



Eene bijdrage tot de pathogenie der endoarteritis chronica

<https://hdl.handle.net/1874/259563>

EENE BIJDRAGE

TOT DE

PATHOGENIE DER ENDOARTERITIS CHRONICA.

THE UNIVERSITY OF CHICAGO

PAULINE M. MORGENTHAU

ALUMNAE ASSOCIATION

1911-1912

THE UNIVERSITY OF CHICAGO

PAULINE M. MORGENTHAU

ALUMNAE ASSOCIATION

1911-1912

THE UNIVERSITY OF CHICAGO

PAULINE M. MORGENTHAU

ALUMNAE ASSOCIATION

1911-1912

THE UNIVERSITY OF CHICAGO

PAULINE M. MORGENTHAU

ALUMNAE ASSOCIATION

1911-1912

THE UNIVERSITY OF CHICAGO

PAULINE M. MORGENTHAU

ALUMNAE ASSOCIATION

1911-1912

THE UNIVERSITY OF CHICAGO

PAULINE M. MORGENTHAU

ALUMNAE ASSOCIATION



II 7

EENE BIJDRAGE
TOT DE
PATHOGENIE DER ENDOARTERITIS CHRONICA.

ACADEMISCH PROEFSCHRIFT,

NA MACHTIGING VAN DEN RECTOR MAGNIFICUS

Dr. T. HALBERTSMA,

Gewoon Hoogleraar in de faculteit der geneeskunde,

MET TOESTEMMING VAN DEN ACADEMISCHEN SENAAAT

EN

VOLGENS BESLUIT DER GENEESKUNDIGE FACULTEIT,

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD

VAN

Doctor in de Geneeskunde,

AAN

DE HOOGESCHOOL TE UTRECHT,

TE VERDEDIGEN

Op Dinsdag 5 November 1872, des namiddags te 6 uren,

DOOR

Willem Karel Maurits Götte,

geboren te Stad aan 't Haringvliet.



UTRECHT,

Stoom-Boekdrukkerij en Steendrukkerij „de Industrie.”

(K. A. MANSSEN.)

1872.

THE UNIVERSITY OF CHICAGO

PAID TO THE ORDER OF THE UNIVERSITY OF CHICAGO

RECEIVED OF THE UNIVERSITY OF CHICAGO

THE UNIVERSITY OF CHICAGO

THE UNIVERSITY OF CHICAGO

THE UNIVERSITY OF CHICAGO

THE UNIVERSITY OF CHICAGO

THE UNIVERSITY OF CHICAGO

THE UNIVERSITY OF CHICAGO

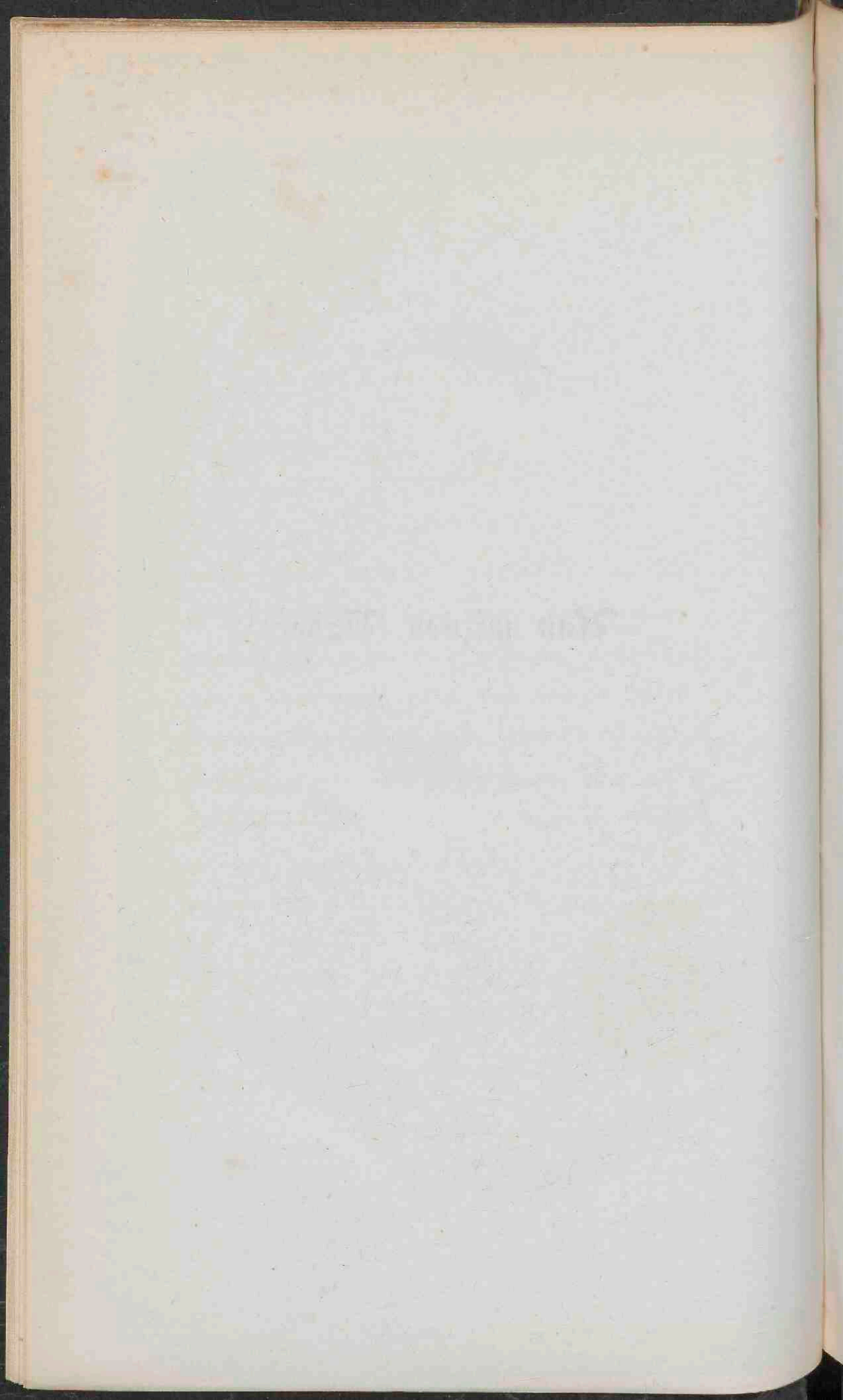
THE UNIVERSITY OF CHICAGO

THE UNIVERSITY OF CHICAGO

THE UNIVERSITY OF CHICAGO



Han mijnen Vader.



VOORWOORD.

Bij het verlaten der Universiteit is het mij een aangename plicht, mijn dank te brengen aan alle Hoogleeraren, die tot mijn vorming hebben bijgedragen.

In het bijzonder dank ik U, Hooggeleerde KOSTER, Hooggeachte Promotor, voor Uwe degelijke leiding bij de bewerking van dit proefschrift en voor de welwillendheid, waarmede Gij die op U hebt genomen.

En U, mijne Vrienden, druk ik de hand ten afscheid. Vaart allen wel! Ik zal U nimmer vergeten.

THE UNIVERSITY OF CHICAGO

PHYSICS DEPARTMENT

RECEIVED
MAY 15 1954
PHYSICS DEPARTMENT
UNIVERSITY OF CHICAGO
CHICAGO, ILLINOIS

INLEIDING.

