



# **Over spontaan gangreen en over de van zenuwlijden afhankelijke veranderingen in de wanden der bloedvaten**

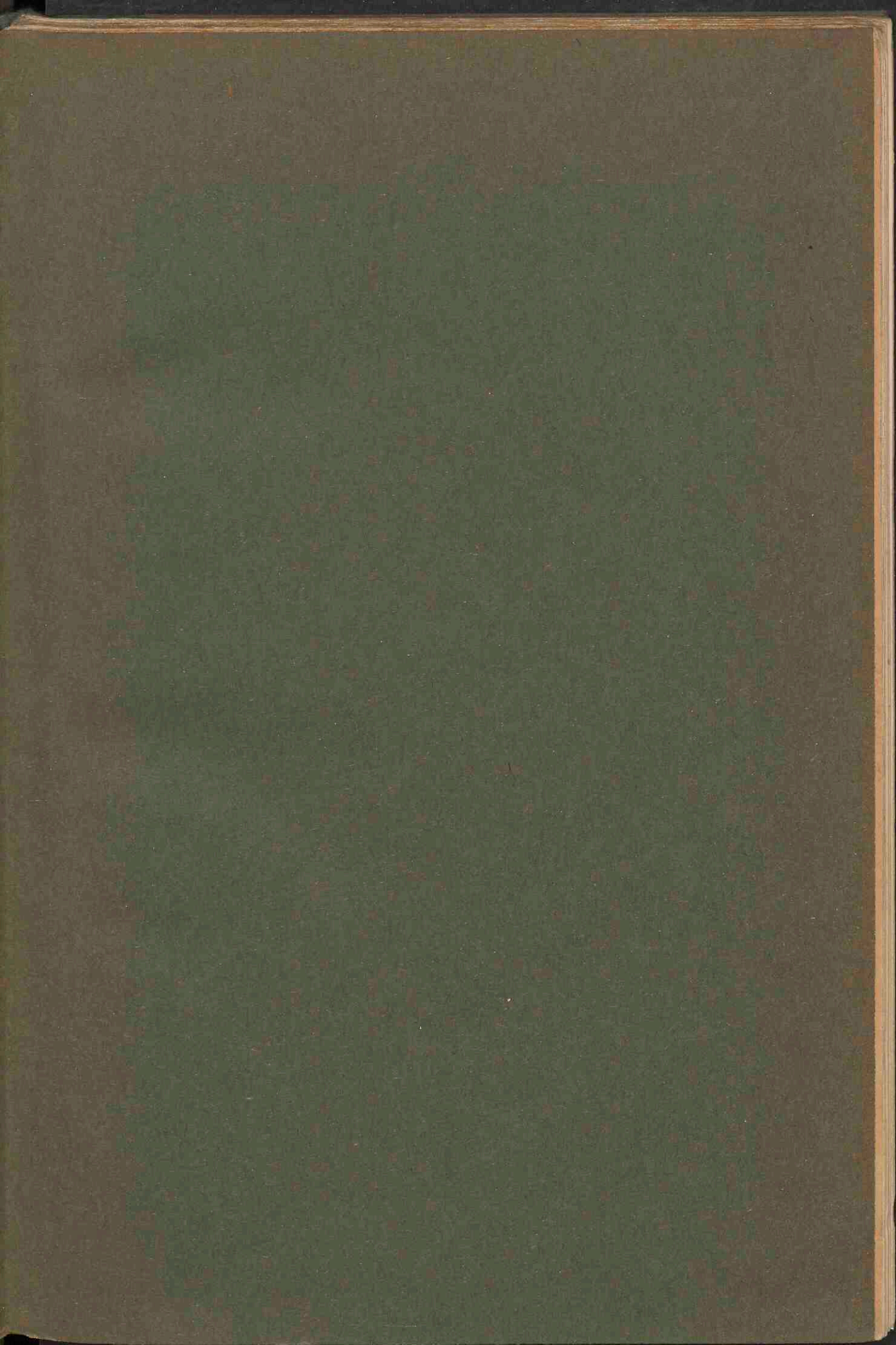
<https://hdl.handle.net/1874/237631>

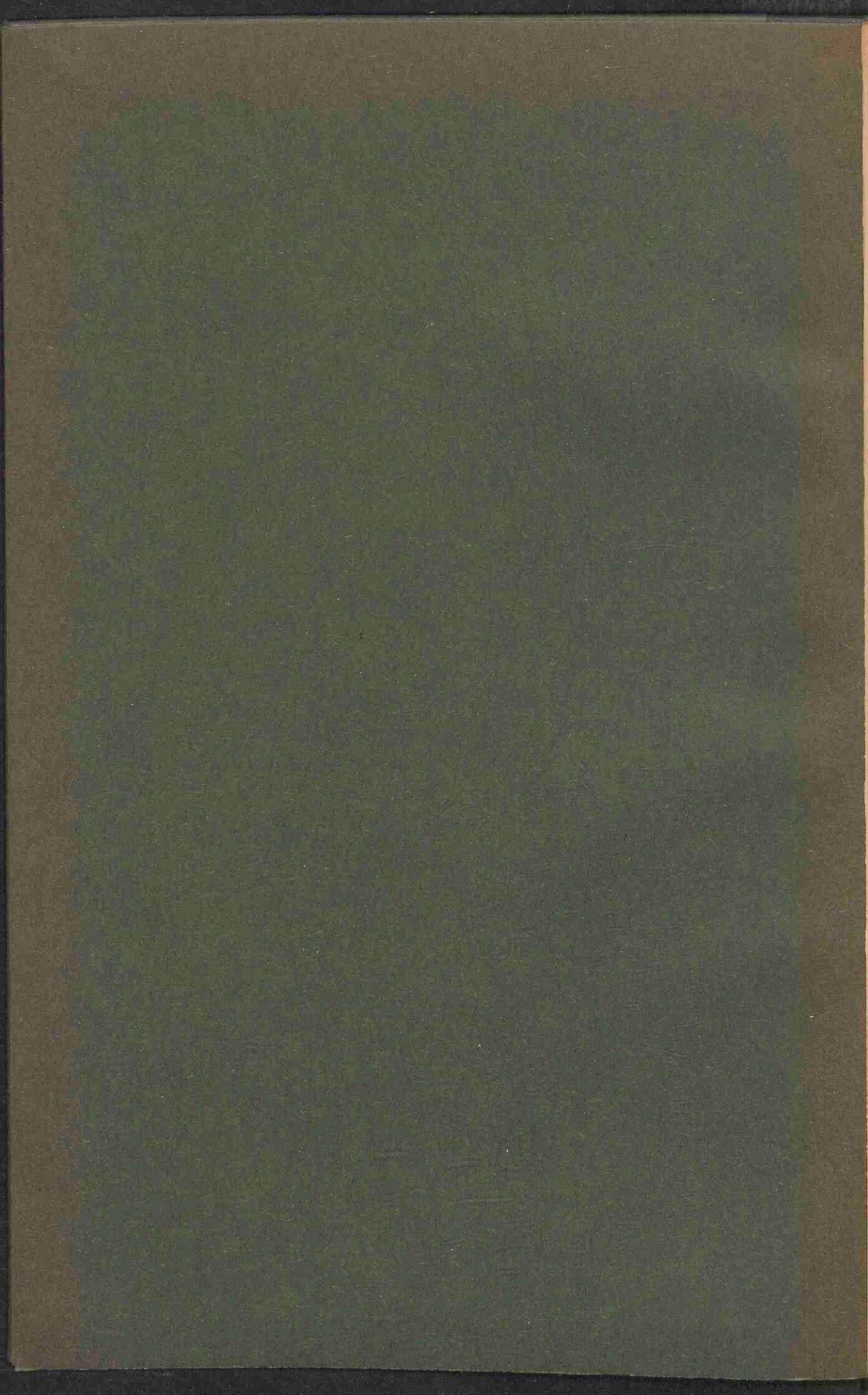
OVER SPONTAAN GANGREEN EN OVER DE VAN  
ZENUWLIJDEN AFHANKELIJKE VERANDERINGEN  
IN DE WANDEN DER BLOEDVATEN.

DOOR

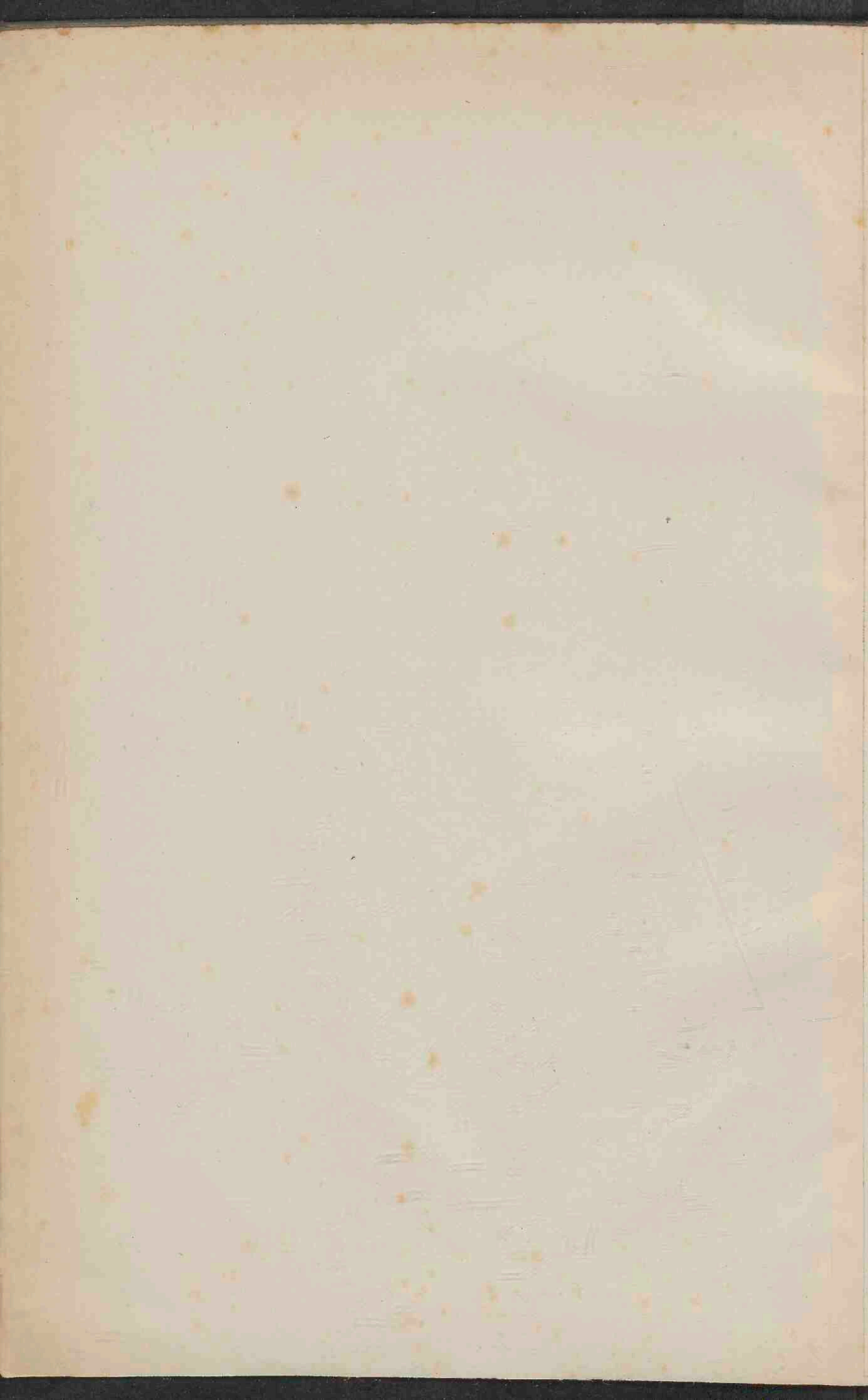
H. BERVOETS.

A. qu.  
192





Over spontaan gangreen en over de van zenuw-  
lijden afhankelijke veranderingen in de  
wanden der bloedvaten.



OVER SPONTAAN GANGREEN EN OVER DE VAN  
ZENUWLIJDEN AFHANKELIJKE VERANDERINGEN  
IN DE WANDEN DER BLOEDVATEN.

---

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN

Doctor in de Geneeskunde

aan de Rijks-Universiteit te Utrecht,

NA MACHTIGING VAN DEN RECTOR-MAGNIFICUS

Mr. M. S. POLS,

Hoogleraar in de Faculteit der Rechtswetenschap,

MET TOESTEMMING VAN DEN SENAAAT DER UNIVERSITEIT

TEGEN DE BEDENKINGEN VAN DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE

TE VERDEDIGEN

op Donderdag 26 April 1894, des namiddags te 4 uur.

DOOR

HUBERTUS BERVOETS,

ARTS,

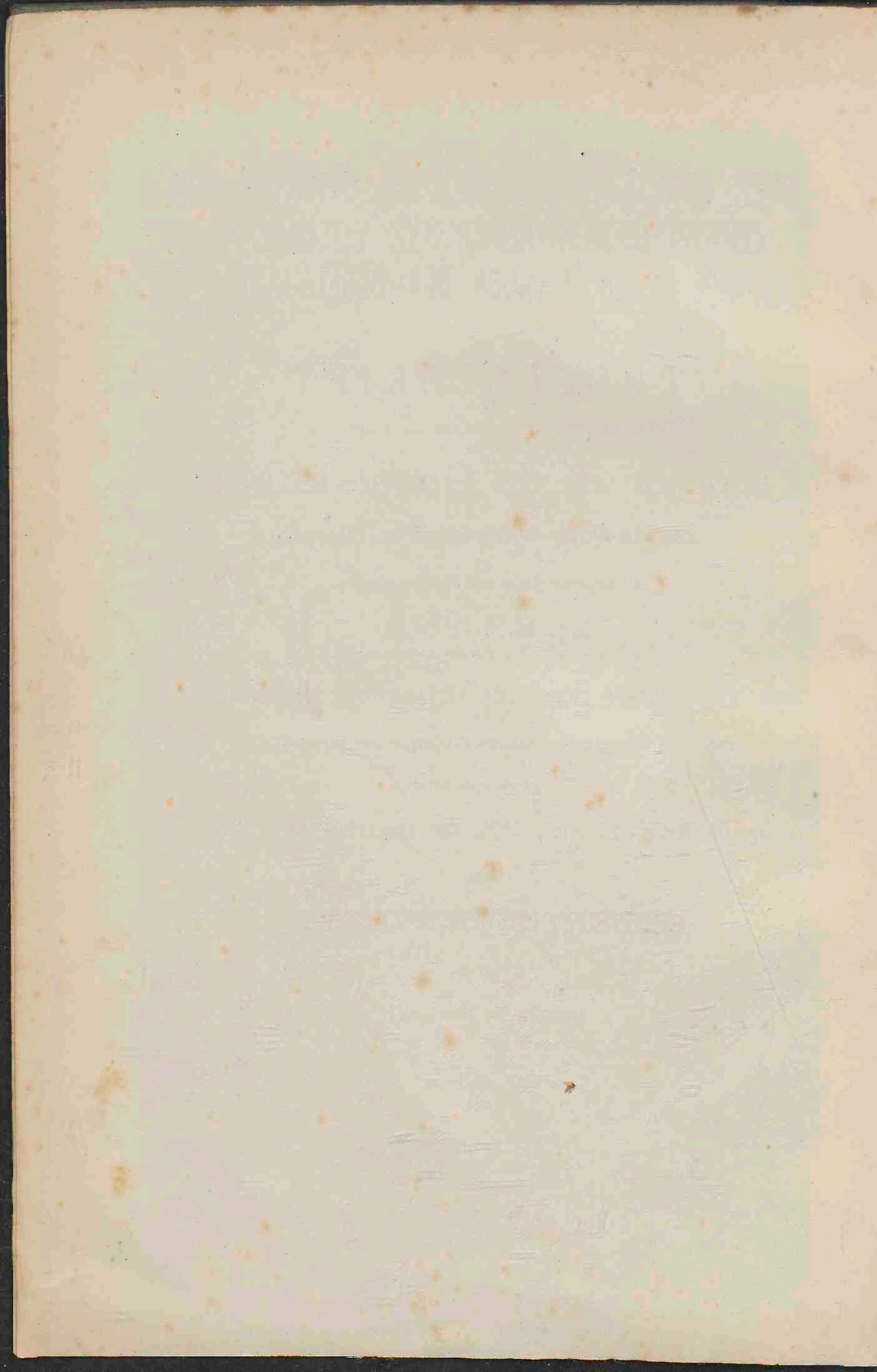
geboren te Kampen.



NIJKERK. — C. C. CALLENBACH. — 1894.







*Toegewijd aan mijne Ouders.*



Ongaarne zou ik mijn proefschrift het licht doen zien, zonder er een woord aan te laten voorafgaan.

Groot is mij het voorrecht, dierbare Ouders, met kinderlijke liefde en teederheid u mijn werk op te dragen. De inhoud van wat ik u hier aanbied, zal door u niet geheel verstaan worden; geen opwekkende, bezielende gedachte zal u tegenkomen uit den min of meer kouden loon van een wetenschappelijk betoog. Maar nochtans zult ge verstaan wat ik u zeggen wil met deze opdracht, onmogelijk in een voorrede uit te drukken. De ervaring dat de zorgen voor uwen oudsten zoon niet geheel nutteloos zijn geweest, zal naar ik vertrouw, aan dit schijnbaar onaandoentlijke geschrift een gloed bijzetten, die u met opgewektheid, met bezieling vervult, zoo dikwijls u mijn proefschrift nog eens in handen zult nemen.

Lang heb ik den wensch bewaard eenmaal bij het „toegewijd aan mijne Ouders” te mogen voegen „en aan mijne Bruid.” Maar had ik thans aan dit verlangen voldaan, dan zou ik niet met opgetogenheid hebben kunnen wijzen op de teekeningen, welke mijne dissertatie versieren en die ik hier niet openlijk mag roemen, al zijn ze mij heel wat meer waard dan dit voor één der lezers het geval kan zijn. Deze bijdrage aan mijn werk en uwe trouwe hulp, overal betoond waar het slechts mogelijk was, hebben mij, lieve Bruid, ruimschoots vergoed dat ik dit boekje ook u niet kon toewijden. Als gij van uwe zijde mij verzekert, dat het u meer waard was mij te helpen dan een opdracht te ontvangen, dan hebben we reeds nu kunnen toonen hoe ons leven een samenwerken zal zijn om hulp en verlichting te verleen, waar we kunnen.

Ongaarne zou ik ook willen dat mijn proefschrift verscheen, zonder dat ik in herinnering bracht wat ik u verschuldigd ben,

hooggeschatte leermeesters aan de Utrechtsche Universiteit verbonden. Mijne verplichting aan u kan ik moeilijk overzien. Nu mijne studie aan deze academie geëindigd is, besef ik meer dan ooit dat mijne krachtsinspanning verre beneden uwe toewijding gebleven is. Mocht ge nog eenmaal de voldoening hebben om te zien, dat dit gevoel van onvoldaanheid mij een spoorslag is geworden om met behulp mijner jonge krachten nog datgene te bereiken, waarop uw onderwijs en uw voorbeeld was aangelegd.

Dit alles geldt in bijzondere mate tegenover u, hooggeschatte leermeester en Promotor, hooggeleerde Dr. WINKLER. Voor meer dan uw steun en uwe voorlichting bij de samenstelling van dit proefschrift, voor meer dan de terechtwijzing bij mijne onderzoekingen, heb ik u te danken. De toewijding voor uwe zieken, uwe zachte opbeurende beoordeeling, uwe ernst voor de wetenschap, uw helder en scherp inzicht en zooveel meer, zullen mij nog zeer lang voor den geest staan, en nog menigmaal zal ik de omstandigheden gelukkig prijzen, die mij onder den invloed van uwe gaven gebracht hebben.

Waarin ik ook gedwee volgelijng wensch te zijn van traditie en gewoonte, niet hierin om in de voorrede mijner dissertatie een laatst vaarwel aan de vrienden loe te roepen. De vriendschap voor het leven van zoo menigeen ontvangen, zou hier tegen opkomen. Wat ook eindigen moge bij de sluiting der academische studie, stellig niet onze vriendschapsbetrekking. Wij blijven ons aan elkander aansluiten.

## HOOFDSTUK I.

### Literatuuroverzicht. Stand der kwestie.

Het behoort niet tot de zeldzaamheden, dat de geneesheer in zijne praktijk kennis maakt met zieken, die door gangreen lichaamsdeelen hebben verloren, zonder dat de oorzaak van dit plaatselijk weefselversterf hem duidelijk wordt.

Immers, wanneer zoomin een mechanische als een chemische of thermische belediging had plaats gevonden; als thrombose of infectie niet tot verklaring van den waargenomen lokalen weefseldood te hulp konden worden geroepen, — dan schijnt de spontaneïteit van het gangreen sprekend genoeg, om den naam *spontaan gangreen* te rechtvaardigen, al was dan ook de diagnose er van „per exclusionem” gesteld.

Dit z. g. spontaan gangreen is reeds sedert tal van jaren in de geneeskundige wereld bekend en het behoeft ons dus niet te verwonderen, dat het aan pogingen tot verklaring er van niet heeft ontbroken. Wel werd voor enkele gevallen een behoorlijke verklaring gevonden, maar deze bleek niet altijd van toepassing te zijn. Integendeel, de ervaring leerde dat zeer verschillende oorzaken spontaan gangreen kunnen opwekken.

Reeds in de vorige eeuw vindt men twee factoren vermeld, die tot het ontstaan er van kunnen medewerken. Bij QUESNAY <sup>1)</sup> vinden wij reeds in 1749 opgeteckend, dat behalve na ligatuur of na compressie van bloedvaten, door verwonding, belediging en ook door irritatie van zenuwen (door „une matière irritante” in het bloed) gangreen *spontaan* kan worden teweeggebracht.

<sup>1)</sup> Quesnay. Traité de la gangrène. 1749. p. 104.

„Lorsque” zoo zegt deze schrijver in zijne merkwaardige verhandeling; „les troncs ou les principaux cordons des nerfs sont comprimés, l'action organique des artères de cette partie s'affaiblit et s'éteint; ces artères ne reçoivent plus de sang, leur calibre se resserre,” en hij stelde zich dus voor, dat belediging der zenuw, middellijk, door tusschenkomst van de bloedvaten, bepaaldelijk van de slagaderen, weefseldood teweeg bracht.

Deze meening werd uitgesproken in een tijd toen nog geenszins de leer der thrombose en embolie de scherpe beteekenis had verkregen, die zij heden ten dage bezit. Slechts zoolang bleef zij de heerschende, totdat BICHAT <sup>1)</sup> zijn grooten invloed deed gelden. Hij ontzegde aan de slagaderen elke noemenswaardige contractiliteit (contractilité organique sensible) en ontnam hiermede aan QUESNAY'S voorstelling den schijnbaren grond waarop zij steunde.

Toen bovendien CRUVEILHIER <sup>2)</sup> en vooral HÉBRÉARD <sup>3)</sup> aantoonde dat zenuwdoorsnijding, te oordeelen naar hunne proeven, niet door gangreen werd gevolgd, geraakten voor korten tijd de zenuwen als oorzaak van spontaan gangreen op den achtergrond. Met deze opvatting voor oogen kwam FRANÇOIS er toe om in 1832 een meening uit te drukken geheel verschillend met de inzichten van QUESNAY. Hij schrijft: „Si les obstacles au cours du sang sont susceptibles d'occasionner la gangrène spontanée par eux-mêmes, l'interruption de l'influence nerveuse ne suffira jamais seule à la produire. En deze meening kon als vrij algemeen verbreid worden aangezien, toen korten tijd later door VIRCHOW'S <sup>4)</sup> meesterlijke bewerking der thrombose en embolie vele gevallen van spontaan gangreen een bevredigende verklaring verkregen. Wanneer de toevoerende slagader door een thrombus gesloten is of de losgerukte embolus daarin kan worden aangetoond, dan is in sommige gevallen tenminste, zulk een gangreen begrijpelijk.

<sup>1)</sup> *Bichat*. Anatomie générale précédée des recherches sur la vie et la mort. Paris 1818. p. 297 T. I

<sup>2)</sup> *Cruveilhier*. Essai sur l'anatomie pathologique en général. 1816. T. I. p. 129.

<sup>3)</sup> *Hébréard*. Dictionnaire des sciences médicales 1817. Art. gangrène.

<sup>4)</sup> *Virchow*. Gesammelte Abhandlungen. S. 57 u. S. 219 ff. Ztschrift f. ration. Medicin. 1846. Virchow's Archiv. 1847. Bd. 1 S. 272.

