Utrecht University Library
Partner in Science
Universiteit Utrecht

Over eenige gevolgen van temporaire ligatuur van zenuwen

https://hdl.handle.net/1874/240737

OVER EENIGE GEVOLGEN

VAN

Temporaire Ligatuur van Zenuwen.

OVER EENIGE GEVOLGEN VAN TEMPORAIRE LIGATUUR VAN ZENUWEN.

OVER EENIGE GEVOLGEN

VAN

TEMPORAIRE LIGATUUR VAN ZENUWEN.

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD

VAN

Doctor in de Geneeskunde,

AAN DE RIJKS-UNIVERSITEIT TE UTRECHT,

NA MACHTIGING VAN DEN RECTOR MAGNIFICUS

DR J. A. WIJNNE,

Hoogleeraar in de Faculteit van Letteren en Wijsbegeerte,

VOLGENS BESLUIT VAN DEN SENAAT DER UNIVERSITEIT

TEGEN DE BEDENKINGEN VAN

DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE

TE VERDEDIGEN

op Zaterdag, den 5den December 1885, des namiddags te 6 uur,

DOOR

JOANNES HENRICUS HANKEN,

Geboren te Rotterdam.

BIBLIOTHEEK DER RIJKS-UNIVERSITEIT TE UTRECHT

UTRECHT – KEMINK & ZOON – 1885.

AAN MIJNE OUDERS.

INHOUD.

Pag.

Inleiding 1

Historisch Overzicht 11

Eigen onderzoek 83

1. Kernvermeerdering 85

2. Veranderingen van de mergscheede. 114

3. Veranderingen van den ascylinder. 119

4. Veranderingen van de vezel van Remak. . . 129

Slot. 132

INLEIDING.

Periphere zenuwen worden in het normale leven waarschijnlijk alleen door tusschenkomst van hare eindorganen geprikkeld. Normaal leven is echter zoo zeldzaam, dat het aantal vormen, onder welke zich prikkeling in de continuiteit uiten kan, zeer groot is. Het aantal leerstukken, die deze vormen moeten verklaren, is niet kleiner. Hoe optimistisch men echter de vorderingen der medische wetenschap moge beoordeelen, toch zal men moeten toegeven, dat onze geheele leer van de zieke zenuw op hypothesen gebaseerd is. Daarom moet ieder steentje, dat bijgedragen wordt tot de blijvende fundamenten dezer leer, dankbaar worden aangenomen.

Onder die blijvende fundamenten neemt zeker wel de kennis van het anatomische substraat der ziekten van de periphere zenuw een eerste plaats in. Hoewel nu gelijke gevolgen niet noodzakelijk gelijke oorzaken hebben, moet toch de verwonding van de zenuw voor de leer der zoogenaamde neuritiden een groote bron van licht opleveren. Want

is de verandering door een trauma teweeggebracht nauwkeurig in alle onderdeelen bekend, dan zullen wijzigingen in de condities van de beleediging en van het beleedigde individu, en de kennis der mogelijke wijzigingen daardoor in het eens bekende anatomische beeld teweeggebracht, een baken zijn voor de aetiologie der „neuritiden."

Evenwel de quoad sanitaten niet, quoad vitam wel gunstige prognose van een traumatische beleediging van periphere zenuwen, sluit den mensch bijna geheel uit van de levering van het materiaal voor anatomisch onderzoek. De gebruikelijke proefdieren moeten dus zoo goed mogelijk die leemte trachten te vullen. Bij hen heeft men de met weinig operatief ingrijpen zichtbaar wordende periphere zenuwen ontbloot en daarna gekwetst.

Die kwetsing is op drie manieren geschied:

1° door eenvoudige doorsnijding van de zenuw, liefst onder vermijding van de arteria comes;

2° door resectie in de continuiteit;

3° door temporaire ligatuur.

Vooral heeft de strijd, of er na zulk ingrijpen restitutio in integrum mogelijk was, tot de menigvuldigheid dier proeven geleid. De ziekelijke verandering namelijk, die vooral in dat gedeelte van de zenuw ontstond, hetwelk peripheer van de plaats

van verwonding ligt, zou gevolgd worden door een poging van het organisme om het verloren terrein te herwinnen: een poging, die bekroond zou kunnen worden door restitutio in integrum, quoad functionem en quoad structuram. Alleen na resectie van stukken langer dan 5 cM. (?) zou restitutio quoad structuram uitblijven. Over restitutio quoad functionem zal ik het stilzwijgen bewaren, daar beschouwingen over de functioneering in het streng anatomisch kader, waarin ik mijn onderzoek plaatsen wil, niet passen.

Juist omdat de experimentatoren onder streng wetenschappelijke vaan de praktijk der chirurgen hoopten te dienen, werden de gevolgen van de verbreking der continuiteit door het mes in hoofdzaak bestudeerd. Kneuzing werd niet vaak tot hulpmiddel van experimenteel onderzoek gebruikt, omdat men daarbij geen contrôle had in hoeverre de continuiteit der vezels daardoor verbroken was. Dat de temporaire ligatuur naast de eenvoudige doorsnijding en resectie een plaats kreeg, was aan de waarneming der chirurgie te wijten, dat afsnoering van eene zenuw in hare gevolgen met doorsnijding identiek was. Juist omdat de plaatsing der ongekwetste begrenzingsvlakken voor het spoedig tot stand komen der regeneratie, vooral wat hunnen afstand betrof,

gunstig scheen, werd door velen bij het bestudeeren der gekwetste en zich herstellende zenuw aan de temporaire ligatuur de voorkeur gegeven.

Een concurrent vond deze wijze van kwetsing in de zenuwnaad, zoowel de directe als de indirecte, omdat bij deze methode de afstand der zenuwstompen nog kleiner kon zijn.

Ondanks de veelheid der onderzoekers op dit gebied en de voortreffelijkheid van velen hunner, was en bleef de histologie van de zieke zenuw duister.

Zóó groot zelfs was die duisternis, dat ze dei majorum et minorum gentium zonder onderscheid heeft doen struikelen. Alleen kan dan ook het bescheiden aandeel, dat ik in dit proefschrift tot de verlichting van dit vraagstuk hoop bij te dragen, de stoutmoedigheid rechtvaardigen, met welke ik dit gebied betreden heb.

Dat zoovelen struikelden moet natuurlijk redenen hebben, en het ligt allereerst op mijn weg die redenen op te sporen, ten einde niet de twijfelachtige eer te genieten van me aan denzelfden steen te stooten, aan welke zoo vele groote mannen zich gestooten hebben.

Deze redenen liggen voor een groot deel in den

toestand der hulpmiddelen en beschouwingen van het oogenblik. Deze is het, die de sterke afwijking in de conclusies mogelijk gemaakt heeft, bij dezen moet men de verklaring zoeken van het feit, dat de resultaten van bijna elk onderzoeker over deze quaestie er toe leidden, die van alle voorgangers te verwerpen, om zelf op hun beurt veroordeeld te worden. Tot die hulpmiddelen reken ik in de eerste plaats de histologische kennis van de normale zenuw. Hoe veel kleiner vóór de ontwikkeling der microscopische techniek, vóór de ontdekking der insnoeringen door Ranvier etc. de omvang dier kennis was, kan op dit oogenblik moeielijk beoordeeld worden. Zeker is het, dat, waar nu nog zooveel verwarring heerscht in die kennis, ondanks zoovele verbeteringen, men met bewondering op de resultaten van de oudste onderzoekers moet terugzien. Hoe groot die verwarring is, wil ik even aanduiden.

Om met het voornaamste onderdeel der periphere zenuwvezel te beginnen, zoo wijs ik ten eerste op de debatten over het praeëxisteeren van den ascylinder. Onder de voorstanders der praeëxistentie moet men weer onderscheid maken tusschen hen, die den levenden ascylinder een vloeibaren, en hen, die hem een vasteren aggegraatstoestand toeschrijven. Bovendien is in den strijd tusschen Ranvier en Engel-

mann, waarin de eerste opkomt voor de continuiteit van den ascylinder, terwijl de tweede meent, dat deze uit stukken bestaat, door twee opeenvolgende insnoeringen van Ranvier bepaald, het laatste woord nog niet gezegd, hoewel naar het mij voorkomt voor de laatste opvatting hoogst gewichtige gronden zijn aangevoerd.

Volgt de mergscheede. De gewichtigste controverse over dit deel is zeker wel die over hare beteekenis. Aan deze controverse sluit zich nauw aan de strijdvraag, of er in de periphere zenuwen behalve merghoudende vezels nog amyeline gevonden worden, en in welke verhouding tot deze laatste de vezels van Remak zouden staan. Zelfs is van deze nog niet eens met volkomene zekerheid uitgemaakt, of ze tot het zenuw- of tot het bindweefsel moeten worden gerekend.

Op eenheid in de beschouwingen omtrent de kern van de scheede van Schwann (die wij kortheidshalve met Ranvier interannulaire kern zullen noemen) is waarlijk ook niet te bogen. Hare beteekenis is onbekend, terwijl over den omvang, dien haar protoplasma-omhulsel heeft, de meeningen zeer uiteenloopen. In de normale zenuw heb ik steeds een omhulsel waargenomen, welks langste as die van de kern ongeveer tweemaal overtrof.

De quaestie over het aantal der kernen is gelukkig beslist, hoewel in een der laatste onderzoekingen [1]) de veranderde opinie van Schiff weder voor den dag is gehaald, dat namelijk vele kernen in elk interannulair segment (afstand tusschen twee opeenvolgende insnoeringen van Ranvier) zouden liggen.

Hiermede heb ik zoo kort mogelijk de gewichtigste twistpunten [2]) in de histologie van de normale periphere zenuw aangegeven. Een tweede bron voor de sterke afwijkingen in de conclusies wordt gevormd door het standpunt op het gebied der zenuwphysiologie, waarvan elk onderzoeker uitging. Daar namelijk vele der onderzoekingen over de zieke zenuw verricht zijn alleen om de op dat oogenblik heerschende hypothesen op neurophysiologisch gebied te bevestigen [3]), ligt het voor de hand, dat er, bij de sterk verschillende verklaringen, die van de

---

1) Wolberg, Kritische und Experimentelle Unters. über die Nervennaht u. Nervenreg.

Deutsche Zeitschr. für Chir. Bd. XVIII en XIX.

2) In den strijd over de fibrillaire structuur van den ascylinder en over de beteekenis der insnoeringen van Lantermann is men tot een wapenstilstand gekomen.

3) Conf. Hermann's Handb. der Physiol. Bd. II. 1ste deel pag. 187.

levensprocessen in de zenuw gegeven zijn, en de ruime speling, die wij zien zullen, dat aan de behandeling en aan de interpretatie der anatomische beelden is overgelaten, wonderlijke voorstellingen moesten geboren worden.

Een andere bron vindt men in de wisselende beschouwingen der embryologie. Bij het weergeven van het onderzoek van Remak zal dit duidelijk blijken.

De voornaamste bron echter leveren de pathologische beschouwingen van het oogenblik op. Vooral op het stuk van de rol der kernen wisselenden de uitkomsten met de heerschende leerstukken der algemeene pathologie. Gemakkelijk is het dien invloed aan te toonen, wat ik dan ook in het historisch overzicht der quaestie kortelings hoop te doen.

HISTORISCH OVERZICHT.

Voor hem, die objectief de anatomische veranderingen wil nagaan, door traumatische laesies in zenuwen opgewekt, en die door de opinies van anderen omtrent dit punt zijn waarnemingsvermogen hoopt te scherpen, voor dien is al wat vóór 1839 over dit vraagstuk geschreven is, van mindere waarde. Want alle proefnemingen waren gericht op de mogelijkheid eener restitutio in integrum, met voorbijzien van alles, wat in den tijd tusschen laesie en herstel was voorgevallen. De eischen der practische chirurgie, en de ontoereikendheid der macroscopie leidden tot deze oppervlakkigheid. Wel trachtte Fontana [1]), der chromatische aberratie ten trots, aan macroscopisch onderzoek microscopisch te verbinden, maar veilig kan men, zijn microscoop met die van onzen tijd vergelijkend, zijn onderzoek eenvoudig macroscopisch noemen.

---

1) Sur le venin de la vipère. Florence. 1781.

Haighton [1]), een scepticus op het stuk der mogelijkheid om de structuur van het aangevulde defect na zenuwdoorsnijding met bloot of gewapend oog te bepalen, trachtte met behulp van goed geconstateerde waarnemingen der physiologie de vraag op te lossen, of na doorsnijding van eene periphere zenuw restitutio in integrum kan volgen. Hij sneed bij een konijn één nervus vagus door, en na 6 weken den anderen. Na 6 maanden was het dier geheel hersteld. Om nu het herstel der functies langs collateralen weg te kunnen uitsluiten, sneed hij 19 maanden na de laatste doorsnijding beide nervi vagi door. Het dier stierf den volgenden dag.

Daar echter slechts enkelen Haighton's scepticisme omtrent de waarde der anatomische beslissing deelden, draafde men spoedig weer in het spoor van Fontana. Meyer [2]) zegt ja, Sömmering [3]) neen — en zóó vermeerderen en verminderen de kansen der regeneratie onder de bekwame handen van Bichat [4]),

---

1) An experimental inquiry concerning the reproduction of nerves. Philos. transact. 1795.

2) Meyer. Ueber die Wiedererzeugung der Nerven. Reil's Archiv II. 1797.

3) Sömmering. Vom Baue des menschlichen Körpers. V. Nerven. 1800.

4) Bichat. Anatomie générale. 1812

Richerand [1]), Breschet [2]), Magendie [3]), Delpech [4]), Eggers [5]), Prévost [6]), Tiedemann [7]), Schwann [8]) e. m. a.

Dat bij de voorstanders der regeneratie plastische lymphe de matrix der nieuwgevormde vezels zijn moest, behoeft wel geen betoog.

Een warm voorstander, goed waarnemer en methodisch onderzoeker vond de quaestie in Steinrueck. In eene diss. inaug. in 1838 te Berlijn verdedigd, geeft hij als resultaten van zijn onderzoek „de nervorum regeneratione'':

1° dat bij een in integrum herstelde zenuw de mindere dikte van de verbindingsstrook tusschen de beide stompen een gevolg is van de bewegingen der omgevende deelen, waardoor de pas gevormde weefselbrug gerekt wordt;

---

1) Richerand. Nosographie chirurgicale. I. 1805.

2) Breschet. Dict. de médécine. V. Article Cicatrice.

3) Desmoulins et Magendie. Anat. et Phys. du Système Nerveux. 1825.

4) Delpech. Précis élémentaire des maladies réputées chirurgicales. I.

5) Eggers. Von der Wiedererzeugung. Eine medicinisch-phys. Abhandlung. 1821.

6) Prévost. Annales des sciences naturelles. 1827. X.

7) Tiedemann. Ueber die Regeneration der Nerven. Zeitschr. für Phys. von Tiedemann & Treviranus. 1831.

8) Müller. Handb. der Phys. des Menschen-Coblenz. 1835. I.

2° dat de grootere zwelling van den centralen stomp tegenover die van den peripheren een gevolg is van de verdeeling der bloedvaten, die van het centrum naar de peripherie met en in de zenuwstammen loopen, zoodat na doorsnijding van de zenuw de peripherie nog slechts door de omgeving gevoed wordt. Is nu de afstand der stompen zeer klein en dus, door vaatwoekering in de verbindingsstrook, de voeding van het periphere deel door het centrale spoedig hersteld, dan zal het verschil in zwelling tusschen peripheren en centralen stomp zeer gering zijn;

3° dat de regeneratie tot volkomen restitutio in integrum kan leiden, onder voorwaarde: dat de reproductie, die zoowel van het centrale als van het periphere deel uitgaat, niet gestoord wordt.

Het vermoeden, dat een arbeid, die tot zulke conclusies aanleiding geeft, geen gemakkelijke was, wordt door lezing van het boek zekerheid.

Reeds in het volgend jaar publiceerde Nasse [1]) een onderzoek over hetzelfde onderwerp —, ten eerste omdat zijn talrijke metingen Steinrueck's werk konden aanvullen, ten tweede omdat hij daarin waarnemingen over den toestand der zenuwdeelen be-

---

1) Müller's Archiv. 1839.

neden en boven de plaats van doorsnijding in het licht gaf.

Tot 1839, zei ik, heeft het onderzoek minder waarde — hoogstens kon de waarneming van het volkomen herstel den moed der chirurgen verhoogen, tot de kennis van het vele belangrijke, wat de weg naar het herstel oplevert, heeft ze niets bijgedragen. Nasse noemt dit verwaarloosde punt vergoelijkend „bisher wenig beachtet." Was die milde critiek een uiting van optimisme, of opgelegd door de overtuiging, dat zijn hulpmiddelen zooveel beter waren?

Met Nasse begint de reeks van schrijvers, die de zieke zenuw degenereerend, de zich herstellende regenereerend noemen. Welk aandeel bij het herstel der zenuw aan echte nieuwvorming — regeneratie — welk aan restauratie der door het degeneratie-proces beschadigde vezels door de verschillende schrijvers wordt toegekend, zal blijken.

Nasse doorsneed den nervus ischiadicus bij kikvorschen en konijnen. Bij kikvorschen vond hij dan na 5 maanden de continuiteit hersteld door dunne zenuwvezels, die door een gegranuleerde massa van elkaar gescheiden waren, de vezels in het centrale deel gekronkeld, die in het periphere uiteengevallen tot klompen en korrels, die in een bleeke scheede lagen. Uit eene beschrijving van de verandering,

die een periphere zenuw na het verbreken van haren samenhang met het ruggemerg vertoont, blijkt, dat hij de insnoeringen van Lantermann gezien heeft en als artefact, door vouwen van de scheede van Schwann tot stand gekomen, heeft beschouwd. De degeneratie van het merg stelt hij voor als beginnend met de vorming van bolletjes, die langzamerhand tot grootere bollen zouden conflueeren — het tegengestelde dus van wat tegenwoordig algemeen aangenomen is. De aanvulling van het defect geschiedt door een fijnkorrelige gestreepte massa, met enkele bolletjes en bleeke vezels 0.0001″ breed. „Mehrmals beobachtete ich ausserdem 0.0005″—0.0006″ dicke Cylinder, welche aus feinen Fasern von ungefähr 0.0001″ zusammengesetzt waren. Sollten sich aus letzteren etwa erst die Nervenröhrchen bilden?"

Een rij dus van waarnemingen, gesloten door de opmerking, dat de zenuwen van kikvorschen in de hongermaanden (winter) sneller herstelden dan die van konijnen.

Hoe na dit onderzoek Waller [1]) in 1852 in

---

1) Sur la reproduction des nerfs et sur la structure et les fonctions des ganglions spinaux. Müller's Archiv. 1852. Nouvelle methode pour l' investigation du système nerveux. Bonn. 1852. Comptes Rendus

hetzelfde tijdschrift kan schrijven, dat bij alle regeneratieproeven, aan de zijne voorafgegaan, alleen gelet is op hetgeen in de verbindingsstrook gebeurt, begrijp ik niet, zelfs niet wanneer ik zijn insulair standpunt als engelschman, hierbij in aanmerking neem. Dat echter alle onderzoekers na Waller zijn uitspraak bevestigen, doet mijns inziens sterk uitkomen, dat hun alles wat vóór 1852 over dit onderwerp is geschreven, terra incognita is.

Waller komt tot de conclusie: „que les anciennes fibres d'un nerf divisé (hij bedoelt alleen het periphere stuk) ne recouvrent jamais leurs fonctions originelles, et que la réproduction d'un nerf ne se fait pas seulement dans la cicatrice elle-même, mais jusque dans les ramifications terminales." Het centrale deel blijft intact. Evenals Nasse trof hem de buitengewone dunheid der nieuwe vezels. Eén maand reeds na doorsnijding van een nervus vagus van een jongen hond, vond hij in het periphere stuk nieuwgevormde zenuwvezels, nooit echter vóór ze in de verbindingsstrook waren waar te nemen. Deze nieuwe vezels zijn mergloos en liggen tusschen de

---

de la Soc. de Biol. 1855. Comptes Rendus de l' Acad. des Sciences. 1852 en 1855.

te gronde gegane oude vezels. Hij twijfelt echter zelf of misschien niet het azijnzuur, waarmee hij zijn objecten praepareerde, tot dien ondergang den grootsten stoot gegeven heeft.

Voorts vond hij de nieuwe vezels steeds met spoelvormige cellen bezet, terwijl 12 dagen na de doorsnijding geen enkele kern in de zenuwvezels zichtbaar was — een onjuiste waarneming, die mij te meer bevreemdt, daar hij zoo juist de kernen van het peritubulaire bindweefsel beschrijft.

Drie tot vier maanden na doorsnijding van den nervus glossopharyngeus van een kikvorsch, vond hij nieuwgevormde vezels tot in de papillen van de tong. Constant vindt hij ze tusschen nooit in de oude scheeden, en wel het vroegst in de verbindingsstrook.

Neemt men echter in aanmerking, dat hij onder de nieuwgevormde vezels — „fibres embryonaires" — rekende ten eerste vezels van Remak, zooals hij zelf later aangaf [1]), ten tweede gedegenereerde vezels, zooals Schiff aanstonds zal aantoonen, dan wordt de kracht zijner argumenten voor de snelheid van nieuwvorming al zeer gering.

---

1) Comptes Rendus de l' Acad. des Sciences XXXIV pag. 847 en 891.