Het onderzoek, waarvan de resultaten op de volgende bladzijden te lezen staan, werd begonnen in de hoop, eenig licht te verkrijgen in het nog altijd duistere proces van endoarteritis, en met het doel, de hypothese van TRAUBE aan de feiten te toetsen. In hoeverre beiden verwezenlijkt zijn, beslisse de lezer.

Het eerste gedeelte bevat, na een kort historisch overzicht, onderzoekingen omtrent den bouw der normale en der zieke tunica intima. Grootendeels is het bijeenverzameld uit aantekeningen, naast het mikroskoop gemaakt. Ik vrees, dat het al te zeer de kenmerken draagt van zijn oorsprong en vervallen is in een dorre opsomming van het door het mikroskoop waargenomene.

De conclusies, gebouwd op de waarnemingen,

in het eerste gedeelte bijeengebracht, hebben mij geleid tot eene bevestiging van de hypothese van TRAUBE omtrent het ontstaan van endoarteritis. Zij vinden naast eene korte uiteenzetting dezer hypothese hare plaats in het tweede gedeelte.

I.

De bouw der normale en der zieke tunica intima.

„Quelle est la nature de cette membrane commune (tunica intima)? je l'ignore entièrement. Quoique avec une apparence différente, elle a la plus grande analogie avec l'enveloppe précédente (tunica media), sous le rapport des propriétés. On ne peut les classer ni l'une ni l'autre dans aucun système, elles forment un tissu à part dans l'économie, tissu qui a des caractères distinctifs.”

En meer nog dan de aard van het weefsel der tunica intima moest voor BICHAT ¹⁾ de bouw verborgen blijven. Alleen het voor het ongewapend oog toegankelijke — kleur, doorschijnendheid, invloeden van koking, maceratie, rotting, van zuren en alkaliën — kon hij waarnemen en beschrijven,

1) Anatomie générale. T. II. p. 59.

maar de kennis van het fijnere maaksel bleef bewaard voor het tijdperk, waarin de mikroskopie als methode van onderzoek optrad. Dat die kennis niet dan door veel moeite bereikt werd, dat de slagaderwand en inzonderheid de binnenste rok niet dan na jarenlange inspanning zijn eigenlijke structuur voor het vorschend oog onthulde, leert de geschiedenis van dit gedeelte der weefscleer overtuigend.

Onder de eersten, die zich met het mikroskopisch onderzoek van den gezonden vaatwand hebben bezig gehouden, vinden wij HENLE ¹⁾. Aan onze tegenwoordige tunica intima onderscheidt hij drie lagen. De eerste laag is het plavei-epithelium, waarvan de elementen bestaan uit regelmatige elliptische of verschoven rhombische plaatjes met ovale kernen. Na resorptie der kernen zou het epithelium overgaan in de volgende laag, het gestreepte of gevensterde vaatvlies, gekenmerkt door fijne, opeengedrongen, overlansloopende strepen, waartusschen grootere en kleinere, meestal ronde openingen. Dit vlies kan in meerdere lagen voorkomen, die te zamen een vliesje vormen, hetwelk zich bij de samentrekking der vaten na den dood in fijne overlansche plooien legt. De derde laag, het overlansche vezelvlies, is eigenaardig gekenmerkt door dikke overlansche strepen, die zich

1) Algem. ontleedkunde vert. door HEIJNSIUS Dl. II. bl. 252.

door zijtakken met elkaar verbinden, en een net van rhomboïdale mazen vormen of in dwarsche richting heenloopen en zich verder in takken splijten. Deze strepen (elastische vezels) ontstaan uit de ovale kernen van het primaire vaatvlies (het epithelium).

In de voorstelling van een overgang van de binnenste elementen der tunica intima in de buitenste, van een groei van binnen naar buiten ligt reeds het denkbeeld opgesloten van een voeding door het voorbijstroomende bloed. Later spreekt HENLE dit denkbeeld stilliger uit, en telkens zullen wij het terugvinden als grondslag voor de hypothesen over het ontstaan van endoarteritis.

Een belangrijke bijdrage tot de kennis van den bouw van den gezonden en zieken slagaderwand leverden de onderzoekingen van DONDEERS EN JANSSEN ¹⁾. Zij ontdekten de elastische platen in den middelsten rok (tun. elastico-muscularis) der aorta en toonden aan, dat het gestreepte vlies van HENLE geen deel uitmaakt van den inwendigen rok (tun. strata elastica) van deze slagader. Uit hunne beschrijving en hunne afbeeldingen blijkt, dat zij de ovale kernen der later door LANGHANS gevonden stervormige cellen in de tun. intima gezien hebben. Volgens hen moet men zich den binnensten rok der arteria aorta voorstellen „als gevormd

1) Nederl. Lancet, 2e Serie, 2e Jaargang.

uit eene menigte zeer dunne platen, waarschijnlijk door een structuurlooze tusschenstof verbonden, op welke platen zich een net van hoogst fijne vezeltjes, met overlangsche mazen, bevindt, en die door hare reactie het meest de veêrkrachtige platen van den middelsten rok naderen, van welke zij door hare meerdere dunheid en haar meerder glasachtig aanzien onderscheiden zijn."

Evenals ROKITANSKY beschouwen DONDERS en JANSSEN de verdikking van den binnensten rok als een ziekelijke afzetting uit het voorbijstroomende bloed, doch zij verschillen van hem, waar het den aard van het weefsel betreft, waaruit de ziekelijke afzetting bestaat. Volgens ROKITANSKY is het weefsel der afgezette lagen geheel analoog aan dat der normale intima en het proces der verdikking niets anders dan „eine excedirende Ausbildung und Auflagerung von innerer Gefäßhaut aus der Blutmasse", niets anders dan een eenvoudige hypertrophie der intima.¹⁾ DONDERS en JANSSEN evenwel bewezen uit het verschil in verhouding tegenover reactieven (kali en azijnzuur) van de afgezette lagen en de normale

1) Lehrbuch der Path. Anatomie. — Nog in de 3e uitg. vindt R. den naam „Auflagerung zum Behufe einer kurzen Bezeichnung dieses Erkrankens einer Arterie nicht völlig verwerflich." Toch heeft hij hier zijn vroegere meening geheel laten varen. Om begripsverwarring te voorkomen was m. i. het geheel opgeven van den naam „afzetting" niet ondienstig.

intima, het verschil van beider samenstellend weefsel. Zeer nauwkeurig beschrijven zij verder de veranderingen, die de afzetting gedurende het verloop van het proces ondergaat, vetmetamorphose en verkalking. Aan hunne onderzoekingen en de latere van VIRCHOW is het te danken, dat onze kennis van den bouw der zieke intima weldra die der normale vooruitgesneld was. Sedert geruimen tijd immers had de pathologische weefselleer de stervormig gegroepede vetkorrels in den zieken binnensten rok der aorta beschreven, voordat door LANGHANS de stervormige cellen der gezonde intima ontdekt werden.

Liever dan de resultaten van LANGHANS' onderzoekingen uiteen te zetten, ga ik thans over tot mijn eigene, wyl ik reeds geruimen tijd met deze bezig was, voordat het artikel van zijn hand ¹⁾ mij onder de oogen kwam, en ik genoegzaam gelegenheid zal hebben naar de zijnen te verwijzen.