Voor velen gold het daarom als een onweerlegbare stelling, dat geen gangreen tot stand kwam zonder *mechanische* sluiting, zij het door thrombose der bloedvaten of door een embolus in slagaderen. Of onder den invloed van zenuwen de bloedvaten zich zouden kunnen samentrekken, zooals QUESNAY dit zich voorstelde, daaraan werd niet meer gedacht. Ja, zoo weinig wilde men van een zoogenaamde *dynamische* sluiting der bloedvaten als oorzaak van gangreen weten, dat in een zeer merkwaardig debat in „the medico-chirurgical society,” in 1839 gevoerd, deze meening, die door DENDY <sup>1)</sup> werd uitgesproken, als een ongeoorloofd vermoeden ter zijde werd geschoven. En aan dat debat, dat door SOLLY, (die een driejarigen jongen met gangreeneuse plekken aan de vier extremiteiten en op den neus voorstelde) — werd uitgelokt, namen de eerste Engelsche geneesheeren van dien tijd als BRODIE, WHATSON, BRIGHT, e. a. deel. Desniettemin volgden reeds in het volgende jaar HENLE'S, <sup>2)</sup> door VALENTIN <sup>3)</sup> voorbereide ontdekking der gladde spieren in de vaatwanden, (voornamelijk in de kleinere slagaderen), en sprak schier gelijktijdig STILLING <sup>4)</sup> zijne theorie der vasomotorische zenuwen uit, welke „die Bewegungen, den Tonus, die lebendige Zusammenziehung der Capillar-gefäße und der Gefäße überhaupt zu unterhalten haben.”

Het laat zich begrijpen, dat de strijd over de oorzaak van spontaan gangreen, (die door VIRCHOW'S aanwijzen van thrombus of embolus in de toevoerende slagader voor sommige gevallen in staat van wijzen scheen), eerst recht begon toen men de kennis verkregen had, dat arteries spierwanden bezitten. Langzamerhand vinden wij dan ook door geneeskundigen zenuwen als oorzaak van gangreen wederom ten tooneele gebracht, en meeningen als die van CRAIG in the Lancet 1845 neergelegd: „in idiopathic gangrene the nerves are the parts first affected and afterwards

<sup>1)</sup> Conf. *John Ed. Morgan*. A case of Raynaud's symmetrical gangrene in a patient suffering from congenital syphilis.

Lancet 1889 no. 1, 2, 3, 4. p. 9 Sqq.

<sup>2)</sup> *Henle*. Path. Unters, 1840 S. 5.

<sup>3)</sup> *Valentin*. De functionibus nerv. cerebralium. 1839.

<sup>4)</sup> *Stilling*. Phys. u. s. w. Untersuchung über die Spinalirritation. S. 163 und S. 275. 1840.



the vessels and circulating fluids," eerst nog weinig, weldra echter meer gehoord, begonnen allengs toe te nemen in recht van bestaan, naarmate de zenuwphysiologie vorderde.

Toen dus in 1851 het beroemde experiment van CLAUDE BERNARD bewees, dat de bloedvaten van het konijnenoor wijd worden na doorsnijding van den halssympathicus, en BROWN-SEQUARD ze door prikkeling van het kopgedeelte van deze zenuw zag vernauwen, vonden die experimenten een goed voorbereiden bodem, waarop zij spoedig met winst zouden worden gebruikt. Want al was uit de groote groep van spontaan gangreen de weefseldood na embolie en thrombose uitgescheiden, niet algemeen was men VIRCHOW gevolgd in zijne opvatting dat *alle* gangreen door *mechanische* sluiting der groote slagaderen moest worden verklaard. Dat de geneesheeren telkens weer terug kwamen op de vraag of men toch niet dikwijls in de zenuwen de oorzaak van gangreen moest zoeken, had zonder twijfel zijn goede reden.

Herhaaldelijk was juist bij zenuwlijden gangreen waargenomen, en deze stellige klinische waarneming was steeds in verband gebracht met de reeds in 1824 door FODERA en MAGENDIE <sup>1)</sup> medegedeelde verandering, die in de cornea wordt aangetroffen als de nervus trigeminus intracranieel wordt doorgesneden. Het ulcus corneae dat dan (dikwijls zeer spoedig) ontstond, werd vaak door vele waarnemers met het spontaan gangreen op ééne lijn gesteld. Het lag dus voor de hand dat, toen men dieper begon door te dringen in de physiologie van zenuw en bloedvat, zoowel het experimenteel resultaat van MAGENDIE, waarvan de constantie zeer treffend was, als de ontdekking van CLAUDE BERNARD ter verklaring van den spontanen weefseldood zouden gebruikt worden. Meer en meer neemt het aantal der onderzoekers toe, die in het ontstaan van gangreen aan de zenuwen een rol toeschrijven; alleen gaan van het oogenblik dat de contractiliteit der bloedvatwanden en hunne afhankelijkheid van zenuwvloed bewezen is, de meeningen uiteen aangaande de beslis-  
sing: welke plaats hierbij aan de zenuwen moest toegekend worden.

<sup>1)</sup> *Magendie*. Journal de Physiol. experim. T. IV. 1824. p. 176.

Er komen onderzoekers, die in het experiment van MAGENDIE het bewijs zagen, dat er een onmiddellijke, een trophische invloed op de weefsels van de zenuwen uitgaat. Zoo sprak ZAMBACO <sup>1)</sup> in 1857 het rondweg uit: „Le système nerveux seul perturbé dans ses fonctions, cessant d'influencer normalement les différents éléments de l'économie, leur imprime l'impuissance de vivre et produit la gangrène, sans qu'il y ait la moindre lésion dans les artères et dans les veines.” Daartegenover komen anderen te staan, die aan dit experiment niet deze bewijskracht toekennen, maar die tusschen spontaan gangreen en zenuwbelediging slechts een middellijk verband zoeken. In de eerste plaats toch verloor het experiment van MAGENDIE door Prof. SNELLEN <sup>2)</sup> zijne bewijskracht. Deze onderzoeker toonde aan, dat bij toenaaiing der oogleden en bij beschutting van het oog door de voelende huidvlakte van het voorgenaaide oor, de oogontsteking evenmin als het ulcus corneae ontstond. Hij bracht dus het spontaan gangreen der cornea na trigeminus-doorsnijding terug tot een gevolg van mechanische belediging, m. a. w. tot de reeds bekende groep van het *traumatisch gangreen*. De invloed der zenuwen was in dit geval slechts middellijk. Het slecht voelende oog, van beschutting ontbloot, stootte zich herhaaldelijk; er was in grootere mate gelegenheid tot verwonding.

Bij zenuwlijden in 't algemeen werd gevoelloosheid dikwijls waargenomen op de later afstervende plaatsen. De daardoor verkregen betere gelegenheid tot verwonding werd als nieuw moment, dat bij gangreen na zenuwbelediging een groote rol zou spelen, ingevoerd. En als men bedenkt dat de niet voelende en onregelmatig bewegende ledematen inderdaad gelegenheid vinden om zich op morsige plaatsen te verwonden, als men bedenkt, dat de ervaringen in krankzinnigengestichten, — waar bijzonder dikwijls gangreen werd gezien — leerden, dat goede verpleging desnotemin dit lijden kan voorkomen en dat het op VON GULDEN'S afdeeling in München feitelijk voorkomen werd, dan begrijpt

<sup>1)</sup> *Zambaco*. De la gangrène spontanée par perturbation nerveuse. Thèse de Paris 1857.

<sup>2)</sup> *Snellen*. Diss. inaug. 1857. De invloed der zenuwen op de ontsteking proefondervindelijk getoetst.

men dat het aantal onderzoekers, die het gangreen na zenuwlijden als een traumatisch gangreen beschouwden, vrij groot was. Toch was het er verre vandaan dat de zaak hiermede uitgemaakt was. Integendeel; eigenlijk begint de strijd over de betoekenis van het spontaan gangreen eerst recht, nadat door Prof. SNELLEN het experiment van MAGENDIE een andere betekenis had verkregen.

In 1860 vindt men de meeningen zich scherper toespitsen. Dr. SAMUEL <sup>1)</sup> verdedigt in een uitvoerige monographie den directen invloed der zenuwen op de voeding der weefsels. Terwijl hij ten naaste bij alles wat aan klinische ervaring op dit gebied bekend was, bijeen zet en talrijke experimenten daaraan toevoegt, komt hij tot de slotsom: er zijn trophische zenuwen, hun prikkeling geeft aanleiding tot nieuwvorming en ontsteking, hun verlamming tot verminderde voeding in de weefsels, die in sterkere mate kwetsbaar worden en bij veel geringer verwonding, bij veel geringer prikkel dan voorheen, afsterven.

SAMUEL erkent ten volle de beteekenis van het experiment van SNELLEN. De oogontsteking na doorsnijding van den N. trigeminus is ook voor hem gevolg van trauma, niet van neuroparalyse. Maar het is ook sedert diens experiment de vraag niet meer, of doorsnijding van een zenuw zonder meer gangreen kan veroorzaken. Dit bleek niet plaats te vinden. Het wordt de vraag op welke wijze de weefsels dien ten gevolge veranderd zijn en hoe het komt dat een geringer trauma dan voorheen in staat is gangreen teweeg te brengen.

En hieraan valt wel niet te twifelen; talloos zijn de klinische voorbeelden, zoowel bij peracuten decubitus als bij gangreen der extremiteiten, waar een uiterst geringe mechanische of thermische invloed door weefsel dood gevolgd wordt. Zij wettigen het stellen van bovengenoemde vragen. In groote menigte zijn ze door SAMUEL bijeengebracht; uit deze zal ik ter opheldering alleen de volgende aanhalen. <sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> *Samuel*. Die trophischen Nerven, etc. Leipzig 1860.

<sup>2)</sup> *Samuel*. l. c. S. 224.

Bij een 25jarigen krachtigen Turk werd 8 maanden na een val op de linker kant van zijn hoofd panophthalmie vastgesteld. Patient klaagde toen tevens over ongelijke kleur van het gelaat, dat links opvallend bleek en slap was. De linker gezichtshelft was anaesthetisch in het gansche gebied van den N. trigem. De linker oorschelp verkeerde aanhoudend in ulceratic, waarover Samuel opteekent: „Sie war von der Anästhesie abhängig, da die Kopfbedeckung der Türken (das Fess) über die Ohren gezogen und den ganzen Tag getragen wird; vor der Krankheit hatte derselbe Druck, dieselbe Reibung keine solche Folgen.”

Ik zal zulke voorbeelden niet vermeerderen met andere. Genoeg, weldra concentreert zich de strijd op de vraag, als de verhoogde vulnerabiliteit werd toegegeven, of dan de zenuw onmiddellijk of eerst door tusschenkomst van de bloedvaten invloed op de voeding der weefsels uitoefende.

Aan MAURICE RAYNAUD <sup>1)</sup> komt de eer toe om aan den samenhang tusschen zenuwbeleediging en weefseldood, zooals deze zich in pathologische omstandigheden voordoet, een vasten vorm te hebben gegeven. Voor zoover de door mij aangeduide moeilijkheden door klinische waarneming op te lossen waren, heeft RAYNAUD een aanneembare verklaring gegeven voor het spontaan gangreen, dat later naar hem genoemd is.

Bij lijden van het centrale zenuwstelsel komt het herhaaldelijk voor dat op symmetrische plaatsen van het lichaam, in toonen, vingers, wangen en ooren, gangreen ontstaat, nadat gedurende geruimen tijd paraesthesien, heftige brandende stekende pijnen, somwijlen ook anaesthesien zijn voorafgegaan. Het is de veelbeteekenende verdienste van RAYNAUD om de aan dit gangreen voorafgaande stoornissen, ontward te hebben.

Hij merkte op dat geruimen tijd voordat dit gangreen ontstaat, de plaats waar het tot stand zou komen kenbaar was aan een in het oog vallende witheid en doofheid. Vooral was dit het geval wanneer de hand het aangetaste lichaamsdeel werd. Een zekere vermaardheid kregen de doode vingers onder de

<sup>1)</sup> *Raynaud*. De l'asphyxie locale et de la gangrène symétrique. Thèse de Paris 1862.

*Idem*. Dict. de méd. et de chir. pratique. Art. gangrène 1872.

symptomen van symmetrisch gangreen. Daarin kon zich evenals op andere plekken de circulatie herstellen, zonder dat het direct tot weefselversterf kwam. Als een eigenschap van dezen toestand wordt opgegeven het ijskoud, dood, wit zijn van plaatsen op het lichaamsoppervlak, waarin spoedig daarna de circulatie zich herstelde. Dit afwisselend spel kon zich meermalen daags herhalen. RAYNAUD noemde dit stadium in zijn ziektebeeld de *locale syncope* en verklaarde het afhankelijk van een kramp der kleinere arteries, welke daardoor niet in staat waren hun vertakkingsgebied van bloed te voorzien. Velerlei oorzaken konden die koude, doode lichaamsdeelen teweeg brengen. Zoo verhaalt RAYNAUD van een waarneming door LAMOTTE gedaan, die bij een biljardmarqueur na een slag met een queue aan den onderarm een lijkwitte kleur en gevoelloosheid zag ontstaan. De polsarterie klopte niet meer en LAMOTTE kon met een scalpel een diepe insnijding maken zonder dat er bloed te voorschijn kwam; na veertien dagen was alles weer genezen. — Locale syncope behoeft dus niet tot gangreen te voeren. Maar niet altijd herstelt zich alles. De witte plek kan ook blauw worden. Door den vingerdruk kan men het veneuse bloed, — want hierdoor wordt de blauwe kleur veroorzaakt — daaruit verdrijven, maar langzaam keert dit of van de peripherie uit of van enkele plekjes uit het midden der dan wit geworden vlek, terug. In zulk een geval is op het stadium van locale syncope een toestand van *locale asphyxie* gevolgd. Door de aderen of enkele doorgankelijk gebleven capillaria vloeide dan het veneuse bloed in de weefsels en de kleine slagaderen terug, ten minste als de arterieele kramp langer aanhield. RAYNAUD stelde zich dus voor dat in de venae de bloedstroom een omgekeerde richting zou aannemen.

Ook dit stadium van locale asphyxie kon teruggaan, maar herhaaldelijk gebeurde het dat in deze blauw verkleurde plekken het weefsel stierf. De blauwe kleur maakte dan voor een zwarte plaats, of wel men zag blaren met bloederigen inhoud ontstaan en het *locaal gangreen* was daar. Dit lokaal gangreen, synoniem met spontaan en symmetrisch gangreen, dat door pijnen werd voorafgegaan, vond RAYNAUD dikwijls bij zenuwachtige vrouwen

met menstruatie-stoornissen, gewoonlijk aan vingers of toonen; en daar hij in enkele gevallen bij de autopsie de doorgankelijkheid der arteries door opspuiting kon aantoonen, meende hij dat in deze gevallen een vasomotorische stoornis moest worden aangenomen. Kramp der arteries werd gevolgd door regurgitatie van bloed uit de venae; dit veneuse bloed belemmerde door zijne aanwezigheid den afvoer van stofwisselingsproducten uit de weefsels, werkte wellicht zelf als vergift en veroorzaakte zoodoende weefseldood. Toen RAYNAUD <sup>1)</sup> nu bovendien met den oogspiegel aantoonde dat kramp van de arteria centralis retinae en voorbijgaande blindheid afwisselden met doode vingers en locale asphyxie, meende hij het bewijs van zijne theoretische beschouwing geleverd te hebben.

Te recht maakte zijne verklaring opgang. Als iemand na een schrik of menstruaal-stoornissen vrij plotseling op volkomen symmetrische plaatsen locale syncope, locale asphyxie en ten slotte lokaal gangreen krijgt, dan heeft men inderdaad bewijzen bijeen, welke RAYNAUD's opvatting schijnen te staven. Deze vorm van symmetrisch en spontaan gangreen hangt dan ook zonder twijfel met vasomotorische stoornissen samen. Maar al is dit het geval, dan is het toch nog geenszins duidelijk, hoe het komt dat een relatief kortdurende locale anaemie voert tot een zoodanig slechte voeding, dat de dood van het weefsel er het gevolg van is. En dat RAYNAUD zelf deze moeielijkheid heeft gevoeld blijkt wel uit het gewicht dat hij aan de aanwezigheid van veneus bloed in de weefsels, aan de locale asphyxie toekende.

Langen tijd ondervond de voorstelling van RAYNAUD geen tegenspraak, totdat in 1882 WEISS <sup>2)</sup> een uiterst merkwaardig geval van RAYNAUD's ziekte beschreef, dat hij jaren lang had kunnen waarnemen. Aan zijn ziekteverslag knoopt hij eenige theoretische beschouwingen vast, die afweken van de meening van RAYNAUD.

<sup>1)</sup> *Raynaud*. Nouvelles recherches sur la nature et le traitement de l'asphyxie locale des extrémités. Arch. génér. de méd. Janvier 1874. p. 1. (T. 23 serie VI.)

<sup>2)</sup> *Weiss*. Wiener Klinik Jahrg. VIII 1882. S. 347. Ueber Symmetrische Gangrän.

De vasomotorische afwijkingen worden door WEISS genoemd: *regionaire ischaemie* — de locale syncope van RAYNAUD; *regionaire cyanose* — 't synoniem van locale asphyxie, en *regionaire rubor*, waarbij zich enkele plaatsen fuchsijn-rood kleuren, de temperatuur verhoogd is en de kleine vaten geïnjecteerd zijn; subjectief onder vinden de zieken een gevoel van branden. Een nauwkeurige waarneming leerde WEISS dat deze drie vormen naast elkaar voorkomen kunnen, en dat ze niet geleidelijk in elkander overgaan.

Dit onderscheid is principieel en in tegenspraak met RAYNAUD'S leer, die in de genoemde vormen drie stadia van een zelfde verschijnsel ziet. Had RAYNAUD in allen deele gelijk dan moest aan zijne locale asphyxie steeds locale syncope voorafgaan, en dit spreekt WEISS met beslistheid tegen, en wijst er op dat toch ook RAYNAUD <sup>1)</sup> reeds heeft toegegeven dat cyanose primair aan geheel normaal gekleurde plaatsen kan optreden.

Dit standpunt van WEISS moest noodzakelijker wijze een verwerping van RAYNAUD'S verklaring voor het spontaan gangreen meebrengen.

De cyanose schrijft hij toe aan kramp der venae, en brengt deze veronderstelling in overeenstemming met mededeelingen van anderen. Zoo haalt hij aan proeven van GOLTZ, waaruit blijkt dat bij kikvorschen de spieren der venae een eigen tonus hebben, die geregeld wordt van het ruggemerg en het verlengde merg uit. Hij wijst er op dat hetzelfde is aangetoond door RIEGEL voor konijnen. Ook de venae bij den mensch bezitten volgens hem een hoogen graad van contractiliteit, getuige de hem bekende waarneming van GUBLER, die zag dat na beklopping van een dorsaalvena der hand de getroffen plaats zich samentrekt en zoo eenige seconden blijft. Hetzelfde kan WEISS bij zichzelf en andere personen aantonen voor de venae op den voetrug en voor de vena saphena. Uit deze gegevens besluit hij tot het bestaan van een vena-tonus, die onder den invloed van reflexen veranderen kan. Het is denkbaar dat deze physiologische tonus onder pathologische omstandigheden versterkt kan worden,

<sup>1)</sup> *Raynaud*. I. c. 1874.

en zoodanige hoogte bereiken, dat hij voert tot kramp der venae; deze zou zoover kunnen gaan dat het lumen der venae gesloten, en de afvoer van aderlijk bloed of bemoeilijkt of geheel verhinderd werd. Aldus verklaart WEISS de locale asphyxie (regionaire cyanose), en vindt deze beschouwing in overeenstemming met wat hij gezien heeft bij zijne patiente. Herhaaldelijk kon hij bij haar waarnemen hoe enkele venae op den voetrug zich gradatim samentrokken, totdat hun lumen geheel verdwenen was, en hoe de vooraf geheel normale huidskleur der teenen dien overeenkomstig cyanotisch werd. — De derde vorm van vasomotorische stoornis door WEISS onderscheiden, niet door RAYNAUD, de regionaire rubor, stelt hij op rekening van verlamming der vasoconstrictoren of van hypertonie der vasodilatatoren.

Voorts komt WEISS in tegenspraak met RAYNAUD over het ontstaan van het gangreen. Hij acht het zeer onwaarschijnlijk dat hiervan de ischaemie de schuld kan dragen; in 17 hem bekende gevallen trad slechts vijfmaal ischaemie op. RAYNAUD's verklaring zou dus hoogstens alleen voor de minderheid der gevallen kunnen gelden. RAYNAUD acht verder gangreen ook mogelijk, zooals ik reeds vroeger mededeelde, door aanwezigheid van een overmaat van veneus bloed, daar dit onvoldoende zou zijn om in de voeding der weefsels te voorzien. Ook dit kan WEISS hem niet toegeven. „Bedenken Sie,” zoo zegt hij, „dasz selbst ein jahrelang bestehende und höchst intensive Cyanose in Folge von Emphysem, Fehlern der Kuskappen, Offenbleiben des Foramen ovale, Mündung der Vena cava in die linke Kammer u. s. w. kaum je die Ursache von Brand gewesen ist, so scheint die Annahme, dasz die überfluthung der Gewebe mit venösem Blute in Folge eines durch höchstens Stunden andauernden Venenkrampfes die Gangrän bedinge, eine sehr gewagte.” Wanneer cyanose in zoo langen tijd geen gangreen veroorzaken kan, hoeveel te minder dan in zulk een korten tijd als een aanval van locale asphyxie duurt.

Ook de ischaemie wil WEISS, voor de gevallen waarin deze is opgetreden, niet aansprakelijk stellen voor den weefseldood. Hij kan zoovele voorbeelden aanhalen dat arterieonderbinding



of vaatkramp gedurende vele uren geen spoor van gangreen heeft veroorzaakt, — en het door mij aangehaalde geval van LAMOTTE met den biljardmarqueur wiens arm 14 dagen lang wit, dood, koud, en zonder klopping in de arteries geweest is zonder dat het tot gangreen komt, ondersteunt zijn meening — dat ook de ischaemie hem geen bevredigende verklaring oplevert.

Intusschen, hoe de venakramp gangreen zou veroorzaken, ook daarover wist WEISS geen voldoende bescheid te geven, en daar ligt juist het zwaartepunt. Hij moge met VIRCHOW in zulke gevallen van een „Opportunität zur Necrose” spreken, voor het ontstaan van gangreen behoort nog iets, en WEISS vertoont de zeer stellige neiging om in dit *nog iets* den trophischen invloed van zenuwen op het weefsel te zien.

Hoe het zij, het spontaan symmetrisch gangreen, meermalen in paroxysmen bij eenzelfde individu optredend, was als een klinisch zelfstandig ziektebeeld herkend en uit het spontaan gangreen als zelfstandige groep afgescheiden. In de vasomotorische stoornissen die dit lijden vergezelden, was minstens een begunstigend moment gevonden, maar geheel verklaard was het daarom nog niet. Alleen scheen het bewijs geleverd, dat bij deze gevallen na den dood geen grove veranderingen in de grootere arteries behoeften te worden gevonden, want RAYNAUD had ze bij het opspuiten doorgankelijk gevonden.

Voortgaande klinische ervaring zou nu echter spoedig een nieuwe vraag opwerpen, n. l. of alle symmetrisch spontaan gangreen in RAYNAUD's schema paste, en of na den dood daarbij steeds de bloedvaten onveranderd werden gevonden. Behalve bij neurosen, psychosen en na menstruaalanomalien, vormen oorspronkelijk door RAYNAUD bedoeld, was gangreen van vingers en toonen, nu eens symmetrisch, dan weer eens niet, bij een aantal constitutioneele ziekten waargenomen. Daarbij ontbraken de regionale ischaemie, cyanose of rubor niet. En daar er nu in het stelsel van RAYNAUD volstrekt niet noodzakelijk symmetrie in de verdeling van het gangreen behoefde te bestaan, zoo werd langzamerhand, niet volkomen juist de gedachtengang van RAYNAUD op andere gevallen van spontaan

gangreen overgedragen. Bij alcoholisten, bij lijdens aan lues, aan diabetes, aan albuminurie, zag men dikwijls genoeg op symmetrische plaatsen (schoon de symmetrie er wel eens bij inschoot) gangreen ontstaan. Het lag voor de hand dat men gaarne daarvoor RAYNAUD'S verklaring aannam. Toch moest men daarmede uiterst voorzichtig zijn, want spontaan en symmetrisch gangreen kan immers zeer goed van een oorspronkelijk lijden der bloedvaten, dat tot thrombose voert, afhankelijk zijn.