Schiff [1]), hoewel vele waarnemingen van Waller bevestigend, wijkt in zijn conclusiën omtrent ascylinder en scheede van Schwann zóó van dezen af, dat hij tot geheel andere beschouwingen omtrent den aard van het regeneratieproces moest komen.

Ascylinder en scheede van Schwann persisteeren in het degeneratieproces. Dat hij den ascylinder in de gedegenereerde vezels waarnam, waar Waller dien niet vond, wijt hij aan de voortreffelijkheid zijner methode van, door behandeling met een waterige sublimaatoplossing of met verdund chroomzuur, den brekingsindex van den ascylinder aanmerkelijk van dien van de scheede van Schwann te kunnen doen verschillen. Zóó vond hij dan, dat de vezels, die Waller met den leelijken naam van „embryonaires" [2]) bestempelt, gedegenereerde zijn, uit welken slechts de mergscheede geheel is geresorbeerd. Door het ontbreken der fijne longitudinale strepen is alle verwarring met jonge vezels, bij welken juist deze strepen zóó bijzonder duidelijk

---

1) Sur la régénération des nerfs et sur les altérations qui surviennent dans les nerfs paralysés. Comptes Rendus de l' Acad. des Sciences 1854.

2) Zie over dien naam Virchow's Cellulairpathologie ed. 1871 pag. 74 sqq.

zijn, uitgesloten. In dién zin echter zijn deze vezels jong, dat ze zich ontwikkelen tot die vezels, welke de verwoestingen van het degeneratieproces zullen aanvullen. Als overtuigend voert hij praeparaten van herstelde zenuwen aan, in welke hij de nieuwgevormde vezels in de verbindingsstrook zich direct in Waller's „embryonaire" vezels zag voortzetten.

Aan Schiff komt ook de verdienste toe, van het degeneratieproces in een „entzündliches" en „paralytisches" stadium gescheiden te hebben, een onderscheid, waarop we bij het refereeren van het onderzoek van Engelmann zullen terugkomen.

Wat de vele kernen aanbelangt, met welke Waller zijn nieuwgevormde vezels bezet vond, die komen nu vanzelf ten goede aan gedegenereerde vezels. Schiff vindt echter geen grond om van kernvermeerdering te spreken, omdat hij gelooft, dat het de kernen van de normale zenuwvezel zijn, die nu eerst door de mergresorptie zichtbaar zijn geworden. Welke standplaats ze innemen ten opzichte van de scheede van Schwann, meldt hij niet. Beslist zeggen, dat door de degeneratie scheede van Schwann en ascylinder niet zouden zijn aangedaan, durft hij niet — wèl, dat door de microscopen van 1854 geen afwijking te constateeren is.

Scherp tegenover Schiff, die zijn „jahrelange Stu-

diën" op het gebied der neuropathologie als een argument kan aanvoeren, staat zeker wel een geleerde [1]), die na het onderzoek van den nervus ischiadicus van één kat, de conclusie gerechtvaardigd acht, dat na doorsnijding van een zenuw reunio per primam intentionen kan plaats vinden, „dass jeder im nächsten Moment (na het zien van zijn praeparaat) sich sagen wird, dass die Sache gar nicht anders sein kann, und dass es nur darauf ankam, sie überhaupt einmal gesehen zu haben, um sie für abgemacht zu halten." Ik aarzel echter niet uit afbeelding en beschrijving van dat praeparaat de conclusie te trekken, „dass jeder im nächsten Moment sich sagen wird," dat Bruch insnoeringen van Ranvier voor plaatsen van vereeniging van centraal en peripheer gedeelte heeft aangezien. Een goede vondst voor schrijvers over „prioritätsfragen."

Één opmerking echter kan ik niet onderdrukken, dat namelijk de „Diener," die hem moest verzekeren, dat de kat, welker rechter nervus ischiadicus hij onderzocht, dezelfde was, bij welke hij vóór ± 4 maanden den rechter nervus ischiadicus had doorgesneden, dat die „Diener" de eenige waarborg is,

---

1) Bruch in het Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie. VI.

dat niet de hooggeleerde den gezonden rechter nervus ischiadicus van een andere kat onderzocht en beschreven heeft, terwijl de kat met doorgesneden rechter nervus ischiadicus behoort onder Bruch's grappige rubriek: „Katzen waren über Nacht verschwunden u. s. w."

Dat echter niet ieder, „im nächsten Moment" tot mijn appreciatie zijner zoogenaamde prima intentio gekomen is, wordt bewezen door de eereplaats, die nog in de allerlaatste tijden door dezen nervus ischiadicus, onder den titel van beroemd geval van reunio per primam intentionem eener zenuwwond, in de neuropathologische literatuur wordt ingenomen.

Helaas mocht het me niet gelukken Bruch's tweede mededeeling over dit onderwerp [1]) in handen te krijgen.

Mag men Schiff gelooven, dan heeft ook Lent [2]) zich aan oppervlakkigheid schuldig gemaakt. Het is tegenover hem dat Schiff het „jahrelange" van zijn studieën over dit onderwerp als argument gebruikt, om hem daarna van plagiaat te beschuldigen. De eenige verdienste, die hij hem laat, is

---

1) Archiv des Vereins für gemeinschaftliche Arbeiten. II. Göttingen 1856.

2) Beiträge zur Lehre von der Regeneration durchschnittener Nerven. Zeitschr. für wissenschaftliche Zoologie. 1856. VII.

die, dat zijn vermoedens, die hij grootendeels op de onderzoekingen van anderen zou gegrond hebben, juist waren: een voor den beoefenaar der proefondervindelijke wetenschap twijfelachtige lof. Werkelijk beschrijft dan ook Lent vele van de waarnemingen van Schiff, zonder diens vaderschap daarbij te erkennen. Bij het degeneratieproces geeft hij o. a. Schiff's verklaring der kernvermeerdering als schijnbare, diens scheiding van het degeneratieproces in twee stadiën, eindelijk diens bewering, dat het geheele periphere stuk gelijktijdig in het paralytische stadium zou intreden. Bij de beschrijving van het regeneratieproces geeft hij de door Schiff reeds ontkende nieuwvorming van vezels in de gedegenereerde gedeelten als iets geheel nieuws.

Toch gaf hij zelf twee nieuwe meeningen: ten eerste dat onder de „embryonaire" vezels van Waller ook ineengevallen leege scheeden van Schwann moeten gerekend worden, en, last not least, dat er behalve de schijnbare, nog een werkelijke kernvermeerdering door deeling van de praeëxisteerende kernen moet aangenomen worden. „Die Vereinigung der Nervenenden selbst" — zoo zegt hij — „kommt durch neu entstehende Fasern zu Stande, deren Bildung wahrscheinlich mit einer Vermehrung der Kerne der alten Scheiden" (van Schwann) „zusammenhängt."

Zeker moest op dit terrein het licht van Virchow's hervormende beschouwingen geheel nieuwe effecten teweeg brengen. In een „briefliche Mittheilung" [1]) aan den grooten meester geeft Otto Hjelt ons van dien invloed het beste bewijs. Het gansche stuk is een pleidooi voor de omnipotentie der bindweefselcel, die onder hare vele incarnaties ook die van jonge zenuwvezel telt.

De regeneratie in de verbindingsstrook gaat geheel uit van de kernen van het perineurium, die door uitloopervorming draden doen ontstaan, die door met de oude gedegenereerde zenuwvezels in verbinding te treden een inductieven impuls ontvangen, door welken zij tot zenuwvezels uitgroeien. In dit quasi-cellulairpathologisch tafereel is dus de oude zenuwvezel, zoowel de centrale, als de periphere, de „deus ex machina." Helaas maakt de onbepaaldheid van het woord „neurilemm" de studie van Hjelt's beschrijving zeer moeielijk. Hij verstaat namelijk onder „neurilemm" dan eens alle bindweefselelementen der zenuw te zamen, dan weer de scheede van Schwann alleen, in tegenstelling met

---

1) Deze „briefliche Mittheilung" Virchow's Archiv Bd, XIX is een uittreksel uit zijne verhandeling: „On nevernas regeneration." Helsingfors. 1859.

het omgevende bindweefsel, eindelijk ook somtijds het omgevende bindweefsel tegenover de scheede van Schwann als „Nervenscheide."

Voor het periphere stuk neemt hij aan, dat bij de degeneratie ascylinder en scheede van Schwann persisteeren, zoodat hij voor het periphere stuk restauratie aanneemt. De interannulaire kernen gaan te gronde, wat er van overblijft wordt zuinigjes voor de myelineformatie gebruikt.

In de stompen, zoowel den peripheren als den centralen neemt hij een kernwoekering aan, zelfs wil hij door sterkere kernwoekering in den peripheren stomp tegenover den centralen, de sterkere zwelling van den peripheren stomp verklaren.

Deze kernwoekering komt geheel voor rekening van de bindweefselkernen van het peri- en endoneurium en gaat van beide stompen uit. De gewoekerde kernen laat hij spoelvormig worden en op de wijze als boven is aangeduid de nieuwe vezels vormen.

Van Waller wijkt hij in vele opzichten af, voornamelijk daardoor, dat hij een aanstoot tot vezelnieuwvorming van beide stompen laat uitgaan, terwijl Waller allen peripheren invloed negeert.

Dat hij zich de zaak niet gemakkelijk maakte, door alleen met resectie in de continiteit te experimenteeren, zal eerst later duidelijk worden.

Virchow [1]) zelf heeft later dezen nieuwvormingsmodus op het neuroma verum toegepast, en Förster resumeert in de Würzbürger med. Zeitschr. II. pag. 103, dit standpunt aldus: „Die Neubildüng (im Neuroma verum) geht vom Bindegewebe am Ende des amputirten Nerven aus, aber gleich von vorne herein bilden sich keine reine Bindegewebsbündel, sondern ein Theil der Zellen wird zur Bildung von Nervenprimitivröhren verwendet, während der Andere den Charakter von Bindegewebs- zellen erhält". Luys [2]) en Einsiedel [3]) konden zich met deze conclusie geheel vereenigen.

Dat ook de leerstukken der embryologie bij de beschouwingen omtrent de anatomische beelden van de zieke zenuw in aanmerking werden genomen, blijkt nergens duidelijker dan in het „epochemachende" stuk [4]), dat Remak in Virchow's Archiv publiceerde. In een noot zegt hij daar: „Mehrere Beobachter namentlich Hjelt haben zwar darauf hingewiesen, dass nach Durchschneidung eines Nerven sowohl in der Narbe, wie in dem peripherischen Stück die Zahl

---

1) Die krankhaften Geschwülste 1863. Bd. III.

2) Recherches sur le système nerveux etc. Paris. 1864.

3) Ueber die Nervenregeneration. Diss. inaug. Giessen. 1864.

4) Ueber die Widererzeugung v. Nervenfasern. Virchow's Archiv. 1862.

der Kerne in den Bindegewebsscheiden sich auffallend vermehrt, und Hjelt scheint geneigt, die neuen Nervenfasern aus der Wucherung dieses Bindegewebes hervorgehen zu lassen. Die von mir angeführten Sachen wiedersprechen aber jener Ansicht. Die Vermehrung dieser Kerne dürfte wohl auf Rechnung der (entzündlichen) Reizung zü beziehen sein. Zwar lassen sich die Nerven kleiner Säugethierembryonen, wie ich schon früher fand, ebenfalls in „geschwänzte Körperchen" zerlegen, durch deren zusammenziehen auch Schwann die Bildung der Nervenfasern erklären wollte. Allein später habe ich gezeigt, dass die Nervenstämme, sowohl die cerebrospinalen, wie die sympathischen gleich bei ihrem Auftreten aus dichtgedrängten glatten Fäden von ausserordentlicher Feinheit bestehen, und dass die geschwänzte Zellen erst spätere Bildungen sind, wahrscheinlich bindegewebigen Ursprungs und zur Bildung der Scheiden, vielleicht sogar der Markscheiden dienend". Merkwaardig is het wel, dat Magnien in 1866 van die vordering der embryologie nog geen kennis droeg. [1])

Waarom hij hier van „entzündliche Reizung"

---

1) Cf. diens „Recherches expérimentelles sur les effets consécutifs à la section des nerfs mixtes." Thèse de Paris 1866.

spreekt, alsof deze met den regeneratie-modus van Hjelt onvereenigbaar ware, zie ik niet in. Juist in „entzündliche Reizung" vinden de bindweefselcellen een prikkel tot proliferatie — alleen door haar vermeende verandering in zenuwvezels, zondigen ze tegen het schema van Remak.

Omdat weinigen na hem van de hoofdzaken van zijn fragmentaire beschouwingen over de de- en regeneratiequaestie zijn afgeweken, zullen we deze hier nauwkeurig weergeven.

Een toevallige omstandigheid bracht hem er toe zijn bevinding te publiceeren. Door de lezing van een artikel van Philippeaux en Vulpian, in de Gazette des Hôpitaux van 1861, werd hij aan een waarneming herinnerd, die hij, met bezigheden overladen, ongepubliceerd liet en na tweejarige latentie den pathologen aanbiedt.

Evenals Bruch steunt hij op één geval, een vóór 8 maanden doorgesneden nervus ischiadicus van een konijn. In het gedeelte peripheer van de verbindingsstrook vindt hij fijne vezels, sterk op de naar hem genoemde vezels gelijkend in groepjes van 10—15 in een scheede van Schwann besloten. De breedte van zulk een vezelgroepje is gelijk aan die van een enkelvoudige vezel van het centrale deel. Hoewel hij directe verbindingen van de twee ge-

noemde vezelsoorten niet zag, zooals hij zelf opmerkt, door de onvoldoendheid zijner praepareermethode daarin verhinderd, vond hij zich toch gerechtigd de samengestelde vezel als een voortzetting van de enkelvoudige te beschouwen. „Es kann nur in Frage komme, ob die neuen Fasern aus dem Axencylinder entstehen oder durch eine Art Generatio aequivoca in der Axe der Scheide. Jedermann wird sich bei dem Stande unserer histologischen Kenntnisse schon aus allgemeinen Gründen für die erstere Annahme entscheiden." Met Schiff en Hjelt verklaart hij zich dus voor het persisteeren van den ascylinder, zonder echter een enkel positief bewijs voor die bewering aan te geven.

Een geheel nieuwe zienswijze brengt ons een zeer uitvoerige mededeeling van Neumann [1]). Het leeuwenaandeel in de uitvoerigheid komt echter vooral op rekening van de verbeterde hulpmiddelen, waarover hij beschikte. Hij was namelijk de eerste, die van Max Schultze's mededeeling [2]) van 1865 omtrent het osmiumzuur gebruik maakte, en elk, die zenuwweefsel met en zonder dit reactief onderzocht heeft, zal de

---

1) Degeneration und Regeneration nach Nervendurchschneidungen. Archiv der Heilkunde. 1868.

2). Max Schultze's Archiv. 1865. pag. 132 sqq.

mindere detailleering van Neumann's voorgangers begrijpelijk en vergeeflijk vinden.

Die nieuwe zienswijze is, dat het herstel der gedegeneerde vezels tot stand komt door eene „Abspaltung gewisser Theile" uit de som der degeneratieproducten van merg en ascylinder. Niet door uitgroeien van den centralen ascylinder, zooals Waller leerde, niet door splitsing van den persisteerenden ascylinder, gelijk Remak aangaf — maar door differentiatie uit den inhoud der sterk gedegeneerde vezel ontstaat de nieuwe ascylinder. Lent's kernvermeerdering kon hij constateeren, want „es ist sehr auffällig, dass ihre" (d. i. der Kernen) „Zahl eine viel grössere zu sein scheint als in unveränderten Fasern. Es gilt dies nicht nur für die oberste, der Durchschnittstelle zunächts gelegene Theile der Nerven, wo eine Vermehrung der Kerne aus der traumatischen Entzündung leicht abzuleiten wäre, sondern auch für weiter abwärts nach der Peripherie gelegene Abschnitte der Nervenfasern." Hoewel hij geen kerndeeling zag, gelooft hij toch, dat de nieuwe kernen ontstaan uit de praeëxisteerende interrannulaire. De kernvermeerdering in het omliggende bindweefsel door Hjelt zoo uitvoerig beschreven laat hij geheel afgescheiden van zijne zenuwvezelrestitutie bestaan.

Het herstel in den centralen stomp en in het gansche periphere stuk komt aldus tot stand, dat bij het einde van het degeneratieproces de vezels een zeer verdikte gestreepte scheede van Schwann vertoonen, met een bleeken inhoud, bestaande uit de degeneratieproducten van merg en ascylinder. Deze massa gaat in overlangsche splitsing over, waarbij de ovale kernen, die ordeloos daarin verspreid lagen, steeds aan de buitenzijde der daardoor gevormde bleeke banden liggen. Deze bleeke banden duiden de herstelde ascylinders aan, met dien verstande, dat velen zijn ontstaan, waar vroeger slechts één gevonden werd. Remak's negatieve argumenten tegen een generatio aequivoca van ascylinders, hebben dus Neumann niet tevreden gesteld.

Het myeline laat hij door differentiatie uit de buitenste ascylinderlaag ontstaan [1]).

Over de eigenlijke nieuwvorming van zenuwvezels, d. i. de aanvulling van het defect, is hij zeer kort. Op twee wijzen, zegt hij, kan het zenuwweefsel in het granulatieweefsel ontstaan: òf uit het granulatie-

---

1) Behalve Hensen, die het wordende merg als „hie und da den Nerven anhängende Tropfen" beschrijft, verkondigen de embryologen dezelfde leer.

weefsel òf uit de stompen door uitgroeien. Hjelt's heterologe nieuwvorming verwerpt hij; voor het ingroeien uit den peripheren stomp pleit geen enkele van zijn eigen waarnemingen, daar hij echter steeds de jonge vezels in de verbindingsstrook bundelsgewijs evenals in den centralen stomp zag loopen, en de overgang van de laatsten tot de eersten zeer geleidelijk scheen, gelooft hij, dat van den centralen stomp de nieuwvorming uitgaat. Het eenig onderscheid tusschen beide vezelsoorten was: „dass in letzteren (d. i. de nieuwgevormde vezels) keine Residuen der Markscheiden der alten Fasern enthalten sind."

Het herstel in het periphere gedeelte schrijdt in centrifugale richting voort.

Terwijl Neumann aldus de voordeelen van het osmiumzuur genoot, publiceerde Cohnheim de eerste onderzoekingen van de reeks, die Virchow's ontstekingstheorie moest omverwerpen. In de eerste vreugde over de ontdekking der bijna alomtegenwoordige bron van weefselmateriaal werd de meening geboren, dat niet alleen bindweefsel en vaten, zooals Cohnheim wil, maar dat alle weefsels uit geëmigreerde witte bloedcellen konden geboren worden. Uitsluitend deze cellen vormden toen de rubriek „Wanderzellen." En gelijk Hjelt de omnipotentie der

bindweefselcellen voorstond, wil Hertz [1]) door die der zwerfcellen de regeneratie verklaren. Maar alhoewel hij aan deze zwerfcellen een onbeperkt veelzijdig vormingsvermogen toekent, stelt hij toch naast haar nog de interannulaire kernen als vormers van zenuwvezels aan. De proliferatie der bindweefselcellen door Hjelt zóó hoog verheven, ontkent hij ten eenenmale, want „vor Allem muss auffällig erscheinen, dass in den Bindesubstanzzellen weder in früherer, noch in späterer Zeit nach der Operation besondere Veränderungen auftreten, welche auf einen Wucherungs- und Theilungsprocess derselben schliessen lassen." Uit rijen niet van bindweefsel-, maar zwerfcellen ontstaan de nieuwe vezels. Naast duidelijke zwerfcellen zag hij „mehr ovale, langgezogene und selbst spindelförmige Zellen, welche sich zu den erwähnten regelmässigen Zellenreihen anordnen und weiterhin in junge Nervenfasern übergehen." Van deze cellen zegt hij alleen, dat ze „weiter von der Venenwand entfernt" liggen dan de hoofdmassa der uitgetreden witte bloedcellen — hij meent ze echter „ohne viel Künstelei" tot gelijken oorsprong als deze te kunnen terugbrengen.

---

1) Ueber Degeneration und Regeneration durchschnittener Nerven. Virchow's Archiv. 1869.

De zenuwvezels, die uit deze celrijen ontstaan, zijn òf vezels in de beide stompen tusschen gedegenereerde vezels loopend, òf vezels van de verbindingsstrook.

Behalve deze bron van nieuwe vezels nam hij er nog een aan, gelegen in een kernvermeerdering binnen de scheeden van Schwann, en wel in den centralen stomp en in het geheele periphere stuk, echter naar de peripherie toe afnemend. Deze kernvermeerdering, die hij van de interannulaire kernen laat uitgaan, voert zoo tot het ontstaan van nieuwe vezels, dat de kernen, na met een protoplasmamantel omkleed te zijn, zich in overlangsche evenwijdige rijen leggen.

Voegt men nu nog hierbij, dat de nieuwe ascylinders in het periphere stuk in periphere richting tot zenuwvezels kunnen uitgroeien, dan heeft men een overzicht van de werkzaamheden van de neuroplastische drieëenheid, bestaande uit zwerfcellen, interannulaire kernen en jonge ascylinders. Echter zouden bij goede adaptatie der sneevlakten de zwerfcellen van het regeneratieproces uitgesloten blijven.