Dat ik de aorta als voorwerp van onderzoek koos, zal niemand bevreemden. Zij staat in de rij der slagaderen, die door endoarteritis worden aangedaan, bovenaan.

In navolging van DONDERS en JANSSEN droogde ik aanvankelijk de slagader en maakte overlansche en dwarsche doorsneden. Doch spoedig

1) VIRCHOW's Archiv. Band XXXVI.

zeide ik deze methode vaarwel. Hoe dun men de coupes ook make, het weefsel der binnenste intima-lagen geeft altijd een onduidelijk beeld. Zeer geschikt evenwel kan men op deze wijze de verschillende dikte van den binnensten en middelsten rok van verschillende aortae bepalen, hetgeen door LANGHANS geschiedde. Uit zijn metingen blijkt, dat de dikte der intima met de jaren toeneemt, niet slechts absoluut, maar ook in verhouding tot de media. Door metingen, die ik met de camera lucida verrichtte, verkreeg ik ongeveer dezelfde getallen als LANGHANS. Zij volgen hieronder en stellen de gemiddelde dikte voor van de media en intima der normale (voor zoover met het bloote oog zichtbaar) aorta adscendens: ¹⁾

	Media.	Intima.
Pasgeboren kind	0.7 m. m.	0.011 m. m.
Vrouw 29 j.	1.4 » »	0.032 » »
Man 51 j.	1.46 » »	0.075 » »
Man 72 j.	1.54 » »	0.078 » »

Nimmer ziet men aan doorsneden der gedroogde aorta het endothelium. Evenmin als DONDEBS en JANSEN verkreeg ik het door afkrabben van den gedroogden aorta-wand. Ter beslissing van de

¹⁾ De dikte der adventitia heb ik niet gemeten: zij is geheel daarvan afhankelijk, of men bij het praepareeren der arterie meer of minder bindweefsel verwijdert.

vraag of het al dan niet op de binnenvlakte der aorta voorkomt, sloeg ik derhalve een anderen weg in en leide den pas uit het lijk genomen slagader in nitr. arg. van 0.25%. Aanvankelijk waren de resultaten negatief. Ik zag wel altijd het prachtige net van stervormige kanalen, doch nimmer een spoor van endothelium. De kortere of langere tijd, gedurende welken de slagader na den dood in het lijk vertoeft, heeft geen invloed, zegt LANGHANS, op het mikroskopische beeld der stervormige kanalen. Volkomen waar. Maar wel hangt het van een langer of korter verblijf in het cadaver af, of men endothelium op de binnenvlakte der normale aorta vinden zal. Wordt de sectie spoedig na den dood verricht, dan vindt men op de binnenvlakte der aorta altijd endothelium, bestaande uit platte, veelhoekige cellen, hier en daar met getakte randen (Zie Fig. I en II). Spoelvormige endotheliumcellen, zooals DONDEERS EN JANSEN, KÖLLIKER e. a. voor andere arteries van den mensch afbeelden, heb ik niet gezien. In de aorta van het rund komen enkele voor, die bijna een ovalen vorm hebben, andere, die zich sterk naar één richting verlengen en zeer smal worden, doch verreweg de meeste hebben dezelfde veelhoekige gedaante als die van den mensch.

Kernen ontbreken in deze door salpeterzuur zilveroxyde verkregen figuren. Mag men daarom de

cellen voor kernloos houden, of zijn de kernen onder den invloed van het arg. nitr. verdwenen? Ter beantwoording dezer vragen leide ik het praeparaat gedurende 24 uren in een 0.5% oplossing van bichrom. kalicus, die met karmijn een weinig rood was gekleurd, en werkelijk vertoonden de zwak met kleurstof geïmbibeerde cellen, bijna allen sterk roode, ovale of meer ronde, betrekkelijk groote kernen.

Voor ik verder ga met de beschrijving der door arg. nitr. zichtbaar gemaakte endotheliumcellen, is het wellicht noodig de verkregen beelden te verdedigen tegenover een twijfel, die nog altijd jegens de behandeling met zilver wordt gekoesterd, doch die m. i. sedert de onderzoekingen van VON RECKLINGHAUSEN over het epithelium en de lymphvaten in sereuse vliezen ongeoorloofd is. Die twijfel grondt zich op het feit, dat men dikwijls vreemde, onregelmatige, onherkenbare figuren in de met zilver behandelde praeparaten aantreft, maar men vergeet, dat deze haar ontstaan te danken hebben aan beleedigingen, welke het praeparaat heeft ondergaan, en niet op rekening mogen worden geschoven van de mindere deugdelijkheid van het middel. Integendeel, geen middel is fijngerueliger: de geringste laesie van het praeparaat, door een te ruwe behandeling of wat dan ook ontstaan, springt terstond in het oog, en beelden met scherpe, duidelijke, regel-

matige omtrekken, rechtvaardigen immer de uitspraak, dat het praeparaat goed is.

Altijd, in de meest zorgvuldig behandelde praeparaten, ziet men tusschen de endotheliumcellen over een grootere of kleinere uitgestrektheid verspreide, kleine, zeer donkere plekjes met soms bijna ronde, doch meestal hoekige contouren (Fig. I.) Zij liggen met de cellen in hetzelfde niveau. Soms zijn de donkere plekken grooter dan de cellen zelf, en het valt niet te ontkennen, dat haar aantal toeneemt met een minder subtiële bejegening van het praeparaat, maar zooals ik zoo even zeide, ze komen voor trots de meest scrupuleuze behandeling. Waarvoor ze te houden? Zijn het openingen, analoog aan de stomata in het endothelium der sereuse vliezen, of analoog aan die, welke men tusschen de cellen van den haarvaatwand aanneemt? Een radiaire groepeerings van de cellen om haar heen, gelijk men dit op de weivliezen waarneemt, kon ik op de binnenvlakte der aorta niet bespeuren.

Zooals bekend is, openbaren de donkere plekjes tusschen de endotheliumcellen van een weivlies zich gemakkelijk als openingen, zoodra men melk of in water gesuspendeerde kleurstof-korrels inperst. Hetzelfde heb ik getracht bij de aorta. Een stuk van de aorta adscendens werd om den korten arm van een hevelvormig omgebogen buis gebonden, daarna in water gesuspendeerde

kleurstof ingegoten, en op dit vocht drukte gedurende een kwartier uurs of langer een kolom kwik van ongeveer 1 meter hoogte. Noch in doorsneden parallel aan de binnenvlakte, noch in overlansche of dwarsche coupes van den gedroogden wand zag ik de kleurstof in de intima ingedrongen. De proef werd herhaald met aniline en cinnaber, doch altijd met dezelfde negatieve uitkomst. Hiermede niet tevreden — het negatieve bevredigt niet — richtte ik de proef anders in. Het stuk slagader werd gebonden aan het ondercinde van een recht, glazen buisje, en het door de arterie afgesloten einde luchtdicht bevestigd in de bovenste opening van de klok eener luchtpomp. Daarna werd gekleurde vloeistof in het buisje gegoten en de lucht uit de klok verwijderd. Men kon op deze wijze de drukking op den arteriewand zoo zwak en sterk maken als men wilde. Ook deze proef werd herhaald met verschillende kleurstoffen, met melk, met arteriae aortae van het rund en het kalf, met zieke en gezonde aortae van den mensch, doch met niet beteren uitslag.