Het is wenschelijk voor een goed begrip der verdere uiteenzettingen, hier te herinneren aan een reeds in 1831 door BOULEY <sup>1)</sup> in de veeartsenijkunde ingevoerd ziektebegrip dat oogenschijnlijk ver van ons onderwerp af ligt, maar er toch ten nauwste mede samenhangt. Het gebeurt dikwerf dat paardenkoopers bedot worden bij den koop van dieren, die op 't oog volkomen gezond, na eenige oogenblikken dravens lam worden in de achterste ledematen en gaan kreupel loopen. Laat men de dieren rusten dan komen zij weder bij, maar nauwelijks draven zij weer of hetzelfde spel herhaalt zich. Dit intermitterend kreupel loopen berust zooals velerlei sectieverslagen geloerd hebben, op een thrombose van de dijslagaderen, die op hare beurt door een belangrijke endarteriïtis van de arteria meseraica veroorzaakt wordt. <sup>2)</sup> Dit lijden vindt zijn oorsprong in het indringen van een strongylus-soort in de laatstgenoemde arterie. Hoewel nu bij paarden dit lijden zelden tot gangreen voert, is het toch voor ons van belang. CHARCOT <sup>3)</sup> wees er namelijk op, dat een dergelijk intermitterend mank loopen ook bij menschen wordt waargenomen. Zij beginnen met bij het loopen te klagen over pijn en paraesthesien in de onderste extremiteiten. Bij langdurige beweging worden zij mank en dit bezwaar verdwijnt als zij rusten, om weer te voorschijn te komen als zij opnieuw gaan loopen. Deze „intermitterende claudicatie” berust evenals bij paarden op thrombose der dijarterie, bij menschen, zoo meende

<sup>1)</sup> Bouley. Recueil de médecine vétérinaire. p. 517 1831.

<sup>2)</sup> Humbert. Recueil de médecine vétérinaire. 1884. IIIe serie TXIII no. 24.

<sup>3)</sup> Charcot. Rec. de méd. vét. 1859. p. 481.

CHARCOT, op een diffuse endarteriïtis van de arteries der onderste ledematen; ook hier werd thrombose waargenomen.

Maar terwijl CHARCOT van paarden zegt: „J'ignore si le sphacèle du membre a jamais été observé comme conséquence ultime de cette affection,” komt het bij menschen herhaaldelijk tot lokaal en spontaan gangreen. Trouwens ook bij paarden is het gezien. <sup>1)</sup>

Bij menschen werd op dezen vorm van spontaan gangreen bijzonder de aandacht gevestigd door FRIEDLÄNDER, <sup>2)</sup> die als oorzaak van spontaan gangreen bij jonge personen onder den naam van *endarteriïtis obliterans* een eigenaardige woekering van de tunica intima der slagaderen beschreef, welke tot sluiting van het vat voerde.

Dit proces, dat geenszins op ééne lijn behoeft en m. i. zelfs niet mag worden gesteld met de endarteriïtis zooals die bij oude personen voorkomt, kan tot spontaan, ja somwijlen tot symmetrisch gangreen aanleiding geven.

WINIWARTEK, <sup>3)</sup> BUROW <sup>4)</sup> WILL <sup>5)</sup> e. a. bevestigden FRIEDLÄNDER'S waarneming; zij beschreven het eigenaardig lijden der arteriewanden en beeldden het af. Men begrijpt, dat het symmetrisch gangreen van RAYNAUD als klinisch ziektebeeld niet mocht worden uitgestrekt tot, en aanvankelijk ook scherp gescheiden bleef van die gevallen, waarin het gangreen, zij het dan ook symmetrisch, gepaard ging met endarteriïtis obliterans, door FRIEDLÄNDER beschreven. Derhalve nam het symmetrisch gangreen na intermitterende claudicatie een zelfstandige plaats naast RAYNAUD'S gangreen in.

Nu viel het echter niet te ontkennen dat alcoholisme, syphilis, diabetes, nephritis, juist ziekten waarbij endarteriïtische processen zeer dikwijls worden waargenomen tegelijk de ziekten zijn waarbij ook enkele malen spontaan en zelfs symmetrisch gan-

<sup>1)</sup> *Cadeac et Malet*. Thrombose des artères iliaques et ombolies de leurs ramifications compliquées d'artérite, de thrombose veineuse et de gangrène. Revue vétérinaire de Toulouse. 10e année 1885. p. 530.

<sup>2)</sup> *Friedländer*. *Contrib. f. med. Wissenschaften*. 1876.

<sup>3)</sup> *Winikarter*. v. *Langenbeck's Archiv*. 1878.

<sup>4)</sup> *Burou*. *Berl. Klin. Wchnschrift*. 1883.

<sup>5)</sup> *Will*. *Ibidem* 1886. S. 268.

green wordt gezien. Van een klinisch gezichtspunt uit moest men dus onderscheiden: een symmetrisch gangreen, zooals het paroxysmaal bij neurosen voorkomt en dat ook wel den naam van RAYNAUD'S *gangreen* draagt; een symmetrisch gangreen zooals het bij syphilis, diabetes, nephritis en bij andere constitutioneële ziekten wordt aangetroffen; en ten slotte het symmetrisch gangreen zooals het bij sommige vormen van chronische endarteriïtis obliterans na intermitterende claudicatie kan optreden.

Kon echter die scheiding gehandhaafd blijven?

De beslissing in deze zaak zou eerst mogelijk worden toen de pathologische anatomie van het symmetrisch gangreen in andere richting bewerkt werd. Het moet stellig aan RAYNAUD als een verdienste worden toegerekend dat hij een scherp klinisch ziektebeeld schiep; maar dat hij de pathologische veranderingen in het zenuwstelsel meer vermoedde dan bewees, mag niet worden ontkend. De eer om het periphere zenuwstelsel in zijn groote beteekenis voor de menschelijke pathologie te hebben leeren kennen, komt aan anderen toe. De krachtige beweging, die in de laatste tien jaren in het onderzoek van het periphere zenuwstelsel heeft plaats gevonden, is zonder eenigen twijfel te danken aan het initiatief van PITRES en VAILLARD. Deze merkwaardige phase der pathologie raakt mijn onderwerp ten nauwste.

Dr. CLINGE DOORENBOS <sup>1)</sup> gaf er een overzicht van in zijn proefschrift. Hij wees er op hoe PITRES en VAILLARD de tot nog toe gevolgde methode van werken omkeerden en bij de lijken van aan allerlei ziekten gestorvenen, de periphere zenuwen gingen onderzoeken. Voorts stelde hij in 't licht, hoe deels door hun onderzoek, deels door dat van anderen vastgesteld werd, dat bij tal van ziekten degeneratie van periphere zenuwen voorkwam, vooral in de onderste extremiteiten. Bij alcoholisme, bij diabetes, bij syphilis was het reeds bekend, voor tuberculose bewezen PITRES en VAILLARD <sup>2)</sup> het, en DOORENBOS vond die

<sup>1)</sup> *Clinge Doorenbos*. Diss. inaug. Over het voorkomen van ontarding der periphere zenuwen bij verschillende ziekten. 1888.

<sup>2)</sup> *Pitres et Vaillard*. Des neurites périphériques chez les tuberculeux. *Revue de méd.* 1886. p. 193 conf.: *Revue de méd.* 1886. p. 574.  
Ibidem. 1885. p. 985.

degeneratie constant bij nephritis chronica. En als men nu bedenkt, dat juist bij de genoemde ziekten het symmetrisch gangreen evenzeer optreedt; als men bedenkt, dat er een ziekte bekend was — de lepra — waarbij het periphere zenuwstelsel belangrijk aangetast wordt en spontaan gangreen zelfs als pathognomonisch konteeken wordt aangezien, dan kan het geen al te groote verwondering wekken, dat het onderzoek der periphere zenuwen bij spontaan gangreen een vrij belangrijke buit opleverde. Reeds hadden voor een bepaalden vorm van spontaan gangreen, dat onder den naam van *ulcus perforans* bekend was, en waarbij een trauma als naaste oorzaak algemeen werd vermoed, DUPLAY en MORAT <sup>1)</sup> degeneratie in de toevoerende zenuwen constant kunnen aantoonen. Reeds hadden DÉJERINE en LELOIR <sup>2)</sup> bij acuten decubitus de zenuwen constant gedegeneroerd gevonden en PITRES en VAILLARD, <sup>3)</sup> die voor het „*Mal perforant*” DUPLAY'S waarnemingen bevestigden, wendden zich nu ook tot het spontaan symmetrisch gangreen. <sup>4)</sup>

In de eerste plaats namen zij het massief gangreen onder handen, en ook daarbij werd zenuwdegeneratie aangetroffen. En toen dit onderzoek werd voortgezet voor het typisch symmetrisch gangreen leverde de uitkomst hier evenzeer degeneratie in de toevoerende periphere zenuwen op, als dit bij alcoholisme, diabetes, decubitus ect. het geval is.

Toch moest men thans zeer voorzichtig zijn. Symmetrisch gangreen volgens RAYNAUD was tot nu toe niet samengeworpen met het symmetrisch gangreen, dat bij tal van constitutioneele intoxicatie- en infectieziekten voorkomt. Er zijn derhalve slechts zeer weinig gevallen die als bewijzen mogen worden aangevoerd,

<sup>1)</sup> *Duplay et Morat*, Recherches sur la nature et la pathogénie du mal perforant plantaire. Arch. gén. de méd. 1873.

<sup>2)</sup> *Déjerine et Leloir*, Recherches etc. sur les altérations nerveuses dans certains cas de gangrène. Arch. d. phys. 1881 p. 983.

<sup>3)</sup> *Pitres et Vaillard*, Altérations des nerfs périphériques dans deux cas de maux perforants plantaires. Arch. de phys. p. 208. 1885. 17e année.

<sup>4)</sup> *Pitres et Vaillard*, Contribution à l'étude des gangrènes massives, des membres d'origine neuritique. Arch. de phys. p. 106. 1885. 17e année.

dat ook bij RAYNAUD's gangreen zenuwdegeneratie tot de constant waargenomen verschijnselen behoort.

In een verhandeling voor dit onderwerp laat RAKHMANINOFF <sup>1)</sup> slechts zes gevallen gelden; twee van PITRES EN VAILLARD <sup>2)</sup>, één van AFFLECK <sup>3)</sup>, één van COUPLAND <sup>4)</sup>, een van WIGLESWORTH <sup>5)</sup>, en het zijne. Ik zou zelfs van deze nog moeten schrappen, als ik voor het gangreen van RAYNAUD vast blijf houden aan de meening, dat albuminurie of syphilis niet in de anamnesis thuis behoort. Ja ik heb het recht, om geen ander der bovenstaande gevallen te laten gelden dan het eerst onlangs gepubliceerde van DEHIO <sup>6)</sup>, waar werkelijk alleen na schrik het gangreen der vingertoppen volkomen symmetrisch is opgetreden. Toch neem ik met het oog op hetgeen volgt de vrijheid genoemde gevallen kort mede te deelen.

#### I. PITRES EN VAILLARD.

Vrouw van 24 jaar, geen albuminurie, geen diabetes, geen trauma of bekende infectie voorafgegaan. Vader en nicht des vaders organisch zenuwlijden. Broeder van den vader epilepticus. Zij zelf achterlijk, later beven, contracturen enz., laat urine en faeces loopen. In November 1883 koude en gevoellooze voeten, paars; vijf dagen later diep gangreen beiderzijds, acute eschara op de kuiten, later op de billen en op andere plaatsen van het lichaam. Auto-amputatie van den rechter voet; demarcatieline van den linker om de malleoli. Dood; *autopsie*. Behalve hersenatrofie en sclerose in het lendenmerg wordt gevonden: de stammen van den n. medianus, ulnaris, ischiadicus en cruralis intact; daarentegen geen gezonde vezel meer in den n. tibialis anticus en posticus en in den n. cutan. peroneus der rechter zijde. Dus *sterke degeneratie der meest periphere zenuwen afnemend naar het centrum toe*.

Omtrent de arteries wordt vermeld: „Arrivées au niveau des sillons d'élimination des pieds gangrénés, les artères tibiales se terminent par un cul de sac cicatriciel enveloppé par les bourgeons charnus et ne mesurant pas plus de quelques millimètres de long.” Van microscopisch onderzoek der arteries wordt niet gesproken.

<sup>1)</sup> *Rakhmaninoff*. Contribution à l'étude de la névrite périphérique. Un cas de gangrène symétrique. Revue de méd. XII '92 p. 321.

<sup>2)</sup> *Pitres et Vaillard*. l. c. 1885. p. 106.

<sup>3)</sup> *Affleck*. The British medical journal. 3 Dec. 1883. p. 1269.

<sup>4)</sup> *Coupland*. The Lancet. 1887. p. 72.

<sup>5)</sup> *Wiglesworth*. Brit. med. journ. 1887. p. 75.

<sup>6)</sup> *Dehio*. Zeitschrift für Nervenheilkunde Bd. IV. H. 1. 27 Juli 1893.

## II. PITRES ET VAILLARD.

Vrouw 56 jaren. Geen hereditaire antecedenten. Veel armoede. De kleinste loop vermoeit haar; zij voelt dan spoedig den grond niet meer. Dit duurt 4 maanden. Toen blaren op de planta pedis, hevige diarrhoea. Bij ziekenhuis-opname constateert men symmetrisch gangreen der toonen en voetzolen met heftige pijn. De patiente gaat aan diarrhoea te gronde.

*Autopsie.* Sterke de generatie in de nn. tibiales antici en postici en hun zijtakken. Van de arteries wordt gezegd: „Leurs parois sont souples, leur cavité est libre et ne présente aucune trace de caillot ancien ou récent.” In capillairvaten van de zenuwen, voor 't bloote oog reeds zichtbaar verwijd, worden veranderingen in de endothelien aangetroffen. Van microscopisch onderzoek der arteries wordt niet gesproken.

## III. AFFLECK.

Meisje van 16 jaren, nadat zij in de sneeuw had geloopt, symmetrisch gangreen. De linker voet mummificeert. De rechter verliest vier toonen. In den geamputeerden linker voet wordt *de nervus plantaris internus geheel gedegeneerd* gevonden. De bloedvaten die naar het zieke deel voerden worden volmaakt gezond bevonden. Van microscopisch onderzoek der arteries is geen sprake.

## IV. WIGLESWORTH. \*)

Vrouw van 26 jaren, epileptica, albuminurica. Achtereenvolgens had zij verloren: alle vingers der rechter hand behalve de pink, links de middenvinger, rechts de groote toon. De linker groote toon bevatte een ulcus in de pulpa. Nog andere ulcera ontstonden en genazen. Dood aan epileptisch toeval. *Autopsie.* In vele periphere zenuwen sterke degeneratie. Van onderzoek der arteries wordt niet gesproken.

## V. RAKHMANINOFF.

17-jarige schrijnwerker met syphilis, voor 2 jaren typhus. Op 31 Oct. hevige pijn; op 1 Nov. waren beide voeten gangreeneus met hooge temperatuur. Amputatie, 14 dagen later dood. *Autopsie.* Pleuritis en pneumonic.

*Zenuwen.* Sterke degeneratie vooral in die der onderste extremiteiten.

*Arteries.* Alle in de zenuwen aangetroffen kleine vaten, binnen en buiten de perifasciculaire schedeu hebben zeer dikke wanden. Eenige zijn geheel gesloten. De verdikking geldt de intima en de adventitia.

## VI. DEHIO.

Ongehuwde vrouw van 31 jaren. Na schrik contractuur der vingers. 2 dagen later heftige pijn. Na eenige dagen wisselens tusschen blauw en wit worden, symmetrisch gangreen van vingers over de eerste kootjes. Partieele amputatie. Het onderzoek leert: De *digitale zenuwen* zijn in sterke mate *gedegeneerd*, het perineurium is verdikt. Over de arteries zegt hij: „sie waren sämmtlich der Sitz einer mehr oder weniger hochgradigen fibrösen

\*) *Coupland's* geval, door *Rakhmaninoff* als een afzonderlijk opgegeven, is identiek met dat van *Wiglesworth*. Hij deelde het in the pathological society of London voor *Wiglesworth*, die 't reeds vroeger publiceerde, mede.

Endarteriitis resp. Phlebitis." Over de Endarteriitis zegt hij: „die fibröse Verdickung der Intima war weit vorgeschritten, sodass die letztere sich von verschiedenen Seiten her in dicken Querschnitten zuweilen nur noch ein ganz minimales spalt- oder sternförmiges Lumen überliesz. Einzelne Gefäßlumina waren auch durch Thrombose vollständig verschlossen etc.”

Bij het lezen van bovenstaande uittreksels treft ons stellig ééne zaak, namelijk, dat overal waar niet gesproken wordt van een microscopisch onderzoek der arteries deze gezond worden aangetroffen. PITRES en VAILLARD spreken in hun eerste geval kortweg van een „*cul de sac cicatriciel*” waarop zij niet terug komen; in hun tweede geval van: *veranderingen in de endothelia der capillairvaten*, welke zij toevallig in de zenuwen zagen. AFFLECK zegt kortaf: „*de arteries zijn volkomen normaal.*” WIGLESWORTH spreekt er in het geheel niet over.

Eerst in de laatste twee gevallen waarin een microscopisch onderzoek verricht en beschreven wordt, heeft men sterke of zeer sterke endarteriitis gevonden. Dat aan deze beide gevallen meer bewijskracht moet worden toegekend dan aan de eerste vier, ligt voor de hand. Al is het nu niet goorloofd om uit de overeenkomst van verschijnselen tot gelijkheid van afwijkingen te besluiten, en de niets zeggende uitdrukking „arteries volkomen normaal” te veranderen in „arteries veranderd gelijk in de gevallen van RAKHMANINOFF en DEHIO,” zoo wordt het bij het doorzien der literatuur toch waarschijnlijk, dat zoo niet in alle dan toch in een zeer groot aantal gevallen bij symmetrisch gangreen naast zenuwdegeneratie ook endarteriitis (resp. phlebitis) wordt gevonden.

Intusschen deed ook het gangreen bij de intermitterende claudicatie een schrede voorwaarts. Reeds in de waarneming van RAKHMANINOFF, die overigens ook in andere opzichten op dit lijden gelijkt, wordt de aandacht gevestigd op de deels verdikte, deels geoblitereerde arteries in de zenuwen; maar al vóór hem was bij het intermitterend kreupel-loopen neuritis geconstateerd in de periphere zenuwen der beenen, JOFFROY en ACHARD <sup>1)</sup> trachtten

<sup>1)</sup> *Joffroy et Achard. Arch. de méd. exp. et d'anat. pathol. 1889. No. 2. Névrite périphérique d'origine vasculaire.*



zelfs de waarnemingen der veterinairen met die uit de mensche-lijke pathologie te vereenigen. Bij een vrij oude vrouw die een dergelijk ziektebeeld als bedoeld wordt, vertoonde, hadden zij de neuritis en de endarteriitis gelijktijdig aangetroffen, en bovendien vastgesteld dat daar, waar de vaten het ergst hadden geleden, de degeneratie in de zenuwen het sterkst was. Zij meenden zich gerechtvaardigd om te spreken van een *névrite périphérique d'origine vasculaire*. Zij verdedigden de voorstelling dat in de arteries der zenuwen, als zij de zetel zijn van een vrij heftige endarteriitis oblitérans, de bloedstocvoer wordt afgesneden, waarop dan degeneratie der zenuwen volgt. Een belangrijke bijdrage voor deze stelling leverden onlangs DUTIL en LAMY <sup>1)</sup>, die gelegenheid hadden om bij een geval van intermitterend mank-loopen achtereenvolgens het afsterven van de beide onderste extremiteiten (de toonen 2 jaren na elkander) waar te nemen. Het onderzoek der geamputeerde lichaamsdeelen leerde hen sterke zenuwdegeneratie en een zeer sterke intima-woekering der bloedvaten.

Al deze waarnemingen, gevoegd bij hetgeen de ervaring geleerd had omtrent zenuwdegeneratie na endarteriitis en nephritis, schenen de meening te versterken dat FRIEDLÄNDER'S endarteriitis oorzaak van de neuritis peripherica kon worden.

Op die wijze ziet men bij het gangreen van RAYNAUD meer en meer veranderingen in de (kleinere) bloedvaten (slagaderen) vaststellen, terwijl bij FRIEDLÄNDER'S endarteriitis oblitérans het lijden der zenuwen op den voorgrond treedt. Genoeg, dat uit al dezen in den aanvang wel enigszins verwarrenden en omvangrijken arbeid een eindresultaat voor den dag begint te komen. En dat resultaat luidt: bij RAYNAUD'S gangreen zijn de zenuwen gedegeneerd en de bloedvaatwanden verdikt door endarteriitis (resp. endophlebitis — RAKHMANINOFF; DEHIO —); bij FRIEDLÄNDER'S gangreen zijn de arteries en venae verdikt door endarteriitis (resp. endophlebitis) en de zenuwen gedegeneerd (DUTIL et LAMY; *névrite périphérique d'origine vasculaire*); bij het gan-

<sup>1)</sup> *Dutil et Lamy*. Contribution à l'étude de l'arrérite oblitérante progressive et des névrites d'origine vasculaire. Arch. de méd. expérimentale et d'anatomie pathologique 1893 Tome V p. 102.

green zooals het bij syphilis, alcoholisme, nephritis, diabetes voorkomt, vindt men eveneens degeneratie van zenuwen, en is arteriïtis zeer gewoon.

Er is dus terecht aan te twijfelen of de scherpe scheiding tusschen de verschillende vormen van gangreen, zooals die op grond van klinische waarneming tegenover elkander gesteld werden en ook op blz. 15 zijn uiteen gehouden, wel mag blijven bestaan. Want wanneer in een geval als van DEHIO, waar klinisch een schitterend voorbeeld van RAYNAUD's *ziekte* bestaat, endarteriïtis wordt aangetroffen, dan ligt de vraag voor de hand, of men het plaatsen kan tegenover een geval van gangreen met FRIEDLÄNDER's endarteriïtis obliterans, of dat het zelfs als tegenstelling tegen een symmetrisch gangreen op infectieusen of geïntoxiceerden bodem wel gelden mag.

Wanneer men nu bedenkt, dat bij andere vormen van spontaan gangreen, bijv. het *ulcus perforans*, dezelfde aanwijzingen omtrent endarteriïtis en zenuwdegeneratie worden gevonden, welke ik in bovenstaande resultaten samenvatte; als men PITRES en VAILLARD <sup>1)</sup> omtrent dit lijden hoort mededeelen: „L'artère pédieuse découverte dans toute son étendue, a des parois épaissies, sans dépôts athéromateuses et sans oblitération,” of wel: „Les artères sont..... relativement saines;” als men bedenkt, dat zulke uitdrukkingen worden gebezigd zonder dat nog iets van een regelmatig microscopisch onderzoek der slagadoren blijkt; als men eindelijk in het oog houdt, hoe uiterst zelden onderzoekingen werden verricht, waarbij met gelijke zorgvuldigheid zoowel de zenuwen als de bloedvaten worden onderzocht; als men dat alles overweegt dan ligt het vermoeden voor de hand, dat overal waar gangraena spontanea optreedt en niet direct van een embolus, van een infectieuse thrombose, van een mechanisch thermisch of chemisch trauma afhangt, zoowel de zenuwen als de bloedvaten ziek zullen worden bevonden.

In dezen algemeenen zin meen ik het recht te hebben die stelling te verdedigen; althans voor het gangreen zooals RAYNAUD dit in engeren zin heeft opgevat, geldt zij stellig sedert

<sup>1)</sup> Pitres et Vaillard, Archiv. de phys. XVIIe année T. I. p. 208.

DEHTO'S onderzoek. Moet nu aan de hand van de feitenreeks welke ik achtereenvolgens heb medegedeeld, RAYNAUD'S verklaring omtrent het tot stand komen van symmetrisch gangreen vervallen? Moet daaraan een nieuw moment, de zieke vaatwand, worden toegevoegd? Of moet zij opgetrokken worden op anderen grondslag?

Dit hangt af van de wijze waarop men zich den samenhang tusschen gangreen, neuritis, en endarteriïtis voorstelt. En dan kan deze voorstelling verschillende mogelijkheden toelaten. Men kan zich denken:

1°. met JOFFROY, ACHARD, DUTIL, LAMY, dat de endarteriïtis de oorzaak van de neuritis en tevens de oorzaak van het gangreen is;

2°. dat de oude verklaring van RAYNAUD geldig blijft volgens welke de vaatkramp gangreen verwekt en op het gangreen zoowel degeneratie van zenuwen als een secundaire endarteriïtis volgt;

3°. dat de neuritis de oorzaak van de endarteriïtis is en dat deze gangreen na zich sleept; en

4°. dat de neuritis door een trophischen invloed op de weefsels gangreen te weegbrengt en dat dit secundair tot endarteriïtis voert.

Maar stellig en zeker kan men er op rekenen dat de klinische en pathologisch-anatomische waarneming onvoldoende zal blijken tot oplossing dezer vragen. Volkomen juist toch is bij RAKHMANINOFF te lezen: „Je pense toutefois qu'on ne réussira jamais à démontrer au moyen de l'anatomie pathologique la relation de ces phénomènes, c'est-à-dire, si l'altération vasculaire et l'hypertrophie du tissu conjonctif sont primitives, et entraînent la dégénérescence des fibres nerveuses, ou, si, inversement, la dégénérescence des fibres est un processus primitif et l'altération vasculaire un processus consécutif.