Benecke [1]), die een nieuw hulpmiddel in de door Ranvier ontdekte beteekenis der insnoeringen

---

1) Ueber die histologischen Vorgänge in durchschnittenen Nerven. Virchow's Archiv. 1872.

had, wijkt op vele punten van Hertz af. Ten eerste op het stuk van het perineurium. Benecke laat ten minste aan het perineurium op de plaats van doorsnijding nog eenige bezigheid over, namelijk woekering van de kernen en vorming van nieuw bindweefsel uit deze. Ten tweede op het stuk van de vezelnieuwvorming. Hertz laat, bij goede adaptatie der sneevlakten, de zenuwvezels uit interannulaire kernen ontstaan, bij slechte uit witte bloedlichaampjes. Benecke daarentegen, van een dergelijke wisselvallige vezelafstamming afkeerig, zag er geen bezwaar in, om de interannulaire kernen als de eenige bron te beschouwen. Ook zag hij niet de uitgroeiende ascylinders. Eindelijk wijkt hij nog van Hertz af in zijn beschouwing omtrent het ontstaan van de mergscheede — want terwijl Hertz deze met de scheede van Schwann door omzetting van de buitenste laag van den jongen ascylinder laat ontstaan, wil Benecke haar door confluxie van korte myelinecylinders gevormd zien. Hoe en waaruit deze cylinders ontstaan, meldt hij niet.

Nauwkeurig is hij in het vermelden van de lotgevallen der scheede van Schwann — de oude gaat waarschijnlijk te gronde en de nieuwe stamt met de nieuwe zenuwvezels uit gelijke bron. De gronden voor deze bewering echter zijn geheel negatief. „Es

ist wenigstens sehr unwahrscheinlich, dass diese ganz zu feinen Fäden eingeschrumpfte Scheiden durch angesammeltes Mark wieder zur normalen Weite ausgedehnt werden sollten, und da in der Narbe nach Nervendis- oder-excisionen die neuen Nervenfasern mit allen ihren Theilen aus denselben Elementen hervorgehen, die im centralen und peripheren Nervenstücke die Grundlage der Regeneration bilden, so ist es wohl kaum anzunehmen, dass die Spindeln dort Primitivfasern mit Schwann'scher Scheide, hier solche ohne dieselben bilden sollten. Am glaubwürdigsten ist es mir daher, dass die alten Primitivscheiden bei allmahlicher Ausdehnung der jungen Primitivfasern resorbirt werden und gänzlich zu Grunde gehen."

Zoo men hierbij voegt, dat hij niet ééne waarneming aanvoert, uit welke zou blijken, dat in het intermediaire stuk de scheeden van Schwann werkelijk uit die „Spindeln" gevormd worden, — is men dan niet geheel op het terrein der speculatie gekomen?

Zijn bewijsvoering tegen Hertz, dat de witte bloedlichaampjes niet tot de zenuwvezel-formatie zouden kunnen bijdragen, is een ware petitio principii. Hij zegt namelijk: „Dass die farblosen Blutkörperchen zur Regeneration der Primitivfasern nicht erförderlich sind, sieht man am besten an durch-

schnürten Nerven, in deren meistens intact gebliebenen Schwann'schen Scheiden, doch die Blutzellen nicht wohl eindringen können, während in ihnen doch die Regeneration in derselben Weise wie bei durchschnittenen Nerven zu Stande kommt." Waarom de „Blutzellen nicht wohl eindringen können" vergeet hij te zeggen.

Dat hij echter de zenuwvezelvormende kernen uit het bindweefsel van het perineurium zou laten ontstaan, heb ik niet uit zijn woorden kunnen opmaken. Toch laat Eichhorst [1]) hem dit zeggen. Voor die vergissing zijn twee redenen: 1° de slordigheid, met welke Eichhorst de literatuur van zijn onderwerp behandelt; 2° het voorbijzien van de verschillende beteekenis, waarin bij de schrijvers de woorden neurilemma en perineurium worden gebruikt — een verschil, op hetwelk we reeds boven, op bl. 26, de aandacht vestigden. Door dit voorbij te zien, laat Eichhorst Hertz zeggen, dat aan de nieuwvorming van vezels ook het perineurium deelneemt, terwijl we boven juist zagen, dat Hertz aan het perineurium elk aandeel ontzegt. Dat Nasse en Waller de nieuwe zenuwvezels uit kernrijen zouden hebben

---

1) Ueber die Nervendegeneration und Nervenregeneration. Virchow's Archiv. 1874.

laten ontstaan, heb ik niet in hun geschriften gelezen. Na deze litterarische verwarring deelt hij ons zijn onderzoek en de interpretaties daarvan mede — beiden een herhaling van die van zijn leermeester Neumann.

Niet alleen van de zijde der duitsche geleerde wereld was de belangstelling in de quaestie groot, maar ook fransche onderzoekers leverden een groot aandeel in de toenemende kennis omtrent het de- en regeneratieproces in de zenuw. Reeds Remak immers vertelde, hoe hij door het lezen eener interessante mededeeling van Philippeaux & Vulpian tot de publicatie zijner bekende waarneming kwam.

Deze onderzoekers [1]) waren in hun conclusies zóó ver gegaan, dat ze een „régénération autogénique" aannamen, een regeneratie, bij welke de invloed van het trophische centrum geheel was uitgesloten. Om die te bewijzen transplanteerden zij een versch geëxcideerd stuk zenuw in het onderhuidsbindweefsel, en meenden later nieuwe vezels uit dit stuk te kunnen isoleeren. Of ze op deze wijze met voorbedachten rade de eventueele neiging tot regeneratie wilden tegenwerken, ten einde het experiment „schlagen-

1) Recherches expérimentales. Mémoires de la Soc. de Biol. 1859. Comptes Rendus de l' Acad. des Sciences 1859.

der" te doen zijn, heb ik niet uit hunne mededeelingen kunnen opmaken. Want immers liepen zij gevaar aan het stuk zenuw, behalve den trophischen invloed (die waarschijnlijk een voedingsregelende is), ook den toevoer van het voedingsmateriaal te ontnemen, den factor, die bij weefsels, die niet onder trophischen invloed staan, de levensvatbaarheid van het getransplanteerde stuk beheerscht.

Vulpian heeft later [1]) vele van zijn vroegere beweringen teruggenomen, en o. m. de onnauwkeurigheid eener waarneming bekend, die bij de experimenten, die hij met Philippeaux deed, een bron van verkeerde conclusies was. Beiden hielden namelijk de ineengevallen leege scheeden van Schwann voor ascylinders, en kwamen daardoor tot hunnen persisteerenden ascylinder. Integendeel zou de ascylinder reeds één maand na de doorsnijding verdwenen zijn.

Verschil van opinie omtrent de rol, die Ranvier aan de interannulaire kernen toedenkt, leidde Cossy en Déjérine [2]) tot een onderzoek, waarin de manus ministra van Vulpian duidelijk zichtbaar is. Volgens

---

1) Recherches relatives etc. Arch. de Phys. norm. et path. 1871-72.

2) Recherches sur la Régénérescence des nerfs séparés de leurs centres trophiques. Archives de Phys. norm. et path. 1871—1872.

Ranvier [1]) zou bij warmbloedige dieren het protoplasma van de interannulaire kern (hetwelk hij in de normale zenuwvezel in dunne onafgebroken laag de mergscheede geheel laat omhullen) door degeneratieve (?) woekering na 72 uren den ascylinder hebben doorgesneden, op een tijdstip, dat juist zou samenvallen met het ophouden der specifieke functies van de zenuwvezel.

Niet moeielijk is het in deze verklaring een leerstuk van Claude Bernard terug te vinden, het leerstuk namelijk, dat van het centrale zenuwstelsel zou uitgaan niet een exciteerende invloed, zooals Waller leerde, maar een deprimeerende. Ranvier paste deze leer toe op de deelen van de zenuwvezel zelve en stelt zich voor, dat na de verbreking van den samenhang met het trophische centrum die deelen in woekering zullen geraken. Voor den ascylinder zelf neemt hij die woekering niet aan. „Cette activité, nutritive et formatrice à la fois, s'exercera aux dépens des éléments plus directement soumis au système central, et qui, en étant désormais séparés, n'ont plus qu'une résistance vitale très-faible."

Cossy en Déjérine controleerden de waarnemin-

---

1) Leçons sur l' Histologie du Système Nerveux. Tome II. pag. 92.

gen, door welke Ranvier deze theoretische beschouwing wilde staven. Inderdaad zagen zij na 72 uren de continuiteit van den ascylinder verbroken — echter niet op de plaatsen van het vermeerderde protoplasma, want van die vermeerdering was eerst op den 5^{den} dag na de doorsnijding iets te ontdekken. Daarentegen vonden ze den ascylinder op die plaatsen afgebroken, waar de mergsegmenten elkaar begrensden.

Ranvier antwoordde in 1878 de tegenstanders der primaire ascylinderdoorsnijding, dat ze steeds van kernvergrooting hadden gesproken, terwijl hij toch duidelijk protoplasma-vermeerdering had aangegeven als de oorzaak. Cossy en Déjérine spreken werkelijk van kernvergrooting, maar zoo ze al Ranvier's woorden verdraaid hebben, zijn bedoeling begrepen ze volkomen, getuige hunne conclusie, dat de verandering van den ascylinder primair is tegenover die van kern en protoplasma. Over het beginsel werd de strijd gevoerd, een beginsel, dat ze verwierpen op grond hunner waarneming, dat de functioneele ondergang van den ascylinder reeds den 3^{den} dag na de doorsnijding plaats had, terwijl de eerste sporen van hypertrophie van kern of protoplasma eerst na 4 dagen werden waargenomen. Deze woekering stelden zij afhankelijk, òf van de necrose van ascylinder

en mergschee, òf van een beginnend regeneratie-proces.

Cossy en Déjérine werden in dezen strijd door Engelmann[1]) gesteund. In een onderzoek, dat diende om ook voor de zenuw de geldigheid aan te toonen van de wet; „dass Zellen, die während des Lebens durch Contact physiologisch leitend mit einander verbunden sind, doch isolirt absterben, den Process des Absterbens nicht wie den der Erregung einander durch Contact mittheilen" zegt deze, dat bij winterkikvorschen in het periphere stuk van een zenuw, uit welke een gedeelte gereseceerd is, zóó groot, dat van herstel geen sprake kan zijn, zelfs na maanden noch woekering, noch deeling van de interaunulaire kern is waar te nemen. Van „suractivité formatrice" kan dus wel geen sprake zijn. Hij wil echter niet alle kernhypertrophie na zenuwdoorsnijding uitsluiten — slechts ontzegt hij haar alle betrekking tot het degeneratieproces.

Verder toonde hij aan hoe in het centrale gedeelte de gevolgen der doorsnijding nagenoeg tot het gewonde segment beperkt blijven. Zelfs na maanden

---

1) Ueber Degeneration von Nervenfasern. Ein Beitrag zur Cellularphysiologie. Pflüger's Archiv. XIII.

vond hij het segment centraal van het gewonde gelegen nog geheel normaal. In het periphere stuk voegt zich bij de traumatische degeneratie, die zich ook hier niet voorbij het gewonde segment uitstrekt, na een paar dagen de paralytische, die door de verbroken geleiding met het centrum veroorzaakt wordt. — Schiff's „entzündliches" en „paralytisches" stadium op wintervorschen gedemonstreerd. —

Met ééne soort van proefdieren niet tevreden kondigde Bakowiecki[1]) experimenten aan op honden, konijnen, katten, kikvorschen en witte ratten — voorwaar een ruime sorteering. Scherp echter steekt bij deze dierenreeks de magere rij van schrijvers af, die hij in zijn historisch overzicht laat defileeren. Zelfs tracht hier niet de qualiteit de quantiteit te vervangen. Zoo laat hij bijv. Hertz zeggen, dat de ascylinder in het periphere stuk persisteert, terwijl Neumann en Eichhorst merg en ascylinder niet gedegenereerd, maar slechts chemisch veranderd zouden vinden. Alsof volgens hen niet juist op deze chemische alteratie de degeneratie zou berusten!

Vijf dagen na doorsnijding vond hij het centrale

---

1) Zur Frage vom Verwachsen der peripheren Nerven. Archiv für microsc. Anat. 1877.

en periphere uiteinde verdikt. Deze verdikking stelt hij voor als een gevolg van woekering van interannulaire kernen. Noch ascylinder, noch merg, noch scheede van Schwann persisteeren in het periphere stuk; de degeneratie gaat echter niet tot de uiterste zenuweinden door. Het in het geheele periphere stuk „anscheinend" gelijktijdig optreden der paralytische degeneratie, voor hetwelk Engelmann zich verklaard had, ontkent hij dus.

Het regeneratieproces heeft hij van den 35sten dag af bestudeerd: naast gedegenereerde vezels vond hij fijne vezeltjes, bestaande uit aaneengeschakelde spoelcellen, die men onmiddelijk in gedegenereerde vezels kan zien overgaan. Uit zulke vezeltjes bestond ook de verbindingsstrook.

Jammer is het, dat hij al deze beweringen alleen door het epitheton „vorläufige" van zijn „Mittheilung" motiveert. Tot op heden heeft hij de beloofde meer uitvoerige mededeeling niet in het licht gegeven.

Dat verwijt van geringe uitvoerigheid kan aan Ranvier zeker niet gedaan worden. In twee dikke deelen [1]) heeft hij zijn onderzoekingen verzameld en met een avant-propos versierd, waarin hij de objec-

---

1) Leçons sur l' Histologie du Système Nerveux. Paris. 1878.

tiviteit zijner mededeelingen boven allen twijfel tracht te stellen. Daarin zegt hij: M. Claude Bernard est mon maître. J'ai adopté sa [1]), manière de faire, et fidèle à la tradition, qu'il m'a transmise, j'accorde une importance toute spéciale aux procédés de recherche; je m'attache à bien montrer les faits et c'est seulement après les avoir décrits, que je les groupe pour en faire ressortir la signification." Klinkt het niet als een apologie?

Het is een rijken oogst, dien Ranvier ons brengt. Geen wonder dus, zoo er kaf onder het koren is.

Met zijn opinie omtrent de rol van het protoplasma van de interannulaire kern hebben we reeds kennis gemaakt. Zooals ik toen tevens vermeldde, stelt Ranvier zich voor, dat het protoplasma in de normale zenuwvezel de mergscheede omhult. Zóó kan hij aan de woekering van het protoplasma ook de doorsnijding van merg en ascylinder op de hoogte van de insnoeringen van Lantermann toeschrijven. Deze conclusie is geheel aan het bijna uitsluitend gebruik van zijn picrocarmijn toe te schrijven. Met elke andere kleurstof zou hem de kleurloosheid van de insnoeringen van Lantermann, of liever van

---

1) Cl. Bernard zelf zegt haar overgenomen te hebben van Descartes (Discours sur la Méthode).

de ruimte tusschen de myeline-klompen in de eerste oogenblikken der „paralytische" degeneratie tegenover het sterk gekleurde protoplasma rondom de interannulaire kern hebben getroffen.

Behalve de woekering van het protoplasma beschrijft hij nog die van de interannulaire kern zelf. Deze twee processen zijn geheel van elkander onafhankelijk, zoodat bij konijnen na 2 × 24 uren de ascylinder door het woekerend protoplasma is doorgesneden, terwijl eerst na 4 × 24 uren de deeling der kernen een aanvang neemt. In een praeparaat aan het periphere deel eener vóór 5 dagen doorgesneden zenuw ontleend, kon hij alle stadia van directe deeling van de interannulaire kern demonstreeren. Andere wijze van deeling, als bijv. die, welke hij bij de kernen der witte bloedlichaampjes van den axolotl waarnam, en die door Cl. Bernard [1]) „multiplication par gemmation" genoemd wordt, trof hij nooit aan. Helaas zijn onder Ranviers afbeeldingen geene, die de verhouding van de nieuwgevormde kernen tegenover de insnoeringen aantoonen, zoodat we Ranvier op zijn woord gelooven, wanneer hij verklaart, dat de nieuwe kernen in de

---

1) Leçons sur les Phénomenes de la Vie. Paris 1878 pag. 308.

scheede van Schwann dochters van de interannulaire kernen zijn. Vele van deze kernen blijven in de nabijheid van hunne geboorteplaats, anderen ziet men op alle mogelijke plaatsen in de zenuwcel. Hoe ze daar gekomen zijn, durft hij niet te beslissen: zeer sterk helt hij naar de meening over, dat ze door amoeboïde bewegingen van het woekerend protoplasma zouden zijn voortgedrongen.

Reeds den 10^{den} dag na de doorsnijding houdt deze kernvermeerdering op, en een periode d'état breekt aan, die tot den 72sten dag na eenvoudige doorsnijding aanhoudt.

Ook de bindweefselcellen van het endo- en perineurium van het periphere stuk ondergaan belangrijke veranderingen. Meestal reeds op den 5^{den} dag ziet men ze gezwollen en met vetkorreltjes gevuld. Om een verklaring van dit feit is Ranvier niet verlegen: onder den invloed van protoplasma en interannulaire kern ondergaat het merg: „une première digestion, par suite de laquelle elle est transformée en un savon organique, de telle sorte que sans être détruite, la graisse, qui en fait partie, devient soluble. A cet état, celle-ci serait dialysée par la membrane de Schwann, et se répandant dans l'espace lymphatique du faisceau nerveux, arriverait au contact des cellules connectives et des cellules endothéliales

des vaisseaux et de la gaîne lamelleuse. Le protoplasme de ces diverses cellules absorberait ces matières grasses solubles, et les transformant ensuite leur rendrait leurs caractères optiques primitifs." Den „éminent physiologiste," die hem deze verklaring geleverd heeft, noemt hij bij uitzondering niet.

Tegen Cossy en Déjérine houdt hij steeds het actieve karakter van het degeneratieproces staande, het vergelijkend met primaire osteïtis tegenover necrose. Echter zijn de redeneeringen, die hij naar aanleiding van deze vergelijking over „processus actif" en „passif" houdt, voor mij ten eenenmale onbegrijpelijk, zoodat ik de waarde van zijn vergelijking niet durf taxeeren. Zijn hoofdargument tegen genoemde schrijvers is, dat de ascylinder door het degeneratieproces in zijn functies gestoord wordt, dus nooit als sequester het proces kan opwekken — volgens Cossy en Déjérine een petitio principii.

Na de beschrijving van het degeneratieproces in het periphere stuk, schetst hij de lotgevallen van de periphere en centrale zenuwstompen. In den centralen stomp is de ascylinder van die zenuwcel, die door het mes gewond is, sterk gestreept en gezwollen, bovendien de scheede van Schwann vol witte en roode bloedlichaampjes. Strepen en zwelling zijn Ranvier genoeg om tegenover Engelmann dien as-

cylinder een progressieve rol toe te kennen. Èn zwelling èn strepen wijzen op hypertrophie, en hoewel naast die hypertrophie de degeneratie van het merg hem erg hindert, stapt hij ter wille van zijn doel over deze hindernis heen. Dat doel is een argument te leveren voor de continuiteit van den ascylinder — Ranvier contra Engelmann. In den peripheren stomp vindt hij de verschijnsels, die hij in het periphere stuk vond, doch in een verder gevorderde phase. Voor de bindweefselcellen echter kon hij een qualitatief verschil constateeren. Deze zijn namelijk in den peripheren stomp met myelinebolletjes gevuld, in het periphere stuk met vetkorrels.

De lotgevallen der regeneratie-periode leidt hij weder in met een apologie. „Les différents auteurs," zegt hij van zijn voorgangers in de regeneratie-quaestie, „qui s'en sont occupés, ont cru reconnaître dans leurs préparations ce qui devait s'y trouver d'après leur théorie. Dans l'exposé, que je vais entreprendre de cette question je ferai soigneusement la part des faits et celle des hypothèses."

Hij begint „la part des faits" met een lang verhaal, waarin hij vertelt, dat de „faits" zullen worden verdeeld in „simples" en „bizarres," d. w. z. die met zijn theorie niet overeenstemmen worden als „bizarres" apart gezet.

De „simples." In het periphere gedeelte van een vóór 70 dagen doorgesneden zenuw vindt men bleeke vezels met vele kernen, die op een kleinen afstand van elkaar liggen. Ze hebben met Remak's vezelsoort geen verwantschap, want ze vertakken zich niet. Het schijnt dus, dat hij den loop van een periphere vezel over een zeer groote ruimte heeft kunnen volgen, om op den negatieven grond, dat hij geen anastomosen waarnam, tot de conclusie te kunnen geraken, dat hij gedegenereerde merghoudende vezels voor zich had. Behalve deze zag hij nog vezels met myelineklompen en andere, die een geregenereerde merghoudende vezel bevatten. Haar kortere interannulaire segmenten verrieden dadelijk de jonge vezel. Zulke vezels vond hij tot 4 en meer in één oude scheede van Schwann. Na den 60sten dag treft men ook nieuwe vezels zonder scheede aan. Eén merghoudende vezel, die aan een insnoering in vele jonge vezels overgaat, zag Ranvier dikwijls.

De verbindingsstrook, die hij slechts ééns waarnam en wegens haar dun lamelleuzen bouw bijna over het hoofd had gezien vertoont jonge, in alle mogelijke richtingen verloopende zenuwvezels.

Van de eerste insnoering centraal van de vroegere doorsnijdingsplaats gelegen begint de nieuwvorming

van vezels, die zich, door de verbindingsstrook heen, in het periphere stuk tot aan de fijnste zenuwuiteinden voortzetten. De centrale ascylinder is hierbij het werkzame element, hij groeit uit totdat de restitutio in integrum geschied is.

Ranvier's opinie wijkt dus slechts daarin van die van Waller af, dat de laatste niet de in de oude scheede ingroeiende nieuwe ascylinders waarnam.