Tot contrôle werd een stuk van het pericardium (van een pasgeboren kind) om het buisje gebonden, het door het weivlies afgesloten einde in de klok bevestigd, in water gesuspendeerd anilineblauw in het buisje gegoten en de klok langzaam ledig gepompt. Het stuk pericardium, waarvan

het endothelium voor de proef zichtbaar was gemaakt door salpeterzuur zilveroxyde, vertoende onder het mikroskoop een sierlijk net van blauw geïnjecteerde lymphvaten, en om de stomata radiaal gegroepeerde endotheliumcellen.

Men zou kunnen aannemen, dat de stomata in de aorta zóó klein zijn, dat zij zelfs aan de kleinste aniline-korrel en het kleinste melkbolletje een doorgang weigeren. A priori is dit zeer onwaarschijnlijk. Maar gesteld zij hadden deze grootte in den niet uitgerekten wand, zeker is het, dat zij bij uitzetting van den wand grooter worden, hetgeen COHNHEIM direct waarnam bij de kleine venae en arteries van het mesenterium van den kikvorsch ¹⁾.

Vatten wij het voorafgaande in weinige woorden samen, het niet constant voorkomen der zwarte plekjes over een even groote uitgestrektheid (Fig. II. vertoont geen enkel), hun toenemen in aantal bij een minder voorzichtige behandeling van het praeparaat, hun ontoegankelijkheid, zelfs bij de sterkste uitzetting van den wand, voor de kleinste kleurstof-korrel, dan ligt het besluit voor de hand, dat de donkere tusschen de endotheliumcellen voorkomende plekjes in den aortawand geen openingen zijn, geen stomata analoog aan die der sereuse vliezen.

1) Vergel. VIRCHOW's Archiv. Band XL, S. 52.

Ik trachtte nog door het insteken van fijne canulen in de oppervlakkigste lagen der normale intima een injectie van misschien bestaande natuurlijke kanalen te verkrijgen, doch te vergeefs. Bij sterke drukking gelukte het wel een plek rondom de punt der canule van ongeveer 1 c. m. diameter te kleuren, doch het mikroskopisch onderzoek toonde slechts diffuus verbreide kleurstof tusschen mechanisch uiteengedrongen intimalagen aan.

Heeft men de arterie eerst 10 of 11 uren na den dood uit het lijk genomen, en haar dan in arg. nitr. gelegd, zoo ontmoet men op de binnenvlakte der normale aorta niet meer het mozaïek van endotheliumcellen, maar een net van heldere, dikwijls glinsterend witte, stervormige kanalen, met meer of minder donkere mazen, al naar dat het praeparaat langer of korter aan den invloed van het vocht en het licht was blootgesteld¹⁾.

Zij liggen onmiddellijk onder het endothelium. Hiervan overtuigt men zich, wanneer men aan praeparaten, waarop het endothelium nog aanwezig is, dit gedeeltelijk voorzichtig verwijdert.

1) Uit mondelinge mededeeling van Prof. AXEL KEY uit Stockholm aan Prof. KOSTER vernem ik, na den afloop mijner proeven, dat deze soms zeer groote, als kanalen zich voordoeende ruimten der intima, ook AXEL KEY hadden gebracht tot het vermoeden van een opspuitbaar kanaalstelsel. Doch zijn injecties, met behulp der „Einstichmethode,” waren eveneens zonder resultaat.

In de dunste coupes liggen nog verscheidene lagen der stervormige figuren op elkander. Het gemakkelijkst en fraaist zijn zij waar te nemen aan slagaders van bejaarde individuen. LANGHANS kon ze met zekerheid aantoonen in de aorta van een tienjarigen knaap. Nog vrij duidelijk zag ik ze in de aorta van een kind van twee maanden (Fig. III). De grenzen der kanalen zijn hier echter minder scherp, wijl de grondsubstantie zich hier minder sterk bruin schijnt te kleuren, zoodat de kanalen, die ook niet schitterend wit zijn, minder helder tegen haar afsteken.

Het zou moeielijk zijn te weten, welke betekenis men aan deze figuren hechten moet, indien LANGHANS de stervormige cellen der normale intima niet had ontdekt. Leide hij de aorta eerst in MÜLLER'S vocht, daarna verscheidene dagen in een zeer verdunde karmijnoplossing, en maakte hij aan de dus behandelde slagader doorsneden van de vlakke intima, zoo zag hij een net van zwak geïmbibeerde, stervormige cellen met korreligen inhoud, wier uitloopers op vele plaatsen met elkaar samenhangen, en met 1 of 2 tamelijk sterk geïmbibeerde, ovale of meer ronde kernen met kernlichaampje. (Zie VIRCHOW'S Archiv. B. XXXVI. Taf. V. Fig. 9.). Dat deze cellen identisch zijn met de door arg. nitr. verkregen figuren, tracht LANGHANS te bewijzen door het praeparat eerst een oogenblik met zilver te

behandelen, daarna in MÜLLER'S vocht en eindelijk in karmijn te leggen. In de zwak bruin gekleurde grondsubstantie zag hij dan de zwak geimbi-beerde cellen, wier grenzen, zoowel als die harer uitloopers, onmiddellijk overgingen in de grondsubstantie. Dezen onmiddellijken, wederzijdschen overgang van cel- en uitloopergrenzen in grondsubstantie voert LANGHANS voornamelijk aan als grond, om den strijd tusschen HIS en RECKLINGHAUSEN over de beteekenis der stervormige figuren ten voordeele van den eerste te beslissen. Met recht? In de best gelukte praeparaten, die men met MÜLLER'S vocht en karmijn verkrijgt, blijft het toch altijd moeielijk de steeds smaller en bleeker wordende uitloopers, wier protoplasma bovendien lang niet altijd korrelig is, tot aan hunne laatste eindigingen te vervolgen. Meestal is dit onmogelijk. In de met arg. nitr. behandelde daarentegen kan men de kanalen, die nimmer zoo smal worden als de uitloopers, overal, tot aan hunne uiterste vertakkingen nasporen. Men is dus veeleer gerechtigd tot de uitspraak, dat ook hier, evenals bij de hoornvlies-lichaampjes, de beelden der stervormige cellen die der stervormige kanalen niet volkomen bedekken, m. a. w. dat de laatste wezenlijke kanalen zijn, in wier lumen de stervormige cellen liggen.

De stervormige kanalen, waarin dan de cellen — intima-lichaampjes — gelegen zijn, komen in

meerdere of mindere lagen voor, naar mate de intima van de slagader dikker of dunner, naar mate de arterie van een ouder of jonger individu afkomstig is. De tocneming in dikte komt hoofdzakelijk op rekening der lichaampjes. Bewaart men een in arg. nitr. gelegd stuk slagader gedurende 24 uren of langer in het donker, en stelt men het daarna aan het licht bloot, zoo kan men de structuur der intima laag voor laag onderzoeken. Het best kan men zeer dunne lagen isoleeren, wanneer men vooraf loodrecht op de binnenvlakte der arterie een oppervlakkige insnijding maakt en dan eerst de binnenste laag voorzichtig met een fijn pincet aanvat en aftrekt, daarna successievelijk de diepere lagen. Op de allerbinnenste laag vindt men dan het endothelium, of waar het gedeeltelijk ontbreekt, ook de stervormige figuren. Onderwijl is de daarop volgende, aanvankelijk witte laag, die nu na verwijdering der binnenste den invloed van het licht ondervindt, bruin geworden. Hier ontmoet men niets dan de stervormige kanalen. Evenzoo in de volgende, totdat men stuit op een laag, die in het geheel niet of slechts flauw bruin wordt en zeer moeilijk is af te trekken, en die blijkt te bestaan uit een net van dikkere en dunnere elastieke vezelen. Het is het overlangsche vezelvlies

VAN HENLE.

