



Over het ontstaan der elastieke vezels

<https://hdl.handle.net/1874/253813>

H 49192

Med. 29 Mei 1902

Over het ontstaan
der Elastieke Vezels



E. HOEFER.



A. qu.
192

OVER HET ONTSTAAN
DER ELASTIEKE VEZELS.

Over het ontstaan der elastieke vezels

PROEFSCHRIFT

ter verkrijging van den graad van

Doctor in de Geneeskunde

AAN DE RIJKS-UNIVERSITEIT TE UTRECHT

na machtiging van den Rector Magnificus

Dr. A. A. W. HUBRECHT

Hoogleeraar in de Faculteit der Wis- en Natuurkunde

VOLGENS BESLUIT VAN DEN SENAAAT DER UNIVERSITEIT

tegen de bedenkingen van

DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE

te verdedigen

op Donderdag 29 Mei 1902 des namiddags te 4 uren

DOOR

EDUARD HOEFER

GEBOREN TE

BLARICUM



UTRECHT — C. SNOEK Wz. — 1902

Van mijne Ouders

Gaarne maak ik van deze gelegenheid gebruik om U, Professoren en Lectoren der Philosophische en Medische Faculteit, wier onderwijs ik heb mogen genieten, hiervoor mijnen dank te betuigen.

Grooten dank ben ik U verschuldigd, Hooggeleerde Spronck voor het vele dat ik aan Uwe voorlichting verplicht ben. De tijd, dien ik als assistent onder Uwe leiding mocht doorbrengen, zal mij onvergetelijk zijn en een richtsnoer blijven voor mijn verder medisch denken en werken.

Uw steun en welwillendheid, Hooggeleerde Pekelharing, die ik in zoo ruime mate heb mogen ondervinden, is van machtigen invloed geweest bij de samenstelling van dit proefschrift. Ontvangt, hooggeachte Promotor, voor dat alles mijn oprechten dank.

Het beeld Uwer persoonlijkheid zal steeds in dankbare herinnering bij mij blijven leven.

INLEIDING.

Dat er tot dusver zoo weinig overeenstemming in de uitkomsten van verschillende waarnemers verkregen is met betrekking tot het ontstaan der elastieke vezels, moet wel in de eerste plaats aan het gebrekkige van de methoden van onderzoek toegeschreven worden.

Ook toen men middelen vond om deze vezelen in tegenstelling met andere weefselementen te kleuren, bleken deze bij het onderzoek van embryonaal weefsel toch meestal in den steek te laten. In hoofdzaak moest men zich tevreden stellen met het van ouds gebruikelijke reagens, kaliloog, waarmede echter wegens de groote veranderingen die kaliloog in de weefsels te weeg brengt, niet zeer duidelijke uitkomsten verkregen werden. Bovendien was de mogelijkheid niet uitgesloten, dat zeer jeugdige elastieke elementen een belangrijk geringere resistentie tegen kaliloog zouden bezitten dan andere vezels en dus door de kaliloogmethode geheel aan het oog onttrokken werden.

Toen nu de kleurmethode van *Weigert* ¹⁾ bekend was geworden, bij welke toepassing elastieke vezels blauw-zwart worden gekleurd, terwijl het overige

¹⁾ Centralblatt f. Allgemeine Pathologie und patholog. Anatomie, 1898, pag. 289.

Deutsche med. Wochenschrift, Bd. XXVII, pag. 219.

Zeitschrift f. wissenschaftliche Microscopie, Bd. XVIII, pag. 290.

Archiv f. microscop. Anatomie, Bd. 56, pag. 354.

weefsel een licht grauw-violette tint verkrijgt en daar deze kleurstof ook zeer jonge vezels een violet-zwarte kleur doet verkrijgen, hoewel deze vezeltjes duidelijk lichter werden gekleurd dan oudere en dikkere, meende ik, dat men nu de oplossing van het vraagstuk nader bij zou kunnen komen.

Het groot aantal onderzoekingen, die in het literatuur overzicht zullen worden besproken, maakt een indeeling der verschillende theorieën in groepen met vermelding van enkele der voornaamste voorstanders gewenscht.

Men kan de resultaten dezer onderzoekingen als volgt indeelen:

- 1° Elastieke vezels ontstaan in de intercellulaire stof.
 - a. de vezels worden gevormd door aaneenrijging van korrels. Ranvier.
 - b. de vezels ontstaan als zoodanig direct. Reichert, H. Müller, Kölliker.
- 2° De vezels ontstaan intracellulair.
 - a. door aaneenrijging van korrels in het protoplasma. Loisel.
 - b. direct als vezels in het protoplasma. Schwann, Hertwig.
 - c. door verlenging van de kern. Henle.
 - d. de geheele cel verandert in een elastieke vezel. Thin, Ravogli, Hansen.
 - e. de elastieke vezel ontstaat door verlenging van de celmembraan. Donders en Virchow.
- 3° De elastieke vezels ontstaan zoowel intra- als extracellulair.

In den loop der jaren zijn vele onderzoekers van hun aanvankelijke meening afgeweken, zooals b.v. Henle en Kölliker. Bovendien zijn zeer vaak de verschillende sub 2° genoemde meeningen met elkaar gecombineerd.

Historisch Overzicht.

In het jaar 1839 verscheen het beroemde werk van *Schwann* „Microscopische Untersuchungen über die Uebereinstimmung in der Structur und dem Wachsthum der Thiere und Pflanzen.

Voor het eerst werden in dit boek de vraagstukken der histogenese aan de orde gesteld en geformuleerd.

In dien tijd meende men, dat de ontwikkeling en de groei van dieren, als bestaande uit weefsels voorzien van vaten, een geheel andere was als die van planten; daar deze geheel opgebouwd waren uit cellen, die een zelfstandig leven konden leiden, terwijl de dierlijke weefsels dit niet konden en vaak niets te doen schenen te hebben met cellen.

Schleiden ¹⁾ had eenige jaren vroeger de ontwikkelingswijze van plantencellen beschreven. Hij meende gevonden te hebben dat in een korrelige substantie kleine scherp geteekende korrels ontstonden. Om deze vormden zich de celkernen (cytoblasten) als korrelige stolsels. Deze celkernen groeiden nog eenigen tijd, dan verhief zich op de kern een fijn doorzichtig blaasje (de jonge cel), zoo dat deze in den beginne

¹⁾ Müller's Arch. 1838, pag. 137.

op de cytoblast als een horlogeglas op een horloge zat.

De theorie van *Schwann* was nu: bij embryonen van dieren ontstaan in de structuurlooze min of meer geleiachtige grondsubstantie cellen, op dezelfde wijze als door *Schleiden* voor plantenembryonen is beschreven.

Uit deze cellen ontwikkelen zich op allerlei wijzen de weefselementen van het organisme, zoowel die van het bloed, het been, het kraakbeen, het bindweefsel, de spieren en de zenuwen als de tot een samenhangend weefsel vereenigde cellen (epithelium).

Omtrent de elastieke vezels meende *Schwann* in een lamel van de aorta bij een schaapsembryo waargenomen te hebben een geleidelijken overgang van een cel in een stukje elastieke, netvormig geordende vezelmasa. Doch slechts aan één cel kon hij zulk een overgang constateeren. Verder voert hij aan als argument voor het ontstaan van elastieke vezels uit cellen, het vermoeden van *Purkinje* en *Räuschel*¹⁾, dat in het centrum van elastieke vezels een rudimentair kanaal aanwezig zou zijn, omdat een zwarte stip in het midden der vezel op dwarsche doorsnêe en een overlansche streep in de lengte-richting gezien werd.

Alle vezels, die uit cellen ontstaan, zoo gaat hij voort, zijn of hol of bestaan uit niet gelijkmatig soliede stof. De elastieke vezels, daar zij hol zijn, ontstaan dus volgens hem ook uit cellen.

Zijn opvatting werd spoedig mede onderschreven door *Joh. Müller*²⁾ en *Valentin*³⁾. De laatste voegde er nog bij, dat de elastieke vezels ontstaan in de uitloopers

¹⁾ Räuschel, de arteriarum et venarum structura dissertatio inauguralis. Leipzig, 1836.

²⁾ Müller's Archiv, 1839, pag. 187.

³⁾ Repertorium für Anatomie und Physiologie, Bd. II, 1837, pag. 127.

Müllers's Archiv, 1838, pag. 82 en 1840, pag. 194.

Wagner's Handwörterbuch der Physiologie, I, 1842, pag. 668.

der cellen en niet in het perinucleaire protoplasma. Ongeveer tien jaren later werd hij minder positief in deze zijn meening, en helde hij alleen nog maar over tot een intracellulair ontstaan, hoewel hij ook hiervan niet volkomen zeker was.

Deze aanvankelijke eenstemmigheid zou niet lang onder de onderzoekers blijven voortbestaan. Weldra ontstond over de histogenese der elastieke vezels een hevige strijd van meeningen. De partijen waren in twee, drie en soms vier kampen verdeeld en reeds meer dan 60 jaar wordt deze strijd met afwisselend geluk voortgezet.

*Henle*¹⁾ kwam, 2 jaren na het verschijnen van *Schwann's Untersuchungen*, in zijn *Allgemeine Anatomie*, voor den dag met een andere opvatting.

Hij onderscheidde de elastieke vezels in 2 groepen. De zeer dunne, zooals in de huid en in de seröse vliezen, liet hij ontstaan door verlenging van de kernen der bindweefselcellen; hij noemde ze kernvezels. In den eersten tijd hadden deze nog niet alle kenmerken van de elastieke vezels, maar zij namen deze geleidelijk aan. Voor haar elastieke natuur en haar verwantschap met de kern sprak reeds volgens *Henle*, dat zoowel kernen als elastieke vezels duidelijker zichtbaar werden door toevoeging van azijnzuur.

De dikkere vezels, zooals die van het ligamentum nuchae, stelde hij voor als gevormd te worden door vervorming van de geheele cel in een elastieke vezel. Bovendien was er nog een derde wijze van ontstaan.

Deze vertoonde zich namelijk als een rechtstreeksche verandering van extracellulaire stof in elastieke vezels.

¹⁾ *Allgemeine Anatomie*, 1841—1844, pag. 147.

Canstatt's Jahresbericht, 1851, pag. 22.

Henle's Bericht über die Fortschritte der Anatomie im Jahre 1858, pag. 52.

In latere jaren hield *Henle* ten slotte alleen vast aan het extracellulaire ontstaan der vezels.

In dezen tijd werden algemeen tot de elastieke vezels gerekend de zoogenaamde omspinnende vezels. Men dacht dat deze de bindweefselbundels van de arachnoidea, de cutis, het omentum en kleine zenuwstammen spiraalvormig omgaven. Aan deze vezels meende *Henle* het duidelijkst den oorsprong uit kernen waar te nemen. *Kölliker* toonde later aan, dat deze vezels bindweefselfibrillen waren, maar tevens, dat zij in werkelijkheid uit cellen zijn ontstaan. Ook andere onderzoekers zooals *Hassal* ¹⁾, *Kilian* ²⁾ en *Meijer* ³⁾ wijdden vooral hun aandacht aan deze zoogenaamde omspinnende kernvezels en bevestigden de gevolgtrekkingen van *Henle*, als zouden de elastieke vezels uit kernen ontstaan.

Een derde groep vormen de voorstanders van het uitsluitend extracellulaire ontstaan der elastieke substantie. Haar eerste woordvoerder was *Gerber* ⁴⁾ in het jaar 1840. Hij meende opgemerkt te hebben, dat in het embryonale ligamentum nuchae, de cellen zich alle in dezelfde richting verlengden, plat spoelvormig werden, maar geïsoleerd bleven door de vaster wordende intercellulaire stof. Hierin zouden dan de elastieke vezels zelfstandig ontstaan, terwijl de cellen in aantal en volume afnamen. Hij vestigde tevens voor het eerst zijn oog op het netkraakbeen. Ook hier kwam hij tot de conclusie, dat de vezels ontstonden in de tusschenstof.

¹⁾ The microscopical anatomy of the human body, 1846—1849, pag. 329.

²⁾ Zeitschr. für rationelle Medizin 1849, pag. 58.

³⁾ Ueber Neubildung der Blutgefäße in den plastischen Exsudaten. Annalen der Charité Bd. IV, 1853, Heft I.

⁴⁾ Handbuch der allgemeinen Anatomie des Menschen, 1840—1844, pag. 111.

Het standpunt van *Reichert* ¹⁾ is zeer eigenaardig. Hij meent namelijk, dat het bindweefsel, met inbegrip van de elastieke vezels, zoowel in het embryonale als in het volwassen stadium homogeen is, maar splijtbaar in bepaalde richting. Waar men nu fibrillen meende te zien, stelt hij dit voor als een gevolg van vouwen. Het ontstaan is dus volgens hem uit den aard der zaak extracellulair. In het volwassen netkraakbeen meende hij wel vezels te zien, maar was daarvan toch niet geheel zeker. Op grond der ontwikkeling en naar analogie van het overige weefsel meende hij, dat toch het netkraakbeen homogeen is en de vezels gezichtsbedrog zijn, veroorzaakt door plooien.

Een geheel andere opvatting verdedigt *H. Müller* ²⁾ (1847). Hij zegt namelijk, dat in het amorphe blasteem van het ligamentum nuchae de kernen niet tot elastieke vezels samensmelten, maar dat deze kernen weder verdwijnen. In het daaropvolgende blasteem ontstaan de elastieke vezels als zoodanig, maar van nauwelijks meetbare grootte. Langzamerhand worden zij dikker. In 1860 erkent hij, dat de kernen in cellen liggen en niet verdwijnen, maar nooit zag hij een overgang van cellen in elastieke vezels, steeds lagen deze extracellulair.

Een geheele reeks van onderzoekers, *Beale* ³⁾, *Mandl* ⁴⁾, *Baur* ⁵⁾, *Rollet* ⁶⁾, *Billroth* ⁷⁾, *Leydig* ⁸⁾ en

¹⁾ Bemerkungen zur vergleichenden Naturforschung im Allgemeinen, 1845. Dorpat. Müller's Archiv. 1852, pag. 521

²⁾ Ueber die Bau der Molen 1844, pag. 62.

³⁾ Henle's Jahresberichte, 1861, pag. 127.

⁴⁾ Microscopische Anatomie, Bd. 11. 1857.

⁵⁾ Die Entwicklung der Binde-substanz, 1858, pag. 25.

⁶⁾ Wiener Sitzungsberichte, 1858, pag. 37.

⁷⁾ Canstatt's Jahresberichte, 1858, pag. 227.

⁸⁾ Lehrbuch der Histologie, 1857.

Frey ¹⁾, sloten zich bij deze onderzoekers aan en kwamen tot 't resultaat, dat de elastieke vezels extracellulair ontstaan.

Hun methoden waren zeer onvolkomen en hun resultaten bevatten niets nieuws, zoodat we daaromtrent niet in bijzonderheden behoeven af te dalen.

In het jaar 1851 verscheen een nieuwe theorie in het licht, die gedurende korten tijd grooten opgang maakte. Ongeveer gelijktijdig kwamen zoowel *Virchow* ²⁾ als *Donders* ³⁾ tot de conclusie: elastieke vezels ontstaan uit de groeiende en dikker wordende celmembraan.

Donders was eerst de theorie van *Henle* toegedaan, dat elastieke vezels uit kernen ontstaan. Later meende hij evenwel te zien, dat de fijne, bleeke vezeltjes, die van de eene kern naar de andere gingen, en die bij oudere embryonen donkerder werden, tevens in kleur aan de kern gelijk wordend, de zich vormende celmembranen zijn. In den beginne zag hij deze slechts als een fijn, naar beide zijden spits toeloopend vezeltje, terwijl de kern steeds als zoodanig scherp van omtrek blijft. De membraan neemt in dikte toe, terwijl celinhoud en kern steeds kleiner worden, en beide ten slotte geheel verdwijnen. Volgens *Donders* vindt het vertakt zijn der elastieke vezels zijn verklaring in het anastomiseeren der cellen en in het aanwezig zijn van vele uitloopers aan één cel.