Aan het einde van zijn boek bevestigt hij de opinie van Krause, dat de degeneratie van de fijnste zenuwuiteinden centraalwaarts naar de wond zou voortgaan.

Voor de duidelijkheid van dit overzicht sla ik de „faits bizarres" voorloopig over.

Over gebrek aan belangstelling heeft de de- en regeneratiequaestie nooit kunnen klagen. Allerminst echter in het jaar 1878. Want behalve Ranvier's uitgebreid werk zijn in dat jaar nog 6 bijdragen op dit gebied verschenen.

Het eerste van dat zestal is uit het laboratorium van Bizzozero. Het is me slechts uit een voorloopige mededeeling [1]) bekend. Helaas! Want de kennis-

---

1) Tizzoni. Zur Pathologie des Nervengewebes. Centralblatt für die Med. Wissensch. 13. Het stuk waaruit deze mededeeling is geput,

making met de conclusies in deze „Vorläufige Mittheilung" bijeengebracht, en de stoute aanhef „in Gegensatz zu den neulich von Prof. Ranvier veröffentlichten Ergebnissen" hebben ons nieuwsgierig gemaakt.

De schrijver begint met den lof van het procédé om uit de zenuwvezels door chloroform het merg te verwijderen, waarna bij de normale zenuw het neuro-keratinereticulum van Ewald & Kühne voor den dag zou komen. Tegen Ranvier verdedigt hij den ondergang van den ascylinder in het centrale uiteinde, alsmede het indringen van zwerfcellen binnen de scheede van Schwann, per diapedesin en misschien ook door openingen in die scheede. Voor de noodzakelijkheid van deze twee laatste wegen zouden per exclusionem pleiten de gevolgen van zenuwverwonding door temporaire ligatuur, of door inspuiting van prikkelende vloeistoffen, waarbij toch zwerfcellen in de scheede van Schwann gevonden werden, hoewel er van verscheuring der scheede hierbij geen sprake kon zijn.

Met klem noemt hij deze zwerfcellen de hoofd-

---

heet: Sulla patologia del tessuto nervoso. Archivio per le scienze mediche. Vol. III.

factoren bij de vernietiging der mergscheeden, omdat ze in haar protoplasma de myelinekogels opnemen en ze, chemisch veranderd, òf buiten de zenuwcel; brengen, òf door haar ondergang in deze achterlaten. De ascylinder valt in stukjes uiteen, in welke „zahlreiche, zu einer oder vielen Reihen angeordnete, längliche Kerne beobachtet werden". Vanwaar deze kernen komen, zegt hij niet. Met Ranvier zag hij bij doorsnijding en andere traumata woekering met protoplasmavermeerdering van de interannulaire kernen, waarbij somtijds de kern in 2 of meer deelen (dochterkernen?) uiteenvalt.

Het tweede onderzoek van Waclaw Korybutt Daszkiewicz[1]) uit Waldeyer's laboratorium geeft onder meer voor de regeneratie van den ascylinder een geheel nieuwe zienswijze. Evenals van de hydra elk van de stukjes, waarin men het dier traumatisch kan verdeelen, tot een nieuw individu uitgroeit, kan volgens Daszkiewicz elk van de stukjes, in welke een ascylinder door de degeneratie uiteenvalt, tot den ascylinder eener nieuwe zenuw uitgroeien: „Gerade so wie die von dem centralen Theile herstammenden

---

1) Ueber die Degeneration und Regeneration der markhaltigen Nerven. Inaug. Diss. Strassburg. 1878.

neuen Fasern sich in den peripherischen Abschnitt des durchschnittenen Nerven fortsetzen, so sehen wir die regenerirten peripherischen Fasern centralwärts auswachsen und schliesslich zum Rückenmark gelangen. Dit tot stukjes uiteenvallen van den ascylinder geschiedt:

1° in het centraalwaarts van de gewonde zenuwcel gelegen segment — echter alleen bij resectie;

2° in het geheele periphere gedeelte na gewone doorsnijding — echter, bij goede adaptatie der wondvlakten, zag hij bij homoeothermen den ascylinder in het geheele periphere stuk bestaan blijven.

Ook zijn opinie omtrent de gedraging der interannulaire kern trekt door haar nieuwheid de aandacht. Reeds weinige uren na de doorsnijding vindt hij de interannulaire kernen in beide stompen in deeling. Hij zet dit proces op rekening van een „entzündliche Degeneration," die ook hij de wet van Engelmann laat volgen.

Witte en roode bloedlichaampjes vindt hij in de onmiddelijke nabijheid van de wond, in begeleiding van de „entzündliche Degeneration." Deze witte en roode bloedlichaampjes spelen alleen bij de bindweefselvorming een rol — andere witte bloedlichaampjes echter ziet hij in het periphere stuk. Ze zijn aan de insnoeringen in de breede vezels gedrongen en

eten daarbinnen de mergklompen op, waardoor ze opzwellen. Het intreden kon hij niet constateeren, maar omdat hij nooit kerndeeling (directe) in de breede vezels zag — in de smalle zag hij enkele malen de interannulaire kern in deeling — moet de kernophooping in die vezels per exclusionem aldus verklaard worden.

De interannulaire kernen van het centrale uiteinde gedragen zich geheel anders. Zij zwellen op, omgeven zich met korrelig protoplasma „und nehmen nachdem sie sich von den Fasern losgetrennt haben, eine längliche Gestalt an; ob sie schliesslich, wie es angegeben wurde zu den Nervenfasern sich entwickeln, kann ich nicht positiv behaupten, obwohl ich das letztere für möglich halte."

In stukken zenuw (van welk dier?) in een lymphzak van een kikvorsch (winter- of zomervorsch?) gebracht, werd het gewone degeneratieproces waargenomen — na den 60sten dag was echter nog geen spoor van regeneratie waar te nemen.

Een stukje ascylinder, dat bezig is tot een nieuwe vezel uit te groeien, stoort zich niet aan zijn buurman, maar groeit dien voorbij. Behalve dit uitgroeien der ascylinder-fragmenten neemt hij nog Waller's modus aan, en laat dus ook den centralen ascylinder zich door de bindweefselmassa van de verbindings-

strook heenboren, om in het periphere stuk tusschen de oude scheeden van Schwann tot in de fijnste eindigingen uit te groeien.

Tot kernen van al die nieuwe vezels maakt hij „die innerhalb der Scheide befindliche Kernen" — dus de dochterkernen van de interannulaire kernen voor het gebied der „entzündliche Degeneration"(?), en voor de smalle vezels van het periphere stuk; de ingewandelde witte bloedcellen voor dat der „paralytische."

Het derde onderzoek van Gustav Dobbert [1]) uit Neumann's laboratorium verraadt Neumann's inspiratie in iederen regel. In het periphere stuk vervallen ascylinder en mergschee tot één protoplasmatische massa, waaruit bij het regeneratieproces beiden zich weer differenciëeren. Van Tizzoni's ingewandelde witte bloedcellen kon hij niets waarnemen; evenmin van de ascylinder doorsnijdende werking, door Ranvier aan het protoplasma van de interannulaire kern toegekend. Slechts zag hij „am sechsten Tage zum ersten Male eine Vermehrung der Kernen in den degenerirten Fasern. In der einen vermochte ich auf einer Strecke von 0. 396 mm. nicht weniger als 25 Kerne zu zählen. Die Kerne sind meist gross,

---

1) Ueber Nervenquetschung. Inaug. Diss. Königsberg i. Pr. 1878.

von ovaler seltener mehr rundlicher Form, liegen theils zu 2 bis 3 bis 4 neben einander oder hinter einander, bisweilen in der Weise, dass die Polen zweier sich fast berühren, meist sind sie durch mehr oder weniger protoplasmaähnliche Masse getrennt."

Evenals Benecke ook een paar maal gedaan had, kwetste hij de zenuw door middel van temporaire ligatuur. Een versche laesie gaf na kleuring door osmiumzuur aan beide zijden van de kwetsingsplaats binnen de scheede van Schwann een vuilgele brei, die met geleidelijke kleursverandering in een zwart gedeelte overging, dat door een scherpe grens van de normaal gekleurde gedeelten van het myeline gescheiden was. Dat de traumatische degeneratie zich niet aan de grenzen, door Engelmann opgegeven, stoort, vindt hij na Ranvier's nauwkeurige beschrijving van de gevolgen van lineaire knijping van een zenuw, zeer natuurlijk. Ranvier had namelijk de opmerking gemaakt, dat door een dergelijk trauma de insnoeringen geforceerd werden. Dat op het segment met geforceerde insnoering de wet van Engelmann eerst toepasselijk wordt, heeft hij over het hoofd gezien. Direct gevolg van de kwetsing is nog een ophooping van bloedlichaampjes — van welke soort, meldt hij niet.

Den 3den dag „hebt aber in der Peripherie, unab-

hängig von der Verwundung an der Quetschstelle ein Degenerationsprocess an, der an der Stelle der Kerne beginnt." Met deze kernen bedoelt hij de interannulaire kernen, die hij gezwollen vindt te midden van een geelachtige protoplasmatische massa, die de mergscheede doorsnijdt.

Aan het einde van den 4den dag vond hij de degeneratie zeer ver voortgeschreden — mergkogels in vuilgele homogene of gekorrelde stof vormden den inhoud der scheeden van Schwann. Nog sterker valt dit den 6den dag in het oog — dan vindt men ook reeds in de scheeden de aanduiding van een smallen, bleeken band. Langzamerhand begint men, in meer en meer peripheer van de plaats van laesie gelegen deelen, den bleeken band ook waar te nemen, ja zelfs onderscheidt men daaraan reeds aanduidingen van insnoeringen. Daar waar de centrale niet gedegenereerde vezel eindigt, ziet men den overgang in de nieuwe „mit scharf contourirten, etwas zugespitzten Enden aneinanderstossend." Enkele van zijn beschrijvingen doen aan de beschouwingen van Daszkiewicz denken. Bijv. „wo neben der einen neugebildeten Hauptfaser noch 1 bis 2 ganz schmale verliefen, die über die Verbindungsstelle der ersteren mit der alten Faser hinaus sich eine Strecke weit nach aufwärts verfolgen liessen."

Zeer onduidelijk is hij op het punt der kernen. Op den 12den dag, zegt hij, „fielen mir an einem Praeparate mehrfach Bilder auf, die an Kerntheilung denken liessen" — toch beweert hij later, dat: „vom 6ten Tage an zahlreiche Kerne sich in den degenerirten Fasern finden, mit dem Vorschreiten der Degeneration an Zahl abzunehmen scheinen."

Ook zijn polemiek tegen Ranvier laat aan klaarheid te wenschen over. Hoe namelijk de „protoplasmaähliche" massa om de vergroote interannulaire kern, die hij het begin der degeneratie laat aankondigen (zelfs het myeline doorsnijden), als argument tegen Ranvier's ascylinderdoorsnijding dienst moet doen, kan ik me niet verklaren.

Het vierde stuk, van Gluck [1]), uit Virchow's laboratorium, hetzelfde laboratorium, waarin ook Hjelt's onderzoek geboren werd, draagt van die afkomst onmiskenbare sporen. De cellulairpathologische beweging, die in Hjelt's tijd in haar eerste ontwikkeling was, had langzamerhand een zeer groote vlucht gekregen, en de pogingen om ook de genese der tumoren door de cellulairpathologie te verklaren,

---

1) Experimentelles zur Frage der Nervennaht und der Nervenregeneration. Virchow's Archiv LXXII.

had menige verandering in Virchow's beschouwingen gebracht. Of die veranderingen steeds verbeteringen waren, betwijfel ik. Zeker is het, dat de transmutatie van de overal aanwezige „Bindegewebe-Grundstock" niet steekhoudend was gebleken en de nieuwvorming nu zóó werd verklaard, dat na proliferatie van cellen van een weefselgroep, onverschillig onder welken impuls tot stand gekomen, voor dit broedsel een toestand van indifferentie — het zoogenaamde „Granulationsstadium" — kon aanbreken, waarin men het deze cellen niet kon aanzien, welk weefsel ze zullen vormen. Ze vormen echter steeds weefsel van dezelfde groep, als waartoe hare moeders behoorden. De groote ganglioforme-cellen, met welke we dadelijk door Gluck kennis zullen maken, zijn ontwikkelde „Granulationszellen" door deeling uit interannulaire kernen ontstaan, en op weg om nieuwe zenuwvezels te vormen.

Het chirurgisch gedeelte overslaande, wil ik trachten het anatomische kort weer te geven.

Tachtig uren na doorsnijding en onmiddelijke nauwkeurige hechting der uiteinden door directe zenuwnaad, vindt hij de beide stompen in een bijna identieken toestand: „es lassen sich wohl erhaltene Nervenfasern bis zur Wundspalte hin verfolgen, in derer vielen man nach 24-stundiger Maceration in ganz

dünnem Alcohol den Axencylinder erkennen kann. Die Nervenstümpfe sind mit einander verbunden durch ein junges, zellenarmes Granulationsgewebe mit schleimiger Intercellularsubstanz — ein etwas derberes Gewebe, weit zellenreicher, mit mehr spindelförmigen als runden Elementen, überbrückt von einem Ende zum anderen die Trennungsstellen, und es hat das Ansehen, alsob das junge Zwischengewebe seine verhältnissmässig grosse Widerstandsfähigkeit dieser bindegewebigen von der Nervenscheide ausgehenden Brücke verdankt." Den 5den of 6den dag zijn de ascylinders van den peripheren stomp met die van den centralen door rijen groote spoelvormige ganglioforme cellen verbonden, die volgens Gluck afstammelingen van de neurilemmakernen zijn. Dat hij onder neurilemma de scheede van Schwann verstaat, is slechts een vermoeden, dat ik door herhaalde lezing van zijn mededeeling niet tot zekerheid heb kunnen maken.

Reeds den 9den dag nam hij nieuwgevormde amyeline vezels waar, die van den centralen naar den peripheren stomp verliepen. 17 Dagen na de operatie vond hij, dat de verbindingsstrook uit „derbfaseriges Bindegewebe" bestond, waarin zulke vezels verliepen: daneben aber auch in nicht minder reichlicher Anzahl solche, welche zweifelsohne in loco gebildet

waren, d. h. die man weder in das centrale noch in das periphere Ende hineinverfolgen konnte und die sicherlich die Uebergangsstufe zwischen jenem vorhin besprochenen reihenweise angeordneten ganglioformen Spindelzellen und den bereits vollkommen entwickelten eben markhaltigen jungen Fasern bilden, welche bei Behandlung mit Osmiumsäure eine schöne lichtgraue Färbung annehmen."

Ook meent hij uit overlangsche coupes te kunnen opmaken, dat de myelinevorming niet in centrifugale richting geschiedt, omdat in het midden der verwondingsplaats de osmiumimpregnatie het zwakst is.

Hij laat echter dit proces alleen gelden voor die gunstige gevallen, waar hij onder de beste antiseptische cautelen na doorsnijding van de zenuw„ bei idealer Adaption" — lees: „Adaptation" — de wondvlakten der zenuw onmiddelijk door directen catgutnaad nauwkeurig aan elkander hechten kon, en waarbij het aseptisch wondverloop niet gestoord werd. Hij zegt aldus een reunio per primam intentionem van de zenuwstukken te kunnen doen optreden, waardoor de zenuw in zeer korten tijd weer functioneeren kan. Ook transplanteerde hij blijkens berichten in Langenbeck's Archiv für klin.-Chirurgie (Bd. XXV en XXVI), zenuwstukken in kunstmatige zenuwdefecten, en verkreeg eveneens restitutie der zenuw: klinisch

en anatomisch. Voorwaar zijn deze berichten een aansporing om zijn proeven te herhalen, al gaat men dan ook niet als hij van de hoop uit, om van uit zenuwstammen nieuwe zenuwstammen langs vreemde lichamen te laten groeien. [1])

Wekken zijn resultaten door hunne nieuwheid twijfel op, de pathologische beschouwingen, door welke hij ze verklaren wil, zijn niet geschikt dien twijfel op te heffen. In zijn laatste mededeeling [2]) resumeert hij die beschouwingen in een verklaring van de genezing van een lineaire dwarse spierwond. Deze genezing zou namelijk op 3 manieren kunnen geschieden:

1°. Er komt intermediair blijvend bindweefsel „intermediaires Narbensegment."

2° er komt provisoir bindweefsel — „myofibromatöses Segment" — dit wordt geresorbeerd en er komt echte restitutie van de spier door „entzündliche Neubildung".

---

1) Blijkens jongste mededeelingen zou het Van Lair (De la Dérivation des Nerfs etc. Arch. de Phys. norm. et Path. 1885) gelukt zijn uit den centralen stomp van een n. ischiadicus een nieuw zenuwstuk van 6 cM. lang in een gedecalcineerden beenkoker dwars door de spieren heen uitloopersgewijs te laten uitgroeien.

2) Ueber Transplantation, Regeneration und entzündliche Neubildung. Langenbeck's Archiv für klin. Chirurgie. XXVIter Band.

3° onmiddelijke restitutio in intregum door een eenvoudig physiologisch reparatie-proces, namelijk door proliferatie van de specifieke elementen.

Waarom noemt hij hier de prima intentio (3°) een physiologisch reparatieproces? Men weet slechts, dat in een gezonde spier zekere processen plaats grijpen, terwijl men het waarschijnlijk acht, dat hare elementen aan een wisseling zijn onderworpen. Ook weet men zeker, dat die wisseling niet zóó groot is, dat bijv. één □ cM. normale spiermassa in denzelfden tijd zooveel nieuwe spiermassa vormen zou, als er gevormd wordt in één □ cM. van de gewonde spier, wanneer men van deze dat gedeelte neemt, waarin de gekwetste plaats gelegen is. Buitendien is de prikkel van het trauma niet zonder invloed te veronderstellen; hoe men zich dien ook moge denken, hetzij onmiddelijk, hetzij middelijk werkend, de elementen, die in de normale spier den groei bewerken, denkt men zich hierbij geprikkeld, en alleen de quantiteit en qualiteit van den prikkel zal beslissen, of er degeneratie van die elementen of hare afstammelingen optreedt, en of ze in gunstige condities komen om hunnen ontwikkelingsgang te voltooien. Zich verder te wagen in de geheime hoeken van het regeneratieproces, kan bij den tegenwoordigen stand der wetenschap alleen leiden tot speculatieve

redeneeringen. Voor hen, die zulke redeneeringen beminnen, is de lezing van Gluck's laatste studie aan te bevelen.

Het vijfde stuk [1]) uit Kühne's laboratorium, door Rumpf ter bevestiging van eenige waarnemingen, [2]) die hij over merg en ascylinder gedaan had, geschreven, beoogt de rechtvaardiging van een physiologische stelling, dat de voeding van den ascylinder, zoowel van de periphere als van de centrale eindorganen uitgaat. [3])

In dit pleidooi tracht hij de traumatische degeneratie door de inwerking van lymphe te verklaren, en zoo voor Engelmann's cellulairphysiologische verklaringvan de grenzen van dit proces een mechanische in de plaats te stellen. Engelmann zelf heeft later de onhoudbaarheid van deze bewering aangetoond.

Het zesde stuk, uit Boll's laboratorium, van de

---

1) Untersuchungen aus dem Heidelberger Institut II. Zur Degeneration durchschnittener Nerven.

2) Untersuchungen aus dem Heidelberger Institut II. Zur Histologie der Nervenfaser und des Axencylinders.

3) Deze stelling is reeds in 1856 door Wundt (Ueber das Verhalten der Nerven in entzündeten und degenerirten Organen. Heidelberg. 1856) verdedigd.

hand van Giuseppe Colasanti, geeft een bevestiging van Engelmann's waarnemingen. Aanleiding tot dit onderzoek was de ontdekking der insnoeringen van Lantermann en de daardoor bepaalde mergsementen. Uit zijn experimenten op marmotten trekt hij de conclusie, dat vóór hem „der eigentliche charakteristische Vorgang bei der Degeneration des vom Centrum abgetrennten Nerven völlig unbekannt geblieben ist. „Deze conclusie is zeker overdreven te noemen. De ware „Vorgang" zou bestaan tn eene „(wahrscheinlich active) Veränderung der Marksegmente und ihre Umwandlung in Marktropfen. Erst nachdem diese Marktropfen gebildet sind, vollziehen sich an ihnen diejenigen Vorgänge, welche bisher ganz ausschliesslich die Aufmerksamkeit der Untersucher auf sich gezogen haben, und die bis jetzt als charakteristisch für den histologischen Process der Nervendegeneration angesehen wurden, denen wir aber zum grössten Theile wenigstens nur die Bedeutung secundärer Vorgänge und rein moleculärer, aber nicht mehr histologischer Veränderungen beimessen können." Zoolang de beteekenis der insnoeringen nog zoo weinig bekend is, als ze nu jaren na hare ontdekking nog is, moet men Colasanti's beweren ongemotiveerd noemen, en zich alleen verheugen, dat zijn anatomische beschrijving

van het degeneratieproces met de meeste beschrijvingen overeenstemt.

Nogmaals treedt in 1880 Neumann [1]) in het strijdperk. In de lange publicatie van de resultaten zijner experimenten met Dobbert gemeenschappelijk ondernomen, meldt hij uitsluitend de gevolgen van de temporaire ligatuur. Dat op de ligatuurplaats de scheeden van Schwann intact, zelfs de interannulaire kernen meestal bewaard blijven, staat bij hem vast. Minder vast staat zijn oordeel over het lot van den ascylinder: in die onzekerheid berust hij evenwel kalm, overtuigd als hij is van de onmogelijkheid, om vooralsnog den ascylinder zeker te herkennen.