Nimmer heb ik, hetzij in de binnenste, hetzij

in de buitenste lagen der intima lymph- of bloedcapillaria ontdekt. Zoo ooit, dan zouden hunne wanden door nitr. arg. wel zichtbaar worden. Aanvankelijk twijfelde ik, of de witte strepen, die men in de binnenste laag der intima ontmoet, lymphcapillaria konden zijn, doch nooit zag ik ze in regelmatige figuren afgedeeft. Zij schijnen, zooals LANGHANS leerde, te beantwoorden aan de dunste plaatsen der intima.

Men kan zich gemakkelijk voorstellen, dat men dus bij een overlangsche of dwarsche doorsnede door de intima hetzelfde beeld moet erlangen, wat een meridionale doorsnede door de cornea geeft. Maar deze gelijkheid ontdekt men niet, wanneer men overlangsche of dwarsche coupes eenvoudig na toevoeging van water of azijnzuur onder het mikroskoop legt. Om de intima-lichaampjes hier duidelijk te maken, werpe men de dunne coupes in MÜLLER'S vocht, gekleurd met een paar druppels eener ammoniakale karmijnoplossing, en late ze daarin een paar dagen liggen. Thans onder het mikroskoop gebracht, ziet men de zwak rood gekleurde, nu spoelvormige lichaampjes duidelijk, onder voorwaarde evenwel dat de tusschenstof slechts zwak geïmbibeerd zij. Sommige cellen worden omgeven door een homogeenen, zwak geïmbibeerden kring. Waar de snede ook door de kern gegaan is, ziet men natuurlijk ook deze, sterk rood. In de bin-

nenste en buitenste lagen liggen de cellen het dichtst nevens elkander; de strooken van tusschenstof zijn hier het smalst. Meer spaarzaam komen de intima-lichaampjes in de middelste lagen voor en worden door breedere strooken der tusschenstof gescheiden. Om de zeer zwak gekleurde uitloopers waar te nemen, die natuurlijk het talrijkst zijn in de nabijheid der lichaampjes, behoeft men minstens een 500 malige vergrooting.

Meestal ziet men in het praeparaat een kleine, zwak geïmbibeerde cel, soms met korreligen inhoud (ongekleurd bloedlichaampje?). Eenmaal vond ik een dergelijke cel in de boven beschreven homogeene kring, die het intima-lichaampje nu en dan omgeeft.

De tusschenstof bezit nu eens een meer, dan weder een minder vezelachtigen bouw, althans in overlangshe doorsneden. In dwarsche is zij bijkans homogeen.

Wenden wij ons thans tot de zieke intima. Ziek noemen wij den binnensten slagaderrok, wanneer hij abnormaal verdikt is, ten gevolge van een vermeerdering der intima lichaampjes.

Terecht onderscheidt LANGHANS een algemeene, over een groote uitgestrektheid voorkomende, en een partieele, circumscripste verdikking. Of de eerste evenwel het gevolg is van het proces, wat wij endoarteritis noemen, is zeer twijfelachtig.

Wij houden ons daarom alleen bezig met de omschreven verdikking.

Wordt de zieke intima, of liever worden de omschreven zieke plekken nog bedekt door endothelium? RISSE meent endotheliumcellen te hebben waargenomen op sklerotische verhevenheden, zelfs bij ver voortgeschreden veranderingen der intima. Is twijfel tegenover vroegere waarnemingen altijd gerechtvaardigd, hier des te meer, omdat men niet altijd dezelfde elementen met denzelfden naam schijnt aangeduid en de stervormige cellen voor endothelium schijnt gehouden te hebben. Spoelvormige endotheliumcellen zooals KÖLLIKER, DONDERS EN JANSSEN afbeelden, worden, zooals ik reeds vroeger uitsprak, in de aorta nimmer aangetroffen. Wat zij gezien hebben, zijn hoogstwaarschijnlijk op den rand liggende stervormige cellen geweest, wier fijne uitloopers afgescheurd waren of bij de gebezigde vergrooing verborgen bleven.

Op de binnenvlakte van zieke aortac, die ongeveer 5 à 6 uren na den dood uit het lijk genomen waren, zag ik na behandeling met arg. nitr. geen endotheliumcellen of slechts fragmenten er van, of wel het endothelium was vettig ontaard en de grenzen tusschen de enkele cellen waren hier en daar verdwenen. Hieruit blijkt dus, dat in sommige gevallen endothelium op de zieke intima voorkomt. Onmogelijk echter is het uit

te maken, of het in die gevallen, waar het ontbreekt, gedurende het leven door vetmetamorphose te gronde ging, of na den dood de intima losliet.

Om de stervormige figuren in de door vetdegeneratie aangedane intima te voorschijn te brengen, bleek mij het arg. nitr. onbruikbaar. Zoo schoon zij in den normalen inwendigen rok door dit middel voor den dag kwamen, zoo onduidelijk en onregelmatig vertoonden zij zich hier. De oorzaak hiervan is, dat het zilver in de vettig gemetamorphoseerde tusschenstof ongelijkmatig wordt afgezet, hetgeen reeds blijkt uit het gemarmerd aanzien, hetwelk de zieke intima door arg. nitr. verkrijgt. Bovendien worden ook de vetkorrels der intima-lichaampjes meer of minder sterk bruin gekleurd, zoodat het geheel een onduidelijk beeld oplevert.

Wil men alleen de vettig ontaarde intima-lichaampjes zien, zoo is het voldoende, de binnenste laag der intima voorzichtig af te trekken, — de lagen der zieke intima laten zeer gemakkelijk los — en deze na toevoeging van water of verdund azijnzuur onder het mikroskoop te brengen. Men overtuigt zich dan spoedig van de juistheid der afbeeldingen van VIRCHOW ¹⁾ en RINDFLEISCH ²⁾.

1) Vergel. Cellularpathologie, S. 429.

2) Vergel. Lehrbuch der path. Gewebel. S. 185.

De naast de met vetkorrels gevulde intima-lichaampjes bestaande normale, onveranderde cellen, die, wanneer het proces niet al te ver gevorderd is, altijd aanwezig zijn, worden echter in dergelijke praeparaten moeielijk ontdekt. En deze recht duidelijk te zien, scheen mij van veel belang, omdat LANGHANS op het voorkomen van ronde en stervormige cellen beide bij beginnende verdikking de conclusie bouwt, dat „hier zunächst Umbildung der sternförmigen Zellen der normalen Intima zu rundlichen statt findet und dann wieder Umbildung der letzteren zu ersteren” ¹⁾.