Verder pleitte, volgens *Donders*, voor zijn opvatting de chemische overeenstemming van de celmembraan en de elastieke vezel. Ook in physische eigenschappen vond hij tusschen beiden een gróote overeenstemming. De hooge graad van elasticiteit der vezels

¹⁾ Frey, Lehrbuch der Histologie, pag. 287.

²⁾ Ueber die Identität von Knochen etc, Würzburger Verhandlungen Bd. II, 1851, pag. 150

³⁾ Zeitschr. für wissenschaftliche Zoologie, Bd III, pag 348, Bd IV, pag 242.

vond een analogon in die van het sarkolemma en van de bloedcapillaria. Daarentegen bezitten nòch de elastieke vezel, nòch de celmembraan contractiliteit. Dit was daarentegen een eigenschap van den celinhoud.

Voor ons, die zooveel later leven, is het gemakkelijik de fout in deze theorie te ontdekken. *Donders* had zeer juist waargenomen, dat de elastieke vezels in de periphere zonen van het protoplasma lagen, maar toen kwam hij op het dwaalspoor door de heerschende meening, dat alle cellen membranen bezitten. Zoodra latere onderzoekingen aan het licht hadden gebracht, dat dierlijke cellen slechts zelden membranen bezitten, behield de theorie *Donders—Virchow* nog slechts historische waarde.

Het medeslepande van deze theorie blijkt ook zeer goed uit het feit, dat tal van onderzoekers in de eerstvolgende jaren, onder andere *Remak* ¹⁾, *Hessling* ²⁾, *Sasse* ³⁾ en *Beneke* ⁴⁾ tot dezelfde resultaten kwamen.

Ook behoorde tijdelijk tot een aanhanger van de theorie *Donders—Virchow, Kölliker* ⁵⁾, die van den beginne af tot op den huidige dag den strijd over het ontstaan der elastieke vezels heeft medegestreden. In 1847 en 1848 vereenigde hij zich met de oorspronkelijke meening van *Henle*, dat elastieke vezels haar ontstaan te danken hebben aan een verlenging van de kern. Na het bekend worden der theorie *Donders—*

¹⁾ Müllers Archiv. 1850, pag. 79 en 1852, pag. 63.

²⁾ Canstatt's Jahresberichte, 1852, pag. 21.

³⁾ Henle's Bericht über die Fortschritte der Anatomie, 1856, pag. 34.

⁴⁾ Henle's Bericht, 1859, pag. 40.

⁵⁾ Mittheilungen der Zurich. nat. wissenschaftl. Gesellsch. 1846, pag. 347.

Zeitschrift für wissenschaftl. Zoologie, 1848, pag. 48.

Archiv. für microscopische Anatomie, Bd. II 1850, pag. 226.

Würzburger Verhandlungen, 1852, pag. 1.

Zeitschr. f. wissenschaftl. Zoologie, Bd. IX 1856, pag. 138.

Neue Untersuchungen über die Entwicklung des Bindegewebes, 1861.

Gewebelehre 1877.

Virchow, wijzigde hij zijn meening in zoover, dat hij de mogelijkheid erkende van een ontstaan van elastieke vezels uit membranen van lang gerekte spoelvormige cellen. Maar toch, zegt hij, verandert vaak de eerst meer ovale kern in een zeer lange staafvormige kern, terwijl celinhoud en membraan geheel op den achtergrond treden, zoodat ten slotte toch de kern de hoofd-massa van de latere vezel uitmaakt. De zoogenaamde kernvezels worden later elastieke draden, terwijl zij als fijnmazige netten gerangschikt den overgang vormen tot elastieke draden.

Nog later, in 1861 en 1877, veranderde *Kölliker* geheel van opinie, en sprak hij de meening uit, dat alle soorten van elastieke vezels niets te maken hebben met kernen of cellen, maar ontstaan door een bijzondere differentiatie van de intercellulaire stof. Sommige feiten, meent hij, wijzen er op, dat zij ontstaan door omzetting van bindweefsel-fibrillen, in den vorm van fijne lange vezels; andere beelden, zooals bijvoorbeeld die van de elastieke substantie in de epiglottis van het rund, doen vermoeden dat de elastieke vezels ook kunnen ontstaan door aaneenrijging van korrels.

De cartilago arytenoidea scheen velen onderzoekers een zeer geschikt weefsel om de ontwikkeling van elastieke substantie te bestudeeren, daar het deels uit hyalien kraakbeen bestaat, deels uit netkraakbeen met een overgangszône tusschen beide. Een reeks van onderzoekers *Rabl-Rückhard* ¹⁾, *Ranvier* ²⁾, *Hertwig* ³⁾, *Deutschmann* ⁴⁾, *Gerlach* ⁵⁾, en *Brunn* ⁶⁾ zijn betrekke-

¹⁾ Müller's Archiv, 1863, pag. 41.

²⁾ Arch. de physiologie, t. IV, 1872, pag. 427.

Traité de technique, Paris.

³⁾ Arch. f. microsc. Anat. IX, 1873, pag. 80. en XI Supplement.

⁴⁾ Arch. f. Anatomie und Physiologie, 1873, pag. 732.

⁵⁾ Morphol. Jahrbuch, Bd. IV, 1878, Supplement, pag. 87.

⁶⁾ Re chert und Du Bois-Raymond's Arch. 1874, pag. 1.

lijk kort na elkaar tot verschillende resultaten gekomen.

Rabl-Rückhard richtte vooral zijn aandacht op de korrels, die in de cartilago arytenoidea van het rund zouden voorkomen en die volgens *Müller*¹⁾ van elastieken aard zijn. Hij vond deze korrels ook, maar beschouwde ze als grootendeels uit vetbolletjes bestaande, verder uit kalkconerementen en andere degeneratieprodukten van het kraakbeen.

Bij kalveren en embryonen vond hij in de arytenoidea geen spoor van korrels. Nooit zag hij eenig verband tusschen de kraakbeencellen en de elastieke vezels. Deze verschijnen van den beginne af aan als fijne gekronkelde vezels in de homogeeene tusschenstof met al de typische eigenschappen van elastieke substantie. Langzamerhand vormen de eerst ieder op zich zelf staande vezels de vele anastomosen met elkaar, en zoo, meende hij, ontstaat ten slotte het fijne netwerk van elastieke vezels in het kraakbeen.

Ranvier zag ook korrels in de arytenoidea van rund en hond, zij vormen concentrische lagen rondom de kraakbeencellen, tevens vond hij dezelfde soort van korrels in de cellen. In tegenstelling met *Rabl-Rückhard* meent hij, dat deze korrels wel degelijk van elastieken aard waren. Overgangen tusschen korrels in de cellen gelegen en daarbuiten in de kapsels vond hij niet; verder zag hij ook geen overgang van korrels in vezels. Daar hij in de microscopische doorsneden van dit netkraakbeen argumenten vond, die deels voor een intracellulair ontstaan pleitten, deels ook voor een extracellulair ontstaan van elastieke elementen, besloot hij nog een ander weefsel te onderzoeken, namelijk het perineurium.

In het perineurium der groote zenuwen bij volwas-

¹⁾ Würzburger naturwiss. Zeitschrift, 1860. pag. 127.

sen individuën zag hij iets dat de vorming van vezels door aaneenrijging van korrels voor hem zoo goed als zeker maakte. In de lamellen, waaruit het perineurium bestaat en waarvan de binnenste bekleed is met endotheliumcellen, vond hij een fijn netwerk van lijnvormig gerangschikte korrels, die sterk lichtbrekend waren, zich intensief met karmijn kleurden en niet opzwollen bij toevoeging van azijnzuur, dus de kenmerken van elastieke substantie vertoonden. Hier en daar werd dit netwerk afgewisseld door elastieke platen, van waar fibrillen uitstraalden.

Ranvier kwam door zijn onderzoekingen tot de overtuiging, dat de elastieke vezels ontstonden in de intercellulaire substantie, en opgebouwd werden uit ovale en spherische, sterk lichtbrekende lichaampjes, samengevoegd door een minder lichtbrekende stof.

Voor deze meening scheen hem verder te pleiten, dat men door maceratie en werking van bepaalde reagentia de elastieke vezels in korrelige lichaampjes kan doen uiteenvallen.

Een bewijs voor het onvolledige der onderzoekingen in dezen tijd levert het onderzoek van *Brunn*. Hij vond namelijk in de metacarpale epiphysen van pasgeboren kalveren bundels van draden, die hij voor elastieke vezels hield, gelegen in het kraakbeen, daar waar de cellen van het hyaline kraakbeen zich in zuilen beginnen te rangschikken. Deze vezels reikten tot in het nieuwgevormde been. Nergens kon hij samenhang constateeren tusschen deze vezels en de kraakbeencellen; dus haar ontstaan was intercellulair. Alsof in vroegere stadia geen samenhang had kunnen bestaan!

In lijnrechten strijd met de conclusies dezer geleerden zijn de resultaten ongeveer gelijktijdig verkregen door eenige andere zeer bekende onderzoekers, die eveneens het netkraakbeen onderzochten.

O. Hertwig bestudeerde het netkraakbeen van het oor bij menschelijke embryonen lang 15 c.m.; een stadium dat ook *Rabl-Rückhard* onderzocht.

Rabl-Rückhard vond, in tegenstelling met *Hertwig*, in dit tijdperk van ontwikkeling nog geen elastieke elementen in het oorkraakbeen, hetgeen wel tot een bewijs kan strekken voor het gebrekkige der techniek.

Hertwig meende te zien, dat de elastieke vezels, terwijl er reeds een weinig intercellulaire stof aanwezig was, duidelijk tegen de cellen aanlagen, en als lange vezels grootendeels liepen van het aan de mediane zijde van het kraakbeen gelegen perichondrium naar het perichondrium, aan de laterale zijde gelegen. Hij meende hieruit te kunnen besluiten, dat de vezels door het celprotoplasma werden geproduceerd, hetgeen evenwel uit deze praeparaten niet met noodzakelijkheid is af te leiden. Vooral daar hij meededeelde, dat de cellen nog al geschrompeld waren door de fixatie in alcohol. Verder kon het zeer goed mogelijk zijn, dat de vezels ontstonden in de reeds gevormde intercellulaire stof. De door hem afgebeelde vezels zijn bovendien veel te dik voor vezels in haar eerste wording.

Indien hij jongere stadia had onderzocht, en de hem ten dienste staande specifieke kleurmethoden voor elastieke elementen beter waren geweest, zou hij meer overtuigende resultaten verkregen hebben. Van elastieke korrels zag hij geen spoor.

Ongeveer gelijktijdig onderzocht *Deutschmann* de cartilago arytenoidea van runderen en kalveren.

Evenals *Ranvier* en anderen meende hij dat men in de overgangszône van het hyaline in het elastieke kraakbeen uitstekend de ontwikkeling van de elastieke substantie kon waarnemen.

Hij vond, dat de kapsels der kraakbeencellen in den processus vocalis bezaaid waren met een groot aantal

korrels, meest radiair gerangschikt; verder zag hij in het kraakbeen elastieke strepen en ook fijne vezels. Hier en daar liggen in de cellen zelf elastieke korrels. Aan doorsneden van runder-arytenoidea was dit alles duidelijker waar te nemen dan aan die van kalveren.

Zijn resultaat was, dat hij den overgang van korrels in vezels niet kon vaststellen, en hij niet geheel zeker was, of de korrels intra- dan wel extra-cellulair ontstonden, misschien ontstonden ze wel op beide wijzen.

Hij bestudeerde echter niet het groeiende kraakbeen bij embryonen. Verder wordt de beteekenis van zijn opvatting zeer verkleind door het feit, dat hij doorsneden van de arytenoidea van runderen, waar het weefsel dus niet meer groeit, meende te kunnen interpreteren, maar niet het nog groeiende weefsel van kalveren. Al zijne teekeningen zijn in overeenstemming daarmede gemaakt naar doorsneden, afkomstig van runder-arytenoideae.

Eenige jaren later wijdde ook *Gerlach* zijn aandacht aan het vraagstuk over het ontstaan der elastieke vezels. Evenals zijn leerling *Deutschmann* koos hij hetzelfde kraakbeen tot voorwerp van onderzoek. Vooral de arytenoidea van het rund leverde duidelijke beelden, veel beter dan die van het kalf, het schaap, den hond en het varken. Op de overgangszône van het hyaline in het netkraakbeen van de arytenoidea, meende hij te zien, kraakbeencellen met elastieke korrels. In verband met deze korrels bevond zich, volgens hem, rondom de cellen, in de kapsels, een netwerk van elastieke korrels, vaak in rijen gerangschikt. Deze korreldraadjes gingen volgens zijn beschrijving peripheer over in een vezelmasa, zoodat het geheel een kogelvormige massa was van elastieke elementen, tot middelpunt hebbende een kraakbeencel. „Faserkugeln” noemde *Gerlach* het geheel. Met

deze kogels als uitgangspunten zag *Gerlach* lange elastieke vezels door de intercellulaire stof van het kraakbeen gaan.

In het netkraakbeen van menschenlijke embryonen zag hij hetzelfde als *Hertwig* eenige jaren te voren.

Het geheele onderzoek beschouwde hij als een bevestiging der resultaten van *Deutschmann*. Om dezelfde redenen, als wij bij het onderzoek van *Deutschmann* vermeldde, waren ook zijn resultaten voor de kennis der ontwikkeling van elastieke vezels van geringe beteekenis. Bovendien was zijn methode om de elastieke substantie met goudchloride te kleuren oorzaak, dat men zijn resultaten terecht met wantrouwen ontving.

In de geheele reeks van onderzoekers, wier resultaten in de volgende bladzijden zullen besproken worden, is *Soulié* de eenige, die meent, dat de elastieke vezels extracellulair ontstaan. Hij onderzocht het kraakbeenlichaam van het derde ooglid van het paard, en vond daar elastieke korrels op grooteren afstand van de cellen en tevens geen samenhang tusschen cellen en elastieke vezels. Zijne conclusies waren dezelfde als die van *Ranvier*.

Onder de voorstanders van het intracellulair ontstaan der elastieke elementen bevindt zich een kleinere groep, die meent dat de kernen de gewichtigste rol spelen bij de vorming van elastieke vezels.

Chronologisch gerangschikt zijn het de volgende onderzoekers: *Thin* ¹⁾, *Ravogli* ²⁾, *Kuskow* ³⁾, *Grawitz* ⁴⁾, *Heidemann* ⁵⁾, *Busse* ⁶⁾, *Hansen* ⁷⁾, *Heller* ⁸⁾.

¹⁾ Virchow und Hirsch, Jahresberichte, 1874. pag. 56.

²⁾ Stricker, Medicin. Jahrbücher. 1879, pag. 37.

³⁾ Archiv. für microsc. Anat. Bd. 127, pag. 32.

⁴⁾ Virchow's Archiv. Bd. 127 pag. 96.

⁵⁾ Virchow's Archiv. Bd. 129, pag. 327.

⁶⁾ Virchow's Archiv. Bd. 134, pag. 115.

⁷⁾ Virchow's Archiv. Bd. 137, pag. 25.

⁸⁾ Monatsschrift f. prakt. Dermatologie, Bd. XIX pag. 217.

Thin beschreef het embryonale ligamentum nuchae als bestaande uit langgestrekte vertakte cellen, die evenwijdig aan elkaar loopen. De uitloopers dier cellen veranderen het eerst in elastieke substantie, vervolgens ondergaat de hoofdmassa der cellen dezelfde omzetting. Een rest van protoplasma, en langen tijd ook de kern, blijven als een dunne draad in de dikke elastieke vezel over. Deze kern kleurt zich nog duidelijk met aluinhaematoxyline.

Hierdoor wordt, volgens hem, het verschil van structuur duidelijk, dat bestaat tusschen het centrale en het periphere deel van de vezel. Hetzelfde zag waarschijnlijk ook *von Recklinghausen* ¹⁾, die daaruit afleidde, dat de elastieke vezels hol waren.

Eenige jaren later vond ook *Ravogli* in het subcutane weefsel vezels met kernen daarin; hij meende nu, dat deze vezels ontstaan waren door een elastiek worden van de geheele cel. Zijn gevolgtrekkingen berustten evenwel meer op redeneering, dan op waargenomen feiten.