Na 24 uren in een 1°/$_{o}$'s oplossing van osmiumzuur gelegen te hebben, geeft de plaats van afsnoering een inhoud te zien, die „matt glänzend und leicht gelblich" ist, en waarin van ascylinder en mergscheede geen spoor meer te herkennen is. In Tizzoni herkent hij een geestverwant, omdat ook deze de gedegenereerde vezels karakteriseert „als solche, die in den embryonalen zustand, in welchem eine Scheidung zwischen Mark und Achsencylinder noch nicht besteht, zurückgekehrt sind." Hij heeft niets tegen Ranvier's neiging om deze „matt glän-

---

1) Archiv fur microsc. Anat. Bd. XVIII.

zende und leicht gelbliche" massa protoplasma te noemen, slechts hindert hem het ontbreken der karakteristieke korreligheid. Zonder den gewilligen lezer met die korreligheids-quaestie te vervelen, is een kleine uitweiding hier misschien niet overbodig. Neumann c. s. zijn steeds zeer ingenomen geweest met de voorstelling, als zou de degeneratie een terugkeer tot den embryonalen toestand zijn. Die degeneratie — het is nu alleen de paralytische, die we op het oog hebben — is afhankelijk hetzij middelijk hetzij onmiddelijk van het wegvallen van den trophischen invloed, dien de verbinding met het centrum op de periphere zenuw uitoefent. Dat het wegvallen van dien invloed ten gevolge zou hebben een terugkeer van de zenuwcellen of van sommige harer deelen tot een toestand, die aan die der jonge vezels bij het embryo doet denken, lijkt me onbewezen toe — dat echter de „entzündliche" degeneratie, of, wat hiermede eigenlijk gelijk staat, de misschien doodelijke verzwakking na een hevig trauma, zulk een verjonging ten gevolge zou kunnen hebben, lijkt me ongerijmd. De verheffing van deze meening tot een leerstuk, gelijk Neumann c. s. doen, contrasteert scherp met de verlegenheid, waarmee Cohnheim zijn atrophische kernwoekering tracht te plaatsen, Dat deze „retour à l'état embryonaire"

op een ontwikkeling van resistentere deelen ten koste van minder resistente zou berusten, laat zich denken, niet, dat een bevoorrechting van het geheel een gevolg zou kunnen zijn van een benadeeling van het geheel.

Ook op het stuk der kernen staat zijn oordeel op lossen bodem. Zwerfcellen heeft hij slechts zeer zelden in de vezels, peripheer van de wond, gezien. Wel steeds kernvermeerdering. Hoe hij deze kernen van zwerfcellen onderscheidt, zegt hij niet, hoewel dit niet overbodig zou zijn, daar we juist door de voorstanders van de omnipotentie der zwerfcellen steeds hare groote gelijkenis op interannulaire kernen, die bij het degeneratieproces van vorm veranderen, vermeld vinden.

Die kernvermeerdering kan een gevolg zijn òf van deeling van de interannulaire kern, òf van vrije celvorming. Deeling werd door Ranvier uitvoerig beschreven, maar na Flemming's betoog in Virchow's Archiv (Bd. LXXVII), acht hij Ranvier's conclusies ongegrond. Hoewel nu voor de hand lag af te wachten tot onderzoekingen, met het oog op indirecte kerndeeling ingesteld, hare resultaten hebben meegedeeld, cijfert hij a priori deze indirecte kerndeeling hier weg, omdat men kernen op alle plaatsen in het interannulair segment waarneemt. Om deze

waarneming te verklaren, zou men, zegt hij, een òf actieve òf passieve verplaatsing der dochterkernen moeten aannemen. Beide wijzen van verplaatsing acht bij onaannemelijk, zonder hiervoor goede gronden aan te geven. Hij helt daarom sterk naar de zijde van Mayer, die hier vrije celvorming aanneemt. Flemming zelf echter, aan wiens oordeel Neumann zooveel waarde hecht, is nooit een voorstander van de vrije celvorming geweest, ten eerste omdat er geen enkel ondubbelzinnig voorbeeld van is aangetoond, zelfs niet in het plantenrijk, ten tweede omdat het hem „der richtige Weg scheint, zu bezweifeln, was sich bezweifeln lässt, um durch den Streit der Meinungen näher an die Wahrheit zu kommen." [1])

Neumann's beschrijving van de nieuwe vezels bij kikkers en konijnen, komt geheel overeen met die, welke Dobbert voor konijnen gaf, met dat onderscheid alleen, dat bij kikkers 1, hoogstens 2 nieuwe vezels met één oude samenkomen. „Den Abschluss des Regenerationsprocesses endlich bildet die Entstehung neuer Schwann'schen Scheiden um die jungen Fasern, wobei die letzte noch anheftende

---

1) Zellsubstanz, Kern-Zelltheilung. Leipzig. 1882. pag. 366.

kernhaltige Protoplasmamassen mit den von ihnen umschlossenen Markballen abgestreift werden, so dass diese nunmehr zwischen den neuen Fasern frei liegen. Die alten Scheiden scheinen hierbei in dem Endoneurium auf zu gehen."

De tropische invloed, door middel van de centrale niet gedegenereerde cel op de gedegenereerde inwerkend, geeft den impuls voor de nieuwvorming, die zich in periphere richting van cel tot cel voortplant.

Voor de nieuwvorming sluit hij zich aan de hypothese van Waller en Ranvier aan; bij zijn afgesnoerde nervi was er van defect geen sprake.

De „Experimentelle Studiën uber Degeneration und Regeneration der Cornealnerven," [1]) van Schultz brengen ons niet veel nieuws. Onder Böttcher's leiding bestudeerde hij het regeneratieproces bij de merglooze zenuwuitloopers der cornea, na haar eerst, door puntvormige cauterisatie der cornea met kali causticum, gekwetst te hebben. In hoofdzaak bevestigt zijn onderzoek de conclusies van Ranvier.

Tot 1883 rust de quaestie. Toen trachtte Peyrani een tipje op te lichten van den sluier, waarachter de natuur de verrichting van de- en regeneratie volbrengt. Zonderling ging hij daarbij te werk. Ten

---

1) Dorpat. 1881.

eerste staat hij niet op de schouders van zijn voorgangers, omdat hij de meeste schrijvers slechts uit referaten kent — zoo schrijft hij dan ook met Cossy en Déjérine steeds Hirtz voor Hertz en verwart alle data. Ten tweede hecht hij zóó weinig beteekenis aan het onderscheid tusschen bindweefsel en scheede van Schwann, en tusschen bindweefselcel en interannulaire kern, dat zijn onderzoek geen waarde kan hebben.

Met het weergeven der experimenten en conclusies van Wolberg [1]) sluit ik dit historisch overzicht. Hem, die mij onvolledigheid zou willen verwijten, en het aantal der door mij geciteerde schrijvers met het aantal — het zijn er niet minder als 188 — dat Wolberg in zijn studie citeert, gaat vergelijken, verzoek ik na te lezen, wat ik in den aanvang van dit overzicht gezegd heb. Hij zal daar lezen pag 13, dat ik door het bestudeeren der auteurs over deze quaestie mijn waarnemingsvermogen wenschte te scherpen. Alle schrijvers dus, wier studiën slechts een herhaling van die van hunne voorgangers te voorschijn brachten, heb ik ter zijde gelegd. Alleen

---

1) Kritische und experimentelle Untersuchungen ueber die Nervennaht und Nervenregeneration. Deutsche Zeitschrift für Chir. Bd. XVIII en XIX.

moet ik ter loops aanstippen, dat ik van het stuk van Mayer [1]) notitie heb genomen. Deze beweert, dat men bij alle conclusies over degeneratie en regeneratie voorzichtig zijn moet, omdat hij in normale zenuwen duidelijke de- en regeneratieteekenen kon constateeren. Hoewel dit feit mij niet bevreemdde, omdat zulk een physiologische re- en degeneratie reeds voor spieren was aangetoond, vond ik toch de portée van deze ontdekking door Mayer sterk overschat. Om zijn bewering te controleeren, heb ik den nervus ischiadicus en de vleugelzenuw van vele vogels nauwkeurig onderzocht. Deze dieren schenen mij de gunstigste objecten toe voor een dergelijk onderzoek, omdat ik ze uit het midden van hun werkzame leven in de vrije natuur kon wegrukken, en binnen 10 minuten de zenuwvezels van hun heup- en vleugelzenuwen, door Flemming's methode gefixeerd, voor microscopisch onderzoek gereed, vóór mij zien. Toch is het me na vlijtig zoeken nog niet mogen gelukken, Mayer's beelden weer te vinden, zoodat ik met hem geloof, dat parasieten, die bij mus

---

1) Ueber Degenerations und Regenerations Vorgänge im peripherischen Nerven. Bd. LXXVII des Sitzungsber. der k. Akad. der. Wissensch. III Abth.

decumanus zoo vaak voorkomen, de zenuwen van die exemplaren der diersoort, die hij onderzocht, ziek gemaakt hadden. Ik kan me echter geheel bij hem aansluiten, waar hij de histologen aanspoort om ijverig naar zijn beelden te zoeken. De bijzondere ijver, dien hij er toe noodig acht, is echter m. i. het beste bewijs, dat die beelden zeldzaam zijn, zoodat ze wel nooit zullen kunnen bijdragen om de de- en regeneratiequaestie nog meer te verwarren.

Op het referaat, wat ik thans geven zal, is het gezegde „last not least" volkomen van toepassing. Het zal namelijk uitvoerig zijn, en wel om deze reden, dat er geen enkel onderzoek in de gansche reeks meer geschikt is, om mijn experimenten te motiveeren. Waarom, zal blijken.

Toch zal ik Wolberg niet in al zijne excursies volgen — het klinisch gedeelte sla ik over om redenen, in mijn inleiding gemeld. Tot het anatomische zal zich mijn referaat bepalen.

De verwondingen, die Wolberg aan de zenuwen toebracht, zijn tweeërlei — doorsnijding of temporaire ligatuur. Dat alle antiseptische cautelen daarbij gebruikt werden, spreekt van zelf. De doorgesneden zenuwen liet hij òf aan haar lot over, òf hij vereenigde de wondvlakken, hetzij door den directen,

hetzij door den indirecten zenuwnaad, beide met catgut. Na elk der traumata (één geval, dat straks besproken zal worden uitgezonderd) vond hij de volgende veranderingen.

Het centrale zenuwuiteinde wordt bijna niet gedegenereerd, slechts aan het meest periphere gedeelte ziet hij „mit der Zeit" eene verdikking van de zenuw door nieuwgevormde bindweefselvezels, die tusschen de zenuwvezels liggen. Deze hebben aan hare uiteinden het myeline verloren, hetwelk tot aan de eerstvolgende insnoering, somtijds ook tot aan de daaropvolgende geresorbeerd wordt. Hij noemt al deze veranderingen gevolgen van een traumatische neuritis. De ascylinders blijven onveranderd. In de scheeden van Schwann vindt hij vele kernen, echter nooit overgangsvormen. De verklaring van dit feit zal bij de kernvermeerdering in het periphere stuk vermeld worden.

In het periphere stuk vindt hij na 44 uren, in bijna alle vezels, over haar geheele lengte, het merg gedegenereerd. Deze degeneratie komt in het geheele periphere stuk gelijktijdig tot stand. Het is de paralytische degeneratie, die van de ontstekingsdegeneratie geheel onafhankelijk is, en zich in het centrale einde van het periphere stuk met de paralytische summeert.

Deze beide degeneratieprocessen hebben een verdeeling van het merg ten gevolge in groote afgeronde klompen, die van elkaar gescheiden zijn door kleine afstanden, in welke men den intacten ascylinder waarneemt, die in zijn verderen loop door het merg onzichtbaar is. De aanduidingen der insnoeringen van Ranvier verdwijnen, en langzamerhand ziet men de groote mergbollen in steeds kleinere uiteenvallen, totdat de emulsie, waartoe het myeline gereduceerd is, geresorbeerd wordt. Eerst na 63 dagen vond hij die resorptie afgeloopen. Hoe ze geschiedt, weet hij niet.

Naarmate de resorptie van het merg vordert, wordt de hoeveelheid kernen in de zenuwvezels grooter, zoowel in den centralen stomp, als in het gansche periphere stuk. Over de afkomst van die kernen is hij het geheel met Schiff eens. Bij vergissing neemt hij ook Engelmann in dit verbond op: Met deze neemt hij aan: „dass die Kernvermehrung nicht ihrer Proliferation zuzuschreiben ist, sondern dass dieselbe Quantihät von Kernen auch in normalen Verhältnissen in den Primitivfasern zugegen ist, jedoch durch das Nervenmark verdeckt, der Beobachtung sich entzieht und erst nach Resorption des Nervenmarks augenscheinlich wird." De grond voor deze bewering is, dat hij nooit overgangsvor-

men waarnam, die op deeling en proliferatie konden wijzen. Hij verwerpt daarom geheel de meening, dat deze kernen dochters der interannulaire kernen zouden zijn.

De ascylinders blijven intact — zelfs na 98 dagen vond hij den ascylinder nog ongeschonden, zoowel in uitgeplozen zenuwen, als in dwarse en overlangsche doorsneden. Dat zoovelen gemeend hadden den ascylinder te zien verdwijnen, schrijft hij aan de omstandigheid toe, dat door de resorptie van het myeline, en het gelijke kleuringseffect, door carmijn of picrocarmijn op ascylinder en perineuriumvezel teweeggebracht, de ascylinder voor een perineuriumvezel was aangezien.

Het begin der regeneratie kon hij reeds 24 uren na de verwonding constateeren, daar hij op dat tijdstip de eerste aanduiding zag van zijn regeneratiecellen, evenbeelden van Gluck's ganglioforme cellen. Ze zijn dan echter nog rond, of zwak ovalair met een kleine ronde kern, en liggen tusschen de vezels van het perineurium; eerst later zijn ze ook in het endoneurium aan te toonen. Met haar langste as liggen ze in alle richtingen, òf solitair òf in groepjes van 3—10, en vertoonen karyokinetische figuren. Met witte bloedcellen kunnen ze niet verward worden — ten eerste vindt men in deze nooit

mitosen, ten tweede komen witte bloedcellen slechts zoolang voor, als de ontsteking duurt (in gunstige gevallen 7—8 dagen). Dat deze mitosen niet van de interannulaire kernen zouden afstammen, heeft hij op grond, dat deze steeds rustende kernen vertoonen, verworpen. Per exclusionem dus komt hij tot de conclusie: „dass die Regenerationszellen, aus denen sich allmählich junge Nervenfasern entwickelen, aus den Zellen des die Nervenbündel umgebenden Perineuriums entstammen". Deze cellen ziet hij achtereenvolgens peer-, citroen-, ten laatste spoelvormig en in een stadium, dat mij volgens de beschrijving aan dat van karyokinetische deeling doet denken [1]). Den 10^{den} dag zijn deze cellen zeer talrijk tusschen de oude vezels der stompen, zoo talrijk zelfs, dat ze de soortgelijke cellen in het perineurim in aantal overtreffen. Alle genoëmde celvormen komen tegelijk voor, zoodat men een niet gelijktijdig ontstaan moet aannemen — in de bakermat, het perineurium, kan men dit zeer goed waarnemen. In den centralen zenuwstomp treden de regeneratiecellen vroeger op, dan in den peripheren. Uit beide stompen wandelen ze naar het granulatieweefsel, dat de verbindingsstrook vormt, en leggen zich daar

---

1) Cl. l. c. pag. 97, al. 1.

in overlangsche rijen neer. Langzamerhand verdwijnen ze uit den centralen stomp, in welken zij zich het eerst vertoonden: hieruit volgt, dat de regeneratie in centrifugale richting verloopt. Van den 15den tot den 20sten dag zwellen de cellen op, niet de kern echter, zoodat, wanneer men de cellenrijen tot moniliforme vezels ziet vergroeien, de kleine kernen als interannulaire kernen daarin liggen. De celmembraan wordt in scheede van Schwann veranderd — een schema uit de oude doos, dat voor de vezelvorming bij het embryo door Remak was afgekeurd. De protoplasmatische celinhoud wordt ascylinder.

In de verbindingsstrook worden deze jonge vezels het eerst waargenomen, later in gering aantal in den peripheren stomp. „Im Perineurium", zegt hij verder, „sah ich zu jener Zeit nur Spindelzellen; sie scheinen sich hier nicht weiter zu entwickelen, und erreichen den Höhepunkt ihrer Entwickelung d. i. die Umwandlung in Fasern nur indem sie in das zwischen den Primitivfasern gelegene Bindegewebe einwandern".

Nog later komt er vergroeiing van de nieuwe vezels met de oude van beide stompen. De myelinevorming in de jonge vezels en in de gedegenereerde van het periphere stuk, laat hij uit en door de kernen, die binnen de scheede van Schwann liggen, plaats

hebben. Wat er te veel voor de myelineformatie is, blijft „in Gestalt der Kerne der Schwann'schen Scheide bestehen." In verband met zijn beschouwing over het groot aantal kernen, dat in de normale zenuw in de scheede van Schwann aanwezig zou zijn, kan men het myeline waarlijk niet van onbescheidenheid beschuldigen.

Afgezien van het heviger trauma, dat haar in den beginne eenigszins tegengaat, heeft de regeneratie na temporaire ligatuur een zeer snel verloop. Reeds na 63 dagen vond hij op de myelineformatie na, de verbindingsstrook met nieuwgevormde vezels opgevuld. Deze nieuwvorming geschiedt op dezelfde wijze, als die in de verbindingsstrook bij zenuwhechtingen. Van restauratie van de snoerplaats kan geen sprake zijn.

Tot zoover Wolberg. De kritiek van zijn mededeelingen wil ik uitstellen, ten einde mijn bevindingen naast de zijne te kunnen plaatsen, en zóó beide aan elkaar te kunnen toetsen. Op die wijze geloof ik het nuttige van mijn arbeid het best te kunnen aantoonen.

EIGEN ONDERZOEK.

1. Kernvermeerdering.

In het historisch overzicht zagen we, dat de beschouwingen en hulpmiddelen van het oogenblik op de beschrijving van het de- en regeneratieproces zulk eenen invloed hebben uitgeoefend, dat het getal der meeningen over dit proces, dat der onderzoekingen bijna evenaart.

Het degeneratieproces in het licht van het regeneratieproces te beschouwen is dáárom noodzakelijk, omdat men van de degenereerende zenuw alleen die elementen liet ondergaan, die niet bij den toekomstigen wederopbonw noodig waren, een opbouw in omtrekken reeds a priori bepaald, en alleen zich voor de détails op het anatomische beeld beroepend, dat aan de interpretatie zooveel speling laat.

Hoe vreesachtig toch zou men voortschrijden op den weg der waarneming, wanneer men bijv. slechts wist, dat de kernen, die men vóór zich had, door enkele groote mannen voor witte bloedlichaampjes,

door anderen voor woekeringsproducten van interannulaire kernen, door een derde groep voor cellen door vrije celvormig nieuwgevormd gehouden waren!

Thans echter weten we, dat die waarnemingen door de vooraf opgevatte meening geleid werden, en dat subjectiviteit dikwijls de duidelijkste kenmerken over het hoofd deed zien.

De arbeid, die tot het samenstellen van dit overzicht noodig was, werd dan ook niet in de eerste plaats door mij uit een historisch oogpunt ondernomen, maar vooral met het practische doel, me aan mijn voorgangers te kunnen spiegelen, en zóó de klippen te vermijden, waarop zóóvelen voor mij strandden.

Zoo is dus verklaard, waarom ik de behandeling van slechts enkele punten van het proces in quaestie inleid met een overzicht over het gansche. Dit overzicht wijst ons den weg in het doolhof van tegenstrijdigheden. Onder deze stel ik die op het stuk der kernvermeerdering voorop. We zagen namelijk, dat terwijl het „omnis cellula e cellula" een regeneratie uit cellen eischt, de richting der pathologische wetenschap vooruit reeds bepaald had, welke praeëxisteerende celsoort de nieuwe cellen moest leveren. Twee oorzaken werkten mede om de afkomst van het nieuwvormende celmateriaal onzeker te maken, en zoo aan elke interpretatie,

die men naar gelang van zijn standpunt wenschte, gronden te verschaffen. Ten eerste, de weinig bekende anatomische kenmerken der cellen in quaestie, ten tweede de noodzakelijkheid om uit het naast elkaar tot het uit elkaar te besluiten. De fissipare celdeeling, volgens het classieke schema van Remak, was voor de meeste celsoorten de aangewezen wijze van vermeerdering. De kern als het best zichtbare deel der cel, duidde dit proces aan, zoodat de vorm der celkern de proliferatiequaestie beheerschte. Een biscuitvormige kern, twee kernen dicht naast elkaar, het waren aanduidingen genoeg om aan te nemen, dat de proliferatie in gang, dat ze afgeloopen was. Dat, bij de weinige kenmerken der kernen, dikwijls twee ongelijksoortige kernen, wanneer ze dicht naast elkaar gelegen waren, voor dochters van éénzelfde moeder werden aangezien, volgt hieruit. Ook werden de amoeboïde bewegingsvormen, waarin het gereedmaken der weefsels voor microscopisch onderzoek de kernen vastlegde, of de grillige vormen, tot welke het de kernen deed verschrompelen, vaak voor verschijnsels van woekering gehouden.