*C'est à la pathologie expérimentale de résoudre ce problème.*”

En juist daarom scheen het mij uitlokkend toe om het vraagstuk van het spontaan gangreen voor mijn proefschrift te bewerken.

In twee mij door PROF. WINKLER afgestane klinische waarnemingen van spontaan en symmetrisch gangreen is zoowel zenuw-

degeneratie als endarteriïtis vastgesteld kunnen worden, eens in de geamputeerde ledematen en eens na den dood. Ik stelde mij voor aan de hand van een experimenteel onderzoek zooals RAKHMANINOFF dat heeft voorgeslagen, de betwistbare vragen op de voorgaande bladzijde aangegeven, een schrede voorwaarts naar hunne oplossing te brengen. Voordat ik echter tot de beschrijving dier klinische waarnemingen en der experimenten overga, moet ik nog eenige oogenblikken stilstaan bij beschouwingen, die op de wijze waarop mijne proeven moesten genomen worden, invloed hadden, en die door andere schrijvers gebruikt zijn om een der op de vorige bladzijden vermelde meeningen te verdedigen.

Zooals ik reeds in den beginne zeide stond er, nadat door het experiment van PROF. SNELLEN de trophische invloed van den N. trigeminus op de cornea als niet bewezen was gebleken, een geduchte strijd voor de deur. RAYNAUD's meening scheen een oogenblik eene vereeniging mogelijk te maken, maar hijzelf en WEISS moesten reeds toegeven, dat noch de passagère arteriekramp noch de cyanose spontaan gangreen volledig verklaarde.

Al was ook door SAMUEL de leer der trophische zenuwen in een anderen vorm gegoten dan dit vóór mijn leermeester SNELLEN het geval was — al geloofde men niet gaarne aan gangreen zonder trauma na zenuwdoorsnijding — er bleef toch veel in den gedachtengang der klinici over van de voorstelling, dat de zenuwen op de voedingsverhoudingen der weefselcellen een directen invloed hebben, die gelijk SAMUEL wilde in het speciale geval der secretorische zenuwen zeer duidelijk voor den dag kwam. Wel kwam de degeneratie van het periphere stuk der van haar centrum gescheiden zenuw en de daarmee samenhangende atrophie met kernvermeerdering der dwarsgestroopte spiervezel als een vastgesteld feit aan deze voorstelling ten goede, maar desniettemin bleven velen waarschuwen tegen ongeoorloofd generaliseeren. VON GUDDEN en met hem tal van bevoegde psychiaters leerden in de krankzinnigengestichten dikwijls genoeg gangreen kennen. De acute decubitus, waarom de strijd hoofdzakelijk draaide, zij bewezen het, bleek een gevolg van

trauma, evengoed als bijv. het oorbloedgezwel te zijn. Zonder stooten, zonder hardhandige oppassers geen oorbloedgezwel; bij behoorlijk omleggen, bij nauwkeurige verpleging geen acute decubitus, zelfs niet bij den dementen paralyticus; aldus was het resultaat van hunnen tijdroovenden en langdurigen arbeid.

Maar, en daarmee was men weder in de moeilijkheid die SAMUEL'S Turk reeds te zien gaf, 't weefsel bij zulke lijdens is in veel sterkere mate kwetsbaar dan bij gezonde personen. Deze verhoogde vulnerabiliteit moest verklaard; zij zou ten gevolge van den invloed der zenuw op de weefselcellen ontstaan!

Het was echter niet geoorloofd om het feit, dat de doorsnijding der zenuw door degeneratie en atrophie van de periphere dwarsgestreepte spiervezel gevolgd werd, zonder regelmatige bewijvoering algemeen te stellen. Met name mocht men eerst dan de verhoogde vulnerabiliteit van het weefsel voor een gevolg van den directen invloed van zenuwen op cellen aannemen als men die in elk bijzonder geval voor elke celcategoric had bewezen. — Als het echter vaststaat dat de dwarsgestreepte spier op eigenaardige wijze atrophieert na doorsnijding van de uit de cellen van den voorhoren ontsprongen zenuw, dan mocht men wel vragen hoe zich een andere bekende biologische eenheid (in het halsganglion van den n. sympathicus bijv.) zenuwcel, zenuwvezel, gladde spiervezel in den vaatwand, gedroeg. Wat gebeurde er met die gladde spiervezel als zij ten gevolge van zenuwdoorsnijding, peripheer van de cel verlamd was? VULPIAN aan wien de verdienste toekomt om de beteekenis dezer eenheid op den voorgrond te hebben geplaatst, had haar reeds vergeleken met die welke wij in zenuwcel van den voorhoren, zenuwvezel en dwarsgestreepte spiervezel kennen. Het kwam mij mogelijk voor, dat als van een directen invloed der zenuw op de cel in het laatste geval gebleken was, dit ook voor de gladde spieren der vaatwanden waarschijnlijk zou zijn.

Inderdaad zijn er dan ook wel waarnemingen die wijzen op een atrophic der spieren in de slagaderen na doorsnijding der vasomotoren. Maar zij zijn spaarzaam, en van een regelmatig onderzoek van den veranderden slagaderwand na zenuwdoor-

snijding is zoover ik heb kunnen nagaan nergens sprake geweest. Toch laat het zich begrijpen dat op een oogenblik, waarop de klinische ervaring leert dat neuritis en endarteriitis de attributen zijn van het spontaan gangreen, de veranderingen in de spierwanden der arteries en venae na zenuwdoorsnijding van groot gewicht kunnen worden, als zij blijvend zijn. Want daarin zou de sleutel voor meerdere vulnerabiliteit der weefsels gezocht kunnen worden. Slechts LEWASCHEW <sup>1)</sup> die de zenuwen met in zuur gedronkte draadjes prikkelde, maakt melding van blijvende veranderingen in de arteriewanden. Hij heeft blijkens zijn beschrijving de plaatselijke aneurysmavorming daarin gezien, maar hij wijdt zijn aandacht niet aan den spierwand der slagaderen zelf. En toch zijn de tengevolge der zenuwdoorsnijding veranderde slagaderspieren zeer dankbare objecten voor onderzoek; en het zal mogelijk blijken om stellige verandering der gladde spieren daarbij te zien optreden. De gevolgen van de zenuwvernietiging voor de slagaderwanden kan worden nagegaan zonder dat het tot gangreen kwam en in gevallen waar dit wel ontstond. Want, dank zij VON GUDDEN en zoovele anderen wist men dat gangreen na zenuwdoorsnijding als alle trauma was buitengesloten, niet behoefde voor te komen. En het ware mogelijk dat juist langs den weg van het experiment de vraag naar den samenhang van neuritis, endarteriitis en gangraena spontanea, die gelijk wij zagen te zamen voorkomen, kan worden getoetst. Toch zou zich dan een moeilijkheid voordoen.

Door onderzoekingen die uitgingen van het slagaderlijk gebied bij het jong geboren kind, dat de veranderingen welke de vernietiging der navelstreng- en placentair-circulatie daarin opwekte, had overleefd, was THOMA <sup>2)</sup> tot een reeks merkwaardige resultaten gekomen. Deze luiden, dat overal waar het stroomgebied der slagader door uitsluiting van capillairvaten verkleind, en dus het arterielumen relatief te groot wordt (gelijk bij het te

<sup>1)</sup> *Lewaschew* Zur Lehre v. d. trophischen Nerven. Ctrbl. f. d. med. Wissenschaften. 1883. No. 12.

<sup>2)</sup> *Thoma*. Virchow's Archiv. Bd. 93 S. 443.  
*Idem*. Virchow's Archiv. Bd. 95. S. 294.

niet gaan der placentair-circulatie in het navelarteriegebied na de geboorte en bij amputatiestompen in de arterie der extremiteiten het geval is), dat overal waar verlies van elastische spanning in den wand der slagader en verlangzaming van den bloedstroom tot stand komt, een compensatorische woekering der intima van de slagader moet volgen. Dit toegepast op door zenuwdoorsnijding verlamde vaten deed hem vermoeden dat ook in het verwijde bloedvat na opheffing der vasoconstrictorische innervatie endarteriitische woekering zou moeten optreden.

Hij vond bij een persoon die lang aan hemiparalytica geleden had, zijn meening in zooverre bevestigd, dat hij in de arteria-temporalis der aangetaste zijde inderdaad meer woekering op de intima zag dan in die der gezonde zijde.

Men kan dus, als men op dit standpunt staat zeer goed verwachten dat de zenuwdoorsnijding die stellig met elasticiteitsverlies der arteriewanden en waarschijnlijk ook met verlangzaming van den bloedstroom gepaard ging, in het getroffen arteriegebied gevolgd zou worden door een compensatorische intimawoekering.

Echter had tegen den onderstelden invloed der verlangzaming van den bloedstroom Prof. PEKELHARING <sup>1)</sup> aangetoond dat de intima der arteria carotis woekerde als de drukking op den wand gering was. Onderbond deze onderzoeker genoemde slagader bij het konijn, aan de eene zijde eerst centraal en daarna periphceer, aan de andere zijde eerst periphceer en daarna centraal, dan zag hij in het eerste geval woekering der endotheliumcellen van de intima. Als men zich op diens standpunt plaatste dan kon men, daar in de verwijde toevoerende arterie van een neuro-paralytisch vaatgebied de bloedsdrukking hooger zal zijn dan te voren, zulk eene woekering van de intima eerder niet dan wel verwachten. Het was dus à priori bij dit meeningsverschil onzeker te noemen of de neuro-paralyse door een compensatorische intimawoekering zou worden gevolgd.

Deze compensatorische intimawoekering is door Prof. PEKEL-

<sup>1)</sup> *Pekelharing*. Over woekering van Endotheliumcellen in slagaderen. Onderz. gedaan i. h. Phys. Lab. der Utrechtsche Hoogeschool. 1890. IVe Reeks I. I.

HARING met stelligheid aangetoond voor het geval, dat de weerstand door het bloed op den binnenwand der slagaderen uitgeoefend, wordt opgeheven. Dit feit is vastgesteld geworden aan twee gelijknamige slagaderen, waarvoor bij konijnen steeds de carotiden, bij honden soms ook de arteriae crurales gebruikt zijn. Door de eene slagader eerst centraal te sluiten en daarna peripheer viel het tusschen de ligatuur gelegen stuk samen en stond derhalve onder geringeren druk dan voor de operatie. In de andere slagader, welke eerst peripheer en daarna centraal was toegebonden, verkeerde het bloed tusschen de ligaturen onder hooge spanning; deze was dus juist onder tegenovergestelde omstandigheden geplaatst als de eerstgenoemde slagader en zou door het opleveren van negatieve resultaten het bewijs versterken. Waar de operatie goed was afgelopen werd tusschen de beide afgesloten arteriestukken ook steeds een zeer duidelijk verschil in den toestand van het endothelium gevonden. Terwijl in het onder hooge spanning staande stuk de kernen der endotheliumcellen in de tunica intima geen veranderingen hebben ondergaan, vindt men in de samengevallen slagader 7 à 10 dagen na de operatie de sterk gekronkelde memb. elast. int. bedekt met cellen, hier en daar tot een vrij dikke laag opgehoopt waarin mitosen aanwezig zijn. Blijft het proefdier langer dan 10 dagen in leven dan heeft zich tusschen de gewoekerde cellen reeds tusschenstof ontwikkeld en is de memb. elast. int. met een vrij dikke laag weefsel bedekt.

Wat zou er nu gebeuren met de endotheliumcellen der intima in de neuroparalytische slagader; met welke der beide gelijknamige arteries uit de proeven van Prof. PEKELHARING zou deze overeenkomst aanbieden? Dit moest worden nagegaan wilde men partij kiezen in den strijd die om de betekenis van het zenuwlijden bij het spontaan gangreen werd gevoerd.

Om deze reden is derhalve door mij het experimenteele onderzoek ondernomen, welks resultaten ik in het derde hoofdstuk van dit proefschrift zal mededeelen. Mijn doel daarmede is dus duidelijk.

Uit het literatuuroverzicht moge het gebleken zijn, dat bij



elk spontaan gangreen (in den zin der latere schrijvers, waarbij dus geen mechanisch, thermisch of chemisch trauma, geen thrombose of embolie als causa efficiens kan gelden) het voorkomen zoowel van degeneratie van periphere zenuwen als van endarteriitische veranderingen der arteries waarschijnlijk is. In twee zoo aanstonds te beschrijven waarnemingen van spontaan gangreen zal de lezer zien dat dit inderdaad het geval is. Door de toegevoegde experimenten hoop ik dan het bewijs te leveren dat zenuwvernietiging oorzaak kan zijn van veranderingen der slagaderen, die gevolgd worden zoowel door aneurysma-vorming, als door sluiting van het vat; maar tevens hoop ik aan te toonen dat de neuroparalyse zonder meer geenszins langs compensatorischen weg tot woekering der intima voert. Al kan zulk een woekering voor den dag komen, geenszins *behoeft* zij te ontstaan in de na zenuwdoorsnijding verslachte intima. Zal zij tot stand komen dan is daartoe iets meer dan de verslapping van den wand alleen noodig. Noch de veranderde bloedsdrukking, noch de verlangzaming van den bloedstroom, is bij de neuroparalyse der arteries de oorzaak der somwijlen voorkomende veranderingen in de intima der slagaderen.

Er is iets anders wat de aandacht vraagt. Regelmatig ondergaan de spieren der arteriewanden blijvende veranderingen, en daardoor wordt de geheele circulatie op zeer bijzondere wijze blijvend veranderd. Op welke wijze die verandering in den spierwand der arteries tot sluiting van het vat kan voeren, zelfs zonder dat een noemenswaardige woekering van het endothelium daarbij optreedt, zal ik in hetgeen volgt trachten uiteen te zetten.

---

## HOOFDSTUK II.

### Twée waarnemingen van symmetrisch en spontaan gangreen.

Vrij dikwijls komt in krankzinnigengestichten zoowel als in klinieken voor zenuwziekten spontaan symmetrisch gangreen voor. Zeldzaam daarentegen wordt waargenomen dat een neuritis peripherica multiplex in zijn verderen loop gevolgd wordt door symmetrisch gangreen der onderste extremiteiten.

De volgende waarneming is daarvan een voorbeeld.

#### WAARNEMING I.

*In Januari '91 influenza (?) en daarop volgend stoornissen in de beweging der onderste extremiteiten. In Juli '92 volledige verlamming der dorsale flectoren van beide voeten. In Februari '93 symmetrisch gangreen der beide voeten. Amputatie van beide onderextremiteiten op 20 Febr. Beiderzijds degeneratieve neuritis in alle onderzochte zenuwen. Endarteriitis obliterans (FRIEDLÄNDER) in de artt. tibiales anticae en posticae beiderzijds. Thrombose in deze slagaderen.*

J. P., oud 36 jaren, van robusten bouw, zonder syphilis in de anamnesis zonder nephritis of diabetes, maar daarentegen alcoholist, doorstaat in Januari 1891 een vrij hevige ziekte met koorts gepaard (influenza volgens den hem behandelenden geneesheer). Onmiddellijk na zijn herstel voelt hij zich niet zoo flink bij het loopen als voorheen. Hij wordt spoediger moede dan vroeger, klaagt herhaaldelijk over pijnen en over paraesthesien in de onderste extremiteiten. Zachtjes aan worden de beenen mager, nemen de pijnen toe, en daar de man zeer moeilijk gaat loopen zoekt hij in Juli 1892 hulp op de polikliniek in het ziekenhuis te Utrecht.

*Status praesens.* De man vertoont een zeer eigenaardigen gang, die reeds onmiddellijk op een verlamming van de dorsale flectoren van den voet wijst, de zoogenaamde „stepping”. Bij de slingerbeweging van het been naar voren, wordt de voet met de punt naar beneden hangend, naar voren bewogen, en om de dreigende collisie met den grond te ontgaan wordt het

been in heup en kniegewricht gebogen. De man klaagt over pijnen in de beenen, die bij het gaan toenemen, en over paraesthesien vooral in het gebied der laterale toonen.

*Actieve bewegingen.* Dorsaal-flexie van den voet kan in 't geheel niet verricht, plantair-flexie slechts met weinig kracht verricht worden; de toonen zijn nagenoeg onbewegelijk. Klauwstelling is er links niet, rechts eenigermate. Buiging en strekking in het kniegewricht kan worden uitgevoerd, maar de buiging geschiedt veel krachtiger dan de strekking. De adductie van het been geschiedt vrij krachtig, de abductie veel minder krachtig. Evenzoo de draaibewegingen.

*Passieve bewegingen* zijn in alle gewrichten mogelijk.

*Spiereen.* Vooral in het onderbeen, maar in het bovenbeen evenzeer, is het tot een hooge mate van atrophie der spieren gekomen. Sterk spreekt deze beiderzijds in het gebied der mm. tibiales antici en de extensoren. De crista tibiae steekt als een scherpe kant, aan wier laterale zijde alle welving verloren is gegaan, uit. De kuitspiereen zijn evenzeer in hooge mate geätrophieerd en slap.

Ook de extensoren van de knie en eenigermate de glutaei hebben geleden; het minst schijnen de adductoren en de kniebuigers in omvang te hebben verloren.

In den m. tibialis anticus is noch van den n. peroneus uit, noch door directe prikkeling met den inductiestroom eenige contractie op te wekken. Evenmin gelukt het om van den n. peroneus uit bij stroomsterkte van 10 m. a. een contractie in den m. tibialis anticus te zien, terwijl eerst bij deze zeer groote stroomsterkte op de spier zelf door Ka.s. een langzame samentrekking ontstaat. Dit geldt voor beide zijden. De spiereen zijn door beklopping niet in contractie te brengen. Fibrillaire contracties worden er niet in waargenomen.

*Reflectorische bewegingen.* Noch de huidprikkelers van de voetsool uit, noch beklopping van de achilles- of van de kniepees roepen reflectorische bewegingen te voorschijn. Het cremaster-reflex is verdwenen. Buik- en epigastriumreflexen bestaan.

*Sensibiliteit.* Bij zeer geringe aanraking met een penseel, blijft soms op de buitenkant van het onderbeen en op den voet beiderzijds het antwoord uit, soms ook komt het vrij lang na de aanraking. Voor krachtige aanraking is geen stoornis aan te wijzen. Pijngevoel is beiderzijds behouden; evenzoo worden reageerbuisjes met warm en koud water dadelijk en juist herkend. Overigens geen sensibiliteitsstoornissen.

*Zenuwstammen* zijn bij drukking zeer pijnlijk, niet alleen de n. peroneus superficialis en de n. popliteus maar ook de n. cruralis. Zwelling of verdikking kan niet worden aangetoond.

Geen blaas- of rectumstoornissen.

Geen albuminurie of glycosurie.

*Diagnose.* Neuritische atrophie van spiereen. De patient vertoont zich na dit eerste bezoek niet weder in het ziekenhuis. In Januari '93 echter be-

geeft hij zich wegens een plotselinge hevige pijn in de beide voeten naar het St. Andreasgesticht te Utrecht. Dr. *Schellky* die hem daar te zien krijgt constateert koude voeten die volslagen gevoelloos zijn, en waarvan de toonen deels wit deels lokaal asphyctisch er uit zien. Onder heftige pijnen komt het in minder dan veertien dagen tot gangreen der beide voeten. Dit localiseert zich en toen de demarcatielijn duidelijk is, worden door Dr. *Schellky* op 20 Febr. '93 beide onderste extremiteiten afgezet en onmiddellijk na de amputatie in handen van Prof. *WINKLER* gesteld.

De man genas langzaam van zijn ondergane operatie, hoewel de neuritis nog steeds progressief is en in Juli '93 nogmaals elektrische veranderingen in den m. quadriceps femoris door Dr. *Van Spanje* konden worden vastgesteld.

*Onderzoek der geamputeerde extremiteiten.* De voet der rechter extremiteit is geheel en al gangreeneus geworden. Een demarcatielijn loopt even boven het voetgewricht en boven de malleoli en is zeer scherp aanwezig. De linker voet biedt hetzelfde voorkomen als de rechter, alleen loopt hier de demarcatielijn iets lager.

Treffend blijft in elk geval de bijna volmaakte gelijkheid der uitbreiding van het symmetrisch gangreen.

Uitgenomen worden:

1. de artt. tibiales anticae van de demarcatielijn af en zelfs iets daar beneden tot aan de sneêvlakte der amputatiewonde;
2. de artt. tibiales post. gedeeltelijk;
3. de nn. peronei superficiales et profundi;
4. de nn. tibiales;
5. de spiertakken naar de mm. tibiales antici.
6. Stukken weefsel uit laatstgenoemde spier en uit de mm. gastrocnemii.

De zenuwen worden deels in osmiumzuur, deels in een 2 pCt. oplossing van kaliumbichromaat gehard, de arteries en spieren na vooraf opgespannen te zijn, in alcohol.

*Microscopisch onderzoek.*

*N. peroneus superficialis.*

Doorsneden der in osmiumzuur geharde zenuw bewijzen dat er ten naastebij geen enkele intacte zenuwvezel meer aanwezig is. Pluispreparaten bevestigen deze meening; ook treft men hier en daar de bekende beelden van schuimige degeneratie aan. Lege scheden en smalle kernhoudende vezels zonder mergscheden zijn overheerschend en slechts hier en daar stoot men op de bekende spoelvormige verdikkingen, die met de overblijfselen van het door osmiumzuur nog donker gekleurde en uiteengevallene merg rondom een of meer kernen zijn opgevuld (verg. fig XII). — In de spiertakken vindt men hetzelfde, doch de verwoesting is daar nog sterker. De n. tibialis is in iets minder sterke maar toch nog in zeer sterke mate op gelijke wijze veranderd; men treft in deze zenuw althans nóg enkele behouden vezels aan.

*De art. tib. ant.* is over eene lengte van circa 15 cM. ter beschikking, dwarse doorsneden van deze zoowel als van het uitgenomen stuk der art. tib. post. doen een sterke endarteritis obliterans erkennen.

De art. tib. ant. der rechter zijde wordt in tien stukken verdeeld en van boven naar beneden toe onderzocht. De in sublimaat geharde en na uitwassching met water in alcohol, waaraan eenige druppels jodium zijn toegevoegd, overgebrachte stukken, worden in parafine ingebed, gesneden en met methyleenblauw haematoxyline, aluinkarmijn en Ehrlich-Biondi's vloeistof behandeld.

In het hoogste, dus zeer ver van het gangreen verwijderde stuk der slagader (verg. fig. VIII) is de adventitia onveranderd; de spierrok schijnt sterk verdikt te zijn, is gemiddeld 0,312 mM. dik; er is een duidelijk onderscheid tusschen de aan de peripherie gelegen spiercellen en die welke aan de intima grenzen, de centrale spiercellen. Het meest treft evenwel de zeer belangrijk verdikte intima welke het lumen van het vat in sterke mate vernauwt. Deze woekering der intima is niet overal gelijkmatig; op sommige plaatsen is ze papilvormig in het arterielumen uitgestulpt, met de convexe zijde naar het lumen toe, zoodat spleetvormige openingen van het lumen tusschen die papillen overblijven. De gemiddelde dikte van het boven de membrana elastica interna (die duidelijk herkenbaar is) gelegen weefsel bedraagt 0,157 mM. Bij sterker vergrooting (homogene olieimmersie  $\frac{1}{20}$ ) vindt men de kernen der in de periphere lagen gelegen cellen als lange staafjes. Naar de memb. elast. int. toe vermeederen zij belangrijk in aantal en hebben een anderen vorm. Zij zijn gezwollen, spiraalvormig gedraaid, hebben dikwijls in het midden een wrong, waardoor zij een hoefijzervormige gedaante verkrijgen. De plooiën der memb. elast. int. zijn op eenige plaatsen geheel verdwenen, en op die plaatsen ziet men de spiercellen zich waaiervormig in het gewoekerde intimaweefsel uitbreiden. Laatstgenoemd weefsel bestaat evenzeer uit cellen, waaraan de kernen de spoelvormige en in spiraalwindingen gedraaide gedaante hebben, welke die der gladde spiercellen in de centrale lagen kenmerkt. Slechts verschillen zij hierin van deze dat de richting hunner lengteas loodrecht staat op de concentrisch gerangschikte centraal gelegen spiercellen. De vorm is dus volkomen die welke wij bij spierkernen aantreffen; tegen het lumen aan wordt dit gewoekerde weefsel begrensd door een rij endotheliumcellen met fraaie groot ovale kernen.

Op grond van den gelijkmatigen overgang van de diepe spiercellen in het gewoekerde intimaweefsel, op grond van de splijting in lamellen, die de memb. elast. int. op de plaatsen van doorbraak ondergaat, op grond van den vorm der kernen, die geheel van die der endotheliumcellen afwijken en volmaakt op die der spiercellen gelijken, is er m. i. meer recht in deze woekering een product van spiercellen dan van endotheliumcellen te zien.