Het bevreemdend verschijnsel, dat kernen in vezels werden waargenomen, vormde het onderwerp van eene bijzondere studie van *Grawitz* en zijne leerlingen.

Volgens *Grawitz* komen er onder normale voedingsvoorwaarden in het bindweefsel cellen voor, waarvan noch het lichaam, noch de kern, noch kernlichaampjes zichtbaar zijn. Eerst langzamerhand worden deze bij stoornissen in de voeding zichtbaar, en wel eerst de kern zonder chromatine, alleen door zijn omtrek waarneembaar; daarna verschijnt de chromatine, die zich snel vermeerdert. Om de polen van de kernen ziet men het eerst protoplasma voor den dag komen. De cel is nog zeer klein, maar neemt daarna

¹⁾ Die Lymphgefäße und ihr Bindegewebe, 1862.

belangrijk in grootte toe. Zoowel bindweefselfibrillen als elastieke vezels kunnen een vervormingsproces van vezel in cel ondergaan.

Het omgekeerde, namelijk een verandering van cellen in bindweefsel- en elastieke vezels, heeft ook plaats, zooals *Grawitz* bv. meende te kunnen waarnemen in het jonge likteekenweefsel van een *ulcus cruris*.

Heidemann meende een vervorming van cellen in elastieke vezels te zien, bijvoorbeeld bij een carcinoom van de neushuid in het bindweefselstroma, waar een sterke celwoekering plaats greep.

Ook *Busse* vond in aseptische huidwonden tegen en in de elastieke vezels kleinere en grotere kernen zonder cellichaam. In de aan het onderzoek toegevoegde afbeeldingen ziet men, dat deze kernen zeer goed onder of boven de elastieke vezels konden liggen.

Nog een derde leerling van *Grawitz*, *Hansen* genaamd, bestudeerde de veranderingen van elastieke vezels in huidwonden.

Eigenaardig is, dat allen uitsluitend *Flemming's* vloeistof gebruikten om te fixeeren, en saffranine om te kleuren. Reeds eenige uren na het toebrengen der huidwonden, zwollen de elastieke vezels. In deze zag hij nu alle overgangen van eenvoudige streepvormige figuren, ter grootte van bacillen, door saffranine duidelijk rood gekleurd, tot ovale kernen, aan welke hij voorloopig, zelfs niet met de sterkste vergrooting, een omgevend protoplasma kon waarnemen. Deze vorming van kernen zag hij in en tegen de elastieke vezels aan in grooten getale. Eenigen tijd later vormde zich het protoplasma, en wel op kosten van de vezel zelf, door verandering namelijk van elastieke substantie in protoplasma. De zoo ontstane cel blijft langen tijd in samenhang met de elastieke vezel, tot-

dat deze geheel is omgezet in protoplasma. Door dit proces is het, volgens *Hansen*, duidelijk geworden, waarom in den omtrek van wonden elastieke vezels ontbreken. Vaak ziet men nog in de zoo ontstane cellen een of meer stippen, die hij als de restanten beschouwt van elastieke vezels. Evenals hier elastieke vezels veranderen in cellen, zoo meent hij, dat ook cellen kunnen veranderen in elastieke vezels. Het is te betreuren dat *Hansen* geen enkele teekening gepubliceerd heeft over het merkwaardige procédé, dat hij beschrijft. In mijn eigen onderzoek zal ik aantoonen, dat ook een geheel andere verklaring mogelijk is van hetgeen *Hansen* waarschijnlijk zag.

Nog rest ons een tweetal onderzoekingen te bespreken, die de kernvezeltheorie huldigen, in weerwil van de zeer ontwikkelde microscopische techniek en niet. tegenstaande het aantal der toen reeds bestaande specifieke kleuringsmethoden voor elastieke vezels.

De kleuringsmethode van Lustgarten (victoriablauw) en van Unna (orceine) toepassende zag *Kuskow* wel een samenhang van de vezels met cellen en celkernen, maar de preparaten, die hij verkreeg, waren hem niet duidelijk genoeg. Daarom paste hij een uiterst gecompliceerde methode toe, die hoofdzakelijk bestond in een kunstmatige digestie, veroorzaakt door pepsine en oxaalzuur. In doorsneden, op deze wijze behandeld, meende hij te zien, dat de elastieke vezels min of meer breed haar oorsprong namen uit de polen der kernen; soms was het alsof de vezels in de kernen ontstonden. Deze vezels lagen dan over kleinere of grootere lengte in het protoplasma, en liepen dan weder in de intercellulaire stof.

Al dadelijk wekt het bevreemding, dat dit alles veel duidelijker te zien was bij embryonen van 5 maanden, dan bij die van 3 maanden. Hetzelfde

beschreef hij als voorkomende in het netkraakbeen van het oor, maar minder evident.

Waarschijnlijk zijn de doorsneden der weefsels door de kunstmatige digestie zeer veranderd, en zijn daardoor de waarnemingen minder juist geworden. Ook was zijne methode van fixeeren, namelijk in 85% alcohol, niet geschikt om fijne bijzonderheden in de structuur van cellen waar te nemen.

Kort na *Kuskow* publiceerde *Heller* een onderzoek, maar hiervan heb ik alleen een referaat ¹⁾ kunnen lezen.

Als kleuringsmethode gebruikte deze eene combinatie van victoriablauw en orceïne. Hij laat in het netkraakbeen van het oor de elastieke draden ontstaan in de intercellulaire stof. In de larynxkraakbeenderen en in het ligamentum nuchae zijn zij volgens hem afkomstig van de celkernen en misschien ook van het protoplasma.

Hij zegt verder:

„De toegespitste roodgekleurde kernen verlengen zich vaak in een lange blauwe elastieke vezel. Met een objectief voor olie-immersie ziet men de 2 kleuren in elkaar overgaan zonder dat men de juiste grens tusschen beide kan waarnemen. Van iedere kern gaan gewoonlijk niet meer dan twee vezels uit; maar alle kernen hebben geen elastieke uitloopers, evenmin als alle vezels in verband staan met kernen.”

Eenige bladzijden verder vervolgt *Heller*:

„Men kan niet met zekerheid zeggen, of het protoplasma deelneemt aan de vorming van elastieke vezels. Maar indien men bedenkt, dat in het embryonale kraakbeen kernen spoelvormig zijn, terwijl bij het volwassen dier deze min of meer rond zijn, dan is men er onwillekeurig toe gebracht om de meening

¹⁾ Jahresbericht von Virchow und Hirsch, 1892 pag. 63.

„toe te stemmen, dat de spoelvormige kern verandert in een elastieke vezel. In overeenstemming met deze feiten maakt de opvatting, die de tegenwoordige wetenschap heeft omtrent de beteekenis van de kern, dat deze bij een proces, zoo gewichtig voor de cel en het organisme, niet werkeloos geacht kan worden.”

*Schwalbe*¹⁾, die een uitgebreid onderzoek deed over de structuur van volwassen vezels, waarop ik later nog met enkele woorden terug kom, was in twijfel, of de vezels ontstonden door secretie van het protoplasma, dan wel door een metamorphose der periphære celzonen in elastieke substantie.

De onderzoekingen, die nu nog vermeld zullen worden, zijn alle in den lateren tijd verricht, toen de onderzoekers konden beschikken over de moderne microscopische techniek en specifieke kleuringsmethoden. Zij komen nu ook allen, behalve *Heller*, wiens resultaten reeds zijn vermeld, tot de conclusie dat elastieke vezels in het protoplasma ontstaan.

In 1882 onderzocht *Soudakewitsch*²⁾ embryonale ligamenta nuchae van schapen, runderen en honden. Hij meende, dat de elastieke vezels eerder voorkomen in de uiteinden der cellen, dan in het perinucleaire protoplasma. De vezels zouden, volgens hem, ontstaan in cellen, die in één richting langer worden, haar eerst talrijke uitloopers verliezen, en zich dan in parallelle rijen als bipolaire cellen rangschikken, en in haar uiteinden met elkaar samensmelten. Vervolgens verandert het protoplasma der cellen langzamerhand in elastieke substantie, waarbij de uitloopers hun korreligheid verliezen, en homogeen en glanzend worden. De kernen der cellen nemen, volgens hem, ook deel aan de vorming van elastieke vezels, zij

¹⁾ Zeitschrift für Anatomie und Entwicklungsgesch. Bd. II. 1877, pag. 236.

²⁾ Jahresber. f. Anat. u. Phys., 1883.

verlengen zich, worden homogeen, blijven over als donkere verdikkingen in de vezels, en verdwijnen ten slotte geheel. Bij het dikker worden der vezels, speelt het samensmelten van verscheidene vezels tot een, een gewichtige rol.

Deze vervorming van geheele cellen in elastieke vezels zou reeds geschieden bij runderembryonen van 43 cM. lengte.

In de keuze van zijn kleuringsmethode was hij niet zeer gelukkig; hij gebruikte namelijk goudchloride, dat, zooals hij zelf zegt, onzekere resultaten gaf. Bij het ouder worden der embryonen zag hij in het ligamentum nuchae steeds meer vezels, maar minder cellen. Een nieuw bewijs was dat voor hem, dat deze in elastieke substantie veranderden. Verder onderzocht hij voor het eerst, hoe bij tumoren een vorming van elastieke substantie tot stand komt. In een fibrosarcoma elasticum vond hij in sommige cellen groote, sterk lichtbrekende elastieke korrels. Bovendien zag hij, dat korrels zich tegen bestaande vezels aanlegden. Op deze wijze kwam de groei dezer vezels tot stand. Ten slotte vond hij groote, onregelmatige klompen elastieke substantie in deze tumoren.

In 1887 publiceerde *Pansini* ¹⁾ een onderzoek, waarvan het mij slechts mogelijk was een referaat in handen te krijgen. Hij onderzocht het perineurium van den nervus ischiadicus, het onderhuids-bindweefsel, het centrum tendineum, het mesenterium en het ligamentum nuchae. Jonge dieren waren het voorwerp van onderzoek, alleen het ligamentum nuchae onderzocht hij bij twee embryonen.

Hij meende, dat de cellen zich verlengden en in haar uiteindensamensmolten. Ook vond hij korrels, die tegen de elastieke vezels aanlagen. De vezels zouden toe-

¹⁾ Jahresbericht von Virchow und Hirsch, 1887 pag. 52.

nemen in dikte door appositie van korrels, maar daaruit niet in eersten aanleg ontstaan. Over dit laatste kon hij evenwel slecht oordeelen, daar de beide stadia die hij onderzocht had, runderembryonen van drie en zes maanden waren.

In 1891 herhaalde hij ¹⁾ zijn onderzoek, en bestudeerde het oor en de epiglottis, en kwam tot dezelfde conclusies.

Terwijl de cartilago arytenoidea reeds voor tal van onderzoekers, zooals op vroegere bladzijden vermeld is, een voorwerp van onderzoek was geweest, heeft in den jongsten tijd *Spüler* ²⁾ dit kraakbeen bij jonge runderen weder nauwkeurig bestudeerd. Hij vestigde eerst zijn aandacht op het hyaline gedeelte er van, en beschreef in de grondsubstantie een uiterst fijn netwerk, dat vlak om de cellen nog dichter is geweven. Dit netwerk hing, volgens hem, samen met de talrijke, fijne draden, waardoor het celprotoplasma met de kraakbeenkapsel was verbonden. Hij meende, dat in het protoplasma der cellen zich elastieke korrels bevinden, die zich voortbewegen langs de uitloopers en zoodoende in het fijne intercellulaire netwerk komen en zich daar als fibrillen aaneenleggen. Verder kon hij zich overtuigen, dat in het bindweefsel van pasgeboren kalveren in de lange bipolaire cellen elastieke vezels ontstonden in de draadvormige uitloopers dezer cellen.

Een anderen vorm van cellen beschreef hij in het bindweefsel, namelijk cellen met zeer vele protoplasma-uitloopers, die zich herhaaldelijk vertakken en zoo een uiterst fijn netwerk vormen. Komen deze cellen in de buurt van het jonge kraakbeen voor, dan gaat het netwerk van de bindweefselcellen geleidelijk in dat van het kraakbeen over, zoodat het verschil slechts hierin bestaat, dat bij het kraakbeen in de mazen van het

¹⁾ Giornale dell' Ass. dei Naturalisti e Medici Napoli, 1891.

²⁾ Dissertatio inauguralis, Erlangen 1895.

netwerk een vastere substantie tot uitscheiding is gekomen.

Een verhandeling, die getuigde van omvangrijken arbeid en nauwgezet onderzoek, verscheen van de hand van *Loisel* in 1897 in het *Journal d'anatomie et de physiologie*. Reeds in 1894 had hij enkele voorloopige mededeelingen gedaan.

Hij onderzocht de ligamenta nuchae bij runder- en paardenembryonen, het netkraakbeen van het oor, van de epiglottis en de arytenoidea bij dezelfde embryonen, en ook bij die van schapen, en ten slotte ligamenta vertebralia bij embryonen van *Acanthias vulgaris*.

De praeparaten werden gefixeerd in Müller's vloeistof, en gekleurd met orceïne volgens de methode van *Unna-Taenzer*, doch gewijzigd. Verder werd in twijfelachtige gevallen gebruik gemaakt van eosine met KOH van 40 %.

Bij paarden- en runderenbryonen van 8 en 4 c.M. vond hij op de plaats van het ligamentum nuchae een langmazig netwerk van protoplasma met groote, ovale kernen. Het protoplasma was sterk korrelig. Bij embryonen van 6 c.M. onderscheidde *Loisel* twee soorten van cellen.

Het perinucleaire protoplasma van de eene soort van cellen verdeelt zich aan de uiteinden in een groot aantal fibrillen, terwijl van de andere groep van cellen het protoplasma aan weerszijden van de kern eindigt in een zeer langen draadvormigen uitlooper. De eerste groep van cellen noemde hij elastogene cellen, de tweede groep elastoblasten. In het protoplasma zag hij nu korrels, die zich onderscheidden, zoowel door groot lichtbrekingsvermogen, als ook door grooten weerstand tegen een koude solutie van KOH 40 %. Kokende kaliloog deed deze korrels verdwijnen. Men kon verder zien, dat deze korrels neiging hadden om zich in rijen te schikken.

In latere stadia zag hij in de peripherie van het protoplasma, maar vooral in de uitloopers, een aantal elastieke fibrillen. Ook de korrels namen in aantal toe, en tevens werd de resistentie van deze tegen kaliloog grooter. De fibrillen zonderden zich na eenigen tijd van het lichaam der cel af, terwijl enkele er nog tegen aan bleven liggen. Verder vond hij vaak stukjes protoplasma vrij in de intercellulaire stof liggen; deze afgesnoerde stukjes veranderen in elastieke substantie. Deze beschrijving heeft slechts betrekking op de elastogene cellen.

De elastoblasten hebben, volgens *Loisel*, meestal slechts één elastieke vezel op den celuitlooper liggen. Naar mate de vezel in dikte toeneemt, wordt het lichaam der cel onduidelijker. *Loisel* acht het waarschijnlijk, dat ten slotte de geheele cel in elastieke stof verandert, zooals hij dat meende te zien bij *Acanthias vulgaris*. De groei der vezels heeft volgens hem plaats door appositie van korrels, die door het protoplasma geproduceerd worden. In het ligamentum nuchae ontstaan de meeste vezels als zoodanig in het protoplasma, daar hij slechts zelden korrelrijen zag. Deze wijze van ontstaan, namelijk een aaneenrijging van korrels tot vezels, is evenwel volgens hem regel in het netkraakbeen.

In het embryonale netkraakbeen van de epiglottis voornamelijk bestudeerde hij de ontwikkeling der elastieke substantie. Voor dat er elastieke elementen te zien waren in het epiglottiskraakbeen vond hij een weefsel, bestaande uit een netwerk van protoplasma met hier en daar ronde kernen. Eenigen tijd later ontstonden, volgens hem, duidelijke vacuolen, terwijl de cellen onderling door protoplasmabruggen samenhangen. In deze bruggen zag hij een groot aantal fibrillen, en zoo veranderde volgens *Loisel* het

protoplasmanetwerk in een reticulum van fibrillen. Op deze fibrillen zag hij nu een groot aantal elastieke korrels verschijnen. Toen begon zich de intercellulaire kraakbeensubstantie te vormen, waardoor de cellen, die nog met elkaar samenhangen langs het netwerk van fibrillen, op grooteren afstand van elkaar geraakten, en geïsoleerd werden. De nu meer ovale cellen gingen, volgens *Loisel*, steeds voort met het produceeren van elastieke korrels; stukjes protoplasma geraakten los, en veranderden in elastieke substantie; geheele cellen veranderden ten slotte in elastine.