Aan al deze misvattingen maakte Flemming een einde. Al kunnen niet allen zich met het monopolie der indirecte deeling vereenigen, onveranderlijk staat het vast, dat die cel, waarin de bekende

figuren der karyokinese worden waargenomen, eene cel in proliferatie is. Dit hulpmiddel niet ongebruikt te laten, was het hoofddoel van mijn onderzoek.

Met dit wapen in de hand hoopte ik de interannulaire kernen bij de degeneratie na te gaan, ten einde te beslissen, of deze al of niet deelnemen aan de veranderingen in de zieke zenuw. De vaste plaats dier kernen, namelijk het midden van den afstand tusschen twee insnoeringen, nam, wanneer ten minste deze kern de eenige in het segment was, de waarschijnlijkheid weg, dat de geobserveerde kern van buiten zou zijn ingedrongen, zoodat, wanneer het me mocht gelukken op die plaatsen kernen aan te treffen, die tevens de onmiskenbare teekens der karyokinese vertoonden, ik recht had van woekering van de interannulaire kernen te spreken.

Wolberg, die Flemming's figuren in de cellen van het perineurium weervond, verwierp alle proliferatie van de interannulaire kernen. Hoe hij door deze conclusie tot de oude opinie van Schiff terugkeerde, en in strijd kwam met de algemeen aangenomen leerstukken der normale histologie, hebben we reeds gezien. Omdat ik nu aan die leerstukken meer vertrouwen schonk, dan aan Wolberg's waarneming, controleerde ik deze.

Tot contrôle-voorwerp koos ik den nervus auricu-

laris magnus van jonge konijnen. Een kleine incisie aan de laterale zijde van de groote oorvene legt den nervus bloot, die uit dunne bundels is saamgegesteld, door weinig los bindweefsel met elkaar verbonden. De kwetsing der zenuw geschiedde door temporaire ligatuur, een methode, die dàárom zoo verkieselijk is, omdat zij, behalve dat zij met het oog op de regeneratie in hare werking a priori mag gelijkgesteld worden met doorsnijding en daaropvolgende paraneurotische naad, toelaat, bij het microscopisch onderzoek aan ééne vezel het centrale en het periphere stuk te bestudeeren, en zoo het verband tusschen de veranderingen van beide langs directen weg te kunnen waarnemen — iets wat vooral met het oog op de verschillen, die vezelstukken onder gelijke uitwendige voorwaarden kunnen aanbieden, van veel gewicht is. Waarom enkelen, zooals Hjelt bijv., de resectie van een grooter of kleiner stuk der zenuw als kwetsingsmethode kozen, begrijp ik niet. Want het trauma voor zulk een resectie noodig is zòò groot, en de plaats voor het nieuw te vormen zenuwweefsel zoo weinig bepaald, dat het omgevende bindweefsel de waarneming, die tevens een langer tijdsverloop vereischt, meer moet storen dan na eenvoudige doorsnijding.

Na de ligatuur, die steeds onmiddelijk werd

weggenomen, werd de wond nauwkeurig gesloten. Reunio per primam intentionem trad steeds op. Wanneer de zenuw microscopisch onderzocht moest worden, werd zij blootgelegd en na van alle fasciae nauwkeurig bevrijd te zijn (om sneller inwerking van de fixeerende vloeistof mogelijk te maken), waarbij het gevaar voor kleine bloedingen groot, maar te vermijden was, gewoonlijk 2 c.M. peripheer van de plaats van omsnoering doorgeknipt, en, van die plaats van doorknipping uit, naar de peripherie zoowel als naar het centrum voorzichtig een eind van haar omgeving losgemaakt. Daarna werden de twee aldus vrijgemaakte stukken uitgeknipt, en in het mengsel gedompeld, dat Flemming voor de fixatie der kernfiguren aangeeft [1]), en dat in casu het voordeel heeft door zijn osmiumzuur het merg te kleuren.

In dit mengsel bleven de zenuwstukken ongeveer 20 minuten ondergedompeld, dan werden ze in stroomend water gedurende 24 uren uitgespoeld, en daarna in een wit porceleinen schaaltje in gewoon water onderzocht, waarbij gewoonlijk werd geconstateerd, dat aan één van de twee stukken de snoer-

---

1) Solutionis acidi chromici 1% gr. 7.
Solutionis acidi hyperosmici 2% gr. 2.
Acidi acetici glacialis mgr. 300.

plaats duidelijk zichtbaar was. Met pincetten en naalden werden nu de zenuwscheeden voorzichtig afgescheurd, waarna het altijd gemakkelijk was bundeltjes te isoleeren, van welke alleen die bewaard werden, welke over hun geheelen loop zichtbaar sterk aan de inwerking van het osmiumzuur waren blootgesteld geweest. Daardoor was ik overtuigd alleen zenuwvezels te onderzoeken, op welke het mengsel van Flemming dadelijk had ingewerkt, welker elementen dus in statu quo gefixeerd waren.

Deze bundeltjes werden gedurende 24 uren in haematoxyline gekleurd, en, nadat de overmaat van kleurstof door een korte indompeling in een waterige 0.3 °/₀'s oplossing van zoutzuur was uitgetrokken, op de bekende wijze voor insluiting in canadabalsem gereed gemaakt. Voor ze echter met het dekglaasje te bedekken, trachtte ik ze op het objectglas in den canadabalsem met fijne naaldjes uiteen te scheuren, wat steeds zeer gemakkelijk ging. Aan hen, die bij het bestudeeren der zenuwdegeneratie geworsteld hebben met de taaiheid der gezwollen zenuwuiteinden raad ik deze methode zeer aan, De nervus ischiadicus, waarmee de meeste onderzoeker experimenteerden, is daartoe zeer ongeschikt, want behalve het veel grootere trauma, dat noodig is om de zenuw bloot te leggen, hindert haar rijkdom

aan bindweefsel bij het dissociëeren zóózeer, dat het zelden gelukt, zenuwvezels over een grooteren afstand te isoleeren.

In praeparaten, op deze wijze vervaardigd, was het niet moeielijk vezelstukken van 6 en 7 segmenten te isoleeren. Moeielijker was het een kernkleuring te verkrijgen, die aan twee vereischten voldeed. Het eerste is, dat de deelingsfiguren scherp tegen de omgeving uitkomen, het tweede dat alle rustende kernen goed gekleurd zijn. Mijne eerste serieën praeparaten, waarbij ik te veel gelet had op de eischen door Flemming aan de kleuring der mitosen gesteld, brachten mij wel veel mitosen, maar maakten conclusies onmogelijk, omdat de kleurstof uit de rustende kernen zóózeer was uitgetrokken, dat de meesten onzichtbaar waren geworden. Vooral de omstandigheid in aanmerking genomen, dat de overkleuring en successieve kleurstofonttrekking in casu een kunstbewerking was, verricht op bundeltjes, laat het zich begrijpen, dat niet alle vezels daarin gelijkmatig ontkleurd werden, wanneer men tevens weet, dat die onttrekking slechts 1 à 2 minuten duurde. Daar het zóó vaak voorkwam, dat de interannulaire kern van een segment sterk gekleurd was, terwijl die van het volgende segment door hare kleurloosheid bijna niet te onderscheiden was, liet ik deze

methode van ontkleuring varen. Ondervinding leerde spoedig, dat wanneer de partiëele ontkleuring geheel achterwege werd gelaten, de resultaten uitstekend waren, en duidelijke, scherpe kleuring, zoowel der mitosen, als der rustende kernen, verkregen werd.

De praeparaten nu vervaardigd, gaven weldra verblijdende resultaten. Reeds den 4^{den} dag na het aanleggen der temporaire ligatuur, kwam, doch slechts bij uitzondering, karyokinetische deeling van de interannulaire kern voor. Deze kern (Fig. 1) behoorde tot een segment van het periphere gedeelte, dat door slechts één segment, waarvan de interannulaire kern zich reeds gedeeld had, van de gekwetste segmenten gescheiden was. Na dien tijd echter, werden de mitosen menigvuldiger, en na 7 dagen werden reeds dochterkernen van de interannulaire kern in deeling aangetroffen. (Fig. 2). Den 5^{den} dag waren de meeste interannulaire kernen van de segmenten, in de onmiddelijke peripherie van de gekwetste gelegen, gezwollen, de chromatinekorrels zeer sterk zichtbaar, en het protoplasma om de kern een weinig hypertrophisch. Daarbij vulden kern en protoplasma meestal de breedte der vezel. Een zelfstandige woekering van het protoplasma evenwel, zooals Ranvier die aanneemt, waaraan namelijk de kern geen deel zou nemen, dus bij rustende kern, kon ik nooit

constateeren. In praeparaten van 4 × 24 p. l. [1]), waren in de gedegenereerde vezels der onmiddelijke peripherie vele kernen nog rustend, zonder hypertrophisch protoplasma, en somtijds in een myelineklomp haar normale zijdelingsche standplaats innemend. Voorbij de onmiddelijke nabijheid der gekwetste plaats echter waren de kernen zeker rustend, en het protoplasma niet hypertrophisch. Dat kern en protoplasma desniettegenstaande de geheele breedte der vezel opvulden, evenals de niet rustende kernen en het hypertrophische protoplasma, in de segmenten vlak bij de snoerplaats gelegen, kan geen bewijs zijn voor de stelling van Ranvier, dat het opvullen van de geheele breedte der vezel door hypertrophie van het protoplasma tot stand komt. Trouwens zijn Ranvier's beschouwingen over het protoplasma der normale vezel zoo afwijkend van de algemeen aangenomene, dat het geen wonder kan baren, dat zijn conclusies omtrent de rol, die dit protoplasma in de zieke vezel vervult, zoo met de mijne verschillen.

---

1) Praeparaten van 4 × 24 p. l., d. i. 4 × 24 uren post ligationem beteekent: praeparaten van zenuwen, die 4 dagen na het aanleggen der temporaire ligatuur geëxcideerd, en op de gemelde wijze behandeld zijn. Gemakshalve zullen wij deze nomenclatuur blijven toepassen.

Neemt men met Ranvier en Colasanti aan, dat de groote klompen, in welke de mergscheede in praep. van 3 × 24 p. l. is uiteengevallen, door de insnoeringen van Lantermann zijn bepaald, dus segmenten van Lantermann zijn, die zich door samentrekking van het merg hebben afgerond, dan is het, daar men in normale zenuwvezels dikwijls insnoeringen van Lantermann op de hoogte van de interannulaire kernen ziet, zeer verklaarbaar, waarom, in de degenereerende zenuw, die kernen met haar protoplasma vaak in de mergvrije ruimte tusschen twee myelineklompen liggen.

Waarom nu Ranvier in casu steeds het protoplasma rondom de interannulaire kern het myelinesegment (en tevens den ascylinder) wil laten doorsnijden, en niet het protoplasma, dat volgens zijn voorstelling de insnoeringen van Lantermann tot stand brengt, en dat met het eerste protoplasma één geheel vormt, begrijp ik niet. Alleen de zucht om de anatomie voor de zenuwphysiologie pasklaar te maken, kan die uitsluitende woekering van het protoplasma rondom de kern begrijpelijk maken.

Zijn beschouwing omtrent het protoplasma in de vezels is grootendeels te wijten aan het uitsluitend gebruik der picrocarmijnkleuring. Alles wat de gele kleur van het picrinezuur aanneemt, noemt hij

protoplasma. Friedländer [1]) echter zegt, dat zich bij picrocarmijnkleuring geel kleuren: „die protoplasmatischen Substanzen, die glatten und quergestreiften Muskelfasern, die Hornsubstanz, die meisten hyalinen und colloïden Substanzen." Ook de eigenschap van picrinezuur, om in de meeste vloeistoffen, waarin de weefsels na picrocarmijnkleuring voor microscopisch onderzoek worden gereedgemaakt, op te lossen, en daardoor in de omgeving te diffundeeren, maakt Ranvier's definitie van protoplasma nog onjuister. Bovendien kan ik met tamelijk sterke haematoxylinekleuring aan normale zenuwvezels alle détails waarnemen, door de meeste histologen vastgesteld, terwijl ik die, welke alléén Ranvier, van alle andere histologen afwijkend, beschrijft, evenmin als de laatsten zag. [2])

Bij bespreking der lotgevallen van den ascylinder zullen we op de gedraging van dezen gedurende de kern- en protoplasmawoekering terugkomen.

Om nu tot onze mitosen terug te keeren, we zagen haar aantal gaandeweg toenemen, zoodat in praeparaten van 8 × 24 p. l. haar aantal legio is. Er

---

1) Microsc. Technik, Berlin 1884, pag. 35.

2) Haematoxyline kleurt protoplasma in weefsels, die (gelijk de mijne) in chroomzuur gelegen hebben, zeer fraai.

was echter regelmaat in het optreden dier woekering. Terwijl Ranvier haar nagenoeg gelijktijdig in het gansche periphere stuk laat beginnen, zag ik haar langzaam van de plaats van kwetsing naar de periphérie voortschrijden, zoodat, waar wij in praeparaten van 5 × 24 p. l. slechts indirecte kerndeeling waarnamen van de kern van het segment, peripheer van het gekwetste gelegen, den volgenden dag in de eerstvolgende segmenten deeling werd waargenomen. Zóó langzaam schrijdt die impuls tot woekering voort, dat in praeparaten van 16 × 24 p. l. op een afstand van 4 cM. van de snoerplaats de meeste interannulaire kernen nog niet in deeling waren, zelfs niet eens allen hypertrophisch met vermeerderd celprotoplasma.

In het centrale deel zag ik van woekering van de interannulaire kern geen spoor. Het segment, centraal van het gekwetste gelegen, was meest altijd intact, somtijds was een klein peripheer gedeelte van dit segment gedegenereerd. In dat geval was echter ook steeds tevens kernophooping in dat gedegenereerde gedeelte. Vanwaar kunnen deze kernen komen?

Om deze vraag te kunnen beantwoorden zullen we een nervus auricularis van 8 × 24 p. l. beschouwen. Bij miscroscopisch onderzoek treft het ons dadelijk, dat de vezels van de snoerplaats met

een dichte laag zwerfcellen bezet zijn, en tevens dat het merg over een zeer grooten afstand een groote overeenkomst vertoont met zeepzop, waarin men hier en daar myelinekogeltjes meent te herkennen. Gemakshalve zullen we dezen degeneratievorm „schuimige" degeneratie noemen. Nergens in de geheele zenuw komt deze schuimige degeneratie in zulk een uitgebreidbeid voor, als juist daar, waar we deze zwerfcellen in grooten getale aantreffen. Daaruit putten we reeds dadelijk het vermoeden, dat zwerfcellen en schuimige degeneratie in eenig verband tot elkaar staan.

Ten einde omtrent dit verband meer licht te verkrijgen, moeten we nagaan, welke omstandigheden in aanmerking komen bij het ontstaan der „schuimige" degeneratie. Onder die omstandigheden noemen we in de eerste plaats: de kwetsing. Onderzoekt men namelijk een nervus. aur. van 2 × 24 p. l., dan zien we den „schuimigen" degeneratievorm reeds duidelijk aanwezig, en wel in de snoerplaats. Spoelvormige ophoopingen van „schuimig" gedegenereerd merg, met de langste as der spoel in de lengterichting der zenuw gelegen, en aan elke pool eindigend in een draadvormigen uitlooper, die het hoopje met zijn buurman verbindt: ziedaar alles wat er van de zenuwvezel is overgebleven.

Een tweede omstandigheid is de woekering van de interannulaire kernen. In een praeparaat van 6 × 24 p. l. zien wij in die segmenten van het periphere stuk, van welke de kern neiging tot proliferatie vertoont, het onmiddelijk aan deze grenzend merg in „schuimige" degeneratie overgaan, terwijl de rest der vezel nog steeds in klompige degeneratie is. Deze klompige degeneratie is een vorm van degeneratie, die, onmiddelijk na de kwetsing, langzamerhand in die gedeelten der gewonde segmenten optreedt, die niet direct gekwetst zijn, en die tusschen den 2den en 3den dag na de kwetsing de mergscheeden in het geheele periphere stuk in mergklompen verandert. In een segment waarin de interannulaire kern zich reeds gedeeld heeft, zien we de „schuimige" degeneratie nog sterker op den voorgrond treden. Zoo voortgaande, zien we bijv. bij een segment, in hetwelk uit ééne interannulaire kern reeds 5, 6 of meer dochterkernen zijn ontstaan, die kernen een groot gedeelte van de vezels opvullen, tevens echter ook datzelfde gedeelte met „schuimig" gedegenereerd merg gevuld.

Hieruit de conclusie te trekken, dat de proliferatie van de kern en van het protoplasma, dat haar omhult, de schuimige degeneratie ten gevolge heeft, scheen ons niet gewaagd toe. Hoe rijmen we echter

hiermede het verband, dat wij tusschen zwerfcellen en „schuimige" degeneratie vermoedden?

Verleidelijk is het voorzeker, eenvoudig aan de zwerfcellen hetzelfde vermogen toe te kennen, dat we aan de prolifereerende interannulaire kernen binnen de scheeden van Schwann toekenden. De strenge wetenschap komt hier echter met haar suspensief veto tusschenbeide, en vraagt ons, hoe die zwerfcellen daarbij te werk gaan.

Een duidelijk antwoord hierop hebben we niet gereed; we hebben die zwerfcellen nog zóó weinig van naderbij beschouwd, dat we nog niet eens weten, wat we onder zwerfcellen te verstaan hebben. Toch is het niet overbodig, het over den omvang van dat woord eens te zijn, daar ik onder die rubriek véle celsoorten samenvat, terwijl bijna algemeen aangenomen is, dat er slechts één soort van zwerfcellen zou zijn, namelijk het uitgetreden witte bloedlichaampje. Zoo kort mogelijk wil ik aanduiden, wat er mij toe gebracht heeft, die klassieke rubriek uit te breiden.

Nemen we een zenuwbundeltje van 1 × 24 p. l. Zoo we het in de canadabalsem met naalden uiteenscheuren, dan is het gemakkelijk, daarbij een endoneuriumplaatje te isoleeren. De groote epitheloïde cellen van zulk een plaatje dragen op de plaats van

insnoering, en in haar onmiddelijke nabijheid, duidelijke kenmerken van proliferatie. Mitosen vertoonen zij in grooten getale en van elke phase. Daarenboven vindt men het plaatje met uitgetreden witte bloedlichaampjes bezet. De dochters dier vaste cellen het vermogen om ook te zwerven te ontzeggen, kan slechts op den negatieven grond berusten, dat we den zwerftocht nooit zagen beginnen. Wie echter de groote epitheloïde cellen, die bij de deeling ontstaan, tegenover de witte bloedlichaampjes gezien heeft, en onder de zwerfcellen zoo vele epitheloïde cellen heeft waargenomen, als ik in mijn praeparaten steeds waarnam, heeft mijns inziens het volste recht, aan de proles der bindweefselcellen het vermogen te zwerven toe te kennen. Behalve deze cellen behooren waarschijnlijk ook de cellen van het losse intrafasciculaire bindweefsel tot deze rubriek. Buitendien voegen zich ook de kernen der fibrillenscheede, die Axel Key en Retzius, als direct de scheede van Schwann omgevend, beschreven hebben, met hare dochterkernen bij deze celinvasie.

Kunnen nu deze zwerfcellen het merg tot „schuimige" degeneratie brengen. Dit is de eerste vraag. De tweede vraag is hoe ze in de zenuwvezels kunnen dringen. Over de eerste kunnen wij kort zijn, het antwoord op de tweede zal echter uitvoeriger moeten

zijn, omdat daarin tevens een antwoord moet opgesloten zijn aan allen, die over deze quaestie hunne meening hebben geopenbaard.

Zoo we een praeparaat beschouwen van 1 × 24 p. l., dan vinden we de snoerplaats scherp omschreven en noch in het centrale, noch in het periphere stuk noemenswaardige degeneratie. Tusschen de mishandelde vezeltjes in de snoerpleats vinden we eenige zwerfcellen, vaste bindweefsellichaampjes met schoone mitosen, en steeds merg, in onregelmatige klompen vrij buiten de vezels liggend. Tizzoni heeft de mogelijkheid dezer waarneming tegengesproken, echter a priori, terwijl Benecke er aan twijfelde. Het feit is echter te sprekend en te constant, om betwijfeld te kunnen worden, en zelfs in alle praeparaten van 6 × 24 p. l., heb ik nog vrij merg tusschen de vezels gevonden. Op drie wijzen zou die vrijheid tot stand hebben kunnen komen.

De minst waarschijnlijke is zeker wel deze, dat zwerfcellen per diapedesin in de mishandelde vezels zouden indringen, daar zooveel merg mogelijk opeten, en aldus beladen weer buiten de zenuwvezels kruipen om daar, door haar dood, het merg aan andere cellen aan te bieden. Dat een dood door overvoeding door de pathologen niet onmogelijk wordt geacht, daarvan getuigt de geschiedenis der „trübe

Schwellung," maar dat een volgepropte cel tot groote wandelingen zou besluiten, en dat juist naar plaatsen, waar ze zeker in den strijd tegen het leger der hongerige zwerfcellen het onderspit zal delven, doet aan een opoffering denken, die in den „Kampf der Theile" misplaatst is, en door positieve bewijzen moet gesteund worden om geloofd te kunnen worden. Maar bovendien verbiedt een positief argument een dergelijk mergvervoer. Want karakteristiek voor het merg is juist de verandering, die het ondergaat, zoodra het, uit zijn verbindingen met het levend organisme losgemaakt, in een cellichaam is opgenomen. Welke de aard van het proces is, waardoor het merg veranderd wordt, is niet bekend, tenzij men de bespiegelingen van Ranvier over verzeeping etc. voor verklaringen houden wil. Des te beter is het beeld bekend, dat door die verandering wordt aangeboden. Het is weder dat der „schuimige" degeneratie, dat wil zeggen, dat de dubbel gecontoureerde myelinebolletjes, die door osmiumzuur zoo fraai zwart gekleurd worden, veranderd worden in een conglomeraat van kleinere bolletjes, die bijna alle nuances van geel en groen vertoonen, en waaronder men ook vele kleurlooze ziet, die in de rubriek vacuolen het best op hun plaats zijn.