Hoe echter een beginnende verdikking te constateeren? Een gedeelte van den slagaderrok droogen, de intima meten en vergelijken of haar dikte al dan niet overeenkomt met die eener gezonde intima op den bepaalden leeftijd? Deze methode zou even omslachtig als onzeker zijn, wijl de gevonden verdikking van het gedroogde stuk nog geen recht zou geven tot de uitspraak, dat ook het niet gedroogde in beginnende verdikking verkeerde. Om de veranderingen der intima-lichaampjes bij den aanvang van het endoarterische proces te bestudeeren, onderzocht ik de intima, waar zij grenst aan de met het bloote oog zichtbaar verdikte plekken.

Reeds vroeger had ik beproefd de stervormige cel-

1) L. C. S. 205.

len door goudchloride en suikeroplossingen van verschillende concentratie duidelijk te maken, doch met slecht gevolg. Andere methoden, zooals koken in water, in verdund azijnzuur, zoutzuur en salpeterzuur waren door LANGHANS te vergeefs beproefd. Ik vergenoegde mij dus met de arterie gedurende verscheidene dagen in MÜLLER'S vocht, met een weinig karmijn gekleurd, te leggen, en onderzocht dan de het naast aan de verdikte plek grenzende oppervlakkige en diepere lagen. In de best gelukte praeparaten — vaak is de intercellulaire stof te sterk gekleurd om de cellen duidelijk te zien — ontwaart men dan behalve geheel of gedeeltelijk door vetmetamorphose aangedane cellen volkomen normale intima-lichaampjes met 1 of 2 kernen, nooit meerdere, zonder een spoor van verdeling, en enkele, hier en daar verstrooide cellen met een aan de randen homogeen, in 't midden meer korreligen inhoud, waarschijnlijk ongekleurde bloedlichaampjes.

Hoe meer men de verdikte plek nadert, des te minder normale intima-lichaampjes treft men aan. In de over de sklerotische verhevenheid loopende lagen ontmoet men geen enkele normale cel; allen zijn in meerdere of mindere mate vettig gemetamorphoseerd. De sterkst aangedane zijn geheel met vetkorrels gevuld; enkele hebben den stervorm bewaard, doch van de meesten zijn de uitloopers geheel verdwenen (korrelcellen), of deze

hebben zich van het cellichaam los gemaakt; bij anderen bestaat in de nog aan het cellichaam verbonden uitloopers een interruptie. Verwijdert men meerdere der lagen, welke den endoarteritischen heuvel bedekken, dan komt weldra een witgeelachtige, kaasachtige massa te voorschijn, de bekende atheroom-massa, bestaande uit vetcellen, cholestearinc- en margarine-kristallen, myeline en detritus.

Wil men het geheel der veranderingen overzien, welke de intima zoowel aan de grens der verdikking als in de verdikte plek ondergaan heeft, dan doet men 't best den arterie-wand te droogen en de overlansche en dwarsche coupes gedurende eenige dagen in MÜLLER'S vocht en karmijn te leggen. Evenals bij vlakke doorsneden kan men zich bij dus behandelde overlansche en dwarsche overtuigen, dat de cellen te zwakker geïmbibeerd worden, naarmate zij sterker door vetmetamorphose zijn aangedaan. Het imbibitievermogen neemt af met toenemende ontaarding. Dat der intercellulaire stof doorloopt alle graden: van 0 tot het getal, hetwelk het imbibitie-vermogen der cellen uitdrukt.

Ik meen thans de verdere uitkomsten van mijn onderzoek naar den bouw der tun. intima bij beginnende en verder voortgeschreden verdikking te kunnen samenvatten in de beschrijving van enkele zeer instructieve praeparaten. Zij zijn af-

komstig van de aorta eener 29-j. vrouw. Behalve een enkele kleine sklerotische verhevenheid, vertoont de binnenvlakte der intima voor het bloote oog niets abnormaals. De gedroogde wand is, behalve in het aangedane plekje, doorschijnend dun. De gemiddelde dikte der intima en media bedraagt in het niet zickelijk veranderde gedeelte resp. 0.032 en 1.4 m. m. Aan de grens der verdikking is de media, te rekenen van de plaats, waar duidelijk elastische platen te voorschijn komen, niet dikker dan 0.92 m. m. Zoowel bij overlangsche als dwarsche doorsneden, gemaakt aan de grens der verdikking, en op de boven beschreven wijze met MÜLLER'S vocht en karmijn behandeld, is het niet moeielijk de leer van ROKITANSKY te weêrleggen. De binnenste, niet zeer sterk veranderde lagen loopen onafgebroken over de verhevenheid heen. De intima-lichaampjes zijn in de binnenste lagen tamelijk dicht nevens elkander gelegen; de meesten zijn zwak geïmbeerd en breeder dan in normalen toestand. In de middelste worden zij door breedere strooken der tusschenstof gescheiden. In de diepere, de buitenste lagen zijn de lichaampjes het kleinst (in alle, zoowel dwarsche als overlangsche doorsneden) en liggen het dichtst bij elkander. Bij sterke vergrooting ziet men ook hier een dicht net van korter of langer afgesneden uitloopers. Eveneens zijn ook hier de meeste lichaampjes

vettig ontaard. De intercellulaire stof is over het geheel weinig aangedaan. Hoe meer men de plek nadert, waar de verdikking haar toppunt bereikt, des te dichter liggen vetkorrels en detritus-massa opeengehoopt en op de plek, waar binnenste intima- en binnenste media-laag het verst van elkaar verwijderd zijn, ziet men in het naast aan de media grenzende lagen een enkele donkere, niet te ontwarren massa. Deze is omgeven door een sterk gekleurde homogene stof, waarin verscheiden groote, ronde, gegranuleerde, gele cellen (atrophische vetcellen). De donkere massa spat bij voorzichtig drukken op het dekglasje uiteen en blijkt samengesteld uit vet- en korrelkogels, cholestearine-kristallen en detritus, de bestanddoelen van het atheroom.

Kleine, ronde, op ongekleurde bloedlichaampjes gelijkende cellen vond ik slechts aan enkele doorsneden, hoogstens ten getale van 4 of 5. Zij kwamen zoowel in de binnenste en middelste als in de buitenste intima-lagen voor. Meestal waren zij tot groepen van 3 of 4 vereenigd.

De zoowel op overlangsche als op dwarsche doorsneden homogene tussenstof had in deze praeparaten weinig door vetmetamorphose geleden. Bij toevoeging van azijnzuur zwol zij niet op, maar werd troebel (geleiachtig bindweefsel).

Behalve de belangrijke verdunning vertoonde de tun. media niets abnormaals. — Het weefsel

der adventitia bevatte verscheidene vetdruppels. De aanwezigheid van deze als pathologisch te beschouwen acht ik zeer gewaagd, wijl ik ze eveneens in grooten getale vond in de adventitia van pasgeboren, zogende konijnen. Bij de laatsten vulden zij waarschijnlijk de lymphvaten.

Evenmin als LANGHANS heb ik mij kunnen overtuigen, dat de vetmetamorphose in de diepere lagen der intima begint. Zij bereikt hier allcen een grooteren omvang, waartoe twee omstandigheden medewerken. 1°. liggen de vettig gemetamorphoseerde cellen in de buitenste lagen dichter bij elkaâr en vloeien dus gemakkelijker ineen; 2°. kan de atheromateuse haard alleen hier dien omvang verkrijgen, wijl zij bij dien omvang in de oppervlakkige lagen zich reeds vroeger in het lumen van het vat zou hebben uitgestort.