Ook meende hij te zien, dat de fibrillen chemische veranderingen ondergingen, waardoor talloze elastieke korrels in de vezels verschenen. De elastieke draden ontstonden hier meestal door aaneenrijging van korrels, soms ook direct als fibrillen. Het dikker worden der vezels werd door het snel toenemen van het kraakbeen belet, zoodat de vezels steeds betrekkelijk dun bleven.

De secretie van elastieke substantie in de cellen gaat nog zeer langen tijd door, zoodat ten slotte de bekende beelden ontstaan, namelijk een kleinmazig dichtgeweven reticulum van elastieke vezels, dat vooral in de kraakbeenkapsels sterk ontwikkeld is.

Het ernstige bezwaar, dat, naar ik meen, tegen dit uitgebreide onderzoek is in te brengen, is dat *Loisel* te weinig gebruik heeft gemaakt van specifieke kleurmethoden voor elastieke vezels. Doch later zal ik dit nader toelichten in mijn eigen onderzoek.

Nog rest ons eenige onderzoekingen te bespreken, waaronder dat van *Gardner* ¹⁾ de voornaamste plaats bekleedt, daar hij de ontwikkeling van elastieke vezels met een zeer elegante kleurmethode bestudeerde in vliezen.

¹⁾ Le physiologiste Russe, vol I, pag. 3.

Gardner onderzocht het amnion bij verschillende embryonen, fixeerte deze amnia in Müller's vloeistof, en kleurde met fuchsine volgens *Taenzer*.

Hij vond in het amnion van het varken een aantal stervormige bindweefselcellen, die door haar stralen met elkaar samenhangen. De celkernen waren groot en rond, soms ovaal, terwijl het protoplasma fijnkorrelig was. In deze cellen ontstond de elastieke substantie in den vorm van spherische lichaampjes, soms ook als onregelmatige klompjes, in grootte zeer afwisselend. Nu eens zag hij de cellen als diffuus bestrooid met deze lichaampjes, dan weder waren deze in den vorm van draadjes gerangschikt. In de uitloopers daarentegen zag men ze steeds in een of meer rijen geordend, met overgangen tot volledige draadjes. Het dikker worden der vezels geschiedt door een smelting van verscheidene vezels tot een, niet door appositie van korrels.

In het volgend jaar deed *H. Hansen* ¹⁾ een opmerkelijk onderzoek omtrent den discus intervertebralis bij runderembryonen. Hierin vond hij bij embryonen van 40 c.m. lengte rijk vertakte, met elkaar samenhangeende bindweefselcellen. In het perinucleaire protoplasma en in de uitloopers bevonden zich een groot aantal bindweefselfibrillen en tevens enkele elastieke vezels. Bij oudere foetus zag men de uitloopers en het periphere deel van het perinucleaire protoplasma veranderen van lichtbrekingsvermogen. Dit ektoplasma nam geheel de functie over van fibrillenvorming; nog later veranderde dit ektoplasma in de kraakbeenkapsel.

In 1900 onderzocht *Jores* ²⁾ het regeneratievermogen

¹⁾ H. Hansen, *Anatom. Anzeiger*. 1899, pag. 417.

²⁾ Ziegler's *Beiträge*, 1900, pag. 1.

en de nieuwvorming van elastieke vezels. Enkele uitkomsten van dit onderzoek zijn voor ons van belang.

Hij gebruikte tot tinctie der elastieke vezels de fuchsine van Weigert. In een myxoom, uitgaande van het perimetrium vond hij zeer fijne elastieke vezels, die overal in verband stonden met cellen en wel zoodanig, dat de vezels aangeplakt lagen tegen het protoplasma der uitloopers. Bovendien bezaten de meeste spoelvormige cellen een blauwachtig gekleurde streep, die aan een zijde van het lichaam der cel lag. Deze blauwachtige grenslijn zette zich voort op een of meer uitloopers. De nieuwe vezels werden evenwel nooit zoo donker door de kleurstof als de oudere.

Onlangs verscheen in het Januarinumnummer der *Archives italiennes de biologie*, 1902 een referaat over een onderzoek van *Augusto* over den oorsprong en de ontwikkeling van elastieke substantie.

Hij onderzocht kippenembryonen en vond, dat de elastieke substantie het eerst optrad in de arteriën en wel voortschrijdende van de grootere tot de kleinere arteriën. Eerst later verscheen de elastieke substantie in de venen.

De elastieke substantie verschijnt volgens hem als korrels in de cellen, en als deze korrels met elkaar versmelten doen zij de vezels ontstaan. De cellen produceeren direct de elastieke substantie of brengen eerst een intercellulaire stof voort, zooals in het kraakbeen van de cartilago arytenoidea. De cellen oefenen dan volgens hem een invloed uit op afstand, door mogelijk te maken een vervorming van kraakbeenstof in elastieke substantie. De door directe werking der cel ontsproten korrels verkrijgen eerst na eenigen tijd de reactie van elastieke substantie. De cellen die elastieke stof produceeren ondergaan volgens *Augusto* verandering in vorm en grootte, maar blijven bestaan en behouden de

eigenschap van elastieke stof te kunnen produceeren, zooals blijkt bij zekere pathologische toestanden.

Hoewel slechts zijdelings het vraagstuk over het ontstaan der elastieke vezels rakend, is het toch van belang met enkele woorden de verschillende theoriën, die er bestaan over de structuur der volwassen elastieke vezels, te vermelden.

Meeningen als zouden de elastieke vezels hol zijn, zooals door *Räuschel*, *Virchow* en *Von Recklinghausen* werden geuit, kunnen wij, daar zij slechts historische beteekenis hebben, stilzwijgend voorbijgegaan.

Een tweede hypothese is, dat de elastieke vezels gevormd worden door aan elkaar gekleefde dunnere vezels.

Enkele onderzoekers zagen in de volwassen elastieke vezels overlangsche strepen, zooals *Kölliker*, *Schwalbe* en enkele anderen vroeger. *Pfeuffer*¹⁾ vulde het nauwkeurige onderzoek van *Schwalbe* omtrent den chemischen aard der elastieke vezels aan, en vond tevens dat bij kunstmatige digestie van elastieke vezels, deze werden ontleed in dunne fibrillen. Bij mijn eigen onderzoek zag ik in embryonale weefseldoorsneden tal van elastieke vezels die bezig waren tot één samen te smelten.

Opmerkelijk is het, dat bij het volwassen individu zoo weinig sporen van samensmelting der vezels zichtbaar zijn.

Een derde meening is, dat men twee verschillende stoffen in de elastieke vezels aantreft.

Deze opinie berust vooral op de chemische onderzoekingen van *Ebner*²⁾, *Schwalbe*, *Pfeuffer*, *Soudakewitsch* en *Ewald*³⁾. De vezels zouden volgens hen

¹⁾ Archiv. f. microscopische Anatomie, Bd. XVI, 1878, pag. 17.

²⁾ Untersuchungen aus dem Institute für Physiologie und Histologie in Graz, Heft 1, 1870.

³⁾ Zeitschrift für Biologie, Bd. XXVI, 1879, pag. 1.

gevormd worden door twee lagen. De centraal gelegen massa der vezel zou bestaan uit een stof die chemisch zeer veel overeenkomst vertoont met bindweefselfibrillen. De periphere laag, die de eerst genoemde concentrisch omgeeft, zou de typische kenmerken van elastieke elementen vertoonen. Door maceratie en met behulp van kleuring met gentiaanviolet en eosine kon *Soudakewitsch* de twee verschillende lagen duidelijk aantoonen. Nadat de vezels een maand lang gemacereerd waren in water, nam het axiale deel van de vezel veel meer kleurstof op dan de periphere laag.

Na nog 2 weken langer verblijf in het water is het centrale deel van de vezel vernietigd en verdwenen, terwijl de periphere massa zich voordoet als een buis, waarin zich vele scheuren bevinden.

Een 4^{de} meening is deze, dat de vezels bestaan uit rijen van korrels die later met elkaar samensmelten.

Zeer vele onderzoekers hebben opgemerkt dat de elastieke vezels onder invloed van sommige reagentia een korrelige structuur verkregen en ten slotte zelf uiteen vielen in onregelmatige klompjes. *Ewald* en *Schwalbe* zagen na een langdurige maceratie sterk lichtbrekende stukjes en korrels in de vezels liggen. Zoo op een plek de vezel scheurde, stroomden deze deeltjes vrij in de omringende vloeistof.

Ook bij sommige pathologische toestanden ziet men een uiteen gevallen zijn van elastieke vezels in kleine stukjes, fragmentatie der elastieke vezels noemt men dit merkwaardig proces. *Cornil* ¹⁾ zag een zoodanig verschijnsel bij een pneumonie.

Ranvier vond bij fixatie met acid. osmic. de elastieke vezels bestaan uit regelmatige ronde en ovale

¹⁾ Cornil, Archiv. de physiologie, 1874, pag. 376.

sterk lichtbrekende lichamen. Deze lichaampjes, die *Ranvier* beschreef, zijn evenwel totaal verschillend van die, welke *Schwalbe* en *Ewald* verkregen door maceratie. *Ranvier* vond op regelmatige afstanden ovale sterk lichtbrekende lichaampjes, terwijl *Schwalbe* en *Ewald* de vezels verbrokkeld zagen in zeer ongelijk groote stukjes met onregelmatige hoekige omtrekken.

Methode van onderzoek.

Hoewel vele onderzoekers bij hun studie over het ontstaan der elastieke vezels zich tot enkele organen beperkten, meende ik in vele organen de ontwikkeling dezer vezels te moeten nagaan, om vrij te blijven van den invloed, dien de eigenaardige structuur van één weefsel op de opvatting omtrent het ontstaan der elastieke vezels zou kunnen hebben.

Voornamelijk onderzocht ik de aorta en enkele andere groote arteriën, het ligamentum nuchae, het bindweefsel in den larynx en de trachea, het amnion, de dura mater der medulla spinalis, de huid, de stembanden, het netkraakbeen van het oor, van de epiglottis en van den processus vocalis van de cartilago arytenoidea.

De verschillende embryonen, die mij ten dienste stonden, waren de volgende.

Embryonen van *cavia cobaya*: lang 1.6 cM., 3.4 cM., 4 cM., 4.5 cM., 5.5 cM., 7.5 cM., 10 cM., en een pasgeboren *cavia*.

Embryonen van runderen: lang 12 cM., 16 cM., 18 cM., 22 cM., 28 cM., 35 cM., 55 cM., 66 cM., 76 cM., 100 cM. en een kalf.

Embryonen van konijnen: lang 0.7 cM., 1.8 cM., 8 cM., 12 cM. en een pas geboren konijn.

Embryonen van kippen, bebroed : 6 dagen, 8 dagen, 12 dagen en 16 dagen.

Een embryo van een paard, lang 70 cM., een embryo van een schaap lang 9 cM. en een pas geboren hond.

Een uitvoerig vergelijkend onderzoek naar de beste fixatie-methode voor de embryonale weefsels heb ik niet ingesteld. Enkele vloeistoffen, die tot fixatie van embryonale weefsels vaak worden gebruikt, heb ik beproefd, nl. Kleinenberg's pikrine-zwavelzuur, Flemming's vloeistof, een 0.7 % oplossing van keukenzout in water gesatureerd met sublimaat, en ten slotte een oplossing, samengesteld uit Müller's vloeistof 9 deelen en formaline 1 deel. Toen ik weefsels in deze vloeistoffen had gefixeerd en met elkaar vergeleek, kwam ik tot de conclusie, dat de Müller-formol-oplossing en Flemming's vloeistof de beste resultaten gaven.

Flemmings vloeistof had het bezwaar, dat slechts uiterst kleine stukjes behoorlijk werden gefixeerd. Het in zulke kleine stukjes verdeelen was bij kleine en weeke embryonen oorzaak van uitgebreide beschadigingen van weefsels. Dienovereenkomstig zijn ongeveer $\frac{9}{10}$ mijner embryonen in Müller-formol gefixeerd.

Daar het bij mijn onderzoek vooral aankwam op dunne doorsneden, om de ligging der vezels ten op zichte van de cellen goed te kunnen beoordeelen, moest tot insmelten in paraffine worden overgegaan. daarna werden de doorsneden in canadabalsem ingesloten. De dikte der doorsneden wisselde af tusschen 3 en 6 μ .

Loisel meende, dat de paraffine-doorsneden, onderzocht in glycerine of in een andere waterige vloeistof, veel minder schrompeling zouden vertoonen, dan na

insluiting in canadabalsem. Nooit heb ik zoo iets kunnen waarnemen.

Het ligamentum nuchae onderzocht ik zoowel met behulp van dunne paraffine-doorsneden, als in pluispraeparaten. Enkele malen maakte ik van het ligamentum nuchae ook met den ijsmicrotoom doorsneden, die daarna werden uitgeplozen, daar de doorsneden als zoodanig te dik waren.

Tot kleuring der elastieke elementen maakte ik bijna uitsluitend gebruik van de kleurstof van Weigert, waardoor men nog zeer scherp gekleurde beelden verkrijgt van uiterst fijne vezeltjes. Verdere uitwijdingen om de voortreffelijkheid dezer kleurmethode te doen uitkomen, schijnen mij overbodig. Men behoeft slechts op dit enkele feit te letten, dat men na het bekend worden dezer kleurmethode in de mikroskopische, anatomische en pathologisch-anatomische tijdschriften een ongekenden rijkdom aantrof van verhandelingen over elastieke vezels.

Enkele malen gebruikte ik ook orceine, maar bij zeer vroege stadia van elastieke vezels liet deze methode mij in de steek. Een bespreking der talrijke andere kleurmethoden voor elastieke vezels acht ik onnoodig.

Bij dit onderzoek was naast de kleuring met kresofuchsine een tegenkleuring noodig, waardoor het protoplasma zich duidelijk afteekende van het omgevende weefsel. Hierin ben ik niet volkomen naar wensch geslaagd. In den aanvang probeerde ik eenige soorten van pikrokarmijn, maar de doorsneden eerst gekleurd met kresofuchsine, namen te weinig pikrokarmijn op, zoodat de tegenkleuring te zwak was.

Het beste resultaat leverde op een tegenkleuring met saffranine gesatureerd in water, waardoor de ker-
nen donker rood gekleurd werden, het protoplasma

licht rood en het bindweefsel een daar tusschenliggende tint aannam. Bij het kraakbeen werd de intercellulaire stof te sterk gekleurd door saffranine. Om deze reden gebruikte ik daar, in plaats van saffranine, eosine. De intercellulaire stof bleef totaal ongekleurd, hetgeen een zeer groot voordeel was, daar nu de verhouding der elastieke vezels en der cellen zeer fraai te zien was. Bij deze kleuring had men alleen het nadeel, dat geen kernen duidelijk zichtbaar werden. Door vergelijking van doorsneden gekleurd met kresofuchsine en eosine en doorsneden gekleurd met kresofuchsine en saffranine was het gemakkelijk dit nadeel op te heffen.

Ontstaan der elastieke vezels in larynx en trachea.

Bij embryonen van caviae van 3.4 cM. lengte vindt men in het submucöse weefsel van larynx en trachea de eerste aanduidingen van elastieke vezels.

De kraakbeenderen van den larynx zijn in dit tijdperk reeds volkomen gedifferentieerd, behalve de epiglottis, die nog bestaat uit een hoopje van dicht opeenliggende cellen met groote kernen en betrekkelijk weinig protoplasma. Het jonge bindweefsel, dat de mucosa begrenst, vertoont een grootere differentiatie. Het bestaat voor het grootste deel uit lang gerekte cellen met tal van protoplasma-uitloopers, die met elkaar samenhangen; tusschen deze cellen vindt men een aantal meer stervormige cellen ook met vele protoplasmauitloopers.