Nu vertoont het merg, dat vrij tusschen de zenuwvezels ligt, deze eigenschappen niet. Daarmee is echter niet gezegd, dat het de eigenschappen van normaal myeline vertoont. Het is integendeel een korrelige geele massa, waarin enkele myelinebolletjes, dezelfde massa, die wij onmiddelijk na de omsnoering ook binnen de gekwetste vezels waarnamen.

Zou het nu te veel gewaagd zijn om aan te nemen, dat de scheeden van Schwann door de ruwe beleediging gescheurd zijn, en dat het ineengeperste myeline, door de scheuren ontsnapt, zich tusschen de vezelresten heeft ingedrongen. Aan te nemen, dat het afkomstig zou zijn van te gronde gegane vezels, daartegen pleit de directe waarneming, dat nooit zulke te gronde gegane vezels gezien worden.

Met dit doode merg komen de zwerfcellen natuurlijk in aanraking, en dat ze het opeten, en in „schuimige" massa veranderen, hebben we reeds boven gezien. Zulke cellen in digestie vinden we in praeparaten van 3 × 24 p. l. en later, constant tusschen de vezels in de snoerplaats liggend.

Hoe zouden echter zwerfcellen binnen de scheede van Schwann kunnen geraken? Per diapedesin, zooals Tizzoni wil?

Vooralsnog is er geen enkele reden, om tot die

diapedesis een toevlucht te zoeken. Ze werd per exclusionem door Tizzoni aangenomen, om de wijze te verklaren, waarop de cellen, die hij in door temporaire ligatuur gekwetste segmenten vond, waren ingedrongen, terwijl toch de scheeden van Schwann, naar hij a priori dacht, door de kwetsing intact werden gelaten. Met het constateeren van de waarschijnlijkheid eener verscheuring dier scheeden, valt echter Tizzoni's diapedesis, want die scheuren wijzen ons den weg, dien de zwerfcellen, die we zoo duidelijk in de, met „schuimig" myeline gevulde, overblijfsels der gekwetste segmenten waarnemen, genomen hebben. Zwerfcellen dringen dus door de gescheurde scheeden naar binnen, en kunnen daar haar kruip- en eetlust botvieren. Eén opmerking mag hier niet onvermeld blijven, namelijk deze, dat die cellen verschillende kenmerken bezitten. Naast kleine polymorphe cellen, die steeds te midden van hoopjes gedegenereerd myeline te vinden zijn, ziet men grootere, ovaal, een groote gelijkenis vertoonend met de epitheloïde cellen, die we in het gekwetste bindweefsel aantreffen, met haar langste as in de lengte-richting der vezel liggend. Zijn de laatsten misschien afstammelingen van de cellen van het intrafasciculaire bindweefsel, terwijl de kleine polymorphe, geëmigreerde witte bloedlichaampjes zijn?

Door velen wordt nog een tweede plaats van intreding voor de zwerfcellen aangenomen, namelijk de insnoering. Deze meening wordt echter door geen enkel positief bewijs gesteund, wel zijn er daarentegen feiten, die met haar in strijd zijn. Nooit bijv. ziet men in de centrale, intacte vezel eenig spoor van cellen, terwijl in het gekwetste segiment, dat er onmiddelijk aan grenst, haar aantal zeer groot is. Toch is die centrale vezel dikwijls, evenals de gekwetste, met zwerfcellen bedekt, in het geval namelijk, dat zij verder tusschen gekwetste segmenten reikt, dan de andere. We zien namelijk de verandering der vezels na de snoering, naar het centrum toe zeer ongelijk gedemarkeerd, terwijl de verandering door de snoering, zooals wij in een onmiddelijk na de omsnoering onderzochten nervus aur. constateeren konden, wèl scherp gedemarkeerd was. Die onregelmatige demarkatielijn kan men alleen verklaren, door aan te nemen, dat centraalwaarts alleen de gekwetste segmenten degenereeren; daar nu de insnoeringen, die de gekwetste segmenten centraalwaarts begrenzen, niet op dezelfde hoogte in de zenuw gelegen zijn, moeten zij te zamen een zeer grillige demarkatielijn vormen. Hoe rijmen we nu met dat indringen van cellen langs de insnoeringen, zulke vooruitspringende segmenten,

die, hoewel onder dezelfde uitwendige voorwaarden verkeerend als hun sterk gedegenereerde buren, toch hunne intregiteit zóó hebben weten te bewaren, dat niet ééne cel in het segment is binnengedrongen, terwijl aan gene zijde der insnoering, sterke ophooping van cellen de vezel opvult?

Wel zijn er uitzonderingen, gevallen waarin het overigens intacte centrale segment voor een klein gedeelte, steeds haar periphere uiteinde, „schuimig" gedegenereerd is, terwijl vele kernen binnen de scheede van Schwann zijn ingedrongen. Maar meestal lagen die gedegenereerde uiteinden zóóver buiten de grens der directe kwetsing, dat er van zwerfcellen in den naasten omtrek geen sprake was. Zouden we voor deze zeldzame gevallen niet liever aannemen, òf, dat door den druk van het bij de omsnoering ineengeperste merg, de insnoering, die het zieke segment van het gezonde scheidt, geforceerd is[1]), òf dat cellen langs den na de kwetsing gecollabeerden ascylinder, in beide gevallen dus uit het gekwetste segment, zijn ingedrongen?

Alles dwingt ons, de zwerfcellen de scheeden van Schwann door scheuren te laten binnenkruipen, en

---

1) Ranvier toonde dat „forceeren" experimenteel aan l. c. T. I. pag. 60.

ze daarbinnen het merg in „schuimige" degeneratie te laten brengen.

Hoe gedragen zich nu tegenover het snoeringstrauma de interannulaire kernen?

Dikwijls had ik het geluk een vezel aan te treffen, die over een zeer groot deel van haar continuiteit vrij lag, en behalve 3 of 4 intacte centrale segmenten de gekwetste, en zelfs eenige periphere, vertoonde. Gemakkelijk was het bij zulk een vezel, uit den, voor elke vezel tamelijk constanten, afstand van interannulaire kern tot insnoering van Ranvier, voor het meest centraal gelegen gekwetste segment de plaats te berekenen, die aan de interannulaire kern toekwam. Van kern was evenwel op die plaats geen spoor te ontdekken, zelfs niet onmiddelijk na de omsnoering, zoodat ik moet aannemen, dat de interannulaire kern door de kwetsing te gronde gaat. De mogelijkheid is echter niet uitgesloten, dat een enkele interannulaire kern aan de vernieling ontsnapt. Tot de mitosen, die ik reeds den 3den dag na de kwetsing in de gekwetste draadvormige vezels waarnam, zullen de interannulaire kernen waarschijnlijk geen bijdragen leveren, omdat de as, die de polen dier kernfiguren verbindt in alle mogelijke richtingen loopen kan, terwijl toch bij de mitosen van de interannulaire kernen in het periphere stuk die assen

steeds evenwijdig aan de lengterichting der vezel gericht zijn.

Thans blijft ons nog de interannulaire kern van het centrale stuk ter beschouwing over.

Ranvier beeldt een vezel af, die hij isoleerde uit het centrale stuk, van een voor 4 dagen doorgesneden konijnen-ischiadicus. Ze bevat behalve vele kernen, de interannulaire kern, die zich gedeeld heeft. Ranvier's beschrijving mist helaas alle interpretatie, maar daar volgens hem, in niet gekwetste vezels, alle kernen binnen de scheede van Schwann uitsluitend uit de interannulaire kernen door deeling zijn ontstaan, moeten we in casu na 4 dagen een sterke woekering van de interannulaire kern aannemen. In mijn praeparaten heb ik evenwel nooit een zoodanige woekering in een centrale vezel gezien, hoewel ik in zooveel praeparaten naar analoga heb gezocht, dat ik recht heb omtrent dit punt een meening te hebben. Slechts éénmaal mocht het mij gelukken, in een vezel van het centrale stuk twee kernen, op de plaats van de interannulaire kern gelegen, aan te treffen. Ik moet er intusschen bijvoegen, dat het segment, waarin die twee kernen gelegen waren, onmiddelijk aan het gekwetste grensde, en zelfs lichte degeneratie van het merg vertoonde. Dit is echter het eenige geval, waarin ik van woekering van de

interannulaire kern in het centrale stuk iets waarnam [1]).

Steeds vond ik het segment, centraal van het gekwetste gelegen, intact, kern noch protoplasma veranderd, somtijds het periphere uiteinde licht gedegenereerd (zie boven).

Zelfs in de bovengenoemde zeldzame gevallen, waarin dit segment bijna voor de helft met ingewandelde cellen gevuld was, zag ik de interannulaire kern en haar protoplasma onveranderd.

Na aldus de lotgevallen van de interannulaire kernen na de kwetsing in het periphere, centrale en omsnoerde deel van de zenuw te hebben geschetst, keer ik tot de woekering van die kern in het periphere stuk terug, ten einde hare bijzonderheden te kunnen beschrijven.

Boven zagen we reeds, dat de segmenten, peripheer van de gekwetste gelegen, eerst den 4den dag eenig spoor van indirecte deeling van hunne kern vertoonen. Tevens zagen we die woekering zich van segment tot segment peripheer uitbreiden, zóódat

---

1) Te minder gewicht hecht ik aan deze ééne uitzondering, omdat ik, in een intact segment van den normalen n. ischiadicus van een winterkikvorsch, eveneens éénmaal 2 interannulaire kernen in 1 segment vond.

we den 8sten dag na de omsnoering in een segment, op een afstand van 2 cM. van de plaats van kwetsing gelegen, de interannulaire kern gedeeld vonden.

Zeer ongelijkmatig breidt zich deze proliferatie in de verschillende vezels uit. Zoo vindt men vaak in praeparaten van 16 × 24 p. l. segmenten op een afstand van 3 cM. van de snoerplaats met rustende interannulaire kernen, naast andere, welker interannulaire kernen zich reeds gedeeld hebben. Daar ik slechts weinig praeparaten van zenuwen, die vóór meer dan 16 dagen gekwetst zijn, heb onderzocht, wil ik over het periphere voortschrijden van de woekering van de interannulaire kern mijn oordeel opschorten, en slechts datgene mededeelen, wat binnen dien termijn door de omsnoering in de zenuwvezels veranderd is.

Om deze reden is het me tevens onmogelijk na te gaan, welke uitbreiding het kroost van een interannulaire kern kan verkrijgen, en op welk tijdstip aan die proliferatie een einde komt. Alleen constateer ik, nooit meer dan 10 kernen in één segment te hebben gezien.

Thans nog een en ander over de wijze, waarop de dochterkernen in het segment van plaats veranderen. Ranvier, de eenige, die zich uitvoerig over de bijzonderheden der de- en regeneratie uit-

laat, stelt als oorzaak van die locomotie twee mogelijkheden. De eerste is, dat: „la masse protoplasmique, qui remplit tout le segment periphérique, posséderait des mouvements semblables à ceux que l'on connait dans le protoplasma de certaines cellules végétales; le transport du noyau serait dès lors dû à l'activité motrice de l'élément cellulaire." [1]) Diezelfde bewegingen noemt hij op de volgende bladzijde amoeboïde. Hoe hij echter kan denken aan uitzenden en intrekken van uitloopers bij een massa, die binnen een zoo weinig van vorm veranderende membraan, als de scheede van Schwann is, ligt opgesloten, begrijp ik niet. Zijn vergelijking met het (roteerend?) protoplasma van sommige plantencellen, vind ik evenmin gelukkig, vooral omdat bij deze bewegingen de lichaampjes, die in het protoplasma gesuspendeerd zijn, ten opzichte van elkaar bijna niet van plaats veranderen. In ieder geval gaat het niet aan, zoo maar willekeurig, zonder bewijs of analogon, in die soort van reuzencel, die de gedegenereerde zenuwcel van Ranvier voorstelt, protoplasmastroomingen aan te nemen. Bovendien heeft, daar ik zijn opvatting van de uit-

---

1) Conf. l. c. T. II. pag. 12 sqq.

gebreidheid van het protoplasma niet deel, deze stroomingshypothese voor mij geen waarde.

Een tweede hypothese van Ranvier is, dat de verplaatsing der kernen zou geschieden „par l'interposition de quantités nouvelles de protoplasma, qui agiraient comme des coins pour les (de kernen) écarter les uns des autres." Alsof protoplasma timmerhout ware!

Ligt het niet veel meer voor de hand om, waar we in de normale vezel het protoplasma zoò scherp rondom de interannulaire kern afgegrensd zien, en bij de degenereerende vezel het protoplasma zich zoò duidelijk met de kern zien deelen, zonder dat andere gedeelten van het segment eenige deelname aan dit proces vertoonen, aan te nemen, dat de kern met bijbehoorend protoplasma door amoeboïde bewegingen in het segment kan voortkruipen. Dat een gedeelte van een samengestelde cel zich als een onafhankelijke cel kan gedragen, kan na de nauwkeuriger kennis der reuzencel geen verwondering meer wekken.

Hiermee sluit ik mijn mededeelingen over de kernvermeerdering, om tot de eerste dagen na de omsnoering terug te keeren, en te vermelden, welken invloed de kwetsing op de mergscheede van het periphere stuk uitoefent.

---

2. Veranderingen van de mergscheede.

Ten einde over de question brulante, die zich aan de veranderingen van de mergscheede vastknoopt, een meening te durven uiten, was het noodig, een anderen modus praeparandi voor de vezels te volgen. Daar namelijk de mogelijkheid niet was uitgesloten dat bundeltjes, die buiten de hoofdzenuw lagen, en dus niet gekwetst waren, met die zenuw waren geëxcideerd, vond ik het raadzaam een allerfijnst bundeltje uit de geëxcideerde zenuw te isoleeren en in zijn geheel te onderzoeken, zoòdat ik èn centraal èn gekwetst èn peripheer gedeelte aan hetzelfde bundeltje kon demonstreeren. Daartoe werden van 3 konijnen de beide nn. aur. magni gekwetst, en respectievelijk na 1, 2 en 3 $\times$ 24 uren p. l., telkens van eèn konijn de nn. aur. over een afstand van 1 cM. centraal van de snoerplaats tot $\pm$ 6 cM. peripheer van deze, blootgelegd en geëxcideerd. Na

met het mengsel van Flemming behandeld te zijn, werden ze in water gelegd, en na eenige uren daarin in fijne bundeltjes uiteengescheurd. Een allerfijnst bundeltje werd dan in glycerine op een objectglas voorzichtig uitgespreid, en met een ander objectglas bedekt. Microscopisch onderzoek met zwakke vergrooting gaf de volgende resultaten.

In praeparaten van 1 × 24 p. l., was buiten de gekwetste plaats de bundel intact: zoowel peripheer als centraal van die plaats was geen verandering zichtbaar, en de geelgroene, korrelige massa op de plaats van kwetsing stak met een zwarte grens scherp af tegen de scherp gecontoureerde grauwe vezels van het periphere en van het centrale stuk. Bijna evenzoo was het na 2 × 24 en na 60 uren. Na 3 × 24 uren echter was het centrale stuk nog steeds intact, het periphere geheel in „klompige" degeneratie. Zoover het praeparaat reikte, was de „klompige" degeneratie voortgeschreden, en slechts weinige zeer dunne vezeltjes waren geheel van degeneratie verschoond gebleven. De „klompige" degeneratie begint dus na 3 dagen, en treedt dan in het gansche periphere stuk gelijktijdig op.

Deze opvatting is ook die van Benecke, Colasanti, Wolberg e. a. Ze wijkt van die van Ranvier sterk af, daar deze zich bij Krause aansluit, die de „klom-

pige" degeneratie van de peripherie naar het centrum laat voortschrijden. Neumann c. s. eindelijk vormen een derde groep, die aan de „klompige" degeneratie een centrifugale richting toekent.

Deze klompige degeneratie, waarbij het merg in korte cylinders uiteenvalt, die door een kleurlooze ruimte van elkaar gescheiden zijn, en zich snel afronden, is reeds zóó dikwijls beschreven, dat wij niet in herhalingen zullen treden. Van meer gewicht is echter de beteekenis van dit uiteenvallen, het eerste en misschien meest karakteristieke teeken van zenuwdegeneratie. Colasanti, die onder den invloed van het aandeel, dat Boll aan den strijd over de insnoeringen van Lantermann genomen had, de beteekenis van die insnoeringen voor de degeneratie zoo hoog trachtte te verheffen, bracht daarmede noch de beschrijving noch de verklaring van de klompige degeneratie iets verder. In de korte kritiek over zijn onderzoek lieten we hem evenwel de eer, die klompige degeneratie als iets afzonderlijks beschreven te hebben. Dit afzonderlijke komt na al wat we over het verschil van de wijze van ontstaan van klompige en schuimige degeneratie gezegd hebben, nog duidelijker uit. Klompige degeneratie treedt tusschen den 2den en 3den dag gelijktijdig in het geheele periphere stuk op — schuimige komt alleen tot stand onder

den invloed van woekerende cellen. Wel zijn er tusschenvormen: de aanvankelijk groote bollen der klompige degeneratie kunnen zeer langzaam in kleinere uiteenvallen, maar hiermee is nog geen schuimige degeneratie gegeven.

Over de vraag of de klompige degeneratie de insnoeringen van Lantermann volgt, kan ik kort zijn. Ranvier, die op het stuk der histologie van de normale zenuwvezel zeker wel tot de meest competenten mag gerekend worden, gelooft aan een constanten afstand van de insnoeringen van Lantermann, verschillend voor elke diersoort l. c. (Tom. I. pag. 321) Verder zegt hij, zou bij twee diersoorten, dezelfde verhouding bestaan tusschen de lengten der segmenten, die door de insnoeringen van Lantermann bepaald worden, als tusschen de lengten van de klompen, waarin door de beginnende degeneratie het merg der zenuwvezels, bij elk van haar, uiteenvalt. Hij laat dus evenals Colasanti de klompen bij de beginnende klompige degeneratie door de insnoeringen van Lantermann bepaald worden.

Ik heb echter bij dezelfde diersoort niet alleen geen constante grootte der genoemde segmenten kunnen ontdekken, maar zelfs een groot verschil in de gemiddelde grootte dier segmenten waargenomen (zie Fig. 3). Gaarne echter laat ik de „normale

histologie" de beslechting van dit twistpunt over en wil ik alleen wijzen op praeparaten waar versche insnoeringen van Lantermann myelinebollen doorsneden, die reeds vele dagen bestaan hebben. Dit is zeker wel een bewijs, dat, zoo de klompen door insnoeringen van Lantermann bepaald zijn, de praepareermethode voldoende is om nog nieuwe insnoeringen te doen ontstaan.

3. Veranderingen van den ascylinder.

Na de lotgevallen van mergscheede en interannulaire kern uitvoerig besproken te hebben, rust op mij de verplichting jegens den ascylinder, dezelfde uitvoerigheid aan de bespreking van zijn lotgevallen gedurende het degeneratieproces te wijden. Buiten kijf het gewichtigste constituens der zenuwvezel, doet hij in die hoedanigheid zelfs een grooter uitvoerigheid verwachten. Maar helaas moet die verwachting worden teleurgesteld. Wèl hebben alle schrijvers over de de- en regeneratiequaestie lange hoofdstukken aan den ascylinder gewijd, en heeft men steeds haar herstel als de quinta essentia der regeneratie beschouwd, maar, en vooral geldt dit op het gebied der degeneratie, men gaf „multa" voor „multum."

We zagen reeds in het historisch overzicht hoe de gedraging van den ascylinder gedurende het degeneratieproces de pathologen in twee partijen ver-

deelde: ééne, die hem liet ondergaan, een ander, die hem bestaan liet. De grondlegger van de laatste meening was Schiff, die van de eerste Waller. Zoo was het in 1856; en thans na bijna 30 jaren is ondanks onze voortreffelijke hulpmiddelen de onzekerheid op dit punt nog even groot! Beide meeningen hebben nog thans hare aanhangers, Schiff is echter door Wolberg, Waller door Ranvier vervangen.

Waar ligt de schuld van die onzekerheid?