Slechts daarin bestaat een groot onderscheid tusschen den spierrok en het in de intima gewoekerde weefsel, dat er veel meer tusschenstof tusschen de cellen ligt. Deze tusschenstof maakt den indruk van elastickweefsel; we kunnen dus het weefsel dat de intimawoekering vormt elastico-musculair weefsel noemen, een naam reeds vroeger door THOMA gebruikt voor weefsel onder en in de intima gelegen.

Eenige centimeters lager (stuk 3; fig. IX en XI) is het beeld der slagader

op dwarse doorsnede eenigszins anders. De adventitia is onveranderd en de media is nog dikker geworden, gemiddeld 0,420 m.M. dik. De intima-woekering is nog sterker dan in het bovenste stuk en meer gelijkmatig, bezit een gemiddelde dikte van 0,159 m.M. Op verschillende plaatsen is de memb. elast. int. door de spieren der media doorbroken. Zij begeven zich waaivormig in de intima en doen deze sterk in dikte toenemen, stulpen haar papilvormig uit.

Bij sterkere vergrooting (verg. fig. XI) is weer de tegenstelling tusschen de periphere en centrale spierlagen een zeer duidelijke en evenals in het bovenste stuk, blijkt uit de lengte-coupes dat het op de intima gelegen weefsel bestaat uit cellen met langgerekte staafvormige kernen waartusschen veel elastisch weefsel.

De thans volgende doorsneden veranderen slechts weinig. Eerst eenige centimeters boven de demarcatielijn van het gangreen vindt men de zichtbaar gezwollen slagader veranderd. Men ziet het weefsel op de intima en de centrale lagen der media als 't ware afsterven. Zoo in stuk 8 (verg. fig. X); de adventitia is hier met zwerfcellen geïnfilteerd, niet alzo de media, deze is zeer dik 0,451 m.M. gemiddeld. Het op de moeilijk herkenbare memb. elast. int. gelegen weefsel heeft gemiddeld een dikte van 0,175 m.M. De periphere lagen van den spierrok bevatten scherp gekleurde concentrisch gerangschikte, staafvormige kernen, maar noch in de centrale lagen van den spierrok, noch in het woekerende intimaweefsel is met de sterkst kernkleurende stoffen, kerntinctie te bereiken.

Het lumen van het vat is door een thrombus gevuld, en het geheele vat is veel wijder geworden dan te voren.

Tot hiertoe hebben we, hoewel we seriën onderzochten, geen vasa-vasorum in het vat aangetroffen; eerst in de nu volgende doorsnede treffen we een volkomen geoblitereerd vas vasorum aan.

Doorsneden door de *arteria tibialis postica* leeren overal dezelfde endarteriïtis obliterans kennen, die ik in de art. tibialis antica weer gedetailleerd vervolgd heb.

De uit deze waarneming te trekken conclusie is duidelijk.

Het bestaan der periphere neuritis was lang voor het uitbreken van het gangreen op grond van de atonische atrophie en van de electriche verandering der spieren vastgesteld.

Afgezien van de mogelijkheid eener compliceerende ruggermergziekte, die als oorzaak der neuritis niet betwist wordt, is de degeneratieve neuritis, die op een infectieziekte volgt, maanden lang voor het gangreen aanwezig. Aan de sectietafel wordt de aanwezigheid der gediagnostiseerde neuritis bevestigd, maar bovendien wordt een zeer sterke endarteriïtis die tot throm-

bose in de arteries voert, gevonden. Deze endarteriitis komt geheel overeen met die welke FRIEDLÄNDER beschreven heeft.

Het gangreen is symmetrisch; klinisch gaan de pijn, de witheid, de locale asphyxie aan het gangreen vooraf. Er ligt ons dus een geval van RAYNAUD'S *ziekte* voor, waarbij als post-mortale verandering, als attributen, zoowel neuritis als endarteriitis gevonden worden.

Deze waarneming beslist echter de vraag niet of de neuritis oorzaak der endarteriitis of wel de endarteriitis oorzaak der neuritis was. Alleen laat zij niet de duiding toe om de neuritis die langen tijd aan het gangreen voorafging, aan te zien als gevolg er van, waarvoor DEHIO sedert KOPP en anderen hem bij een kunstmatig ulcus dogeneratie der toevoerende zenuwen toonden, de mogelijkheid openlaat. Zij mag de meening waarschijnlijk maken, ja zelfs aannemelijk doen schijnen, dat een alcoholist die na een infectieziekte neuritis (wellicht secundair na ruggemergslijden) krijgt, dien ten gevolge endarteriitis en gangreen heeft gekregen, maar afdoende bewijst zij haar niet. Want de mogelijkheid, al is zij juist niet het waarschijnlijkst, blijft toch open, dat een over het hoofd geziene lang bestaan hebbende endarteriitis, aanleiding gaf tot neuritis (d'origine vasculaire), intermitterend mank loopen en gangreen.

#### WAARNEMING II.

*Vrouw D. 49 jaar, potatrix strenua; in 1891 opneming in het krankzinnigengesticht te Utrecht met dementia paralytica. Dyslexie en sensorisch dysphalische stoornissen. Voor de tweede maal opneming in het gesticht op 25 Febr. '93. Op 15 April symmetrisch gangreen der toonen. Dood op 7 Mei. Autopsie: degeneratie der toevoerende zenuwen en endarteriitis en endophlebitis.*

Vrouw D. 49 jaren oud werd van 29 Dec. '91—29 Dec. '92 in het krankzinnigengesticht te Utrecht verpleegd met verschijnselen van verweeking in de linker hersenhemisfeer. Toen zij in Februari 1893 weder in het gesticht was opgenomen, bood zij daar een reeks zeer merkwaardige verschijnselen van lees- schrijf- en spraakstoornissen aan, die een afzonderlijke vermelding zouden vereischen.

Hier zij slechts meegedeeld, dat zij ten deele woorddoof was, dat zij de haar voorgelegde voorwerpen in den regel verkeerd benoemde, dat haar lezen in een abracadabra van klanken bestond, waarin af en toe een enkel woord

van het voorgelegde drukwerk voorkwam. Voorts herkende en benoemde zij de letters en ook kleine woorden in den regel goed, cijfers minder goed. Als men haar liet schrijven bestond haar schrift uit eenige hancpooten, evenveel in den regel als er letters in het woord waren dat zij schrijven zou. Daarentegen werden enkele letters goed nageteekend, maar als zij een woord zou naschrijven of nateekenen, gelukte dit gewoonlijk alleen voor de eerste letter of letters. Het was bij haar niet vast te stellen of zij hemianoptisch was. Haar pupillen waren wijd en ongelijk, links wijder dan rechts. Er was geen neuritis optica, evenmin hemiplegie. De peesreflexen waren niet verhoogd. Gevoelstoornissen waren wegens den hoogen graad van dementie niet te bepalen; zij was geheel gedesoriëteerd in tijd en plaats. Het lijden dat deze patiente voor ons van belang maakt, nam een aanvang in de eerste dagen van April '93, toen zij begon te hoesten en door het uitbraken van voedsel snel in krachten verminderde. Te gelijker tijd werden de beide voeten pijnlijk, en werd bemerkt dat de kleine toonen wit werden en aanvankelijk met de andere uiterst pijnlijk bij aanraking waren.

Op 7 April waren alle toonen behalve de groote toon wit en gevoelloos, en al spoedig kwamen in die witte toonen blauwe vlekken voor. De groote toon volgde snel, en daarin trad eerst de blauwe verkleuring en spoedig ook blaasvorming op, waardoor de pulpa gangreeneus werd.

Op 15 April waren beiderzijds de voeten oedemateus en pijnlijk, en op alle toonen waren *in de vena's gekleurde huid van de pulpae, of bullae of gangreeneuse korsten opgetreden*. — Beiderzijds aan den kleinen en grooten toon overschreed het gangreen de huid der eerste phalangen, overigens lag het been niet bloot.

Inwikkeling in watten deed de verkleuring teruggaan, het gangreen breidde zich op de middeltoonen niet uit, een demarcatiëlijn begon zich te vormen.

De vrouw echter die voortdurend braakte, decubitus op het sacrum kreeg, begon te febricitteeren en stierf 7 Mei 1893.

De *Autopsie* leerde, behalve uitgebreide verweckingshaarden in de linker hemisfeer, wier plaatselijke verdeeling hier niet ter zake doet, met uitgebreide arteriitis der hersenarteries; behalve tuberculeuse infiltratie der beide longtoppen, het hart zonder klepvliesgebreken kennen. Er bestond een matige sclerose in de opstijgende aorta.

Met het bloote oog werden in de arteriae poplitacae, en hare opengeknipte takken geen noemenswaardige arteriosclerose gevonden.

Voor nauwkeurig onderzoek werd beiderzijds uitgenomen, de art. tib. postica en de art. collateralis van den grooten toon, voorts de n. tibialis post. en de n. peroneus profundus, benevens de n. collateralis van den grooten toon.

*N. tib. post. sinistra.*

De bundels der in osmiumzuur geharde vezels zijn door dikke strooken perineurium van elkander gescheiden, waarin bloedvaten met zeer dikke wanden worden aangetroffen. In de bundels zelve is het endoneurium zeer sterk ontwikkeld, zijn de kleinere arteries met zeer dikke wanden en ge-



woekerd endothelium voorzien, hoewel zeer vele vezels een duidelijk met osmiumzuur zwartgekleurde mergschedering te zien geven; toch is het in het oog vallend dat er verscheidene onder zijn die reeds op de dwarse doorsnede hun mergschede blijken verloren te hebben. Bovendien is het aantal fijne vezels buitengewoon groot en is er een vrij belangrijke kernwoekering. Uitgeplozen preparaten leeren de gewone degeneratiebeelden in een groot aantal zenuwen kennen, ten deele zijn deze nog producten van jongen datum met in klompen uiteengevallen mergscheden, maar ook worden zeer vele fijne vezels daarin aangetroffen.

*De n. collateralis van den grooten toon* bevat daarentegen geen enkele intacte zenuwvezel meer; noch in pluispreparaten noch in dwarse doorsneden gelukt het om daarin gezonde zenuwvezels te herkennen. Er is zeer sterke kernwoekering, zeer sterke woekering van het perineurium met vaatverdicking en afsnoeringen der zenuwbundels die eenigszins aan de neuritis fascians herinneren, welke als kenmerkend voor alcohol-neuritis beschreven is.

*De arteria tibialis postica*: de adventitia biedt geen veranderingen aan, de media daarentegen doet een zeer sterk onderscheid kennen tusschen de spiercellen welke aan de peripherie zijn gelegen, en die welke 't meest naar het lumen van het vat zijn gericht. Reeds bij zwakke vergrooting treft bij scherpe kernkleuring die tegenstelling, en bij sterke vergrooting blijkt het dat de spierkernen aan de peripherie lang gestrekt, weinig in aantal zijn, terwijl die welke in de centrale lagen van het vat zijn gelegen, gezwollen, als kurktrekkers opgerold en in aantal zeer vermeerderd zijn. De memb. elast. int. is overal behouden; slechts op ééne plaats is zij doorbroken. Tegenover deze plaats bevindt zich op de clastica interna wederom woekering van dat eigenaardige elastico-musculaire weefsel die in ik de vorige waarneming reeds beschreven heb.

Sterker verandering vindt men in *beide venae* die de arterie vergezellen. Hare adventitia heeft weinig veranderingen ondergaan. Daarentegen is haar media herschapen in een spierwand die de dikte van den arteriewand belangrijk overtreft. Deze woekert papilvormig in het lumen der ader; op den top dier papillen treft men één laagje endotheliumcellen aan, dat nauwelijks of niet gewoekerd is.

*De art. collateralis van den grooten toon*: de adventitia is verdikt, in geringe mate met zwerfcellen geïnfilteerd. De spierwand is sterk verdikt, overtreft in dikte zelfs de absolute dikte der arteria tibialis postica; nog sterker dan in deze treedt hier het verschil tusschen de periphere en centrale lagen der media voor den dag. In de meest periphere lagen hebben tal van spiercellen hare kern verloren, en treft men geheele plekken aan waarin met de sterkste kernkleuringen geen kernen kunnen worden aangetoond. Die meer periphere gelegen laag is veel smaller dan de centrale afdeeling der tunica media, welke de bekende gewonden en gezwollen kernen in zeer groot aantal bevat. De intima is sterk verdikt, de memb. elast. int. sterk geplooid, nergens doorbroken; zij draagt een laagje gewoekerde

endotheliumcellen dat op sommige plaatsen twee à drie cellen dik is.

In de *beide venae* die de art. collateralis vergezellen, vindt men de zeer sterke woekering der media, weder die papilvormig het lumen indringt en dit vernauwt.

Beide slagaderen komen dus hierin met elkander en met de venae overeen dat er een sterke woekering der spieren heeft plaats gegrepen. In de slagaderen minder sterk dan in de aderen. In de slagader is zij tot de aan het lumen grenzende lagen der media bepaald gebleven, terwijl de meer periphère geätrophieerd schijnen. In de arteria tibialis postica lijkt zelfs de atrophie overwegend, in de vena daarentegen doet het zich voor alsof de geheele spierwand aan de woekering heeft deel genomen. Een geringe verdikking van het endothelium vergezelt deze belangrijke spierwoekering. — In de zenuwen en arteries der andere zijde werden in hoofdzaak dezelfde afwijkingen gevonden.

Ook deze waarneming bewijst weder dat degeneratie van toevoerende zenuwen met endarteriïtis en endophlebitis te zamen kunnen gaan bij het symmetrisch gangreen, maar zij waren hier in veel geringere mate aanwezig dan in het vorige geval.

Vergelijken wij thans hetgeen deze waarnemingen hebben geleerd, welke de slotsom is die uit het waargenomene mag worden getrokken, dan is deze de volgende: In twee door mij nauwkeurig onderzochte gevallen van symmetrisch gangreen werd beide malen zoowel degeneratie der zenuwen als verandering in de bloedvaten aangetroffen. Allereerst bestaat er in beide gevallen bij den eersten blik in het microscoop een sprekende tegenstelling tusschen de meer centraal en de meer periphèer gelegen spierkernen der tunica media.

Daarmede houdt echter de overeenkomst tusschen beide op. In het eerste geval bestond reeds stellig neuritis maanden voordat het tot symmetrisch en massief gangreen der voeten kwam. Dit massief gangreen vond stellig zijn oorzaak in *endarteriïtis obliterans* der toevoerende slagaderen met secundaire thrombusvorming. Naarmate men hier de demarcatielijn van het gangreen nadert, ziet men de centraal gelegen spiercellen met de woekering op de intima afsterven, en het schijnt alsof dit afsterven oorzaak werd van den thrombus. Maar ver boven den thrombus ziet men steeds het verschil tusschen de centrale en periphère spierlagen.

In mijn tweede geval vond ik bij een alcoholiste de aanwezigheid van een sterke chronische neuritis der groote zenuwen en een nog sterkere neuritis fascians van den N. collateralis van den grooten toon, welke het sterkst gangreeneus is geworden. Daarnaevens vindt men veranderingen in de media van de slagader die sterk verdikt is, maar niet in zoo sterke mate dat de membrana elast. int. door de woekering der spieren doorbroken is. Gelijk mijne experimenten straks duidelijk zullen maken is ook hier in de slagaderen die woekering van spiercellen tot de meer centraal gelegen lagen der media beperkt, tenminste wanneer men uit het zeer belangrijk toegenomen aantal van kernen, uit hun dichter bij elkander liggen, uit hun sterke zwelling en winding tot kurketrekkers mag besluiten tot vermeerdering van de kernen van de cellen der centrale lagen der tunica media.

In mijn eerste waarneming was de memb. elast. int. door de woekerende centrale lagen doorbroken, en daarmee was het in de intima tot ontwikkeling van het elastico-musculaire weefsel gekomen, dat het vat in zoo hooge mate vernauwde.

In mijn tweede waarneming komt het naast de woekering der media tot een slechts zeer matige endotheliumwoekering op de membrana elastica interna der art. collateralis. Maar in dit geval treedt bovendien de zeer sterke woekering van de media der venae op den voorgrond, welke een spierwand verkrijgen, welke die der arterie in dikte overtreft en tot zichtbare vernauwing der venae voert. In dit geval is de art. collateralis niet door woekering gesloten. Op de talrijke doorsneden die ik onderzocht bleek die slagader alleen concentrisch vernauwd door den sterk gewoekerden spierwand en de geringe endotheliumverdikking der intima. Evenmin is de vena volkomen afgesloten door den naar binnen woekerenden spierwand der adar.

Al heb ik dus hier een geval voor mij waar de opspuiting doorgankelijke bloedvaten zou hebben aangetoond, en waarin bij *microscopisch* onderzoek alleen vastgesteld zou zijn geworden: verdikking van den wand der slagaderen en aderen, zoo noopt toch het resultaat van het *microscopisch* onderzoek tot de stel-

ling, dat zoowel de arterieele toevoer als de veneuse afvoer in sterke mate belemmerd is geweest.

Daar die belemmering gevolg is van de sterke verdikking der media in slagader en ader, schijnt het mij toe dat wanneer RAYNAUD'S verklaring voor het gangreen hier mocht worden toegepast, dan toch altijd die verklaring rekening zou moeten houden met die sterke verandering der spierwanden. RAYNAUD had niet te beschikken over genoegzame hulpmiddelen tot regelmatig onderzoek der bloedvaten en heeft die veranderingen dus niet in zijn verklaring opgenomen. Zoowel het onderzoek van andere klinici (DEHIO, RAKHMANINOFF) als het mijne wettigt echter de stelling dat bij symmetrisch gangreen zoowel de zenuwen als de bloedvaten veranderingen hebben ondergaan. En hoewel ik daarom nog niet stellig weet wat primair en wat secundair moet worden opgevat, bewijst mijn eerste waarneming afdoende dat het gangreen niet de aanleiding heeft gegeven tot het ontstaan der reeds maanden vooraf aangetoonde neuritis.

Mijn tweede waarneming stelt nogmaals de belangrijkheid der meeningen van WEISS in het rechte licht. Al heeft ook deze onderzoeker geen afwijkingen in de aderen bij het gangreen ad oculos kunnen aantoonen, en is ook zijn verklaring daardoor onvolledig en deels onjuist.

Voorts steunen deze beide waarnemingen de meening dat spontaan gangreen zooals het bij RAYNAUD'S gevallen, bij intermitterend mank loopen, bij FRIEDLÄNDER'S endarteriïtis obliterans, bij syphilis, alcoholisme, diabetes e. t. q. ja zelfs waarschijnlijk ook bij lepra voorkomt een zelfde wijze van ontstaan moeten hebben.

Hierop hoop ik in het volgende hoofdstuk terug te komen.

---

### HOOFDSTUK III.

#### Eigen onderzoek.

---

Het was mij bekend uit proeven door Prof. WINKLER in de Psychiatrische bladen 1893 vermeld, dat belangrijke histologische veranderingen in de middelste oorslagader van het konijn gezien worden, wanneer hare vasomotoren vernietigd worden. Dit geschiedt als doorsnijding van den halsstreng van den n. sympathicus vereenigd wordt met uitrolling van den n. auricularis major (uit den plexus corvicalis).

Het was vastgesteld dat onder deze omstandigheden na eenige dagen talrijke kerndeelingsfiguren te vinden zijn in de kernen der spiercellen, die in de centrale lagen der tunica media gelegen zijn; tegelijkertijd komt het in de periphere lagen van dien spierrok tot atrophie der spiercellen. Voorts bleek, dat ook in de intima veranderingen, en wel bepaaldelijk woekering der endothelium-cellen, daarbij plaats vinden. Echter is de innervatie der oorslagader zeer samengesteld, en leerde voortgezette studie de onvolledigheid der op bovengenoemde wijze verkregen neuroparalyse der art. auricularis media kennen.

Vooraf na langer bestaan der neuroparalyse worden de nablijvende veranderingen, die in den spierrok en in de tunica intima der slagader optreden nauwelijks begrijpelijk.

De noodzakelijkheid deed zich dus gevoelen om aan een slagader waarvan de vasomotorische innervatie minder samengesteld was dan die der middelste oorslagader, de gevolgen van zenuwdoorsnijding na te gaan.

De arteria tibialis postica is daartoe om tal van redenen gekozen. In de eerste plaats werd dan partij getrokken van de

omstandigheid dat deze slagader hare vasomotoren uit *hoogstens* twee zenuwen: den N. cruralis en den N. ischiadicus kan ontvangen.

In de tweede plaats noopte mij daartoe het feit, dat juist in het vertakkingsgebied van deze slagader afsterven van weefsel, de trophische stoornis onder den naam van *ulcus perforans* bekend, voorkwam, als de N. ischiadicus doorgesneden was.

In de derde plaats zijn de voet en de toonen bij menschen bij uitstek de plaatsen van praedilectie, waarin spontaan gangreen optreedt.

Het is dus juist het gebied der slagaderen die langs den N. ischiadicus de vasomotoren ontvangen, waarin bij voorkeur dit lijden gezien wordt. Het is dus begrijpelijk dat ik de doorsnijding van den N. ischiadicus tot uitgangspunt heb gekozen om zijn invloed na te gaan op de art. tibialis postica, die na eenige voorloopige proefnemingen weldr ade eenige door mij behandelde slagader werd.

Voordat ik nu overga tot de beschrijving mijner proeven wil ik een enkel woord wijden aan den loop van dit bloedvat en zijne begeleidende zenuwen in de konijnenpoot, mij daarbij houdende aan de voorlichting van KRAUSE <sup>1)</sup>. Ongeveer ter halve hoogte van het dijbeen ontspringt uit de arteria cruralis van het konijn de art. saphena magna, die langs het kniegewricht heen aan de mediale achterzijde van den m. flexor digit. pedis longus komt te liggen. Onder den naam van art. tibialis postica blijft zij achter bovengenoemde spier en buigt zich vervolgens om den malleolus medialis naar de voetzool, waar ze zich verdeelt in tal van kleine takjes, die de toonen voorzien.

In het onderste derde gedeelte van het onderbeen geeft de art. tibialis postica nog een belangrijken tak af, die voor mijn onderzoek ook zeer gewichtig is, aangezien hij regelmatig wordt aangetroffen en als peripheer gelegen tak gemakkelijk is uit te nemen, n.l. den ramus plantaris profundus. Ook deze begeeft zich naar de voetzool en vormt onder de voetwortelbeentjes met de eindtakken der art. peronea den arcus plantaris. Experi-

<sup>1)</sup> Conf *Krause*. Die Anatomie des Kaninchens. Leipzig.

menten hebben bewezen dat twee zenuwen op deze slagaders haar invloed doen gelden. Als men den *N. saphenus major* doorsnijdt, wordt de *art. saphena* vide *art. tibialis postica* wijd. En als men den *N. ischiadicus* doorsnijdt, zijn eveneens vasomotorische veranderingen in het gebied der *art. tibialis postica* gezien. Met deze beide zenuwen heb ik dus te rekenen.

De *nervus saphenus major* loopt in den aanvang aan de laterale zijde der *artoria cruralis*, maar vergezelt spoedig de *art. saphena magna*, die insgelijks de zenuw aan haar laterale zijde houdt, tot op het onderbeen, waar de zenuw vóór de arterie komt te liggen; hier eindigt hij in huidtakken die tot den malleolus reiken.

Hoever en waar zijn innervatiegebied zich in de arterie uitstrekt is onbekend.

Ter hoogte van het bovenste derde deel van het bovenbeen deelt zich de *N. ischiadicus* in twee takken: den *N. peroneus* en *N. tibialis*. De eerste van deze begeleidt de *art. tib. antica*, doch de *N. tibialis* vergezelt de *art. tibialis postica*.

Hij bereikt deze slagader ongeveer in het middelste derde van het onderbeen, blijft aan de achter of mediale zijde der slagader gelegen en bereikt met deze de voetzool. Elke tak der slagader krijgt van den hoofdstam een vergezellenden tak van de zenuw mede.

Het is nu duidelijk in te zien, waarom ik mijn arterie in drie stukken te verdeelen zal hebben. Het bovenste gedeelte, de *art. saph. magna* wordt wel uitsluitend door den *N. saphenus* vergezeld.

Daarop volgt een stuk waar reeds de *N. tib.* tot de slagader aan hare achter (mediale) zijde is toegetreden en de *n. saph.* nog niet geheel is overgegaan in de kleinere huidtakken. Eindelijk komt een stuk dat alleen door den *N. tibialis* wordt begeleid.