In sommige doorsneden ontdekte ik, vooral in deze uitloopers en soms ook in het perinucleaire protoplasma, hier en daar in een gering aantal blauw-zwarte korreltjes en soms ook korte lijntjes, die lichter van kleur waren dan de korrels. De elastieke korrels en lijntjes liggen steeds in de peripherie van het protoplasma. In de meeste gevallen is het niet uit te maken of de elastieke elementen in het protoplasma of er slechts tegen aan liggen. Men kan vele doorsneden doorzoeken zonder hieromtrent zekerheid te verkrijgen. Evenwel slaagt men er wel in na veel

zoeken ettelijke cellen te vinden, waar men met zekerheid kan verklaren, dat de elastieke elementen in het protoplasma liggen.

Wanneer men aan de micrometerschroef draait, dan verplaatsen zich alle elastieke korrels geleidelijk en evenzoo vaak ook de korte lijntjes. Hieruit kunnen wij dus besluiten, dat wij steeds met vezels te doen hebben en nooit met korrels.

Het is ook niet goed mogelijk te meenen, dat in een vroegere periode de nu uit vezels bestaande elastieke elementen opgebouwd zijn uit korrels. Uit het feit, dat men tal van doorsneden kan onderzoeken zonder elastieke elementen te vinden en dat de elastieke elementen in de doorsneden, waar men ze aantreft, uiterst gering zijn in vergelijking van latere perioden, kan men met zekerheid besluiten, dat men hier te doen heeft met het eerste ontstaan van elastieke elementen. Ook zag ik bij een ander individu uit denzelfden uterus afkomstig nog geen enkele elastieke vezel in de submucosa van den larynx.

In een ligamentum, dat in de mediaanlijn van de wervellichamen waaiervormig uitstralend naar den oesophagus loopt, ongeveer ter hoogte van de cartilaginees arytenoideae, bevinden zich vele fijne elastieke vezels, overlangs getroffen. Dit ligament bestaat uit een groot aantal langgerekte spoelvormige cellen met kernen, groot $4\ \mu$ bij $20\ \mu$, terwijl de lengte der cellen ongeveer $60\ \mu$ bedraagt; tegen deze lange cellen en in de periphere zonen van het protoplasma ziet men fijne elastieke vezels liggen, waarvan de dikte niet te meten is. De vezels zijn volkomen homogeen en maken volstrekt niet den indruk van te zijn opgebouwd uit met elkaar saamgesmolten korrels. Meer naar de wervellichamen toe zijn de elastieke vezels dikker, terwijl zij vlak bij den oesophagus nog geheel ontbreken.

Bij een weinig oudere embryonen, ongeveer 4.5 cM. lang, zag ik dat het aantal elastieke elementen zeer was toegenomen. De interstitiën tusschen de verschillende cellen zijn grooter geworden, maar nog steeds hangen de cellen door tal van dunne uitloopers met elkaar samen.

Op deze uitloopers bevinden zich vele elastieke vezels, in het gezichtsveld zich meestal vertoonend als korrels, die van plaats veranderen bij hogere of lagere instelling van den microscoop.

Bij andere cellen is het alsof de uitlooper wordt gevormd door een elastieken draad.

Wanneer men deze twee toestanden met elkaar vergelijkt, dan komt men geleidelijk tot de meening, dat, waar men een protoplasmauitlooper ziet overgaan in een elastieke vezel, waartegen geen protoplasma meer te zien is, toch ook daar tegen de vezel nog een geringe hoeveelheid protoplasma aan ligt, waardoor het dikker worden van de vezel door appositie van elastieke elementen, te klein om door het microscoop te worden waargenomen, begrijpelijk wordt. Men ziet ook in deze doorsneden, dat, naarmate de vezels ouder worden, zij zich donkerder kleuren met fuchsine. Een beeld van de submucosa van den larynx in dit stadium geeft fig I.

Men ziet onder de epitheliumcellen der mucosa vele jonge bindweefselcellen, die op vele plaatsen met elkaar samenhangen. Tal van schijnbare korrels ziet men, maar deze blijken alle bij nader onderzoek elastieke vezels te zijn; bovendien vindt men ook enkele blauwzwarte lijntjes, beelden van in het vlak van het gezichtsveld liggende elastieke vezels. Duidelijk is het verschil, dat bestaat in dikte tusschen de verschillende vezels.

In sommige cellen kan men flauw ongekleurde bindweefselfibrillen zien en constateeren dat zoowel elas-

tieke vezels, als bindweefselfibrillen door dezelfde cellen worden gevormd.

In het reeds besproken ligament, van de wervelkolom naar den oesophagus loopend, zijn veranderingen te bespeuren. De elastieke elementen kort bij de wervelkolom gelegen, zijn belangrijk in dikte toegenomen, terwijl zeer fijne vezels zich in het ligament bij den oesophagus bevinden. Men kan deze uiterst dunne vezels vaak over een lengte van $130\ \mu$ vervolgen, nu eens duidelijk in het protoplasma liggend, dan weder tegen een cel aangeplakt. De dikkere vezels liggen alle duidelijk tegen de cellen aan, vertoon evenals de zeer dunne een gladde oppervlakte. Nergens is een spoor van elastieke korrels waar te nemen, ook niet bij onderzoek met de apochromatische lens van Zeiss homog. imm. 3 mM. 1.40 Ap. en compensatie oculair 12.

Bij het ouder worden der embryonen ondergaan de bindweefselcellen belangrijke veranderingen. De cellen verliezen haar protoplasmauitloopers en daarmee houdt het anastomoseeren der cellen op. Men ziet, dat de cellen spoelvormig worden, terwijl het protoplasma-lichaam in grootte afneemt. Tegen deze cellen ziet men elastieke vezels liggen, soms aan een zijde een elastieke vezel en aan den anderen kant een bindweefselfibril.

Uit de voorafgegane stadia mag men wel besluiten dat dit tegen de cellen aanliggen der elastieke vezels geen toevallig verschijnsel is, maar dat op deze wijze haar groei wordt mogelijk gemaakt door toevoeging van elastieke elementen uit het protoplasma der cellen. Steeds worden ook nog nieuwe vezels gevormd; men ziet dan dat de spoelvormige cellen eindigen in een draadvormigen uitlooper, die bestaat uit protoplasma en een elastieke vezel er tegen, terwijl, naar mate de

afstand van de kern grooter wordt, het protoplasma smaller wordt en ten slotte beneden de grenzen van het microscopisch waarneembare geraakt. De vezel loopt in vele gevallen langs de kern en zet zich dan in de andere uitloopers voort.

Het dikker worden der elastieke vezels komt ook vaak nog op andere wijze tot stand: men ziet namelijk het versmelten van twee elastieke vezels tot één, nu eens zijn beide componenten ongeveer even breed, in andere gevallen verschillen zij veel in dikte. Over een zekere lengte meent men met één vezel te doen te hebben, totdat op enkele punten een langgerekte spleet tusschen beide vezels zichtbaar wordt; in andere gevallen ligt tegen de dikkere vezel een spoelvormige cel, terwijl tevens in die cel zich een vezeltje bevindt, dat gedeeltelijk met de dikkere vezel samenvalt.

Bij pasgeboren caviae ziet men in de submucosa van den larynx tegen de spoelvormige bindweefselcellen elastieke draden aanliggen, zoodat de meening als zouden de vezels dikker worden door appositie van elastieke elementen, geproduceerd door het protoplasma, overal in overeenstemming met de feiten is.

Een afzonderlijke bespreking verdienen de stembanden. Bij een runderembryo van 12 c.M. lengte bevinden zich op de plaats, waar later de stembanden liggen zullen, een groot aantal parallel gerangschikte cellen. De kernen zijn lang, meest smal en staafvormig. Het lichaam der cellen is dienovereenkomstig zeer lang gerekt, en eindigt aan weerszijden in een of twee protoplasmauitloopers.

Op grond van het aantal uitloopers en van de breedte van de kern meende *Loisel* twee soorten van cellen in het ligamentum nuchae te kunnen onderscheiden. In de stembanden ziet men wel, dat de kernen niet alle dezelfde gedaante hebben, en ook

dat cellen soms meer dan een uitlooper aan weerskanten hebben, maar deze verschillen zijn te gering om van twee groepen van cellen te spreken.

Op deze uitloopers en ook langs de kernen zijn fijne blauw-violet gekleurde lijntjes zichtbaar, die men op grond van hun kleurreactie en hunne gladde contouren als elastieke vezels moet beschouwen. Vaak wordt men eerst overtuigd, dat men met een elastieke vezel te doen heeft, zoo deze eenigszins schuin door de dikte van de doorsnede loopt en men dan onder het microscoop den bekenden, zich verplaatsenden zwarten korrel ziet. Op de plaats, waar de toekomstige lig. vocalia zich vasthechten aan de cartilago thyreodea, bevinden zich talrijke bind weefselfibrillen en fijne elastieke vezels in het protoplasma gelegen.

Nergens was een spoor van elastieke korrels of korrelige vezels te bespeuren.

Bij het ouder worden der embryonen wijzigt zich het aspect der foetale stembanden. De cellen, die eerst dicht op elkaar lagen, gaan verder van elkaar zoodat de tusschenruimten grooter worden; tevens bevinden zich de elastieke vezels met de lange cellen op ongeveer regelmatige afstanden van elkaar. De vezels zijn zeer sterk in omvang toegenomen.

Bij kalfsembryonen van 35 c.M. vindt men dat tusschen de dikke en lange vezels, die men vaak over een lengte van 300 μ kan vervolgen, terwijl de dikte meest 1 à 2 μ bedraagt, nog steeds fijne dunne, jonge vezeltjes in de grenslijn van het protoplasma der uiterst lange cellen liggen, die soms een lengte bereiken van 120 μ . Ook tegen de dikkere vezels ziet men overal dezelfde langgerekte cellen liggen.

De lig. vocalia bij deze en oudere embryonen leveren verder prachtige voorbeelden van het dikker worden der vezels door versmelten van twee of meer tot een.

De vezels zijn in dit stadium reeds zoo innig met elkaar verbonden, dat men slechts één vezel meent voor zich te hebben, totdat men van het tegendeel overtuigd wordt, wanneer het mes van den microtoom de vezel schuin heeft afgesneden en deze dan met met een kort boogje van den hoofdbundel afwijkt.

Bij nog oudere embryonen van 55 en 65 c.M. zijn de bovengenoemde verhoudingen dezelfde, alleen nog iets duidelijker. Men vindt cellen, die een lengte hebben van $200\ \mu$, terwijl dan in den uitlooper en langs de kern een uiterst fijne vezel zichtbaar is. Men vindt tal van dikke vezels, waartegen dezelfde langgerekte cellen aanliggen. In deze cellen ziet men soms een uiterst fijne elastieke vezel in het protoplasma, zooals dat in fig. 2 is aangegeven. Het dikker worden der vezels komt dus op tweeërlei wijzen tot stand in de ligamenta vocalia. In de eerste plaats door appositie van kleine elastieke elementen, liggende beneden de grens van het microscopisch waarneembare, tegen bestaande vezels. De andere wijze van groeien is een samensmelten van elastieke vezels, hetzij van een zeer dunne met een dikkere, hetzij van even dikke.

Tevens is het bovenvermelde versmeltingsproces der vezels mede een oorzaak, waardoor zulke uitermate lange vezels kunnen ontstaan.

Men kan deze vezels bij embryonen van 55 c.M. lengte volgen over een lengte van 0,7 tot 1 mM., terwijl de dikte soms $3\ \mu$ bedraagt. Deze dikkere vezels bezitten een eigenaardigheid, die ik in vroegere stadia nog niet had opgemerkt, een onregelmatige korreligheid in het binnenste der vezels. Zij vertoonen hier en daar, waarschijnlijk waar zij tangentiaal zijn aangesneden en dus beter te doorzien zijn, een lichtere grondsubstantie met op onregelmatige afstanden ronde donkere plekken. Dezelfde eigenschap zullen

wij later ook ontmoeten aan pluispraeparaten van embryonale ligamenta nuchae. De korreligheid is bij de ligam. nuchae veel duidelijker en sterker dan in de stembanden.

Het ontstaan der elastieke vezels in de aorta en andere bloedvaten.

Bij een konijnenembryo van 0.7 cM. vindt men reeds korte elastieke draadjes, meest zich voordoende als bij draaiing van de micrometerschroef zich geleidelijk verplaatsende korrels in en tegen de cellen van den aortawand. Verder trof ik in het geheele organisme nog nergens elastieke elementen aan. Daar evenwel de cellen van dit embryo nog al geschrompeld waren, schijnt mij een verdere bespreking van bijzonderheden niet noodig.

Bij een kippenembryo van 6 dagen bestaat de aortawand uit verscheidene lagen van groote protoplasmatische cellen. De meer naar binnen gelegen cellen zijn ieder omgeven door een krans van korte elastieke vezeltjes. Het is mij echter onmogelijk geweest om uit te maken, of deze vezeltjes nog in het protoplasma liggen dan wel er slechts tegen aan. In de buitenste lagen liggen de cellen verder uit elkaar en hebben vaak twee of drie korte dikke uitloopers, waardoor de cellen met elkaar samenhangen. In deze cellen nu ziet men enkele korte, elastieke vezels, verder de bekende, zich verplaatsende, dus schijnbare korrels, en tevens vele elastieke korrels, die bij nauwkeurig onderzoek werkelijk korrels blijken te zijn.

Bij oudere embryonen zijn deze korrels verdwenen en ziet men alleen korte draadjes in den aortawand in en tegen de cellen aanliggen.

Bij een cavia-embryo lang 1.7 cM. waren eveneens de aorta en enkele grootere arteries, onder andere de carotis, de eenige organen, waar elastieke elementen aanwezig waren. Terwijl ik in de aorta-boog reeds vrij dikke vezels aantrof, waren deze in het distale einde van de aorta nog zeer dun en zeer weinig in aantal. Wanneer men de aorta op dwarsche doorsneden beziet, dan bestaat zij uit cellen, die gerangschikt zijn in concentrische lagen. De kernen zijn ovaal en het protoplasma is fijnkorrelig. Op plaatsen, waar de cellen niet te dicht tegen elkaar liggen, kan men zien, dat het lichaam der cel langgerekt is, waardoor het onderling verband der cellen wordt verwezenlijkt. Bindweefselfibrillen, hoewel waarschijnlijk reeds aanwezig, zijn niet met zekerheid waar te nemen. In de meer naar binnen gelegen lagen van den aortawand zijn de grenzen der cellen niet waar te nemen, zoodat het den indruk maakt, alsof men te doen heeft met een protoplasma-massa, waarin een aantal kernen liggen. In dezen aortawand liggen een aantal korte gekronkelde elastieke draadjes, zoodanig gerangschikt, dat men reeds een aanduiding krijgt van de concentrische ligging der elastieke elementen. Daar de vezeltjes meest sterk gekronkeld zijn, is het moeilijk vast te stellen, of zij alle gladde en rechte lijnige contouren hebben of dat sommige bestaan uit korreldraadjes. Zeker is, dat korrels niet voorkomen in de door mij doorzochte doorsneden. Een andere moeilijkheid wordt veroorzaakt door het slecht zichtbaar zijn der celgrenzen. Hierdoor is het lastig uit te maken of de draadjes zich in het protoplasma bevinden dan wel er slechts tegen aan liggen.

Hier en daar evenwel kan men na veel zoeken constateeren, dat de vezeltjes wel degelijk in het protoplasma liggen; vooral celdeelings-figuren zijn gunstige objecten, wegens de sterkere tinctie van het protoplasma. In fig. 3 is zulk een cel in diasterstadium afgebeeld met een tweetal elastieke vezeltjes in het protoplasma; het draadje heeft wegens het sterk gekronkeld zijn op de teekening een korrelig aspect verkregen.