Zeker wel voor het grootste gedeelte bij den ascylinder zelf. Deze heeft namelijk de eigenschap om zich zeer moeielijk met kleurstoffen te laten impregneeren, veel moeielijker als de ascylinders van de witte stof in het ruggemerg. Daarbij moet nog de omstandigheid gevoegd worden, dat men zelden het systeem van dwarse doorsneden bij de histologie van de zieke zenuw volgde, en toch deze doorsneden alleen, in quaesties over continuiteit van ascylinders in degenereerende zenuwen kunnen beslissen. Want elk, die goed gekleurde ascylinders in dissociatiepraeparaten — het systeem van overlangsche coupes is hier geheel te verwerpen — van degenereerende zenuwen gezien heeft, moet dadelijk tot de overtuiging zijn gekomen, dat door zulke praeparaten de twisten over den ascylinder niet zullen beslecht worden. Want het gedegenereerde myeline verbiedt

elk nauwkeurig vervolgen van den gekleurden band. En juist dit nauwkeurig vervolgen beheerscht het geheele meeningsverschil. Want al zijn er van den laatsten tijd enkelen, die den ascylinder spoedig geheel te gronde laten gaan, zooals Neumann nog in 1880, het meerendeel is toch voor een gedeeltelijke persistentie. Wanneer ik hier van persistentie spreek, bedoel ik daarmede persistentie gedurende de eerste 16 dagen na de kwetsing. Zoo laat Ranvier, gelijk we boven reeds bespraken, den ascylinder van het periphere gedeelte na 40 uren door het woekerend protoplasma rondom de interannulaire kern doorgesneden worden, later ook door het protoplasma, dat de insnoeringen van Lantermann tot stand brengt, om hem vervolgens langzamerhand in het steeds woekerend protoplasma te laten opgaan. Daszkiewicz laat na eenvoudige zenuwdoorsnijding den ascylinder van het periphere gedeelte in stukken uiteenvallen, waarvan enkele te gronde gaan, andere echter tot nieuwe ascylinders kunnen uitgroeien. Beiden laten dus den ascylinder uiteenvallen in stukken, die gedurende korter of langer tijd persisteeren. Een ascylinder hebben dus in de eerste dagen na de kwetsing allen in het periphere gedeelte gezien, maar enkelen zagen zijn continniteit verbroken, anderen bewaard. Alleen door den

loop van den ascylinder over een zeer grooten afstand nauwkeurig te kunnen volgen, kan deze controverse worden opgelost.

Evenwel is in dissociatiepraeparaten dit nauwkeurig vervolgen onuitvoerbaar, omdat de mogelijkheid niet is uit te sluiten, dat waar die continuiteit verbroken zou zijn, die verbreking slechts schijnbaar is, berustend op een bedekt zijn door de compositieproducten van het merg.

Daarom moeten andere methoden van onderzoek worden toegepast om deze quaestie uit te maken. De methode, die mij in casu dunkt aangewezen te zijn, is die van dwarse doorsneden, en wel in serieën, die het geheele zenuwstuk, dat men onderzoeken wil, in opvolgende dwarse doorsneden bevatten. Dezen weg, wel geen korte, maar een zekeren weg, heb ik reeds betreden, maar door gebrek aan tijd voel ik mij nog niet sterk genoeg om nu reeds op dit punt een meening te durven uiten.

Toch wil ik eenige waarnemingen, die de dissociatiemethode mogelijk maakt, bespreken. O. m. heb ik mij van de juistheid van Ranvier's waarneming kunnen overtuigen, dat de ascylinder in het periphere gedeelte na kwetsing zigzagsgewijs in de vezel loopt. De verklaring echter, die hij van dien abnormen loop geeft, laat ik voor wat zij is. Een andere waar-

neming van dien histoloog moet ik ten stelligste tegenspreken. Het is die, boven reeds aangeduid, dat de ascylinder door het woekerend protoplasma rondom de interannulaire kern zou worden doorgesneden.

Alle gronden, die ik tegen die doorsnijding zou kunnen aanvoeren, worden zoozeer door één in den schaduw gesteld, dat ik ze veilig achterwege kon laten. Laat ons derhalve zien, welke die ééne grond is. Daartoe nemen we een praeparaat van eenen n. aur. van 8 × 24 p. l. en zoeken daarin een gedeelde interannulaire kern. In het periphere stuk niet ver van de wond valt ons zulk een gedeelde kern dadelijk in het oog. De dochterkernen hebben zich reeds een eind van elkaar verwijderd, en wel zóó, dat het midden van den afstand, die haar scheidt, juist beantwoordt aan de plaats, waar haar moederkern voorheen lag, namelijk het midden van het segment. Uit de ruimte, door die kernen bij haar wandeling doorloopen, is het merg na „schuimige" degeneratie grootendeels verdwenen, zoodat de scheede van Schwann naar het midden der ruimte daardoor ontstaan een weinig is saamgevallen. In gevallen nu, waar de overblijfsels van het merg zoo weinige en van die optische eigenschappen waren, dat zulk een observatie mogelijk was, in die ge-

vallen kan ik den ascylinder ongeschonden die ruimte zien doorloopen. Hier zien we dus den ascylinder in zijn continuiteit niet geschonden door die plaats loopen, die vroeger door de woekerende interannulaire kern en haar hypertrophisch protoplasma werd ingenomen.

Nog eene opmerking. Ik heb boven gezegd, dat de degeneratie naar het centrale gedeelte toe door het eerste ongekwetste segment begrensd bleef. De periphere insnoering van dat segment paalt haar centraalwaarts af. Aan de centrale zijde der insnoering zagen we een intacte vezel, aan de periphere, sterke „schuimige" degeneratie. Zoo sterk zelfs is daar de ophooping van cellen, dat in weinige dagen op enkele plaatsen het merg geheel verdwenen is.

Beschouwen we zulk een mergvrije plaats in een praeparaat van 8 × 24 p. l., waar zulke plaatsen reeds vaak kunnen voorkomen, dan valt ons binnen de scheede van Schwann een bleeke band in het oog, duidelijk overlangs gestreept, door de bovengenoemde groote epitheloïde cellen bedekt, en ter zijde loopend van de hoopjes „schuimig" gedegerereerd merg (Fig. 4). Dat deze zich centraal in den ascylinder van het intacte segment voortzet, is bij goede kleuring en met sterke vergrooting duidelijk waar te nemen.

Aan te toonen, hoe de aanduiding van zulk een bleeken band in de waarneming van verschillende onderzoekers reeds ligt opgesloten, zou een onverkwikkelijke arbeid zijn, die zeker de moeite niet loonen zou. Opmerkelijk echter is het, dat Neumann, die dien band ook beschrijft, hem ook in het periphere stuk waarnam — terwijl ik wel aanduidingen van een gekleurden ascylinder, maar niet dien bleeken band kon waarnemen. Juist om dit verschil schrijft Ranvier aan het centrum een invloed op de regeneratie toe, die aan de peripherie niet zou toekomen.

Vóór den 8sten dag konden wij dien band nooit waarnemen. Zou hij dus vóór dien tijd niet existeeren?

Ranvier nam hem toch reeds den 3den dag na de kwetsing waar, en wel alleen in het gekwetste centrale segment. Daar hij hem in het periphere gekwetste segment op hetzelfde tijdstip niet vond, besluit hij tot een qualitatief verschil in de veranderingen, die door het trauma in de twee segmenten worden opgewekt. Hij gaat zelfs zóó ver, Neumann hard te vallen over het niet waarnemen van dit verschil. Dat hij overtuigd is van het qualitatieve karakter van dit verschii, blijkt daaruit, dat hij uit de zwelling en de duidelijke overlangsche

strepen van dien band, die den 3den dag reeds de plaats van den ascylinder inneemt, besluit, dat hij den gehypertrophieerden ascylinder vóór zich heeft, en dat door die eigenschappen de ascylinder blijk geeft niet aan de degeneratie deel te nemen. Integendeel hij zou zich aldus kennelijk terstond na de kwetsing toerusten, om door de verbindende bindweefselstrook naar de eindorganen te groeien. Dat die conclusie voorloopig als ongegrond te verwerpen is, wil ik uiteenzetten.

Ten eerste maak ik er op attent, dat Kuhnt en Rumpf beweerden, dat de overlangsche strepen, die Schultze, wanneer hij den ascylinder met enkele reagentia behandelde, voor kenteekenen van de fibrillaire structuur van den ascylinder aanziet, berusten zouden op strepen van de ascylinderscheede. Ze vonden namelijk die gestreepte ascylinders ook bij zenuwen, welker ascylinder ze door 24 uren lange maceratie in water tot oplossing hadden gebracht. Op deze waarneming grondde zelfs Rumpf een mechanische verklaring der zoogenaamde traumatische degeneratie, door haar eenvoudig te laten berusten op een maceratie in ontstekingslymphe.

Dat dus Ranvier geen recht heeft uit zwelling en strepen tot hypertrophie te besluiten volgt hieruit.

Er is echter nog een reden, waarom Neumann

niet zoo schuldig is, als Ranvier het voorstelt. Het is namelijk deze. Neumann beschreef reeds in 1868 in het centrale gekwetste segment den bleeken band, maar, daar hij dien ook in het periphere gedeelte meende te zien, en daarenboven beide banden eerst op het einde van het degeneratieproces, wijkt hij van Ranvier's beschouwing sterk af. Nu viel mij echter op, dat ik dien band eerst den 8sten dag p. l. waarnam, terwijl Ranvier hem den 3den dag reeds duidelijk onderscheidde. De reden van dat verschil meen ik intusschen gevonden te hebben, en daardoor Neumann eenigszins te kunnen disculpeeren. Ranvier sneed namelijk de zenuwen door, terwijl ik ze door ligatuur kwetste. En daar nu, zooals we boven zagen, het gedegenereerde merg in alle toestanden de nauwkeurige waarneming van den ascylinder tegengaat, is het duidelijk, dat Ranvier den ascylinder eerder terugvond in het doorgesneden segment, waar, zooals hij zelf uitvoerig beschrijft, èn het merg voor een groot deel is uitgeloopen, en de poort voor de zwerfcellen zóó wijd openstaat, dat, wat er nog van merg overbleef, zeker veel eerder verdwenen moet zijn dan in het door ligatuur gekwetste segment. Hier toch moet het merg door kleine scheuren van de scheeden van Schwann zijn weg naar buiten vinden, en moeten door die-

zelfde nauwe poort de zwerfcellen in- en uitgaan. Dat onder de laatste omstandigheden het merg langer tijd behoeft om verdwenen te zijn, spreekt van zelf, en verklaart tevens waarom het spoor van den veranderden ascylinder later wordt teruggevonden, dan bij de methode van eenvoudige doorsnijding. Daar Neumann (c. s.) ook de zenuwen door temporair ligatuur kwetste, valt dus veel van de beweerde onjuistheid zijner waarneming weg.

Dat in praeparaten, waarin de bleeke band in het gekwetste centrale segment bijzonder duidelijk was, deze band in het periphere deel niet met zekerheid kon geconstateerd worden, terwijl toch de voorwaarden, die door ons voor het zichtbaarmaken van het spoor van den ascylinder genoemd zijn, in beide gedeelten voorkomen, blijft echter vaststaan.

Daar ik met methoden werkte, die, alleen op de kleuring der kernen gericht, onvoldoende kleuring der ascylinders meebrachten, moeten mijne mededeelingen over den ascylinder haar weifelend karakter voorloopig behouden. Hoofdzakelijk echter ging ik tot de bespreking van den ascylinder over, om aan te toonen, dat de gegevens op dit gebied nog veel te gering in aantal en van te weinig beteekenis zijn, om daarop nu reeds een verklaring van de regeneratie te kunnen bouwen.

4. Veranderingen van de vezel van Remak.

De bescheidene wijze, waarop deze vezels gedurende het de- en regeneratieproces hare rol vervullen, maakt dat ze de aandacht der onderzoekers van dit proces niet van hare merghoudende zusters konden aftrekken. Dat in een tijd, toen men haar in de bindweefselgroep onderbracht, die nalatigheid vergeefelijk was, neemt niet weg, dat toen men algemeen had erkend, dat ze tot de zenuwvezels behoorden, en men toch in die nalatigheid voortleefde, die omissie onvergeefelijk werd. Behalve één pagina door Ranvier aan hare bespreking gewijd, bleven die vezels steeds in het vergeetboek.

Ik heb getracht ze daaruit te voorschijn te halen; wat bij die poging aan het licht is gekomen, wil ik hier beschrijven. Het is zeer weinig.

Bij het onderzoek begreep ik eerst goed de stilzwijgendheid van mijn voorgangers. Want, terwijl

de vezels zelve door hare fijnheid de waarneming van veranderingen onmogelijk maakten, kon alleen Flemming's ontdekking ons voor hetzelfde stilzwijgen behoeden. Waar reeds de dikke merghoudende vezels in de snoerplaats tot dunne draadjes worden ineengeperst, is het natuurlijk zeer moeielijk iets van de gevolgen waar te nemen, die voor de zooveel fijnere vezels van Remak uit die kwetsing voortvloeien. Gemakkelijker is het te constateeren, dat die kwetsing op het aspect dier vezels, in centraal of peripheer gedeelte, ook in het vervolg, geen zichtbaren invloed heeft. Alleen ziet men over de meeste bundeltjes, dier vezels overlangs een fijn variqueus gezwollen kleurloos draadje loopen, welks zwellingen het best onder de rubriek vacuolen ondergebracht worden. Een infiltratie met mergbolletjes, door Ranvier waargenomen, heb ik nooit kunnen zien.

Wel zag ik fraaie kerndeelingsfiguren van de kernen, die de vezels bedekken, vooral bij die kernen, die op de splitsingspunten van vezelbundels gelegen zijn (Fig. 5). Van den 6^{den} dag af waren ze zeer talrijk, en steeds duidelijk te onderscheiden van de mitosen, die in de bindweefcellichaampjes, die op de intrafasciculaire bindweefselfibrillen liggen, gevonden worden. Bij de mitosen der vezels van Remak zag men namelijk de zich deelende kern

steeds het midden van de breedte van de vezel of van den bundel innemen, waarbij ze vezel of bundel deden opzwellen. Dat dit voor een eigen scheede van vezel en bundel pleit, zij ter loops aangemerkt. De gedeelde kernen zagen we tot rust gekomen steeds naast elkaar liggend, hare verdere lotgevallen ontsnapten echter geheel aan mijn waarneming.

SLOT.

Een enkel woord tot slot. Dat het langste tijdperk, na hetwelk ik de gekwetste zenuw nauwkeurig onderzocht, slechts 16 dagen bedraagt, moge zijn verontschuldiging vinden in de veelheid der feiten, die in de gekwetste zenuw ter waarneming worden aangeboden. Ze leidden tot een fragmentairen arbeid, die het me onmogelijk maakt, iets zekers te zeggen omtrent den weg, die naar het herstel voert.

Verder nog een paar opmerkingen.

Men heeft steeds de klompig gedegenereerde zenuw eenvoudig als afgestorven beschouwd. Echter blijkt uit mijne experimenten, dat de schuimige degeneratie tot stand komt door de woekerende interannulaire kernen, die in een centrifugale volgorde tot die woekering worden aangezet. Dat die woekering niet een gevolg is van de ophooping van voedingsmateriaal, die door de klompige degeneratie tot stand komt,

wordt bewezen door de centrifugale volgorde, waarin het merg aan de woekering der interannulaire kernen wordt onderworpen, terwijl toch de klompige degeneratie d. w. z. de aanbieding van voedingsmateriaal, voor de geheele zenuw gelijktijdig tot stand komt. Dat alleen de woekerende interannulaire kern met haar protoplasma in staat is het merg te vernietigen, zou tot de hypothese kunnen leiden, dat het merg een weerstand biedt, die niet door de rustende interannulaire kern en haar protoplasma kan overwonnen worden. Het feit alleen, dat deze hypothese mogelijk, niet dat ze waarschijnlijk is, heb ik hier tegenover het zonder grond identificeeren van klompig gedegenereerd met dood merg, willen stellen.

Dat de woekerende interannulaire kernen met haar protoplasma de rol van „Körnchenkugeln" vervullen, kan misschien eene waarschuwing zijn om den oorsprong dier cellen in het algemeen, niet uitsluitend op witte bloedlichaampjes terug te voeren.

Welke de verandering kan zijn, die het merg bij de schuimige degeneratie ondergaat, en onder welken impuls de interannulaire kernen tot woekering zouden worden aangezet, zullen we niet bespreken. Door ons in het rijk der hypothesen te begeven, zouden we het anatomische spoor bijster raken.

Ik wil eindigen met de conclusies uit mijn onderzoek aldus te resumeeren:

1. Door de temporaire ligatuur van de zenuw wordt een degeneratie veroorzaakt, die zich in iedere zenuwvezel, van de gekwetste plaats af centraal- en peripheerwaarts voortzet, tot aan de eerstvolgende insnoering van Ranvier.

2. Aan deze „traumatische" degeneratie sluit zich na drie dagen een „paralytische" degeneratie aan, van het peripheer van de gekwetste plaats gelegen deel van de zenuw. Deze paralytische degeneratie ontstaat tegelijkertijd in alle deelen van het periphere stuk.

3. De kernvermeerdering in het paralytisch gedegenereerde periphere stuk berust op woekering der interannulaire kernen, die daarbij alle phasen van de door Flemming beschreven indirecte kerndeeling vertoonen. Deze kernwoekering schrijdt van de gekwetste plaats naar de peripherie langzaam voort.

4. In het traumatische gedegeneerde stuk van de zenuw berust de kernvermeerdering, zoo niet geheel, dan toch voor verreweg het grootste gedeelte, op het indringen van zwerfzellen in de gewonde zenuwvezels.

5. Overal waar kernwoekering in de zenuwvezel

plaats heeft, of cellen de vezel binnen dringen worden de myelineklompen in detritus veranderd.

6. Van de ascylinders in de gedegenereerde zenuw is noch het voortbestaan, noch de ondergang aangetoond. Evenmin mag de meening als zou de ascylinder in het centrale stuk van de gedegenereerde vezel in woekering geraken, als bewezen aangenomen worden. Stellig onjuist is de meening van Ranvier, dat in het periphere stuk de ascylinder door woekerend protoplasma in stukken gesneden wordt.

7. In het periphere stuk vertoonen de kernen van de vezels van Remak evenzeer mitosen, als die der merghoudende zenuwvezels.

Fig. 1.



Fig. 2.

Fig. 3.

Fig. 5.

Fig. 7.

NIKERK, PH. LITH. UTRECHT

VERKLARING DER PLAAT.

FIG. 1. (Pag. 93.)

Zenuwvezel uit het periphere stuk van een, door temporaire lig. vóór 4 dagen gekwetsten, nervus aur. magnus van een konijn.

a a a, insnoeringen van Ranvier.
b, interannulaire kern in rust.
c, „ „ zich voor de deeling voorbereidend.
d, „ „ in deeling.
e, „ „ die zich reeds gedeeld heeft.

e behoort tot een segment, dat ± 1 mM. peripheer van de snoerplaats gelegen is; *d*, *c* en *b* behooren tot de opvolgende meer peripheer gelegen segmenten.

FIG. 2. (Pag. 93.)

Zenuwvezel uit het periphere stuk, in de onmiddelijke nabijheid der plaats, waar een nervus aur. magnus van een konijn vóór 7 dagen gekwetst is.

a, dochterkern van de interannulaire kern, zich tot de deeling toerustend.
b, dochterkern van de interannulaire kern, in indirecte deeling.

FIG. 3. (Pag. 117.)

Gedeelte eener zenuwvezel van den normalen nervus aur. magnus van een konijn.

a en *b*, segmenten van Lantermann.

FIG. 4. (Pag. 124.)

Zenuwvezel uit het centrale stuk van een vóór 8 *dagen door temporaire ligatuur gekwetsten nervus aur. magnus van een konijn.*

c, centraal ongekwetst segment, zich aan de insnoering van Ranvier *d*, in het gekwetste segment voortzettend.

e, bleeke band, die zich in den ascylinder van het intacte segment *c*, voortzet.

b, epitheloïde cel.

a, *a*, witte bloedlichaampjes.

b en *a*, *a* zijn binnen de scheede van Schwann van het gekwetste segment gelegen.

FIG. 5. (Pag. 130.)

Gedeelte eener vezel van Remak met kerndeeling, uit den vóór 7 *dagen gekwetsten nervus aur. magnus van een konijn.*

STELLINGEN.

I.

In de oplossing der vraag, of van de interannulaire kern de nieuwvorming van een segment kan uitgaan, ligt het meest geschikte middel, om den strijd over de continuiteit van den ascylinder te beslechten.

II.

Het aannemen eener „neuritis ascendens" is niet geoorloofd.

III.

Het toedienen van antipyretica is af te keuren.

IV.

Voor de toepassing der abortief-methode bij „typhus" is calomel zeer ongeschikt.

V.

Rachitis is waarschijnlijk een miasmatische infectie-ziekte.

VI.

Het ziektebeeld „syphilis hereditaria tardiva" heeft geen recht van bestaan.

VII.

Bij „tumor albus genu" van volwassenen is amputatie in het onderste derde gedeelte van het bovenbeen boven resectie van het kniegewricht te verkiezen.

VIII.

Hydrocele vaginalis testis chronica behandele

men door operatie volgens de methode van Bergmann.

IX.

De patelnaad heeft alleen als secundaire operatie recht van bestaan.

X.

Urethraalkoorts is geen infectie-ziekte.

XI.

Bij herniotomie exstirpeere men nooit den breukzak.

XII.

Het „Dauer-verband" is als een nuttelooze „Spielerei" te beschouwen.

XIII.

De schoen van Meyer heeft weinig practische waarde.

XIV.

Prof. Jaeger's wolregime is sterk af te keuren.

XV.

De inenting tegen rabies, door Pasteur onlangs voor het eerst met goed (?) succes bij een mensch verricht, was niet gerechtvaardigd.

XVI.

De „groote" operaties der gyneacologie brenge men tot het domein van den chirurg terug.

XVII.

De „expressio placentae" volgens Crédé, is voor den partus met normaal beloop af te keuren.

XVIII.

De kennis van antieke verloskundige instrumenten mag van aanstaande artsen niet gevergd worden.

XIX.

Eénheid van stand onder geneeskundigen is af te keuren.

XX.

In de antiseptische chirurgie geldt de regel der ware liefdadigheid: het is niet zoozeer wàt men geeft, als hoè men geeft.