Het valt niet te ontkennen, dat tot hiertoe de bouw der gezonde en die der zieke intima eenigszins scherp tegenover elkander werden gesteld. De modificaties evenwel, die wij bij de laatste aantreffen, vertoonden niet het proces in wording, maar waren het resultaat van veranderingen, die reeds vroeger hadden plaats gegrepen. En toch zal het wel geen betoog behoeven, dat juist de kennis der veranderingen in het allereerste begin van het endoarteritische proces ons eenig inzicht kunnen verschaffen in den aard van dit proces.

Het vinden van de veranderingen, die een

weefsel in den aanvang van een chronisch proces ondergaat, is geheel toevallig. Dit is de slagboom op den weg van de ontwikkeling der pathologische weefselleer. Wat men aantreft is meestal het vergevorderde proces, de vrucht van modificaties, die voor jaren een aanvang namen, en geen oordeel gedoogen over den aard der aller-eerste veranderingen, welke de latere na zich slepen.

Slechts tweemaal meen ik het endoarteritische proces in zijn wording betrapt te hebben. In een overlansche doorsnede van een schijnbaar volkomen normale intima, vond ik ronde en ovale sterk reflecterende lichaampjes, die ik aanvankelijk voor doorgesneden vezelen meende te moeten houden, omdat zij bij het verzetten van het focus zeer lang zichtbaar bleven. Zij kwamen hierin geheel overeen met de dwars doorgesneden vezelcellen der media. Na geruimen tijd in glycerine bewaard te zijn, werd het praeparaat duidelijker, en openbaarden de lichaampjes zich als werkelijke cellen, sommige met relatief groote kernen, waarin verscheidene kernlichaampjes. Van anderen was de celinhoud homogeen. Zij lagen in groepen van 3 of 4 bij elkander en werden omgeven door eene gelijkaardige tusschenstof, waarvan de sterke reflectie afhankelijk schijnt te zijn. Verreweg de meeste kwamen in de binnenste en middelste lagen der intima voor; slechts enkele in

de buitenste lagen, in de nabijheid van het zwak gegolfde overlangse vezelvlies. — De media en adventitia vertoonden geen spoor van dergelijke cellen, maar waren hier absoluut normaal.

In coupes van dezelfde arterie, die ik naderhand in MÜLLER'S vocht en karmijn legde, heb ik de cellen niet meer aangetroffen, hetgeen nog ten overvloede pleit tegen haar vermeende, vezelachtige natuur.

Het zijn blijkbaar deze cellen, welke door LANGHANS herhaaldelijk zijn waargenomen, en die hij ook heeft afgebeeld.

De identiteit der boven beschreven cellen met ongekleurde bloedlichaampjes te bewijzen, was mij onmogelijk. Zij waren blijkbaar te veel veranderd. Hun onderlinge grootte verschilde aanmerkelijk. Van kernen, welke in sommige cellen betrekkelijk zeer groot waren, was in anderen geen spoor waar te nemen. De ronde vorm, bij enkelen nog zeer duidelijk, was bij anderen in een meer ovalen overgegaan.

Onmiskkenbaar identisch met lymphoïde lichaampjes vond ik eenmaal jonge cellen in de intima der aorta van een leukaemisch individu. Van den verschen inwendigen rok werd de binnenste lamel voorzichtig afgetrokken en na toevoeging van een indifferente vlocistof onder het mikroskoop gebracht. Buiten het praeparaat lagen ongekleurde bloedlichaampjes en enkele, vettig

ontaarde endotheliumcellen. In het zwak vezelachtige weefsel zag men verscheidene ronde cellen, wier inhoud in de peripherie homogeen was. De kleine donkere kernen lagen in 't midden der cel. Hier kon men de in het weefsel der lamel liggende cellen onmiddellijk confronteeren met de ongekleurde bloedlichaampjes, die vrij buiten het praeparaat voorkwamen, en beider identiteit direct bewijzen. — Aan doorsneden van den gedroogden wand vond ik eveneens in de intima vele jonge cellen, terwijl de structuur van media en adventitia geen enkele afwijking vertoonde.

II.

De hypothese van Traube.

Men zal moeielijk een gedeelte der pathologie uitdenken, waar een grootere verwarring heeft geheerscht, dan in de meeningen over de ontsteking van den slagaderwand. Was het wonder, dat elke hypothese, die althans voor een wijle hieraan een einde trachtte te maken en eenheid wilde brengen in de uiteenloopende gevoelens, met vreugde begroet en gul onthaald werd? Bij een anarchie van meeningen valt het een hypothese niet zwaar zich de alleenheerschappij te verwerven.

De eerste hypothese, aan geen bepaalden naam verbonden, beschouwde endoarteritis als een ontstekingsproces en de witte op de binnenvlakte der slagader voorkomende vlekken en verhevenheden als uitzweetingen en producten van een

ziekelyken, geprikkelden toestand. Zij was reeds gedeeltelyk door de leer van ROKITANSKY verdrongen, toen zij door de resultaten van VIRCHOW'S experimenten over acute ontsteking der slagaderen geheel omvergeworpen werd. In geen enkele der 13 proefnemingen, welke VIRCHOW op honden verrichtte, vond hij exsudaat op de vrije vlakke der intima, onverschillig of de mechanische of chemische prikkels op de adventitia of op de oppervlakte van den binnensten rok werden aangewend ¹⁾.

De leer van ROKITANSKY, welke de verdikking der intima als een afzetting uit het voorbijstroomende bloed beschouwde, niet tengevolge eener ontsteking, maar van een arteriëele (sic) dyscrasie, werd eerst door LOBSTEIN en later door VIRCHOW weêrlegd.

In overeenstemming met de vroegere meening houdt ook VIRCHOW het proces, wat hij endoarteritis chronica deformans noemt, voor een ontstekingsproces, evenwel van een geheel anderen aard, als de ouden het zich voorstelden. „In den beginne wordt de intercellulaire stof dichter en dikker, de cellen zwellen op, de kernen vermeerderen zich, zoodat men niet zelden ruimten vindt, waarin hoopen van kernen liggen. De cellen verdeelen zich verder en men treft een groote massa aan van jonge elementen. Deze

1) Vergel. VIRCHOW'S Archiv., Band I, S. 272.

zijn het welke later de zetel worden der vettige degeneratie en dan te gronde gaan" 1).

De jongste hypothese omtrent het ontstaan van endoarteritis is die van TRAUBE. Zij draagt den stempel der ontstekingstheorie van COHNHEIM en wordt medegedeeld door Dr. HERTEL, naar aanleiding van een geval van aangeboren aortastenose op de plaats, waar de ductus arteriosus Botalli intrad 2). Boven en beneden de vernauwing, die nog even een fijne sonde doorliet, was de tunica intima sterk verkalkt. De veranderingen, die de inwendige rok boven de vernauwde plaats ondergaan heeft, laten zich gemakkelijk verklaren uit de mechanische beledigingen, welke de slagaderwand bij elke systole van het hart ondervindt, maar welke waren de voorwaarden, vraagt TRAUBE, voor het ontstaan der arteriosklerose onder de stenose? Zij kan hier niet op rekening gesteld worden van stooten, drukken of rekken van den wand. TRAUBE vindt hier het aetiologisch moment in een verlangzaming van den bloedstroom. De in het bloed gesuspendeerde cellen hoopen zich gedurende de diastole van het hart op in de peripherische lagen van den bloedstroom, waar de stroomsnelheid het geringst is, en hechten zich gemakkelijk door

1) Cellularpathologie, S. 468.