Opmerkelijk is het, dat in de tunica media van den aortawand de elastieke elementen veel meer ontwikkeld zijn dan in de intima. In de carotis is het omgekeerde het geval en vindt men tegen de intima-cellen aan tal van elastieke vezels en in de media slechts zeer enkele fijne vezeltjes en zich verplaatsende korreltjes. Ook deze fijne vezeltjes maken niet den indruk van korrelig te zijn. Indien de vezels oorspronkelijk bestonden uit korrelrijën, evenals dit bij kippenembryonen het geval is, dan zou men dit ook moeten waarnemen in het distale deel der aorta, daar in den wand daarvan, die uit slechts twee of drie rijën van cellen bestaat, slechts zeer enkele elastieke vezels aanwezig zijn, maar geen van deze maakt den indruk van uit korrels te bestaan, noch komen hier afzonderlijke korrels in of tegen de cellen aan voor.

Bij iets oudere embryonen, ter lengte van 3.5 cM., zijn de elastieke elementen zeer sterk in aantal en in dikte toegenomen. Men kan reeds duidelijk de concentrische ordening der elastieke vezels waarnemen. De concentrisch gerangschikte netten van vezels worden onderling verbonden door zeer fijne elastieke draadjes, die hier en daar nog duidelijk in het protoplasma liggen, terwijl de lamellen tegen de tusschenliggende cellen aan liggen. In doorsneden, die den aortawand tangential in de lengte-richting hebben

getroffen, ziet men, dat de lamellen bestaan uit een dicht netwerk van elastieke draden, terwijl de binnenste lamel de dikste vezels bezit, en het dichtst geweven is. Nu en dan meende ik in de buitenste lamel bij deze tangentialen doorsneden korreltjes te zien, maar bij nauwkeurig toezien bleken het knooppunten van het netwerk te zijn.

De intima is nu het krachtigst ontwikkeld en overtreft in dikte de lamellen der media. Bij het ouder worden der embryonen wordt het netwerk steeds dichter, en ontstaan zodoende ten slotte de elastieke membranen.

Bij een konijnenembryo van 22 dagen waren door schrompeling de endotheliumcellen van de aorta iets van de lamina elastica teruggetrokken. Men zag nu fijne draadjes van de endotheliumcellen naar de lamina elastica gaan. Deze draadjes bestonden deels uit protoplasma, deels uit elastieke vezeltjes. Deze laatste vezeltjes zijn dus elastieke elementen, die nog korten tijd geleden tegen de lamina elastica gekleefd zijn geworden, terwijl de band met de cel nog zoo innig was dat bij scheuring de elastieke deeltjes met het protoplasma mede gingen.

Ontwikkeling der elastieke elementen in het amnion.

Opmerkelijk is het, dat ik in het amnion van menschen geen elastieke vezels heb kunnen vinden, wel in die van runderen, paarden, honden en caviae. Daar het amnion van een cavia zeer dun is en gemakkelijk in bijna één enkele laag van cellen bevattende vliezen

te scheuren is, hetgeen bij de overige diersoorten veel moeilijker en onvolkomener ging, zal ik hier uitsluitend bespreken het amnion van *cavia cobaya*.

Bij embryonen van ruim 5 c.M. lengte vond ik onder het epithelium twee à drie lagen van bindweefselcellen. Deze kan men in twee groepen verdeelen. De eerste groep, die ruim $\frac{9}{10}$ van het totaal uitmaakt bestaat uit cellen met groote ovale kernen, meest 16 bij 10 μ groot, terwijl de kernlichaampjes en het chromatine-net zeer duidelijk zichtbaar zijn. Het lichaam der cel is groot, de grenzen evenwel zijn slecht te zien, nu en dan ziet men enkele breede uitloopers, waardoor de cellen met elkaar anastomoseeren, soms ook grenzen de cellen met breede vlakken tegen elkaar. De andere groep wordt gevormd door scherp omlijnde bipolaire cellen, terwijl het protoplasma dezer cellen, in tegenstelling van de andere groep, waar het grofkorrelig is, homogeen is met enkele vacuolen. Deze kernen, wier structuur onduidelijk is, kleuren zich diffuus met saffranine, en zijn meest 4 bij 12 μ groot. In de eerst beschreven cellen vertoonden zich de eerste sporen van elastieke substantie en wel in den vorm van onregelmatige kleine klompjes, soms rond, soms driehoekig, dan weder als een kort staafje ongeveer 2 maal langer dan breed met knodsvormige zwellingen aan een of beide uiteinden. Op de eene plek komen zij in grooten getale voor, op de andere daarentegen weder bijna niet. Een bepaalde groepeerings is in het geheel niet waar te nemen. De grootte der korrels wisselt af tusschen $\frac{1}{2}$ en 2 μ .

Meestal is het moeilijk om vast te stellen of de korreltjes in dan wel buiten het protoplasma der cellen liggen. Het meerendeel ligt evenwel zeker intracellulair; vooral bij cellen, die in een deelingsstadium

verkeeren, is het met volkomen zekerheid uit te maken, dat de korrels intracellulair liggen.

De kleinere bipolaire cellen bevatten geen elastieke elementen; deze cellen blijven vrij wel hetzelfde bij het ouder worden der embryonen.

In het amnion van embryonen lang 7 à 8 cM. vond ik het aantal korrels afgenomen, en veel in vorm veranderd. Verder zag ik in het amnion talrijke fijne elastieke draden veel dunner dan de korrels, hier en daar reeds een netwerk vormend.

Soms vindt men zeer schoone voorbeelden van overgangen van korrels in vezels, men ziet nu een korrel aan beide zijden uitlopend in een zeer dunne vezel, iets verder verdikt zich de vezel weder tot een ovale zwelling. Op andere plaatsen ziet men fijne elastieke vezels, waarin zich op ongelijke afstanden korrels van den bekenden onregelmatigen vorm bevinden.

Deze beelden doen vermoeden, dat niet alle vezeltjes ontstaan als uitloopers van korrels. Voor deze meening pleit nog, dat op sommige plekken zeer talrijke fijne vezeltjes aanwezig zijn, en bovendien ook nog een groot aantal korrels niet in samenhang met de vezels verkeerde.

In figuur 4 ziet men een celdeeling met scherp omschreven protoplasma. Vezel *a* loopt over de cel heen, terwijl de dunne vezeltjes *b* in het protoplasma der cel liggen. Enkele korrels zijn in den loop der vezels opgenomen. Buiten de celdeelingsfiguur zijn ook nog enkele korrels te zien, die in samenhang met vezels staan.

In een ouder stadium, namelijk bij embryonen van 10 cM. lengte vindt men, dat alle elastieke korrels verdwenen zijn. Kort onder het epitheel treft men dan een dichtgeweven langmazig netwerk aan van zeer dunne elastieke vezels. Deze overtreffen die van het vorig stadium wel in dikte, doch niet

belangrijk. Hier is het moeilijk uit te maken, of de vezels nog in verband met de cellen staan; wel zag ik ze vaak er tegen aan liggen. De te voren besproken bipolaire cellen zijn ook hier nog aanwezig maar het protoplasma is sterk gevacuoliseerd, en de kernen kleuren zich zeer intensief; waarschijnlijk bevinden zij zich in een toestand van degeneratie.

In de diepere lagen van het amnion bevinden zich dikkere, zeer lange vezels, die in alle richtingen loopen, en hier en daar met elkaar samenhangen. Men kan aan deze vezels duidelijk zien, hetgeen *Gardner* ook in zijn onderzoek mededeelt, dat de groei der vezels tot stand komt door een samensmelten van verschillende vezels tot één. Ook hier zag ik weder op sommige plaatsen uiterst fijne spleten tusschen de vezels, die beiderzijds een eind verder volkomen den indruk maakten van één geheel te vormen.

Hetzelfde kan men bij nog oudere embryonen ook waarnemen in het langmazige netwerk onder het epitheel.

In enkele opzichten komt hetgeen ik waarnam in het amnion van de *cavia cobaya*, overeen met de bevindingen van *Gardner* bij amnia van varkensembryonen, waarover ik helaas niet kon beschikken.

Zoowel *Gardner* als ik vonden, dat de elastieke elementen in eersten aanleg zich als korrels vertoonen. Terwijl nu de korrels, die *Gardner* vond, zich vereenigden tot vezels, zag ik, dat de korrels verbonden werden met elkaar door uiterst fijne vezeltjes, die veel dunner zijn dan de korrels. Verder vond ik ook tal van fijne vezeltjes zonder eenig contact met korrels.

Volgens *Gardner* heeft de groei der vezels voornamelijk plaats door samensmelting van dunne vezels, hetgeen ook mijn meening is.

Ontwikkeling der elastieke elementen in de dura mater van de medulla spinalis.

Bij embryonen van caviae van 3.4 cM. lengte bestaat de dura mater uit een weefsellaag, ongeveer 3 tot 7 celrijen dik. De lange spoelvormige cellen bezitten ovale en staafvormige kernen, wier grootste afmeting meestal evenwijdig loopt aan de lengterichting van de wervelkolom. Andere cellen daarentegen hebben een hoofdas, die dwars loopt op de lengterichting van de wervelkolom.

Tusschen deze cellen zag ik hier en daar fijne bindweefselfibrillen, zoodat de dura mater nu eens bestaat uit dicht opeenliggende lagen van cellen met enkele vezels er tusschen, dan weder uit een langmazig netwerk van cellen en vezels. Dit laatste is vooral het geval in de periphere lagen van de dura mater, waar deze aan het kraakbeen grenst. Hier en daar zag ik nu fijne elastieke draadjes tusschen de cellen loopen. Soms strijken deze zoo rakelijks langs de kernen, dat het wel niet anders mogelijk is, of de vezels liggen in het protoplasma. Ik vond hier geen omstandigheden die het mogelijk maakten het al of niet in het protoplasma liggen der vezels op andere wijze te beslissen.

Op dwarsche doorsneden van de wervelkolom ziet men de meeste elastieke vezels als zich verplaatsende korreltjes, enkele ook als fijne, licht gekronkelde lijntjes. De elastieke vezels bevinden zich slechts aan de dorsale zijde van de wervelkolom, ongeveer tusschen de beide sulci laterales dorsales. Aan de ventrale zijde van het ruggemerg vindt men in de dura mater nog geen spoor van elastieke elementen.

Bij een ander individu uit denzelfden uterus afkomstig vond ik in de dura mater nog geen spoor van elastieke elementen, slechts op de plaats, waar later de ligamenta intercruralia, wegens hun groote gehalte aan elastieke vezels ook ligamenta flava genoemd, zich bevinden, vond ik elastieke vezeltjes. Daar hier de lange spoelvormige cellen een langmazig netwerk met elkaar vormen, kan hier beter worden uitgemaakt of de elastieke vezels tusschen of in de cellen liggen. De bipolaire cellen, die een lengte bereiken van ongeveer 20 tot 30 μ , hangen door hare uitloopers met elkaar samen. In de uitloopers en in de peripherie van het perinucleaire protoplasma ziet men fijne gladde vezeltjes, die men kan volgen van de eene cel naar de andere. Enkele vezels bereiken een lengte van 70 μ , terwijl de dikte der draadjes onmeetbaar is. Naar schatting kon die op ongeveer 0,2 μ gesteld worden. Bij iets oudere embryonen bevinden zich dura mater en ligamenta flava ongeveer in denzelfden toestand. In deze doorsneden bevindt zich in den sulcus medianus posterior een in de lengterichting van het lichaam loopend bloedvat, waarvan de wand bestaat uit een laag van cellen. In deze cellen ziet men aan de peripherie fijne elastieke lijntjes, nu eens gelegen tusschen de celkern en de inwendige holte van het bloedvat, dan weder meer aan den buitenkant van den vaatwand. Steeds zijn het duidelijke, gladde vezeltjes, geen korreldraadjes of alleen liggende korrels.

Bij embryonen van caviae lang 5 en 6 cM. zijn de elastieke vezels belangrijk toegenomen, vooral die der ligamenta flava. In enkele vezels kan men zien, dat zij door samensmelting van verscheidene tot enkele krachtige vezels zijn geworden. Op sommige plekken ziet men namelijk in die vezels fijne spleetjes, terwijl van een vertakt zijn der vezels nog geen sprake is.

De vezels loopen nog alle zelfstandig en ongeveer evenwijdig aan elkaar. In de ligamenta flava maken de vezels den indruk, alsof zij mantelsgewijze gegroepeerd liggen om de cellen. Deels zijn zij er geheel vrij van, deels liggen zij tegen het protoplasma aan. Aan enkele der jongere vezels kan men nog zien, dat zij in het protoplasma liggen. In de dura mater zijn de elastieke elementen wel veel grooter in aantal geworden, maar in dikte zijn zij slechts weinig toegenomen.

De dura mater van een runderembryo lang 16 cM. gaf ongeveer hetzelfde te zien. Deze bestaat uit lange spoelvormige cellen met ovale kernen, soms zeer dicht op elkaar liggend, dan weder meer een dicht geweven netwerk vormend. Het was dan ook zeer moeilijk te zien, of de vezels tusschen de cellen liepen of zich in het protoplasma bevonden. Soms gingen de vezels zoo strijkelings langs de celkernen, dat de intracellulaire ligging zoo goed als zeker was. Afdoende resultaten gaven evenwel eerst pluispraeparaten van de dura mater. Ik praepareerde namelijk de dura mater uit het ruggemergskanaal vrij, en ploos dan dit dunne vliesje met naalden uit elkaar. Hiermede verkreeg ik nu en dan geïsoleerde cellen met aan weerszijden een langen draadvormigen uitlooper. Ik zag dan zeer duidelijk een fijne dunne vezel in den uitlooper langs de kern heen naar den anderen uitlooper gaan, geheel in het protoplasma liggend. Ook hier zag men de algemeene eigenschap van elastieke vezels, die nog in het protoplasma liggen, bevestigd, dat zij steeds dicht aan de grenslijn van het protoplasma loopen.

Ontwikkeling der elastieke vezels in het ligamentum nuchae.

Om de ontwikkeling van elastieke vezels in het ligamentum nuchae te bestudeeren, gebruikte ik bijna uitsluitend foetus van runderen. Jongere stadia dan van 16 cM. lengte kon ik niet tot mijn beschikking verkrijgen.

Het ligamentum nuchae bestaat bij een embryo van 16 cM. lengte uit reeksen van parallel aan elkaar gerangschikte cellen, waarvan de kernen den vorm hebben van een langwerpige ovaal en zeer rijk zijn aan chromatine. De breedte dezer kernen varieert tusschen 3 en 4 μ , terwijl de lengte 16 tot 20 μ bedraagt. Bijna de geheele breedte der cel wordt ingenomen door de kern, aan de polen der kernen neemt het protoplasma in breedte af en eindigt aan weerszijden in een langen, draadvormigen uitlooper. De lengte der cellen bedraagt ongeveer 70 tot 90 μ , de draadvormige uitloopers ten deele slechts medegerekend. De lengte hiervan is zeer groot, maar deze in zijn geheel te bepalen was niet mogelijk, daar zij steeds waren afgesneden. Bovendien is het mij nooit gelukt samenhang tusschen de verschillende cellen te constateeren. Tusschen deze cellen en er tegen aan bevindt zich een zeer groot aantal lichtgekronkelde elastieke vezels, die zeer opmerkelijk in dikte verschillen. Men vindt er tusschen degene die zoo dun zijn, dat zij met den oculairmicrometer onmeetbaar zijn, vezels die een dikte van 1.5 μ bereikt hebben. Aan deze dikkere vezels kan men in het geheel niet waarnemen, dat zij ontstaan zouden zijn door samenvoeging van dunnere. Tusschen deze twee uitersten in dikte zijn

allerlei overgangsvormen. De dunnere vormen evenwel verreweg het grootste aantal.

Hier en daar zag ik een elastieke vezel, waarvan ik met zekerheid kon zeggen, dat zij in het protoplasma gelegen was. Over het algemeen maken de vezels den indruk van mantelvormig de cellen te omgeven. In sommige praeparaten zijn de meeste vezels, vooral de dikkere, niet homogeen, maar korrelig. Soms scheen de vezel te bestaan uit afwisselend donkere en lichtere schijfjes, die een zeer ongelijke lengte bezaten. In andere gevallen zag ik in de vezel donkere en lichtere stippen van ronden of ovalen vorm. Deze laatste eigenaardigheid treft men alleen in de dikkere vezels aan; de eerste zoowel in de dikkere als in de dunnere. Dit niet homogeen zijn der vezels treft men vooral aan bij pluispraeparaten, soms evenwel ook in doorsneden. Het korrelige der vezels maakt volkomen denzelfden indruk als hetgeen *Ewald* beschreef gezien te hebben in elastieke vezels, waarop zekere reagentia hebben gewerkt.