Tusschen beide laatstgenoemde stukken, ligt dus een gedeelte van de *art. tibialis postica*, dat door twee zenuwen wordt vergezeld. De juiste begrenzing van deze afdeeling kan ik niet geven; maar eenig recht heb ik verkregen om den oorsprong van den *ram. plantaris profundus* aan te zien, als de ondergrens van dit stuk der slagader. Bizondere zorg zal ik dus te

wijden hebben aan het onderzoek van dat stuk slagader, dat gelegen is tusschen de plaats waar de N. tibialis naast de art. tib. postica kwam te liggen, en den oorsprong van den ram. plant. profundus. Dit stuk bedoel ik, als ik van art. tibialis postica spreek. Bij een aantal konijnen werd nu het gevolg van ischiadicus-doorsnijding op dit stuk der arterie nagegaan.

De konijnen voor mijne proeven werden op de markt gekocht en kregen gewoon plantaardig voedsel. Ik sneed altijd aan ééne poot den nervus ischiadicus door, terwijl de andere meestal als maatstaf voor de beoordeeling der afwijkingen werd gebruikt. Alle operaties voerde ik uit met inachtneming van de voorgeschrevene antiseptische maatregelen. Nimmer heb ik dan ook een dier verloren aan sepsis of een ander gevolg van de trouwens geringe verwonding. Evenmin heb ik ooit ettering of ziekte der dieren daarop zien volgen. De wond genas steeds spoedig per primam. Nadat ik den nervus ischiadicus had opgezocht, bracht ik er een stomp haakje onder en knipte dan de zenuw zoo snel mogelijk door, zoodat het dier geen kenteeken gaf er iets van te bespeuren. Daarop vatte ik met een pincet volgens Dr. Péan het periphere stuk aan, en wond dit zeer voorzichtig om de branches van het pincet; zodoende gelukte het mij meermalen een stuk van 4 à 5 c. m. uit te rollen. Somwijlen ontstond na eenige weken een ulcus aan den hiel van den geopereerden poot, doch dikwijls bleef dit ook weg; ik zal in elk bijzonder geval hiervan melding maken.

De dieren werden alle gedood door een slag met de hand achter de ooren. Zoo spoedig mogelijk prepareerde ik dan de voor onderzoek benodigde bloedvaten uit. Ik bond namelijk tegen het vat, dat ik wenschte te gebruiken, smalle stukjes hout aan, en knipte dan de op het hout gespannen slagader voorzichtig uit. Daardoor bereikte ik, dat de bloedvaten zooveel mogelijk in dezelfde spanning gehard werden, die ze in het lichaam hadden. Als hardingsvloeistof werd door mij gebruikt: absolute alcohol, Fol's vloeistof en een met sublimaat verzadigde indifferente keukenzoutoplossing. Alle preparaten werden op de gewone wijze in paraffine ingebed, en vervolgens in series ge-



sneden zooals dit algemeen gedaan wordt. De preparaten werden niet in toto gekleurd, maar na het opplakken. Daarvoor werd in den regel een mengsel van eiwit en glycerine gebruikt. De doorsneden werden behandeld met verschillende kleurmiddelen waaronder voor kerntinctie saffranine, methyleenblauw, en vooral haematoxyline (in den vorm van GREENACHER aluin-haematoxyline) werden aangewend. De driekleuring volgens EHRlich-BIONDI-HEIDENHAIN werd evenzeer met veel succes op slagaderen toegepast; daardoor werd de elastica interna sprekend rood gekleurd, de kernen der spiercellen groen, mitosen blauw, en het plasma der spiercellen nam hiermede een licht rosa tint aan.

De beschrijving der gevolgen, die de doorsnijding van den N. ischiadicus voor de slagader met zich brengt, zal ik thans laten volgen.

Konijn 1 (gemerkt D.) 6 Juni 1893. Met de gewone voorzorgen doorsnijding van den n. ischiadicus; wordt 8 Juni gedood. Neuroparalyse bestaat dus 2 dagen.

Van de art. tib. post. worden dwarse doorsneden, na harding in FOL's vloeistof en gekleurd met haematoxyline en saffranine, onderzocht. Bij zwakke vergrootingen is er geen merkbaar verschil als de neuroparalytische slagader met die der gezonde zijde wordt vergeleken; de adventitia is niet verdikt, de media niet gezwollen, het endothelium op de memb. elast. int. niet vermeerderd. Bij sterkere vergroting ziet men met behulp van krachtige kernkleuring de kernen van vele spiercellen van geheel anderen vorm dan die der gezonde zijde. De spierkern van het normale bloedvat, dat in FLEMMING's of FOL's vloeistof of ook in sublimaat is gehard, doet zich voor als een staafje dat op meerdere plaatsen gewoonlijk in geringe mate is ingesnoerd. Die insnoeringen verdeelen het in geledingen die in den regel gebogen op elkander staan. Daardoor herinnert de spierkern conigermate aan een kurketrekker of nog beter aan een duitsche schrijffletter n. met minder scherpe koecken. Daarnevens komen vooral in de periphere ook niet of zeer zwak ingesnoerde staafjes voor.

In het neuroparalytische bloedvat is dit anders. Dicht onder de memb. elast. int. zijn de kernen gezwollen, in elkander gedraaid, de geledingen liggen in dichte spiralen tegen elkander of zijn zelfs tot een bal in elkander gewonden. In de middelste lagen treft men nog altijd gezwollen kernen die door duidelijke geleiding meer aan kurketrekkers herinneren.

Bovendien vindt men daar zwellingen van een der uiteinden. Is dit een eindgeleding dan doet ze denken aan een z. g. donderaaltje (gewone kikvorschlarve.) Is een middengeleding gezwollen dan krijgt men een kern met

puntig toeloopende uiteinden; soms is zulk een geleding blaasvormig uitgezet en de dan sterk getingeerde kernstof tegen den kernwand aangedrongen, in den vorm van een half maantje. Nog meer naar de peripherie ziet men de kernen gestrekt met aangevreten randen, dun, smal, onregelmatig van omtrek als waren ze uitgedroogd.

In de arteria peronea vindt men dergelijke verschillen tusschen de centrale en de meer periphere lagen van het vat eveneens aanwezig en een enkele maal wordt vlak onder de memb. elast. int. een mitose in een spiercel aangetroffen. Hoewel niet zoo duidelijk als eenige dagen later, is na twee dagen de tegenstelling tusschen de meer atrophisch geworden met blaasvorming en aanvreting der randen dogenererende kernen der periphere lagen en die in de centrale lagen, welke zwellen en hier en daar indirecte kerndeeling te zien geven, toch aanwezig.

Konijn 2 (gemerkt XX) Op 30 Sept. '93 met gewone voorzorgen doorsnijding van den n. ischiadicus; wordt 4 Oct. gedood. De vaatverlamming heeft derhalve vier dagen geduurd.

Bij zwakke vergrooting spreken de veranderingen in de art. tib post. en in den ramus plantaris profundus sterker dan na twee dagen. De dwarse doorsneden door den ramus plant. prof. leeren dat de adventitia aan de zieke zijde wellicht iets dikker is dan aan de gezonde, kerninfiltratie ontbreekt daarin evenwel geheel. De zwelling van de tunica media is zeer belangrijk en er bestaat duidelijk vermeerdering van de endotheliumcellen die de memb. elast. int. bekleeden. Deze puilen knopvormig in het verwijde lumen uit, promineeren sterker dan in den gezonden ramus plantaris en maken den indruk van een het arterie-lumen omgrenzend parelsnoer. De dikte van den zieken slagaderwand zonder adventitia bedraagt 0.091 m.m. terwijl die der gezonde zijde 0.0688 m. m. bedraagt.

Merkwaardig zijn de beelden die met de driekleuring volgens EHRLICH-BIONDI worden verkregen. Terwijl in de gezonde arterie de spierkernen gretig het methylgroen uit de oplossing tot zich trekken, nemen de spierkernen van het zieke bloedvat uit dezelfde oplossing slecht de groenkleuring aan, daarentegen bemachtigt het protoplasma der spiercel van het zieke vat zich gaarne van de zuur-fuchsine, welke slechts met moeite het protoplasma der gezonde spiercel kleurt. Het gelukt wel om door het aanzuren der vloeistof van EHRLICH. in de gezonde arterie roodkleuring van het protoplasma der spiercellen te bereiken, maar dan krijgt men geen duidelijke groenkleuring der spierkernen. Dezelfde vloeistof die fraaie kleuring der kernen geeft en het protoplasma slechts *even* rosa tint in het gezonde vat, kleurt het spierprotoplasma van het zieke vat rood en de kernen slechts in aanduiding groen. Lengte doorsneden door den ramus plant. prof., vooral die welke tangential het vat raakten, doen de zwelling der spiercelkernen voor den dag komen; vooral in haematoxyline-preparaten worden diezelfde figuren zichtbaar, die bij konijn 1 beschreven zijn.

De tegenstelling tusschen de centrale en periphere lagen bestaat hier niet zoo scherp als dat in de art. tib. post. het geval is. Naast en door elkander vindt men degeneratieproducten van kernen (blaasvormige aanzwellingen, aanvreting der randen) en gezwollen kernen. Mitosen worden in de centrale lagen van dezen zijtak die in sublimaat gehard is, niet gevonden, maar daar zij zoowel in de art. tib. post. als in takjes der art. peron. in de centrale lagen zijn aangetoond, daar zij voorts bij volgende konijnen herhaaldelijk ook in deze slagader in de meer centraal gelegen lagen voorkomen, is er eenig vermoeden dat harding of andere omstandigheden de overigens zeer fraaie preparaten voor dit doel onbruikbaar maakten.

In de zieke art. tib. post. in FOL's vloeistof gehard, worden in de centrale spierlaag enkele mitosen gevonden. In deze slagader is een duidelijk verschil tusschen den spierwand die aan den nervus tibialis grenst en tusschen dat gedeelte van den spierwand dat daar tegenover is gelegen. De centrale spiercellen zijn gezwollen, de kernen vergroot in elkander gedraaid. De kernen der meer periphere lagen zijn aangevreten, blaasvormig uitgezet, partieel verdikt. De endotheliumbekleding is niet duidelijk veranderd en in preparatendie met EHRLICH-BIONDI's vloeistof, — na sublimaat harding — behandeld zijn, komt op de dwarse doorsnede een verschil op die wijze voor den dag, dat de spierrok in het tegenover de zenuw gelegen deel helder groen gekleurde kernen bezit, terwijl in het aan de zenuw grenzend gedeelte de kernkleuring onduidelijk is geworden. De arteria peronea is zeer gezwollen en in dwarse doorsneden zoowel als in lengtedoorsneden gelukt het om mitosen in centraal gelegen spierkernen aan te toonen. Overigens treft men dezelfde kernveranderingen aan die reeds bij konijn 1 beschreven werden.

Dergelijke waarnemingen vonden bevestiging aan de slagaderen van konijnen die na 4, 5 en 8 dagen werden onderzocht, zoodat de doorsnijding van den n. ischiadicus in de eerste dagen na de operatie wordt gevolgd:

a. in den ramus plant. prof. door zwelling van den spierrok in zijn geheelen omvang, gepaard met woekering der centraal gelegen spiercellen en met woekering van de endotheliumcellen.

b. in de art. tib. post. boven den oorsprong van den ramus plant. prof. door degeneratieve veranderingen in de periphere spierkernen, gepaard met zwelling en woekering der centrale lagen. Maar deze veranderingen blijven beperkt tot dat gedeelte van de slagader dat tegen den n. tib. post. aan gelegen is.

Konijn 3 (gemerkt XXI). Doorsnijding van den n. ischiadicus op 30 Sept.; gedood 8 Oct. '93. De neuroparalyse bestaat dus 9 dagen.

Niet alleen is er bij dit dier geen ulcus aan den hiel ontstaan, maar zelfs de haren zijn daar ter plaatse niet uitgevallen. In den ram. plant. prof., die in FOL's vloeistof gehard en na kleuring met safranine en EHRLICH's vloeistof wordt onderzocht, treft ons in de eerste plaats de sterke zwelling van den spierrok,

en de zeer belangrijke woekering der endotheliumcellen, die in de neuroparalytische arterie voor den dag zijn gekomen. Op lengtedoorsneden worden in de centrale lagen vrij veel mitosen gevonden. Tusschen deze treft men vooral aan de peripherie degeneratieve kernveranderingen aan. Terwijl de dikte van den vaatwand zonder de adventitia aan de gezonde zijde 0,0677 m.M. bedraagt, wordt aan den neuroparalytischen kant voor deze afmeting 0,1041 m.M. gevonden. Van de art. tib. postica wordt boven en beneden den oorsprong van den ramus prof. de arterie in regelmatige tusschenruimten onderzocht. Het blijkt dan dat in het stuk boven den oorsprong van den ramus prof. (verg. fig. I) de spierwand in twee deelen is gescheiden.

1. Het aan de zenuw grenzende gedeelte van den spierrok bestaat duidelijk uit twee lagen; een periphere waarin dunne atrophische kernen, en een centrale waarin de kernen grooter, meer gewonden en onregelmatig gelegen zijn. Op deze eenigszins gezwollen zijde is het endothelium boven de intima gewoekerd, en maken we dus voor 't eerst kennis met halfzijdige woekering van het endothelium, die de halfzijdige verandering in den spierwand van het vat vergezelt.

Bovendien vinden we op twee plaatsen aan de membrana elastica interna een afwijking in de regelmatige plooiing, welke in de figuur door de letters *a* en *b* zijn aangegeven; men ziet daar de plooiën ondieper, daartegenover den spierwand dunner. De atrophische periphere lagen schijnen zich hier tot aan de memb. elast. int. uit te breiden en geleidelijk over te gaan in de spiercellen der thans te beschrijven helft.

2. Het aan de zenuw tegenoverstaande gedeelte van den spierwand, dat dus ingesloten is tusschen de twee plaatsen, waar de memb. elast. ondiep geplooid was, is niet veranderd. Fraai ontwikkelde spierkernen vindt men er in. Het endothelium boven de memb. elast. int. is niet vermeerderd. — De tegenstelling tusschen de twee deelen van het vat is zeer scherp. Beneden den oorsprong van de art. plant. prof. verliest zich langzamerhand die tegenstelling in de beide helften van het vat en is het tot zwelling van den geheelen spierwand en tot woekering van het endothelium langs het geheele lumen van het vat gekomen.

Konijn 4 (gemerkt XXII). Onder de gewone voorzorgen op 16 Oct. '93 doorsnijding van den n. ischiadicus; wordt 5 Nov. gedood. De vaatverlamming bestaat dus 20 dagen.

De slagaderen worden in sublimaat gehard. In den ramus plant. prof. is weder een tamelijk belangrijke zwelling, over het geheele lumen heen is eene geringe woekering van het endothelium, terwijl de dikte van deze slagaderen aan de gezonde zijde 0,0576 en aan de neuroparalytische 0,0811 m. M. bedraagt.

De art. tib. post. weder in serie gesneden, doet opnieuw duidelijk het onderscheid tusschen den tegen de zenuw liggenden wand en die der over-

zijde uitkomen. Er is ook hier weer aan de diepte van de plooiën der intima te zien, waar het veranderde gedeelte van den spierrok ophoudt en waar het gezonde begint. Fig. II draagt op de plaatsen *a* en *b* de kentekenen daarvan.

Konijn 5 (geteekend XXIII). Als konijn 4 geopereerd 16 Oct., gedood 14 Nov. '93. Een vaatverlamming dus van 29 dagen.

De ram. plant. prof. biedt behalve matige endotheliumwoekering wederom een duidelijke zwelling van den spierwand en woekering van het endothelium aan; de dikte der gezonde zijde bedraagt 0,0566 m.M., die der zieke 0,0699 m.M. De in serie gesnedene art. tib. post., waarvan in fig. III een afbeelding is gegeven doet zeer duidelijk de tegenstelling uitkomen tusschen den intacten aan de zenuw tegenover staanden slagaderwand, en tusschen den neuroparalytischen, welke aan de zenuw grenst. Ook thans treffen we atrophische periphere spierlagen aan en zwellen de centraal gelegene; op de plaatsen *a* en *b* is de atrophie van den spierwand volkomen, de memb. elast. wordt daar gerekt en verliest haar plooiing bijna geheel.

Op den atrophischen spierwand is geen spoor van endotheliumwoekering waar te nemen. Tegenover de zenuw waar de woekering der centrale spierlagen duidelijk is, wordt zij aangetroffen. Te dezer plaats is de spierwand van het vat duidelijk in tweeën gescheiden, een *periphere laag* van atrophische in elkander gedrongen spiercellen met smalle gekartelde aangevreten kernen, en een laag van zeer gezwollen cellen met groote kernen als kurketrekkers gewonden, die *centraal* gelegen is en in het lumen van het vat uitpuilt. Op ééne plaats, daar waar de strekking van de plooiën der memb. elast. (het gevolg van de atrophie van den spierwand) sterk is, woekeren de centrale lagen, terwijl zij de lamellen der memb. elast. int. uit elkander dringen, door deze membraan heen; bereiken het lumen van het vat en leggen zich bloemkoolsgewijze over de platgetrokken plooiën der daaraan grenzende gedeelten der memb. elast. int. heen.

Konijn 6 (gemerkt XXIV) als konijn 4 geopereerd 16 Oct., gedood 27 Nov. '93. Een vaatverlamming dus van 41 dagen.

Door voortdurend inzwachtelen van den poot is een ulcus aan den hiel voorkomen; haren zijn daar echter uitgevallen. De in sublimaat geharde ram. plant. prof. is zeer gezwollen, zijn dikte bedraagt 0,1131 m.M. tegen die der controle-arterie 0,0576. m.M. Er is belangrijke woekering der centrale spiercellen en op sommige plaatsen wordt een groot aantal mitosen aangetroffen, altijd in de centrale lagen; terwijl in de peripherie de kernen er atrophisch uit zien, ver uiteen liggen en zeer in aantal zijn afgenomen, zijn die der centrale lagen gezwollen en weer tot die eigenaardige kurketrekkers gewonden. Op verschillende plaatsen is de memb. elast. int. doorbroken en is het endothelium daarop gewoekerd, zoodat men tamelijk dikke lagen boven de

memb. elast. int. uitgebreid ziet, die de geheele peripherie van het lumen van het vat omgrenzen. Als men in een reeks op elkander volgende doorsneden den ram. plant. prof. tot zijn samenvloeiing in de art. tib. post. volgt, dan ziet men dat dit vat op dezelfde wijze veranderd is, alleen in sterkere mate dan het bij de vorige konijnen het geval was. Men vindt eenige centimeters centraal van de confluentie den wand der slagader weder in twee histologisch verschillende helften gedeeld.

De eene aan de zenuw tegenover liggenden wand vertoont geen afwijkingen. Verschil tusschen de spiercellen in de peripherie en in het centrum is nauwelijks aan te toonen, de memb. elast. int. draagt één laagje niet gewoekerd endothelium.

Daarentegen is de wand die aan den nerv. tib. post. grenst in hooge mate veranderd. Er is sterke atrophie, ja plaatselijk geheel verdwijnen van de peripheer gelegen spiercellen waar te nemen, en deze atrophie strekt zich op twee tegenover elkaar liggende plaatsen over den geheelen wand uit. Deze twee plaatsen begrenzen een stuk van den spierwand, waarin de centrale lagen zeer sterk gewoekerd zijn. Deze hebben ten slotte de memb. elast. int. doorbroken, het endothelium tot woekering gebracht, zoodat zich aan die zijde der arterie op de memb. elast. int. een laagje spiercellen door elastisch weefsel van elkander gescheiden, bevindt: een elastico-musculaire laag. Deze woekering van spier- en endotheliumcellen breidt zich over den atrophischen wand der arterie uit, zoodat het lumen der arterie herhaaldelijk de gedaante krijgt van een meer of minder regelmatige vierhoek, van welke drie naar de zenuw toegekeerde zijden endarteriitische veranderingen vertoonen en de vierde, die tegenover de zenuw gelegen is, deze afwijkingen mist. Deze endarteriitische veranderingen zijn echter slechts voor een klein deel uit endotheliumwoekering voortgekomen, voor het meerendeel zijn ze ontstaan door de woekering der meest centrale spierlagen, die de memb. elast. int. uit elkander gespleten en doorbroken hebben. De plaatselijke verschillen dezer arteries worden ook in hare voortzetting peripheer van de samenvloeiing met den ram. plant. prof. waargenomen. Alleen bemerkt men dan dat de endotheliumbekleeding over het geheele lumen der arterie heen, woekeren gaat, en dat naarmate men verder komt de geheele omtrek van het vat met dezelfde elastico-musculaire laag bedekt wordt, die te voren slechts op drie zijden aanwezig was.

Bij deze laatste vier konijnen vinden we dus dat de uitrolling van den nerv. ischiadicus aanleiding geeft tot gewichtige veranderingen in den spierrok van de art. tib. post. De wand dezer slagader wordt dientengevolge in tweeën gedeeld, het tegen de zenuw aangelegen deel verandert, terwijl de aan de zenuw tegenoverstaande wand intact blijft. De veranderingen bestaan in atrophie en in woekering; vooral aan de periphere spiercellen is de atrophie duidelijk; zij spreidt zich somwijlen over de geheele dikte van den wand uit, vooral daar, waar de grens tegen het intacte stuk gevonden wordt; deze verraadst zich door het ondieper worden van de plooiën der intima.

Daarnevens woekeren echter de centrale lagen; in fig. III is bij deze kleine vergrooting zeer duidelijk de tegenstelling tusschen de peripherie en het centrum te zien. Die woekering kan zoover gaan, dat de intima wordt doorbroken, waarop zich de spiercellen der centrale lagen; verder over den atrophisch geworden vaatwand uitbreiden. In den ram. plant. prof. daarentegen is de atrophie der periphere lagen minder duidelijk, staat de woekering der centrale lagen op den voorgrond en spreidt zich over den geheelen omtrek van het vat uit, evenals dit in het peripheer van den oorsprong der art. plant. prof. ook in de art. tib. post. het geval wordt.

Bij al deze konijnen is een ulcus uitgebleven. Bij konijn 6 is desniettemin de verandering zeer sterk, overtreft zelfs die, welke in fig. IV (45 dagen met ulcus) is weergegeven. Onder geen voorwaarde kan derhalve in het ulcus (het spontaan gangreen dus) de oorzaak gezocht worden der hier waargenomen veranderingen van den arteriewand. Die veranderingen zijn blijvend. Naast atrophie der peripherie staat voortgaande woekering der centrale lagen; na 9, na 41 dagen werden mitosen daarin nog aangetoond, ja zelfs heb ik ze na 137 dagen nog gezien; de conclusie is dus gerechtvaardigd, dat tengevolge der zenuwdoorsnijding een progressief voortschrijdende woekering der arteriewanden plaats vindt.

Konijn 7 (gemerkt VI) 5 April '93 geopereerd als de voorafgaande; wordt op 20 Mei gedood. Een vaatverlamming van 45 dagen dus.

Den 18den April beginnen de haren tegenover het calcaneum uit te vallen, den 29sten April vindt men nog geen duidelijk ulcus, den 14den Mei wordt een klein ulcus tegenover het calcaneum vastgesteld. Van dit konijn wordt de art. tib. post. boven en beneden de confluentie met den ram. plant. prof. onderzocht. Deze zelf ging verloren. Boven de confluentie vindt men den slagaderwand in de twee ons reeds bekende helften gescheiden (verg. fig. IV). De woekerende centrale spierlagen hebben hier de intima doorbroken, en steken als papilvormige verhevenheden in het lumen van het vat uit. Peripheer van de confluentie is de elastico-musculaire laag over den geheelen omvang van het vat uitgebreid.

Konijn 8 (gemerkt B) wordt 26 Mei '93 als de voorafgaande geopereerd en 12 Aug. gedood. Neuroparalyse dus van 78 dagen.

Den 9den Juni wordt voor 't eerst een klein ulcus geconstateerd. De art. tib. ant., peron. en tib. post. worden uitgenomen. In de art. tib. post. wordt boven de confluentie weder dezelfde verandering aangetoond. Fig. V geeft er een afbeelding van. De slagaderwand is aan de naar de zenuw toegekeerde zijde in sterke mate veranderd. De gewoekerde centrale spiercellen hebben de memb. elast. int. doorbroken en breiden zich over deze heen uit

tot een elastico-musculaire laag, waarbij wellicht eenige woekering van het endothelium heeft plaats gegrepen.

Konijn 9 (gemerkt XI) wordt als de voorafgaande den 26sten Mei '93 geopereerd en 25 Aug. gedood. Neuroparalyse dus van 92 dagen.

Er is geen eigenlijk ulcus perforans, alleen zijn de haren zeer sterk uitgevallen en is er een kale blauwe plek tegenover het calcaneum gekomen. Dit was den 6den Juni reeds zoo en is sedert, dank zij goede verpleging, zoo gebleven. Twee der middentoonen echter vertoonen gangreneuse veranderingen; een reeks slagaderen waaronder de art. tib. post. en het aanvangsstuk van den ram. plant. prof. worden uitgenomen.