Een onderscheiding van twee soorten van cellen, zooals *Loisel* dat deed in elastoblasten en elastogene cellen, kon ik niet waarnemen. Alle cellen hadden ongeveer hetzelfde aanzien. Mogelijk is het, dat het verschil tusschen deze twee soorten van cellen bij embryonen van 16 cM. lengte reeds verdwenen was.

Op dwarsche doorsnee zag ik vele elastieke draden kransvormig in de periphere zonen van het protoplasma liggen. Men bemerkt dan, dat veel meer elastieke draden in het protoplasma liggen, dan men bij overlangsche doorsnede zou vermoeden.

Bij onderzoek van oudere stadia vond ik, dat het aantal elastieke vezels steeds nog belangrijk toeneemt, terwijl de uitloopers der cellen bijzonder lang worden.

In enkele pluispraeparaten, bijv. bij een embryo ter

lengte van 55 cM. zag ik een cel, die de lengte van 150 μ bereikt had. Meestal liggen de vezels in deze stadia tegen de cellen aan, slechts zeer zelden treft men een elastieke vezel, die duidelijk in het protoplasma ligt. In figuur 5 loopt vezel *a* eerst in den onderkant van de cel, gaat dwars door het lichaam der cel, heen en loopt dan over de kern heen; vezel *b* ligt voor het grootste gedeelte tegen het protoplasma aan. De dikte der vezels is nog niet sterk toegenomen; bij embryonen van 55 cM. lengte bedraagt deze $\frac{1}{2}$ tot 1 μ , daarna neemt de breedte der vezels sneller toe, zoodat zij bij 65 cM. lengte 1 tot 2 μ dik zijn, en bij 76 cM. lengte tot 2 μ dik zijn en bij 100 cM. lengte tot 3 μ .

Bij embryonen van 65 cM. is het volume der cellen iets minder geworden, de kernen zijn smaller en minder rijk aan chromatine, maar de lengte der cellen is onverminderd gebleven. Een elastiek worden van geheele cellen, zooals verschillende onderzoekers dat hebben beschreven, heb ik in de talrijke pluispraeparaten en doorsneden, die ik ook met het oog op deze eigenaardigheid, onderzocht heb, nooit kunnen constateeren.

Overall in het ligamentum nuchae, zoowel bij embryonen als bij kalveren, liggen cellen tegen de elastieke vezels aan, en zijn zij altijd scherp van elkaar te onderscheiden. Wel is bij minder specifieke kleuringsmethoden een vergissing mogelijk, zoodra de vezel ongeveer de dikte heeft van den uitlooper der cel. Het protoplasma neemt in die stadia weinig kleurstof op, zoodat het soms schijnt, of het perinucleaire protoplasma overgaat in een elastieke vezel.

Bij oudere embryonen, ter lengte bv. van 100 cM., en bij kalveren, vindt men nog een andere wijze van groei als door appositie van kleine deeltjes beneden de grens van het microscopisch waarneembare. In

de lange, spoelvormige cellen, die tegen de dikke vezels aanliggen, ziet men een uiterst fijn draadje in de peripherie van de cel liggen. Dit draadje versmelt dan vaak aan een kant met de dikke vezel. In figuur 5 vindt men hiervan een voorbeeld. Door het uitpluizen is de dikkere vezel sterk getrokken, en van de samenhangende andere vezels afgescheurd, zoodat daardoor het afgebrokkelde aspect is ontstaan. Bovendien wordt door deze samensmelting van vezeltjes, de netvormige samenhang der vezels verklaard, welke samenhang in het postembryonale leven in het ligamentum nuchae zooveel voorkomt, terwijl in het embryonale leven zeer langen tijd elke samenhang van vezels ontbreekt. Op dwarse doorsneden van dit ligament vindt men ook dezen vorm van groei der vezels. Tegen de ronde en ovale doorsneevlakjes der vezels bevinden zich uiterst kleine stipvormige elastieke lichaampjes, die tegen de eerstgenoemde vlakken aanliggen. Eveneens bemerkt men, dat een samensmelting van twee ongeveer even dikke vezels voorkomt.

Terwijl bij embryonen van 100 cM. nog alle elastieke vezels op doorsnee rond of ovaal zijn met hier en daar de kleine, schijnbare korrels er tegen, komt deze vorm bij kalveren minder voor. Men ziet daar, dat de vezels vaak onregelmatige, hoekige, meest langwerpige doorsneden bezitten, een aanduiding dat de samensmelting van verscheidene vezels tot één, waarschijnlijk op groote schaal heeft plaats gehad.

Loisel zag ook deze lange, spoelvormige vezels tegen de elastieke vezels bij kalveren liggen, en geeft een dezer vezels met cellen er tegen, gekleurd met eosine en haematoxyline, in een teekening weder.

Het is mij onbegrijpelijk, hoe hij met deze kleuring elastieke korrels van protoplasmakorrels kon onderscheiden. Bijna al zijn teekeningen zijn vervaardigd

naar preparaten, gekleurd met karmijn van Grenacher, pikrokarmijn, eosine of haematoxyline. Deze kleurings, methoden schijnen mij de hoofdoorzaak geweest te zijn van zijne meening, als zouden elastieke vezels ontstaan uit rijen van korrels en de groei tot stand komen door appositie van microscopisch zichtbare korreltjes. Misschien heeft een ander verschijnsel ook bijgedragen tot zijn onjuiste conclusies. Onder invloed van fixatie en insmelting, maar vooral door het uitpluizen van bundeltjes worden de vezels vaak korrelig. Wanneer nu minder scherp tingeerende kleurstoffen worden gebruikt, dan is het mogelijk, dat alleen de meer kleurstof opnemende deeltjes der vezels zichtbaar worden, zoodat men dan den indruk verkrijgt van rijen van korrels.

Waarschijnlijk was het een gevolg van een soortgelijk proces, dat *Ranvier* in het perineurium der zenuwen elastieke korrelrijen zag, netvormig gerangschikt. Ook *Ranvier* kleurde deze praeparaten met karmijn. Wanneer men nu een lamel van het perineurium kleurt met *Weigert's* kresofuchsine, dan ziet men, dat dit netwerk uit draden bestaat met lichte verdikkingen op de knooppunten, en soms ook tusschen deze in, waarschijnlijk doorsneden van verbindingsdraden tusschen de aan elkaar grenzende lamellen.

Ontwikkeling der elastieke vezels in het kraakbeen van het oor.

Het oorkraakbeen bij embryonen van een cavia ter lengte van 5 c.m. is een zeer geschikt object om de ontwikkeling van het netkraakbeen te bestudeeren.

Terwijl in het gedeelte van het oorkraakbeen, dat het kortst bij den schedel gelegen is, zich reeds elastieke vezels gevormd hebben ter dikte van $1,5 \mu$, vindt men in den top van het oor nog geen elastieke elementen. Er bevinden zich daar groote kernen, meest rond, soms ook ovaal, in een korrelig protoplasma, terwijl hier en daar celgrenzen zijn waar te nemen. Vooral zijn het de zich deelende cellen, die zooals elders, gunstige objecten vormen om de omtrekken der cellen scherp waar te nemen. Ik bemerkte, dat het protoplasma der cellen aan elkaar grensde. Intercellulaire stof was dus nog niet in het kraakbeen aanwezig. De kernen wisselen in afmetingen tusschen 5 tot 8μ , de weinig protoplasma bevattende cellen tusschen 6 en 10μ . Bij hun eerste optreden doen de elastieke elementen zich voor als kleine korrels, die zich geleidelijk voortbewegen, bij het instellen van den microscoop in een ander niveau. Men heeft dus kleine gekronkelde lijntjes voor zich. De lichaampjes liggen in de periphere zonen van het protoplasma. Wanneer de vezeltjes iets ouder zijn geworden, dan vormen zij de buitenste laag van de cel, eerst gedeeltelijk de cel begrenzend, later deze geheel omgevend. Het protoplasma van twee cellen grenst op de eene plaats aan elkaar, terwijl iets verder een elastiek draadje zich als het ware tusschen beide heeft ingeschoven. Is de toestand nu eenmaal zoo, dan begint er ook intercellulaire stof voor den dag te komen. In het basale deel van het oor ordenen zich de vezels in verband met de vorming van intercellulaire stof allengs parallel aan elkander. De vezels loopen in een richting loodrecht op de lengteas van het oor.

In dezelfde doorsneden bevinden zich in het subcutane weefsel in het basale gedeelte van het oor lange bindweefsel-cellen met een of twee uitloopers

aan iedere pool. De cellen hangen, zoo alsdat bij embryonale bindweefselcellen steeds voorkomt, met elkaar samen. In de uitloopers en in de randen van het perinucleaire protoplasma bemerkte ik een of meer fijne elastieke vezels. Vaak is de eerste indruk, dat er ook korrels aanwezig zijn, maar bij nauwkeurig toezien, en dank zij de voortreffelijke kleuring naar *Weigert*, kan men steeds zien, dat het draadjes zijn.

Bij runderembryonen ziet men, dat de ontwikkeling van het netkraakbeen in het oor op volkomen dezelfde wijze plaats grijpt.

Loisel geeft in een zijner teekeningen weer de arytenoidea van een volwassen hond. Een aspect, dat in vele opzichten daarmede overeenkomst vertoont, zag ik in het oorkraakbeen van een eenjarig kind. Men ziet daar eveneens, vooral in de kapsels der cellen, een groot aantal korrels, soms ook korrellijntjes. Doch altijd blijken al deze figuren veroorzaakt te zijn door doorsnijding van schuin loopende vezels of door aansnijding van eenigszins gekromd loopende vezels.

Ontwikkeling der elastieke vezels in de epiglottis.

Wanneer men een epiglottisdoorsnede van een runderembryo, lang 12 cM. beschouwt, dan ziet men, dat deze bestaat uit een aantal onregelmatige cellen met ronde en ovale kernen. Deze cellen bezitten een groot aantal uitloopers, die zelf vaak zich weder verdeelen in vertakkingen. Deze dunne protoplasma-uitloopers

vormen met elkaar een netwerk met zeer onregelmatig gevormde mazen, die in grootte zeer van elkaar verschillen. In deze mazen ligt een gemakkelijk waarneembare intercellulaire stof. In de jongere gedeelten van de epiglottis liggen de cellen dichter bij elkaar. In het meerendeel der cellen bevinden zich fijne, elastieke vezels. Deze liggen in de buitenste lagen van het lichaam der cel, hier en daar is het, alsof in de vezels dikkere plekken aanwezig zijn. Bij nader toezien blijkt het, dat deze verdikkingen veroorzaakt zijn door bochten in den onregelmatigen loop der vezeltjes. Verscheidene elastieke lijntjes bevinden zich in de uitloopers der cellen. Men kan op vele plaatsen schijnbare overgangen waarnemen van een uitlooper in een elastieke vezel. Men ziet namelijk op grooten afstand van het lichaam der cel het protoplasma van den uitlooper smaller worden, terwijl de vezel ongeveer even dik blijft. Ten slotte ziet men alleen nog maar den elastieken draad zonder dat er een spoor van protoplasma tegen de vezel aan te zien is. Waarschijnlijk bevindt zich nog langen tijd een dun laagje protoplasma tegen de vezel aan, waardoor een dikker worden er van mogelijk wordt. Bij een iets ouder embryo, ter lengte van 16 cM., zag ik, dat de epiglottis belangrijke veranderingen had ondergaan. De vroeger zoo onregelmatig door elkaar liggende cellen hebben zich in parrallelle rijen gerangschikt, en zijn zelf voor het grootste gedeelte spoelvormig geworden. De protoplasma-uitloopers zijn bijna alle verdwenen, en veranderd in elastieke vezels. Men kan de elastieke draden, van de buitenste protoplasma-lagen uit, geleidelijk volgen meest aan weerszijden der cel in de intercellulaire stof. Opmerkelijk is het, dat de elastieke vezels weinig of geen samenhang met elkaar vertoonen, terwijl de protoplasma-uitloopers vroeger

een netwerk met elkaar vormden. Meestal liggen de elastieke vezels tegen de cellen aan, en niet in het protoplasma. Gemakkelijk is dit contact tusschen vezel en protoplasma te constateeren. Waar dit is aange-toond, mag men het zeer waarschijnlijk achten, dat de vezels groeien door toevoeging van elastieke substantie, geproduceerd door het protoplasma.

Zeër fraai is dit contact aan te toonen bij kleuring der doorsneden met *Weigert's* kresofuchsine en eosine. Het protoplasma der cellen wordt rose, de elastieke vezels blauw-zwart, terwijl de intercellulaire stof volkomen ongekleurd blijft.

Hoewel *Loisel* en anderen het tegengestelde beweren, is het een onbetwistbaar feit, dat de elastieke vezels tijdens het embryonale leven in de epiglottis dikker worden. Het is waarschijnlijk, dat tegen de elastieke vezel nog een dun laagje protoplasma ligt, een rest van den vroegeren uitlooper van de cel, waardoor onder den invloed van de cel een nieuwe appositie van elastieke substantie tegen de vezel tot stand komt.

Bij iets oudere embryonen, van 20 tot 40 cM. lengte, vond ik verhoudingen, die met de bovenvermelde onderstelling volkomen in overeenstemming waren. De meeste cellen worden in de epiglottis steeds langer en smaller, zij zijn eenigszins staaformig geworden.

Vele cellen hebben een breedte van 2 tot 4 μ en een lengte van 25 tot 40 μ . Deze cellen staan aan één of aan beide zijden over haar geheele lengte in contact met elastieke vezels.

Men kan nu 3 celvormen in de verschillende stadia onderscheiden. Bij embryonen van 10—12 cM. lengte zijn de cellen groot met vele uitloopers naar alle richtingen; in de epiglottis van embryonen lang 16—18 cM zijn de cellen ronder van vorm geworden, terwijl bij nog oudere embryonen de cellen zeer lang en smal worden.

Wanneer men nu mag aannemen, dat in het stadium van 18 cM. lengte zich tegen de vezel in de intercellulaire stof aan eene zijde nog een uiterst dun laagje protoplasma bevindt, als rest van den toestand bij embryonen van 12 cM., dan is slechts een vormverandering van de cel noodig om deze lange en smalle cellen met elastieke vezels er tegen aan tot stand te brengen. In het andere geval zou men een celuitlooper hebben met een vezeltje er in, vervolgens een vezel zonder eenig contact met protoplasma, en ten slotte zou het protoplasma weder tegen de vezel moeten opgekropen zijn om het aspect te leveren dat de epiglottis doorsneden bij embryonen van 40 cM. te zien geven.

De eerste voorstelling is mijns inziens natuurlijker, en geeft een ongedwongen voorstelling van den groei der elastieke vezels.

In geen der stadia was iets te zien van een ontwikkeling der vezels door aaneenrijging van korrels of groei der vezels door appositie van korrels.

Bij een embryo van een schaap, ter lengte van 9 cM., vindt men, dat de epiglottis ongeveer hetzelfde beeld oplevert als dat van een runderembryo van 12 cM. lengte, alleen zijn de elastieke vezels bij het schaap in dat stadium iets dikker.

Loisel onderzocht ook epiglottides van schaapsembryonen en zag daar tal van korrels in het protoplasma. Bij kleuring met kresofuchsine en eosine of saffranine is daarvan evenwel geen spoor waar te nemen. Bij behandeling der doorsneden met kaliloog 40 % en eosine, kon ik nooit eenigszins voldoende resultaten verkrijgen; een uiteenvallen der vezels in korrels had ook na dagen verblijf in de kaliloog niet plaats.

Ook in de epiglottides van paardenembryonen zag *Loisel* elastieke korrels, die door appositie den groei der vezels zouden veroorzaken.

In een epiglottis van een paardenembryo lang 70 cM. vond ik de intercellulaire stof van het kraakbeen in alle richtingen doortrokken met elastieke vezels ter dikte van 1 tot 3 μ . Vaak lagen de vezels tegen het protoplasma der cellen aan, terwijl op enkele plaatsen zich een fijn vezeltje in het protoplasma bevond.

Ook na de geboorte gaat de vermeerdering van elastieke vezels in de epiglottis nog voort. Steeds vond ik tegen het protoplasma nog kleine vezels liggen. In fig. 7, de afbeelding van een preparaat, afkomstig van een jongen hond, 8 dagen oud, vindt men aan de onderzijde van een jonge kraakbeencel (a) kort bij het bloedvat (b) twee kleine draadjes in het protoplasma der cel gelegen, in de cellen rechts van deze liggend vindt men elastieke draadjes tegen de cellen aanliggen.

Ontwikkeling der elastieke vezels in de cartilago arytenoidea.

Bij een runderembryo van 12 cM. lengte bestaat de processus vocalis uit een weefselmassa, gevormd door cellen met ovale en soms ronde kernen. Het protoplasmalichaam heeft ongeveer dezelfde gedaante als de kern, maar bovendien nog 2, 3 soms 4 korte, dikke uitloopers. Door middel van deze uitloopers hangen de cellen met elkaar samen. Meer naar het hyaline gedeelte toe kan men duidelijk een intercellulaire stof onderscheiden, terwijl de uitloopers spoedig ontbreken, zoo men dichter bij het hyaline gedeelte komt.

In den peripheren rand van het protoplasma ziet men de elastieke vezels, hoewel nog in geringe hoeveelheid, als onregelmatig gekronkelde vezeltjes; men ziet ze bij draaiing van de micrometerschroef meest als geleidelijk zich verplaatsende korreltjes.

Bij oudere embryonen ter lengte van 18 cM. zag ik, dat de intercellulaire stof belangrijk was toenomen. De meeste cellen zijn rond van vorm geworden, en tal van fijne vezels liggen tusschen de cellen. Deze vezels nemen niet, zooals in de epiglottis, nog in dikte toe. Kort bij het perichondrium vond ik nog stervormig vertakte cellen, die met elkaar samenhangen. Evenals in de epiglottis ziet men de vezels, tegen het lichaam der cel aanliggend, zich voortzetten in de uitloopers. Terwijl nu het protoplasma langzaam in breedte afneemt, en ten slotte onzichtbaar wordt, blijft de vezel even dik, en zoo ziet men een schijnbaren overgang van den protoplasmatischen uitlooper in een elastieke vezel.

Bij nog oudere embryonen, van 25 cM., zijn ongeveer alle uitloopers der cellen verdwenen, maar vindt men in de intercellulaire stof tal van fijne vezels, die weinig of geen samenhang met elkaar vertoonen. Bij embryonen van 66 cM. lengte zijn de vezels ongeveer zoo dik als bij die van 18 cM. lengte. Een ontstaan van vezels uit korrels of een groei door appositie van zichtbare korrels komt in de cart. arytenoidea van het rund evenmin voor als in de andere netkraakbeenderen.

De eigenaardige korreligheid der elastieke vezels, zooals die in het bindweefsel soms hier en daar te zien was, ontbrak in het netkraakbeen volkomen. Misschien is dit zoo te verklaren dat in de vastere intercellulaire stof rekking der elastieke vezels bijna

niet mogelijk is, hetgeen in het losse bindweefsel zoo gemakkelijk kan gebeuren.

Ook bij paardenembryonen, waar *Loisel* duidelijk elastieke korrels in de kraakbeencellen van de cartilago arytenoidea vond, kon ik geen spoor van korrels waarnemen.

Bij zulk een embryo van 70 cM. lengte bevat de processus vocalis een sterk ontwikkelde intercellulaire stof, waarin zeer talrijke elastieke draden liggen, in dikte afwisselend tusschen $\frac{1}{2}$ tot 2 μ .

Verreweg het grootste deel der vezels behoort tot de dunnere en vertoont bijna geen vertakkingen; de dikkere daarentegen zijn meestal vertakt. Vele vezels vormen den binnenrand der kapsels, zooals in fig. 8 (cellen b) te zien is, terwijl hier en daar fijne elastieke draadjes in het protoplasma (cel a) liggen.

Daar het voorkomen van elastieke korrels in den processus vocalis van de cartilago arytenoidea bij volwassen runderen door zoovele onderzoekers is vastgesteld, meende ik dat ook te moeten onderzoeken aan de hand van de voortreffelijke kleuringsmethode van *Weigert*, hoewel mijns inziens het al of niet aanwezig zijn van korrels daar ter plaatse geen licht kan verspreiden over de ontwikkelingswijze der elastieke vezels.

Het uiterste gedeelte van den processus vocalis bestaat bij volwassen runderen uit kraakbeen met een zeer groot aantal elastieke draden, meestal in bochten rondom de cellen loopend. Meer naar het hyaline gedeelte van het kraakbeen neemt het aantal vezels af, en wordt de loop er van meer rechtlijnig. Men komt nu in een zone, waar verscheidene cellen te samen omgeven zijn door een uiterst dichte massa van elastieke stof, zoodat het bij zwakke vergrooting den indruk maakt, alsof men daar elastieke platen

voor zich heeft. Wanneer men deze plekken met olie-immersie beziet, dan blijkt deze elastieke massa te bestaan uit een uiterst dicht netwerk van fijne elastieke draadjes met hier en daar onregelmatige verdikkingen in dit netwerk.

Tevens bevinden zich in deze massa duidelijke elastieke korrels, hoewel het aantal dezer korrels veel geringer is, dan men bij den eersten blik zou meenen; want vaak gaan van deze korrels fijne draadjes uit, zoodat vele korrels dan verdikkingen in het netwerk blijken te zijn. Nog verder naar het hyaline gedeelte van het kraakbeen zijn de cellen hier en daar omgeven door een meer of minder dikke laag van elastieke substantie, grootendeels bestaande uit korrels, die op verschillende plaatsen met elkaar samenhangen en die zodoende meer onregelmatige figuren doen ontstaan.

BESLUIT.

Uit de onderzoekingen, die ik in de voorafgaande bladzijden beschreven heb, meen ik te kunnen besluiten, dat de elastieke elementen, zoodra zij een zoodanige grootte bereikt hebben, dat zij door het microscoop waarneembaar zijn geworden, zich in het lichaam van konijnen, runderen, schapen en caviae voordoen als fijne draadjes, in het amnion als onregelmatige korrels en bij kippen als fijne, ronde korrels. Terwijl nu bij de kippen de korrels zich aaneenrijgen tot draadjes, ontstaan in het amnion, eenigen tijd na het zichtbaar worden der korrels, fijne draadjes, die in samenhang met de korrels treden. Al deze elastieke elementen bevinden zich in den beginne in het protoplasma der cellen, zoodat ik de overtuiging heb verkregen, dat de elastieke substantie in de cellen wordt gevormd. De elastieke vezels en korrels hebben dit opmerkelijke, dat zij voornamelijk in de buitenste lagen van het lichaam der cellen en in de uitloopers liggen. Reeds spoedig veranderen de elastieke vezels eenigszins van plaats, zoodat zij tegen de cellen aanliggen, terwijl in de uitloopers, naarmate de afstand van de kern grooter wordt, het protoplasma in breedte afneemt. De vezel ligt dan ten slotte schijnbaar geheel vrij in de intercellulaire stof. Waarschijnlijk

blijft, zoolang de elastieke draden nog niet geheel volwassen zijn geworden, een geringe hoeveelheid protoplasma tegen de vezels aanliggen.

De groei der vezels komt in de eerste plaats tot stand door appositie van elastieke elementen, te klein om door het microscoop waargenomen te worden. Deze deeltjes worden gevormd in het protoplasma der cellen.

Een andere wijze van dikker en langer worden der vezels bestaat hierin, dat verschillende vezels met elkaar samensmelten tot één. De componenten van de door samensmelting ontstane vezel zijn in sommige gevallen alle ongeveer even dik. In andere gevallen heeft men te doen met een dikke vezel, waartegen een zeer lange spoelvormige cel ligt, terwijl in het protoplasma dezer cel een dun vezeltje ligt, dat met de dikke samensmelt.

INHOUD.

	Bldz.
Inleiding	9
Historisch overzicht	11
Methode van onderzoek.	39
Ontstaan der elastieke vezels in larynx en trachea	43
Het ontstaan der elastieke vezels in de aorta en in andere bloedvaten	50
Ontwikkeling der elastieke elementen in het amnion	53
Ontwikkeling der elastieke elementen in de dura mater van de medulla spinalis	57
Ontwikkeling der elastieke vezels in het liga- mentum nuchae.	60
Ontwikkeling der elastieke vezels in het kraakbeen van het oor	64
Ontwikkeling der elastieke vezels in de epiglottis	66
Ontwikkeling der elastieke vezels in de cartilago arytenoidea	70
Besluit.	74

VERKLARING DER FIGUREN.

Alle teekeningen zijn gemaakt met een microscoop en lenzen van Leitz oculair 4 en homogene immersie $\frac{1}{16}$. De preparaten, waarnaar de teekeningen zijn vervaardigd, waren alle gefixeerd geworden in Müller-formol.

Fig. 1.

Embryo cavia lang 4.5 cM. mucosa en submucosa van den larynx, gekleurd met Weigert's fuchsine en saffranine. Vergrooting 1320 maal.

- a* kernen der epitheelcellen van de mucosa laryngis.
- b* elastieke draden.
- c* elastieke korrels (schijnbaar).
- d* kernen der bindweefselcellen.

Fig. 2.

Embryo kalf lang 65 cM. stemband gekleurd met Weigert's fuchsine en saffranine. Vergrooting 1150 maal.

- a* kern der langgerekte cel.
- b* elastieke draden.
- c* protoplasma der langgerekte bindweefselcel.

Fig. 3.

Embryo cavia lang 1.6 cM. aortawand gekleurd met Weigert's fuchsine en saffranine. Vergrooting 1200 maal.

- a* elastieke vezels.
- b* protoplasma van een cel in diasterstadium

Fig. 4.

Ammion van een cavia-embryo lang 8 cM.
gekleurd met Weigert's fuchsine en safranine
Vergrooting 1000 maal

- a* elastieke vezel over de cel heenloopend.
- b* elastieke korrels.
- c* elastieke draden in de cel.
- d* kern van de zich deellende cel.

Fig. 5.

Embryo kalf, lang 66 cM. ligamentum nuchae,
gekleurd met Weigert's fuchsine en safranine.
Vergrooting 1200 maal.

- a* elastieke vezel in het protoplasma.
- b* elastieke vezel tegen de cel aanliggend.

Fig. 6.

Kalf, ligamentum nuchae pluispraeparaat,
gekleurd met Weigert's fuchsine. Vergrooting
1000 maal.

- a* elastieke vezel.
- b* protoplasma van de tegen de vezel aanliggende cel.

Fig. 7.

Hond 8 dagen oud, epiglottis gekleurd met
Weigert's fuchsine en safranine. Vergrooting
1200 maal.

- a* protoplasma van de jonge kraakbeencel.
- b* elastieke vezel.
- c* bloedvat.

Fig. 8.

Embryo paard, lang 70 cM. cartilago aryte-
noidea, gekleurd met Weigert's fuchsine en
safranine. Vergrooting 1200 maal.

- a* cel met elastieke vezel in het protoplasma.
- b* cellen, belijnd met elastieke draden.

STELLINGEN.

I.

De elastieke vezels ontstaan intracellulair.

II.

In de motorische gangliëncellen van de voorste horens der medula spinalis bevinden zich kanaaltjes.

III.

Het dierlijk organisme is in staat koolhydraten uit vet te vormen.

IV.

De musc. ciliaris wordt niet geïnnerveerd door den nervus oculomotorius, maar waarschijnlijk door sympathische zenuwen afkomstig uit het ganglion ciliare.

V.

De afscheiding van water in de nier is niet beperkt tot de glomeruli.

VI.

In de diëet van lijders aan diabetes mellitus is het gewenscht het brood te vervangen door aardappelen.

VII.

De normale refractie-toestand van het oog van den mensch is hypermetropie.

VIII.

Het zoogenaamde „kommaveld van Schultze” in de achterstrengen der medulla spinalis bestaat grootendeels uit een neerdalende baan afkomstig uit de achterste wortels.

IX.

De rechtshandigheid der menschen berust niet op het verschil der anatomische ligging en grootte van de carotis dextra en de carotis sinistra.

X.

De meening van Sānger (Virchow's Archiv Bd. CLXVII) en anderen, als zouden stofdeeltjes en micro-organismen bij inademing niet tot in de kleinere bronchi kunnen komen, is onjuist.

XI.

De zoogenaamde „diabète maigre” berust op een niet functioneeren der cellen van de eilandjes van Langerhans in het pancreas.

XII.

De tuberkelbacil van den mensch veroorzaakt ook de tuberkulose bij het rund.

XIII.

De vrees voor besmetting met tuberculose veroorzaakt door het drinken van ongekookte koemelk is overdreven.

XVI.

Bij keloïden verdient de volgende therapie aanbeveling: extirpatie van den tumor, daarna huidtransplantatie in de wond.

XV.

De diëetkuur van Prochownick is afkeuringswaardig.

XVI.

De resultaten der biologische methode van onderzoek van bloedvlekken zijn niet betrouwbaar.

XVII.

Voor de instandhouding van het organisme der zoogdieren is een symbiose met bacteriën noodwendig.

XVIII.

In het lichaam van alle volwassen menschen bevinden zich tuberculeuze haarden.

XIX.

Een onderscheiding der associaties in interne en externe heeft geen beteekenis.

XX.

Ten onrechte ontkent Afschaffenburg een causaal verband tusschen de aan de gezichtsvoorstelling ten grondslag liggende verandering in het gezichtscentrum, na toeroeping van een prikkelwoord ontstaan, en de in het spraakcentrum teweeggebrachte verandering, waarmee een bewust worden van een bepaald woord (het geassocieerde woord) gepaard gaat.

Fig. 1.



Fig. 2.

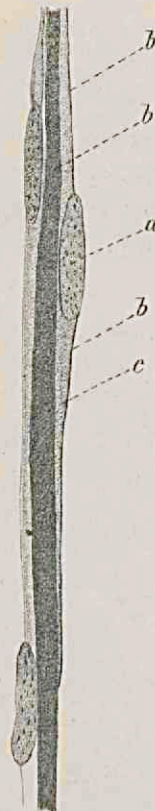


Fig. 3.



Fig. 7.



Fig. 4.



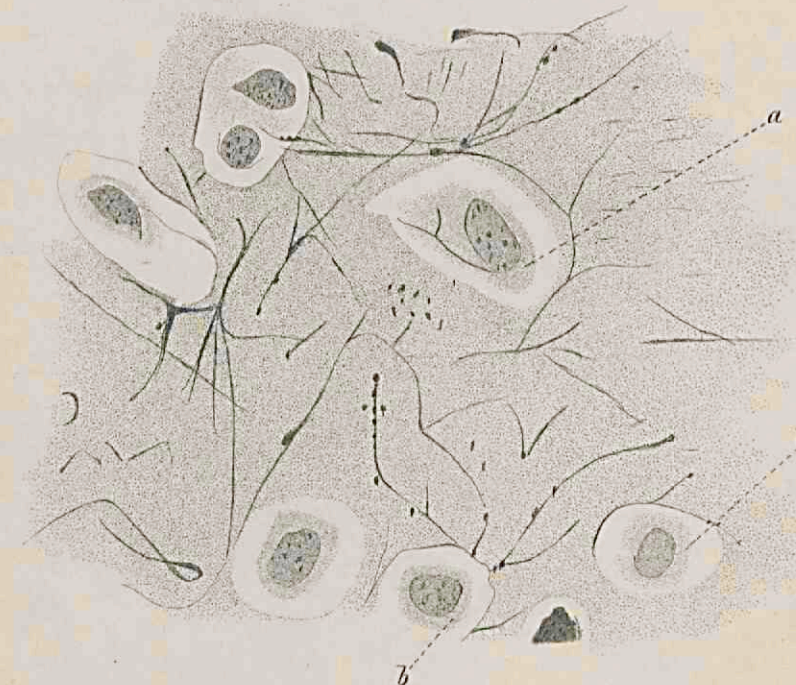
Fig. 5.



Fig. 6.



Fig. 8.



A