Met het bloote oog is reeds zichtbaar dat in de art. tib. post. plaatselijke verwijdingen afwisselen met vernauwingen, waardoor een rozenkransvormig aanzien dezer slagader ontstaat. Fig. VI geeft een afbeelding van een doorsnede der slagader boven de confluentie met den ram. plant. prof. Zeer duidelijk spreekt in het sterk verdikte bloedvat de tegenstelling tusschen den zeer veranderden, aan de zenuw grenzenden slagaderwand, en den daaraan tegenovergestelden, weinig of niet veranderden wand. De cellen der centrale spierlagen zijn in sterke mate gewoekerd, hebben de memb. elast. int. voor zich uitgedrongen, uiteengespleten en doorbroken, en op deze membraan, die hier en daar hare vroegere aanwezigheid door het voortbestaan van enkele kronkels verraaft, ligt nu een dikke laag elastico-musculair weefsel, waarvan de spiercellen in richting loodrecht op de concentrisch gerangschikte spiercellen der centrale lagen van de oorspronkelijke tunica media gerangschikt zijn. Deze woekering omvat in den ram. plant. prof., die niet aneurysmatisch verwijdt, maar daarentegen vernauwd is, den geheelen omtrek van het arterielumen en vernauwt het belangrijk.

Konijn 10 (gemerkt V) wordt 4 April '93 als de voorafgaande geopereerd en 23 Oct. gedood. Vaatverlamming heeft dus 202 dagen bestaan.

12 April beginnen reeds de haren uit te vallen, en den 26sten Mei is het tot een volledig ulcus perforans onder het calcaneum gekomen, dat sedert gebleven is.

De punten van de nagels der middentoonen zijn afgevallen. Er wordt een geregeld onderzoek verricht van den in serie gesneden ram. plant. prof. en der art. post., van den kniekuil tot aan den malleolus. De ram. plant. prof. is onder het ulcus bijna totaal gesloten door de woekering der centrale spiercellen. Deze hebben de endotheliumbekleeding voor zich uitgestulpt, de memb. elast. int. uiteen gespleten en doorbroken. Het endothelium is zeer weinig gewoekerd en laat herhaaldelijk op de doorsnede los van de onderliggende elastico-musculaire laag. De spiercellen dezer laag, die bij scheef getroffen doorsneden, gelijkmatig in de concentrische spierlagen der media overgaan, staan evenwijdig aan de lengteas van het vat, loodrecht



op de concentrische. De memb. elast. int. is slechts hier en daar aan een overgebleven kronkel te herkennen. Fig. VII geeft een voorstelling van de sterke ontwikkeling der media. Zoowel centraal als peripheer van de confluentie krijgt men in de art. tib. post. de van ouds bekende tegenstelling tusschen de aan de zenuw grenzende en de van de zenuw afgekeerde zijde van het bloedvat, maar hoe meer men peripheerwaarts komt wordt die tegenstelling opgeheven, en gaat ook des te duidelijker de woekering boven de memb. elast. int. het geheele lumen van het vat omgrenzen.

Uit deze experimenten blijkt, dat tengevolge van de doorsnijding en uitroiling van den N. ischiadicus bij het konijn, zeer belangrijke veranderingen in de slagaderen en vooral in hunnen spierrok ontstaan. Daarnevens worden somwijlen ook z. g. trophische veranderingen aangetroffen, als: uitvallen van haren, ulcus perforans onder het calcaneum, afvallen van nagels en gangreeneuse plekken aan te toonen. Maar 't zij dat deze trophische stoornissen aanwezig zijn, 't zij dat zij gemist worden — en door behoorlijke verzorging, inwikkeling van den poot in watten, enz. kan dit grootendeels gelukken — constant volgt op de uitroiling van den N. ischiadicus de beschreven histologische afwijking in de gladde spieren der slagaderwanden. Die afwijking wijst op het naast elkander voorkomen van twee processen, die lijnrecht tegenover elkander staan.

In de eerste plaats ziet men atrophie en degeneratie van spiercellen, die tot volkomen verdwijnen van cellen en kernen kunnen voeren.

In de tweede plaats maakt men kennis met zwelling en woekering van spiercellen. Indirecte kerndeeling komt daarbij voor en wordt door de aanwezigheid van mitosen bewezen.

De atrophische processen treft men hoofdzakelijk in de peripherie van de tunica media aan, de nieuwvormingsprocessen uitsluitend in hare centrale lagen.

In den *ramus plant. prof.* staan gewoonlijk de nieuwvormingsprocessen op den voorgrond. In de boven beschreven arteries wordt gevonden, dat de dikte van den spierwand van dit vat, als het controlevat der gezonde zijde = 100 wordt gesteld, de volgende afmetingen bedraagt:

na 4 dagen 133.  
 na 9 dagen 143,7.  
 na 20 dagen 143,6.  
 na 29 dagen 121.  
 na 41 dagen 196.

Deze veranderingen ontstaan zonder dat gangreen, een ulcus perforans onder het calcaneum wordt aangetroffen.

Deze wandverdickning neemt toe ten koste van het lumen der arterie en kan tot hare volkomen of gedeeltelijke sluiting voeren; maar kan ook gepaard gaan met zeer belangrijke verwijding, met aneurysma-vorming in den slagader.

In de *art. tib. post.* komen naast de nieuwvormingsprocessen de ontaardingsprocessen in de spieren duidelijk aan 't licht. Beide vindt men uitsluitend in dat gedeelte van den spierrok, dat grenst aan de gedegeneerde zenuw, in casu den *N. tibialis posticus*. Echter ziet men de atrophie (blaasvorming in de kernen aanvreten hunner randen en ten slotte geheel verdwijnen der kernen) het meest in de peripheer gelegen spiercellen. Zij kan zich over de geheele dikte van het bloedvat uitstrekken. In den regel geschiedt dit op bepaalde plaatsen, en waar dit het geval is verkrijgt men beelden zooals fig. III te zien geeft. Gewoonlijk echter liggen op de atrophische periphere laag van den spierrok de dikke lagen nieuw gevormde cellen, waarin mitosen worden aangetroffen en die het vaatlumen begrenzen (verg. fig. III. IV. V. VI.) Er bestaat voorts eenige betrekking tusschen de uitgebreidheid der vaatverandering en den duur van de neuroparalyse der vaatwanden, al is het gebleken dat beide niet altijd in een rechte evenredigheid tot elkander staan.

Uit de beschreven histologische veranderingen (en een blik op achterstaande teekeningen zal dit bevestigen), mag echter worden afgeleid, dat hoe langer de neuroparalyse heeft bestaan, des te duidelijker de gevolgen van het degeneratie- en het nieuwvormingsproces in de spieren der slagader merkbaar worden.

Deze veranderingen zijn uit den aard der proeven altijd *gevolgen* der zenuwverandering; bovendien met groote waarschijnlijkheid *oorzaak* der veranderingen in het vorige celweefsel,

bijv. van het ulcus aan den hiel. Tot staving dezer uitspraak beroep ik mij nogmaals op de resultaten bij konijn 6 verkregen. Ware het mogelijk de woekering van den vaatwand te beschouwen als een gevolg van een ulcus perforans, of van een andere peripheer gelegen gangreneuse plaats, dan is het onbegrijpelijk, waardoor de veranderingen in de slagaderen der eerste zes konijnen veroorzaakt zijn, die geen van alle gangreneuse veranderingen vertoond hebben. Het zou dan onverklaarbaar zijn hoe het komt, dat de woekering op de memb. elast. int. bij konijn 6 (zonder ulcus perforans aan den hiel), die bij konijn 7 (dat wel een ulcus vertoonde; verg. fig. IV) nog overtreft; terwijl de neuroparalyse bij eerstgenoemd konijn nog 3 dagen korter geduurd heeft dan bij het laatstgenoemde.

De opvatting, dat ook bij konijn 8, 9 en 10 het vaatlijden gevolg is van het zenuwlijden en oorzaak van het gangreen, acht ik alleszins gerechtigd. Hiermede hoop ik derhalve het bewijs geleverd te hebben, dat zenuwvernietiging oorzaak kan zijn van blijvende of progressieve veranderingen in de slagaderwanden, en tevens dat zoowel aneurysmavorming als sluiting van het vat het gevolg van die histologische veranderingen in den vaatwand kan zijn.

Doch uit mijne waarnemingen blijkt een wellicht nog belangrijker feit.

In de art. tibialis postica, en wel bepaaldelijk in het stuk dat boven den oorsprong van den ram. plantaris profundus is gelegen, blijft zoowel de atrophie der periphere als de woekering der centrale spiercellen beperkt tot ééne der zijden van het bloedvat. De dorso-mediale, tegen den N. tibialis anticus aangelegen zijde ondergaat verandering, de andere blijft intact. Dit springt ook duidelijk in 't oog op de teekeningen (verg. fig. I—VI), waar de plaats der zenuw door een kruisje is aangegeven.

Aan deze woekering van de centrale spiercellen paart zich nu dikwijls een meer of minder krachtige nieuwvorming van het endothelium op de intima. Nooit is deze zeer sterk. Als er boven op de membrana elastica interna dikke lagen weefsel werden aangetroffen (als bijv. in fig. IV en VI), zag ik (verg. de waar-

nemingen), dat de gewoekerde spierlagen de elastica uiteen gedrongen hadden; en bleek het weefsel, dat den indruk maakt het gevolg van endarteriitis te zijn, inderdaad spierweefsel te wezen.

In fig. VII (konijn 10), dat de afbeelding voorstelt van den ram. plant. prof., 202 dagen na het begin der neuroparalyse, is er van endotheliumwoekering nauwelijks iets te bespeuren, ondanks de enorme spierwoekering. Is zij er echter, dan blijft zij beperkt tot de plaats waar de centrale spierlagen vermeerderd zijn. Ook de nieuwworming der endotheliumcellen blijft in al deze gevallen eenzijdig. De figuren I, II, III en V bewijzen meer dan veel woorden dit doen, dat endotheliumwoekering evenmin wordt aangetroffen op de intacte zijde als op de plaatsen (verg. fig. III), waar de atrophie zich tot de centrale spierlagen uitstrekt.

Is deze waarneming dan in overeenstemming te brengen met de onderstelling, dat compensatorische woekering van endothelium ontstaat, wanneer het vat door de neuroparalyse wijd geworden is?

Geenszins. Ook door mij worden de onderzoekingen van ТРОМА hooggeschat. Ik matig mij geen oordeel aan omtrent de verklaringen, die hij uit de veranderingen in het stroomgebied der navelstrengarterie en in dat van slagaderen der ledematen na amputatie, meende te moeten afleiden. Toch moet ik beslist ontkennen dat hare toepassing op den neuroparalytischen slagaderwand zou gelden.

Endotheliumwoekering — zoowel in de arteria auricularis media, als in de arteria femoralis — kan ondanks de sterkste verwijding geheel ontbreken; komt nooit tot stand daar, waar de atrophie van den spierwand tot aan het lumen reikt en is, als zij voorkomt, in ligging altijd gebonden aan de plaats van daaronder liggende gewoekerde spiercellen. Zij hangt in mijne proeven niet af van ontspanning van den vaatwand; evenmin van verlangzaming van den bloedstroom en ook niet van de veranderingen in de bloedsdrukking, welke in het vat heerscht.

De neuroparalytische arteriewand uit mijne onderzoekingen, is niet te vergelijken met een der beide gelijknamige arteries, die mijn leermeester PEKELHARING tegenover elkander stelde.

Al weet ik niet juist hoe de drukking zich in een door neuro-

paralyse verwijde groote arterie zal gedragen; al ligt het voor de hand om à priori te vermoeden dat zij daarin verhoogd zal zijn; het staat toch vast dat de nieuwvorming van endothelium, als zij voorkomt, alleen daar gevonden wordt, waar spierwoekering aanwezig is. Ondanks eventueele drukkingsverhooging komt dan aan ééne zijde van den vaatwand, niet eenmaal aan zijn geheelen omtrek, endotheliumwoekering tot stand.

Het is de nieuwvorming der aan de membrana elastica interna grenzende spierlagen, welke het meest treffende gevolg der neuroparalyse van den vaatwand is. Wel kunnen de nieuw gevormde spieren de memb. elast. int. uiteen dringen, doorbreken en dan, met of zonder vernietiging der normale structuur van dit vlies, den schijn geven alsof er endarteriïtis bestaat, doch steeds blijft de endotheliumwoekering daarbij een secundaire betoekenis behouden.

Doorbreking der memb. elast. int. is ten slotte geen *noodzakelijk* gevolg der spierwoekering. Het komt voor dat de vermeerdering der centrale spierlagen de intima doet uitstulpen zonder haar te doorbreken, zoodat zonder noemenswaardige woekering van het endothelium het lumen van het bloedvat vernauwd wordt. Daarentegen wordt verwijding van het vat, als gevolg der bloedsdrukking bij zieke slagaderwanden, in den regel alleen slechts gezien bij slagaderen wier memb. elast. int. door de woekering verwoest is geworden.

Uit al het voorgaande volgt dus in de eerste plaats een negatief resultaat. De onderstelling, dat in de door neuroparalyse verwijde slagader compensatorisch nieuwvorming van endothelium plaats vindt, blijkt onjuist te zijn.

En in de tweede plaats volgt daaruit een m. i. niet voldoende bekend feit. In de door neuroparalyse verwijde slagader atrophieeren de meest peripheer gelegen spiercellen, terwijl de centraal gelegen spiercellen zich vermeerderen, en zelfs door kariokinese zich nieuw vormen. Dit proces kan, na aanleiding te hebben gegeven tot doorbreking van en nieuwvorming op de membrana elastica interna, den schijn doen ontstaan, alsof endarteriïtis aanwezig is.

## HOOFDSTUK IV.

### Gevolgtrekkingen.

~~~~~

Zeer kort kan ik thans zijn bij het neerschrijven der gevolgtrekkingen, waartoe mijne waarnemingen aan het ziekbed en mijne experimenten mij, naar mijne meening, het recht geven.

RAYNAUD noch WEISS was geslaagd in de volledige verklaring van het spontaan gangreen. Toegegeven mag worden, dat kramp der slagaderen — locale syncope, regionaire ischaemie; of kramp der aderen — locale asphyxie, regionaire cyanose, het ontstaan van gangreen begunstigen; de verklaring er van blijft onvolledig. Zoowel RAYNAUD als WEISS gevoelden hunne tekortkoming. Noch in de aanwezigheid van aderlijk bloed, noch in den veronderstelden, maar niet gepreciseerden invloed, dien men een trophischen invloed der zenuw op de weefsels noemt, mag de aanvulling der verklaring worden gezocht.

Mijne waarnemingen leeren, dat er rekening moet gehouden worden met nog een factor, die tot nu toe verzuimd werd. Deze factor is: de zeer gewichtige verandering, die de arterie en de vena ondergaan tengevolge van zenuwvernietiging.

Dit feit verdient alle aandacht en moet noodzakelijk in de verklaring van het spontaan gangreen worden opgenomen. Ik heb die verandering constant als gevolg van de doorsnijding en uitrolling van den N. ischiadicus zien ontstaan en vind ze terug bij de beide klinische waarnemingen.

In al mijne preparaten tref ik de atrophie in de periphere lagen, de woekering in de centrale lagen van het vat aan. Tengevolge van de woekering wordt het arterielumen nauw; daarnevens zie ik somwijlen aneurysmavorming in het vat,

waarvoor de bloedsdrukking, die den deels gewoekerden, deels atrophischen spierwand rekken kan, een voldoende verklaring geeft. Maar in den regel is er geruimen tijd toe noodig, voordat het zoover gekomen is, en meestal treedt het gangreen aan het lichaamsoppervlak te voorschijn, voordat het aneurysma ontstaan is.

Thans kom ik nog eenmaal terug op de vragen in hoofdstuk I gesteld.

Oefent de zenuw onmiddellijk of eerst door tusschenkomst van de bloedvaten invloed op de voeding der weefsels uit?

Ik vlei mij, dat het den aandachtigen lezer niet twijfelachtig zal zijn hoe mijn antwoord hierop nu zal luiden. Ik meen het bewijs geleverd te hebben, dat *de neuritis de oorzaak van de endarteriïtis is, en dat deze gangreen na zich sleept*.

Ik verklaar mij alzoo voor het 3e der vier alternativa, welke ik blz. 22 stelde. En hiermede laat ik niet RAYNAUD's verklaring omtrent het tot stand komen van spontaan en symmetrisch gangreen vervallen, maar ik voeg een nieuw moment, den zieken vaatwand daaraan toe.

Wie nog aarzelen mocht deze meening mede te onderschrijven, denke nogmaals aan de groote overeenkomst, welke de slagaderen uit mijne experimenten aanbieden met de onderzochte slagader uit waarneming I. Bij beide dezelfde elastico-musculaire laag op de membrana elastica interna; bij beide de doorbreking van deze membraan; bij beide dezelfde groepeerings der kernen van de woekerende spiercellen; en in beide gevallen al deze veranderingen na onloochenbare primaire zenuwvernietiging.

Ik zal daarom niet beweren, dat de meening van JOFFROY, ACHARD, DUTIL en LAMY, die een „*névrite d'origine vasculaire*” aannemen, niet juist kan zijn. Dat bloedvatlijden de oorzaak van neuritis *kan* zijn, mag ik niet tegenspreken. Voordat ik dit echter op voetspoor dezer schrijvers aanneem, zou ik het experimenteel bewijs daarvoor geleverd willen zien, evengoed als ik voor mijne meening stellige experimenteele bewijzen bijgebracht heb.

Kan nu ook de scheiding tusschen de verschillende vormen

van gangreen, door klinici ontworpen, zooals ik die op blz. 15 heb voorgesteld, op aetiologische gronden gehandhaafd blijven?

Mij dunkt bezwaarlijk. Wordt toegegeven dat in mijne eerste waarneming de neuritis, die tot endarteriïtis voerde, als middel-lijke oorzaak van het gangreen te beschouwen is, dan geldt dit ook voor ander zenuwlijden. Dan geldt dit voor de neuritis die bij alcoholisme, bij lucas, bij diabetes, bij nephritis, bij lepra en bij tal van zenuwlijders voorkomt in den vorm, die men gewoon is als *ziekte van RAYNAUD*, als spontaan en symmetrisch gangreen, *sensu strictiore*, te beschrijven.

Als toelichting is daarvoor mijne tweede klinische waarneming van gewicht. Daar is de slagaderwand eveneens verdikt; het arterielumen is nauw, het endothelium weinig of nauwelijks gewoekerd, maar het vat is doorgankelijk gebleven. Daar is bovendien een enorme woekering der spieren in de venawanden. Aanvoer en afvoer van bloed waren hier belemmerd, maar de bloedvaten waren, zoover zij door mij werden onderzocht, nog doorgankelijk. Zonder nauwkeurig microscopisch onderzoek zou men ze voor normaal hebben kunnen houden. Ja, zonder voorafgaande kennis der aangevoerde experimenten, zou nog die ver-gissing mogelijk zijn.

Het wordt nu ook begrijpelijk, dat in al deze belangrijk vernauwde vaten met veel meer, zich langzaam samentrekkende gladde spieren dan te voren, de kansen voor vaatvernauwende oorzaken (koude, schrik, etc.) om gangreen teweeg te brengen, gunstiger zijn geworden.

FRIEDLÄNDER'S *endarteriïtis obliterans*, de intermitterende vorm van kreupel loopen en het spontaan gangreen, dat daarbij wordt waargenomen, vinden nu ook een begrijpelijke verklaring. De neuritis veroorzaakte de woekering der centrale spiercellen en evenals mijne eerste waarneming leert, dat in de daar onderzochte slagaderen het weefsel op de memb. elast. int. als spierweefsel moet worden aangezien, even goed als dit bij mijne experimenten het geval is, is ook deze endarteriïtis obliterans van secundairen oorsprong.

En hiermede is de scheiding tusschen RAYNAUD'S gangreen,



gangreen na constitutioneele ziekten en het gangreen na FRIEDLÄNDER'S endarteriïtis obliterans, opgeheven.

In al deze gevallen moet dus, al mag uit RAYNAUD'S en WEISS' waarnemingen een verklaring worden geconstrueerd, steeds een factor bijgevoegd worden.

De doorwoekering der centraal gelegen spiercellen towegg gebrachte vernauwing van het lumen van slagader en ader oefent een gewichtigen invloed uit. Die vernauwing kan tot thrombose voeren, maar in zulke vernauwde vaten wordt een arterie-en venakrimp de laatste aanleiding tot weefselverandering aan de peripherie.

Hoewel ik dus niet ontken, dat embolie of thrombose (en dan meer bepaald van infectieusen aard) tot gangreen kan voeren, toch geloof ik, dat spontaan gangreen in verre weg het meerendeel der gevallen gevolg is van zenuwlijden, met name van periphere neuritis.

Ik houd het er dus voor dat het spontaan gangreen, hoe ook ontstaan, hetzij als gevolg van alcoholisme, lues, diabetes, nephritis, lepra, hetzij na de eigenaardige endarteriïtis obliterans, hetzij als een verschijnsel in de ziekte van RAYNAUD, éézelfde uitgangspunt heeft, en dat is de *degeneratieve neuritis*, zooals die bij tal van intoxicatie-en infectieziekten wordt waargenomen.

Ik deelde reeds mede, dat ik mij bij den aanvang mijner werkzaamheden voor dit onderzoek, voorgesteld had de betwistbare vragen in de verklaring van het spontaan gangreen een schrede voorwaarts naar hunne oplossing te brengen. Oordeelt de lezer dat die schrede gering is, en dat het toch altijd nog niet is opgehelderd, waarom gangreen volgt op vaatlijden, dan moet ik hem dit volmondig toestemmen; alleen wijs ik dan met voldoening op die geringe schrede.

En dan dringt zich dankbare erkentelijkheid bij mij op jegens hem, die mij dit zeldzaam belangrijke onderwerp ter bestudeering afstond.

## VERKLARING DER PLAAT.

---

Alle afbeeldingen zijn met de camera lucida in omtrek geteekend, fig. I, II, III, IV, V, VI, VII, XI en XII bij een vergrooting van 137, fig. VIII, IX en X bij eene vergrooting van 20 maal.

\* Plaats waar de zenuw gelegen is.

a.—b. Grens van het veranderde en onveranderde gedeelte van den vaatwand.

Fig. I. Dwarse doorsnede der art. tib. post. van konijn 3 (gemarkt XXI), 9 dagen na uitrolling van den N. ischiadicus.

Fig. II. Dwarse doorsnede der art. tib. post. van konijn 4 (gemarkt XXII), 20 dagen na uitrolling van den N. ischiadicus.

Fig. III. Dwarse doorsnede der art. tib. post. van konijn 5 (gemarkt XXIII), 29 dagen na uitrolling van den N. ischiadicus.

Fig. IV. Dwarse doorsnede der art. tib. post. van konijn 7 (gemarkt VI), 45 dagen na uitrolling van den N. ischiadicus.

Fig. V. Dwarse doorsnede der art. tib. post. van konijn 8 (gemarkt B), 78 dagen na uitrolling van den N. ischiadicus.

Fig. VI. Dwarse doorsnede der art. tib. post. van konijn 9 (gemarkt XI), 92 dagen na uitrolling van den N. ischiadicus.

Fig. VII. Dwarse doorsnede van den ramus plant. prof. van konijn 10 (gemarkt V), 202 dagen na uitrolling van den N. ischiadicus.

De adventitia is niet geteekend.

Fig. VIII. IX, X. Dwarse doorsnede der art. tib. ant. van patient P. (waarneming I), op verschillende hoogten van dit bloedvat.

Fig. XI. Dwarse doorsnede der art. tib. ant. van patient P. (waarneming I).

Deze doorsnede stelt voor (bij sterkere vergrooting) een gedeelte van den wand derzelfde arterie, waaraan ook fig. IX is ontleend.

Fig. XII. Pluispreparaat van den in osmiumzuur gefixeerden N. tib. ant. van patient P. (waarneming I).

## STELLINGEN.

---

### I.

Er bestaat geen principieel onderscheid tusschen den z.g. myogenen en den spinalen vorm van progressieve spieratrofie.

### II.

Goed gebruik van alcoholische dranken mag alleen op voorschrift van een geneesheer plaats vinden.

### III.

Streng uiteen te houden is de dipsomanie en het chronisch alcohol-misbruik van den gelegenheids-dronkaard.

### IV.

Psychosen met groote moreele afwijkingen behooren nimmer in krankzinnigengestichten te worden behandeld — hoe uitstekend deze ook ingericht mogen zijn.

## V.

De cholera-rood-reactie berust niet op een oxydatie-, maar op een reductieproces.

## VI.

De onderscheiding van gangreen en necrose is kunstmatig en verwerpelijk.

## VII.

Aethernarcose is steeds te stellen boven chloroformnarcose.

## VIII.

De pogingen van den laatsten tijd (GAULE, ECKHARD, JOSEPH e. a.) om het bestaan van trophische zenuwen te bewijzen, zijn mislukt.

## IX.

De meening van WEIGERT: groei en proliferatie van cellen berust op het verdwijnen van weerstand, nooit op prikkeling, komt mij onwaarschijnlijk voor.

## X.

Symphyseotomie is een overbodige operatie.

## XI.

Het was à priori te verwachten, dat de bezwaren van HERTWIG tegen het bestaan van hemi-embryonen, onvoldoende zouden blijken.

## XII.

Aan patienten met leverziekten moet op grond van NAUNYN'S onderzoekingen bij honden, het vleeschgebruik ten strengste verboden worden.

## XIII.

Wanneer cholelithiasis is gediagnosticeerd en inwendige behandeling niet zeer spoedig (bijv. na een maand) verbetering aanbrengt, moet tot een galblaasoperatie worden overgegaan.

## XIV.

Van alle galblaasoperaties dient 't meest aanbevolen te worden de cholecystectomie, die in gevallen waarin ze onuitvoerbaar is, vervangen moet worden door een cystostomie in 1 tempo.

## XV.

Zelfmoord mag niet langer een reden zijn waardoor een gesloten levensverzekering vervalt.

## XVI.

Voor het bestrijden van venerische ziekten als volksziekten, is het noodzakelijk, dat de overheid tegenover de prostitutie niet toelatend, veel minder reglementeerend, doch zooveel mogelijk onderdrukkend optrede.

---

## I N H O U D.



|                                                                                  | Blz. |
|----------------------------------------------------------------------------------|------|
| HOOFDSTUK I. Literatuuroverzicht. Stand der kwestie.                             | 1.   |
| HOOFDSTUK II. Twee waarnemingen van symmetrisch<br>en spontaan gangreen. . . . . | 29.  |
| HOOFDSTUK III. Eigen onderzoek. . . . .                                          | 40.  |
| HOOFDSTUK IV. Gevolgtrekkingen. . . . .                                          | 57.  |
| Verklaring der plaat. . . . .                                                    | 61.  |



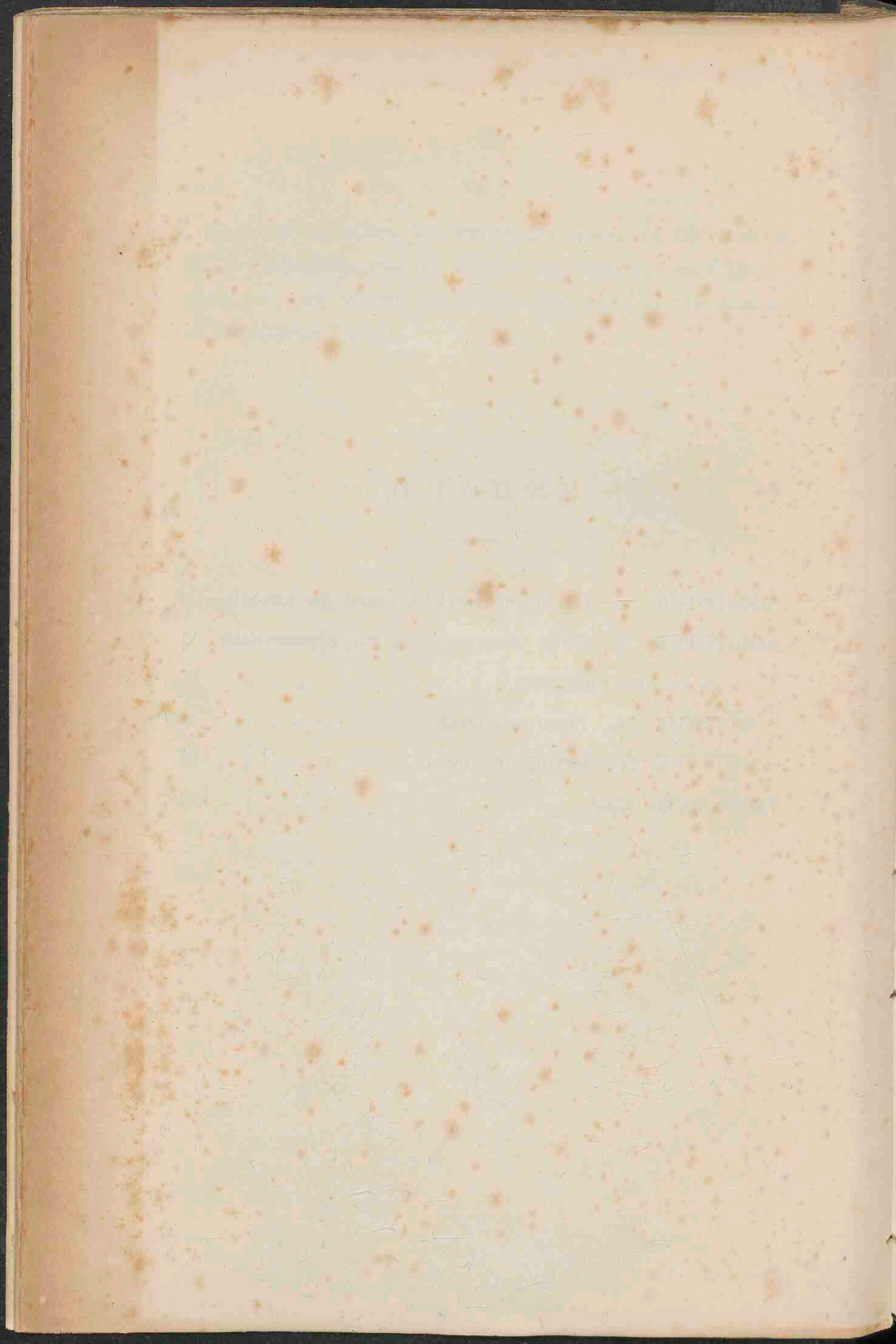


Fig. I.

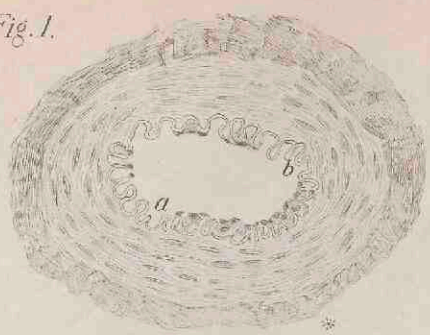


Fig. II.

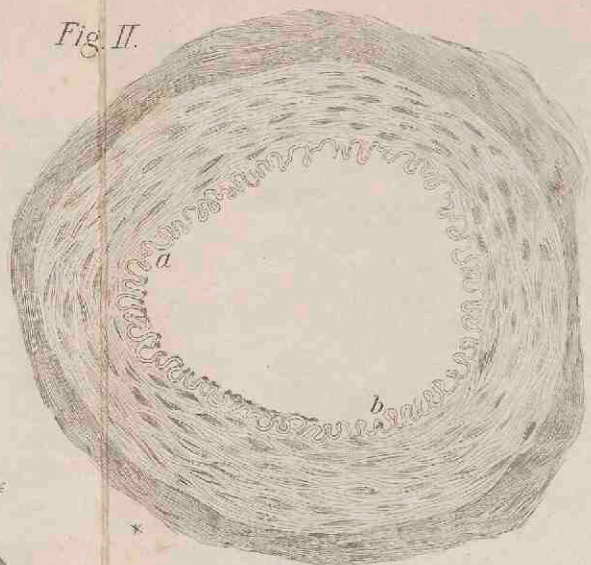


Fig. III.

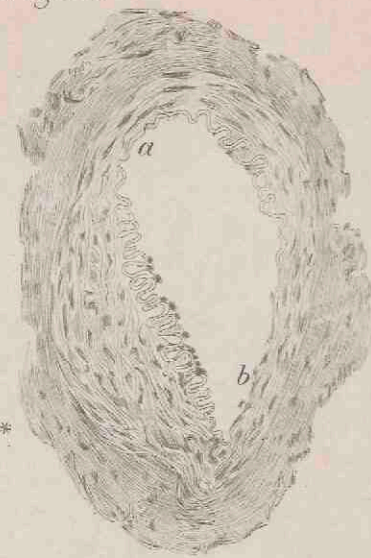


Fig. IV.

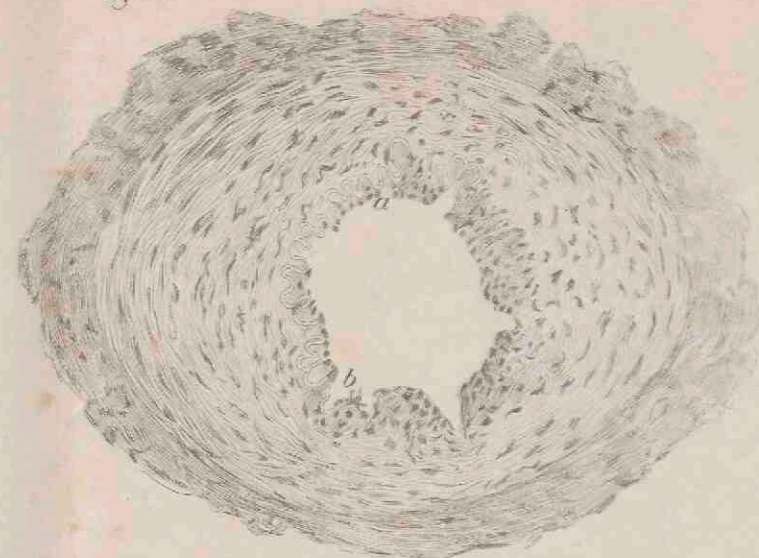


Fig. V.



Fig. VI.

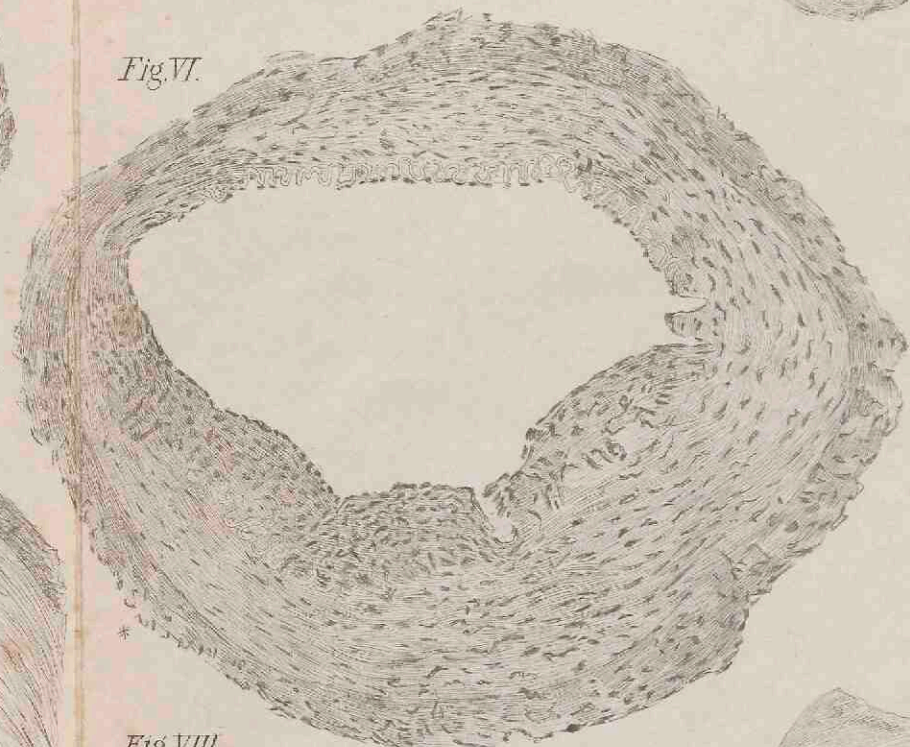


Fig. VII.



Fig. XI.



Fig. VIII.



Fig. IX.



Fig. X.

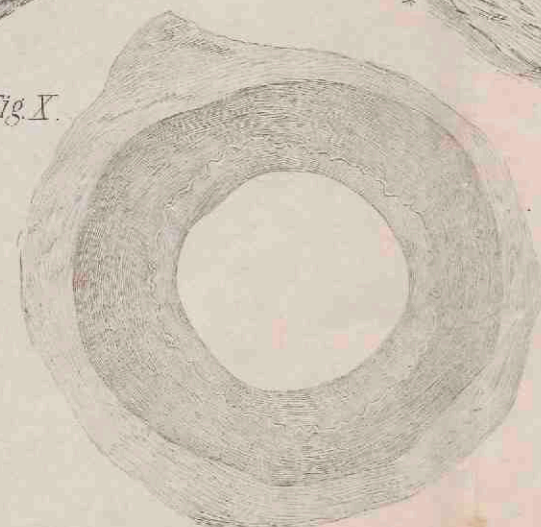
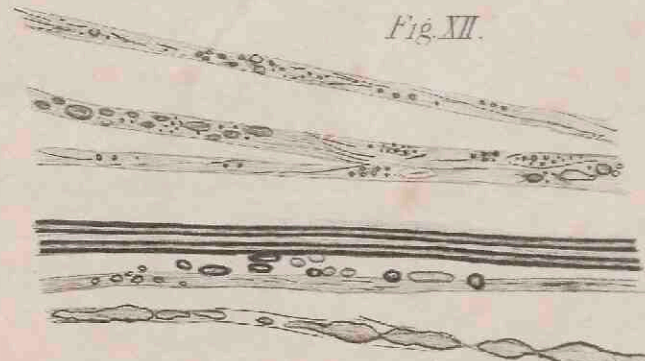
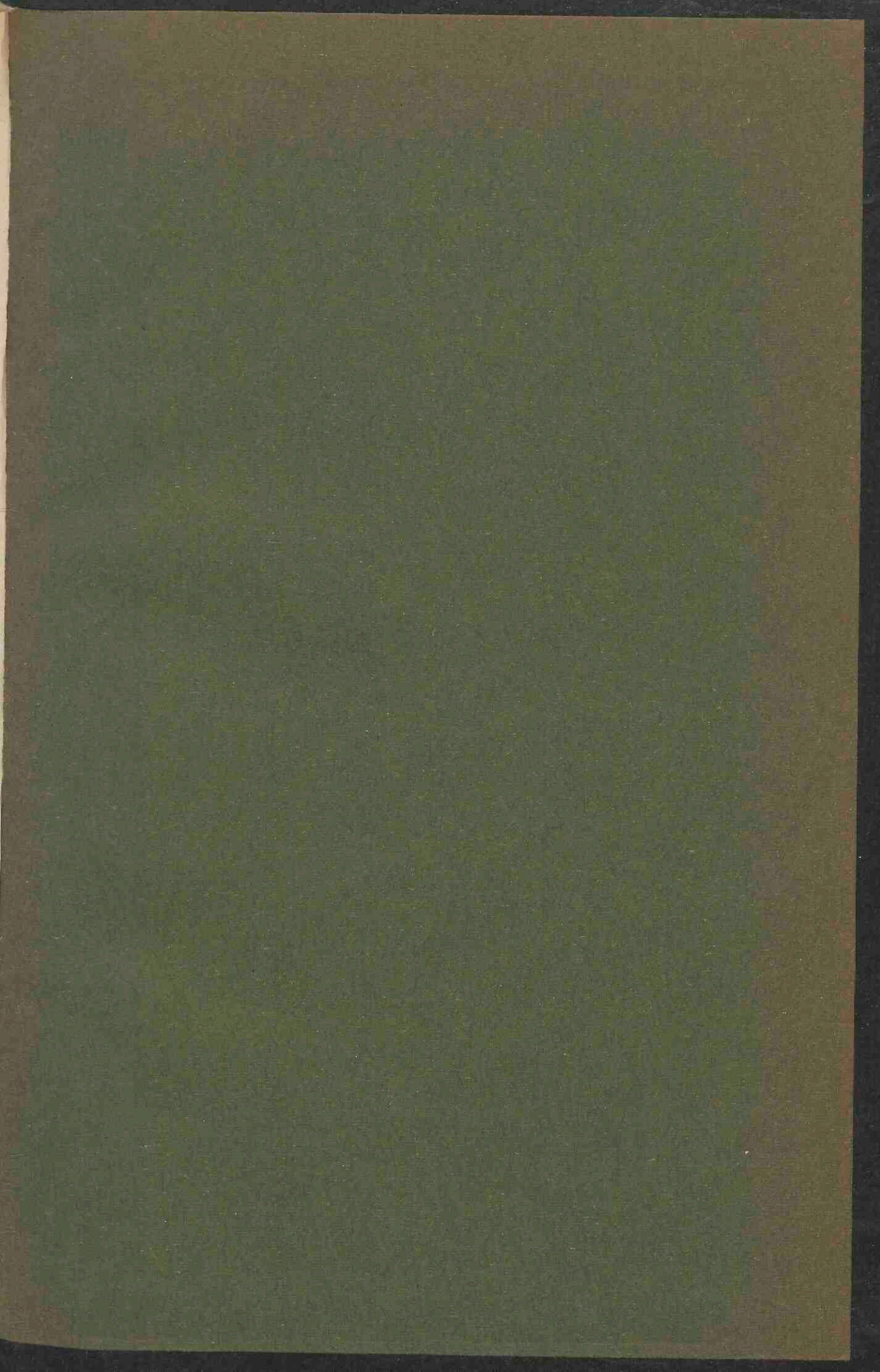
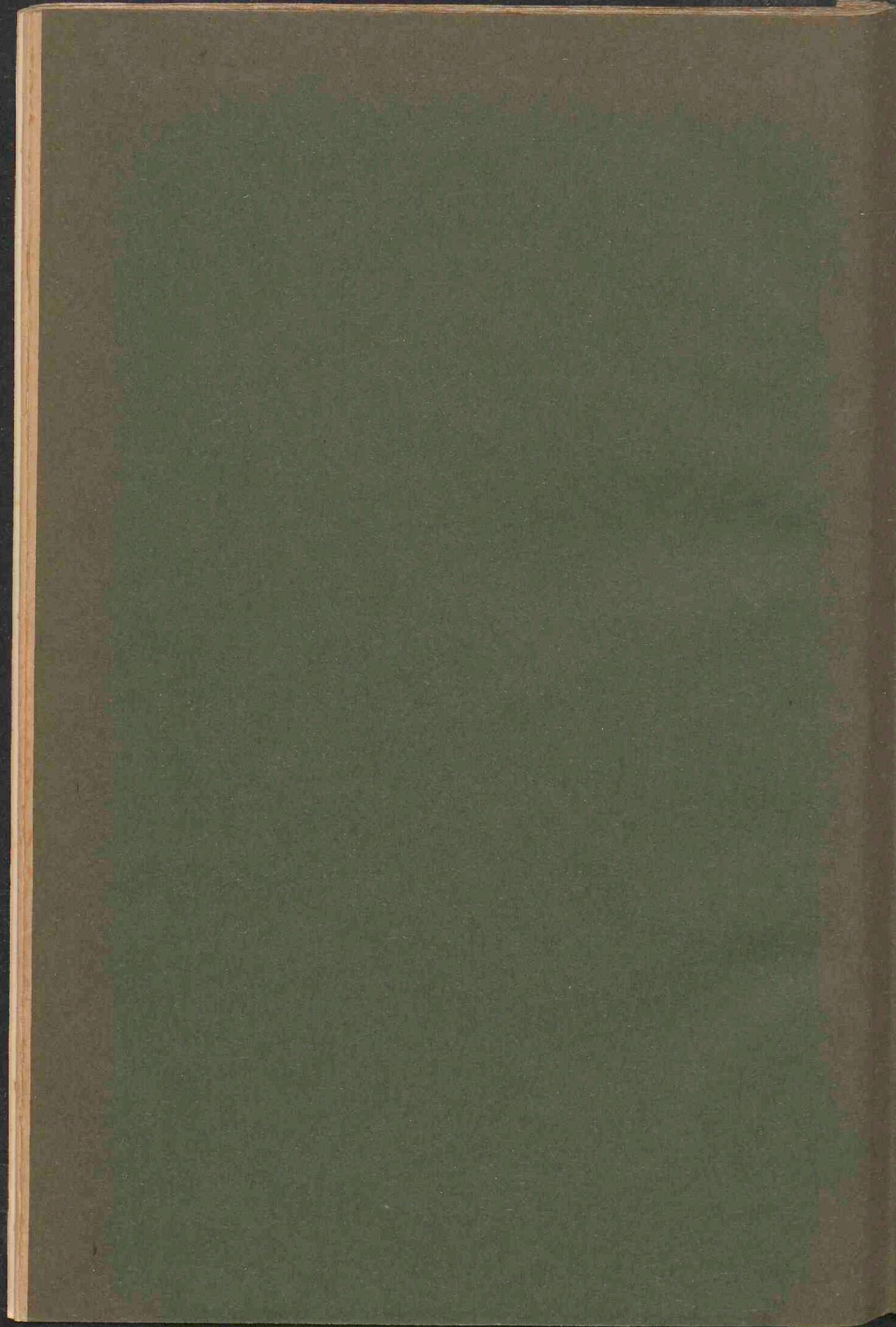


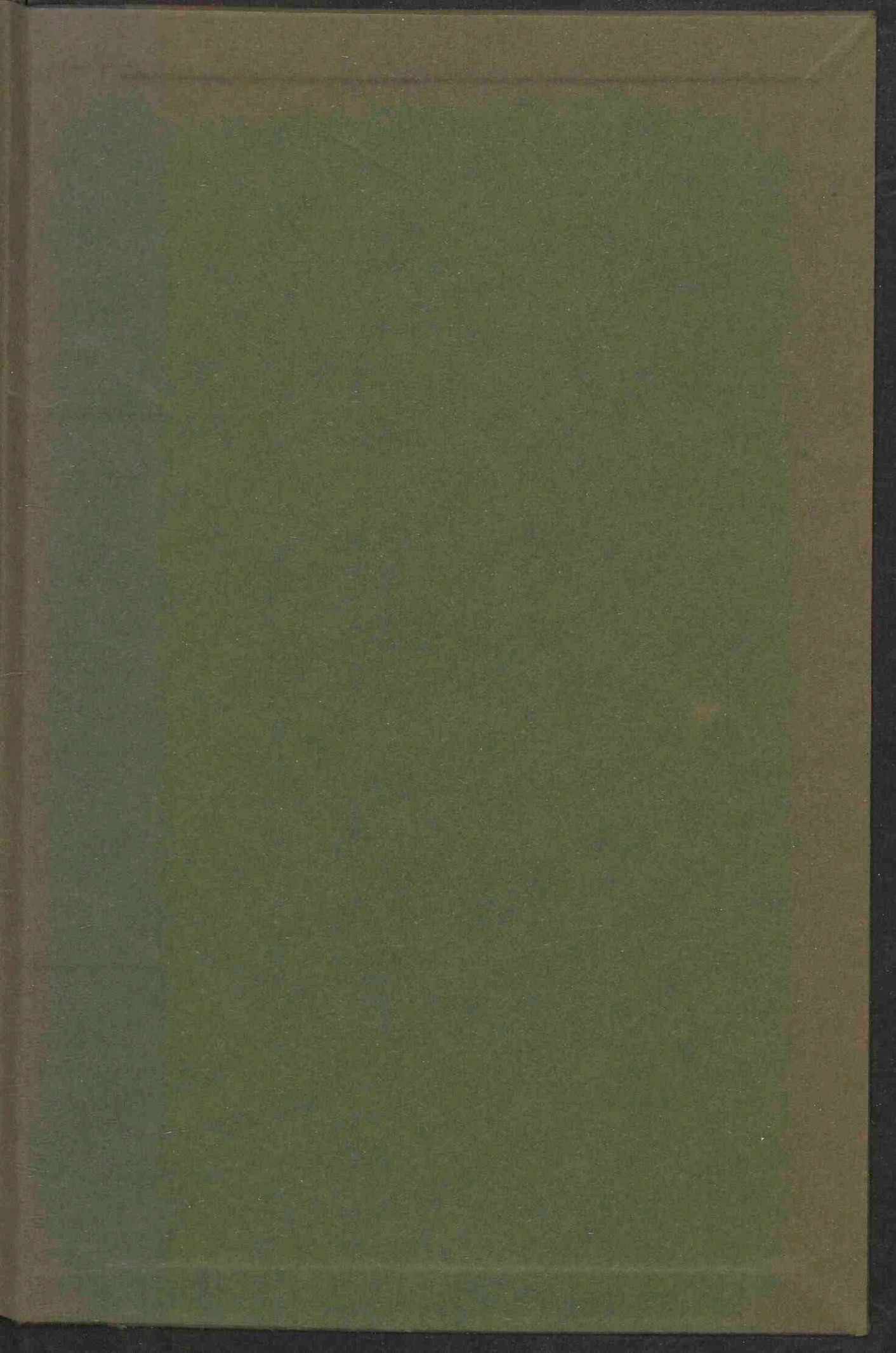
Fig. XII.











A