2) Berliner klinische Wochenschrift 1871, S. 337.

hare viscositeit aan den vaatwand. Wel is waar zullen velen van haar gedurende de volgende systole weder in den bloedstroom geraken en medegevoerd worden, een gedeelte echter zal aan de plaatsverandering weêrstand bieden. Deze zullen op haar beurt anderen tegenhouden, waardoor dan ten slotte een aantal ongekleurde bloedlichaampjes zich tegen den binnenwand van het vat ophoopt. En hiermede is de mogelijkheid tot het binnendringen in den vaatwand gegeven.

De voornaamste grond, welken TRAUBE als basis voor zijne hypothese aanvoert, is de primaire verandering der intima. Inderdaad zijn alle onderzoekers het hierover eens, dat de intima de zetel is der eerste veranderingen. Bij den aanvang van het proces vertoonen media en adventitia in haren bouw geen wijzigingen hoege-naamd. Geen bindweefselwoekering met gelijktijdige verdunning laat zich in de eerste, geen hyperaemie in de laatste constateren. Dit alles is het product van een later stadium van het proces.

Zooals wij gezien hebben, bestaan de eerste veranderingen der intima in een infiltratie met jonge cellen. Doch van waar deze cellen? Moet men met VIRCHOW aannemen, dat zij door proliferatie der intima-lichaampjes ontstaan? Of zijn zij van buiten ingedrongen? Of wel, zooals LANGHANS meent, komen sommigen van buiten,

en zijn anderen het product van een verdeeling van cellen en kernen?

Reeds à priori is het zeer onwaarschijnlijk, dat de jonge cellen, die bij beginnende ontsteking in de intima voorkomen, door verdeeling van cellen en kernen zouden ontstaan. Voor de cornea toch, wier weefsel geheel analoog is aan dat van den binnensten vaatrok, is het thans volstrekt bewezen, dat de ettercellen nimmer het product zijn van eene proliferatie der hoornvlies-lichaampjes, maar allen van buiten zijn ingedrongen. Bovendien komen de jonge cellen, wat haren bouw en hare verhouding tegenover reactieven betreft, geheel overeen met ongekleurde bloedlichaampjes, (zie bl. 29.) en hebben wij noch in het eerste noch in een later stadium van het proces eenig spoor van verdeeling aan de intima-lichaampjes waargenomen. Wij mogen dus vrij besluiten, dat de jonge cellen in de intima gedrongen zijn.

Maar nog dan blijven twee bronnen voor haar ontstaan over: 1^e. de vasa vasorum, 2^e. het onmiddellijk voorbijstroomende bloed. Nemen zij haren oorsprong uit de eerste, dan moeten de cellen door de openingen in de elastische platen van de media in het weefsel der intima geraken. Zij moeten haren weg door de media naar de intima nemen. Dit heeft plaats bij de arteritis thrombotica. Bij de acute ontsteking van den slagaderwand, vindt men de ettercellen allereerst

in den buitensten en middelsten, eerst later in den binnensten rok. Doch nooit heeft men jonge cellen, ettercellen, bij chronische endoarteritis in de tun. adventitia of media gevonden. Zij komen alleen voor in de tun. intima en kunnen dus wel niet anders dan uit het direct voorbijstroomende bloed haar oorsprong nemen.

TRAUBE beroept zich voor de mogelijkheid van het indringen van ongekleurde bloedlichaampjes in de intima op de aanwezigheid van stomata tusschen de endotheliumcellen. Maar wij hebben aangetoond, dat de donkere tusschen het endothelium voorkomende plekje geen openingen zijn. Toch zal men in 't gemis van deze wel geen hinderpaal zien voor het indringen der cellen, sedert men dit proces als geheel actief heeft leeren beschouwen, en het niet, zooals HERING, met een filtratie van colloïde stof vergelijkt.

Is de emigratie van lymphoïde cellen eens vastgesteld, dan valt het gemakkelijk in te zien, dat een chronische ontsteking der infima en consecutief van de binnenste lagen der media, daar moet ontstaan, waar de voorwaarden hiertoe gegeven zijn. Een dier voorwaarden is, zooals TRAUBE opmerkt, de verlangzaming van den bloedstroom. (Het voornaamste moment blijft natuurlijk de „irritatie”). Van daar dan ook, dat men endoarteritis van de arteria pulmonalis, welke overigens niet menigvuldig voorkomt, altijd aan-

treft bij stenose van het ostium atrio-ventriculare sinistrum.

Een geval van dien aard deed zich nog onlangs hier in het Ziekenhuis voor. Bij de obductie van een 46 j. vrouw werd het ost. atrio-ventricul. sin. bijna geheel gesloten gevonden door een thrombus. Slechts een opening, die ter nauwer-nood de pink doorliet, was overgebleven. Het bloed der venae pulmonales kon zich derhalve gedurende het leven zeer moeielijk in den linker-boezem ontlasten. Dien tengevolge geraakte de art. pulmonalis overvuld, en was het rechterhart niet meer bij machte het bloed met kracht door den longslagader te drijven. De bloedstroom was dus verlangzaamd en de vaatwand aan voortdurende uitrekking blootgesteld. Wat zich hier bijna met zekerheid liet voorspellen, werd bewaarheid: er bestond endoarteritis van de art. pulmonalis.

Evenzoo meen ik de oorzaak van het indringen van ongekleurde bloedlichaampjes in de aorta van het leukaemische individu gedeeltelijk aan een verlangzaming van den bloedstroom te mogen toeschrijven. Het slecht gevoede hart kon zich gedurende het leven slechts zwak samentrekken. Langzaam werd het bloed door de aorta gedreven. Voor een ophooping van lymphoïde cellen in de peripherische lagen van den bloedstroom en een indringen in de intima werd hier dus ruimschoots gelegenheid geschonken.

De binnengedrongen ongekleurde bloedlichaampjes worden hoogstwaarschijnlijk tot stervormige intima-lichaampjes. Bij analogie toch met hetgeen men heeft waargenomen bij de bindweefselvorming in thrombi, mag men hiertoe besluiten. In het begin der verdikking zagen wij dan ook de stervormige cellen in de intima vermeerderd. Eerst wanneer het proces vroeger of later zijn toppunt heeft bereikt, treden regressieve voedingsveranderingen op, en de intima-lichaampjes benevens de intercellulaire stof worden een prooi der vetdegeneratie.

De laatste mag echter m. i. niet worden toegeschreven aan een gebrekkigen toevoer van voedingsmateriaal. Velen doen het, en beroepen zich hierop, dat de vetmetamorphose altijd in de diepere lagen der intima, de verst van de voedingsbron verwijderde, begint. Dit is echter, zooals LANGHANS aantoonde en waarvan ik mij herhaaldelijk heb overtuigd, niet het geval. De vetmetamorphose bereikt wel in de diepere lagen een grooteren omvang, maar begint daarom niet in deze. Altijd vindt men zoowel de oppervlakkige als de diepere lagen door vetdegeneratie aangedaan. Bovendien, mag men vetontaarding wel als het gevolg eener *gebrekkige* voeding opvatten? Zijn bij den arcus senilis niet de buitenste, het dichtst bij de voedende vaten liggende hoornvlies-lichaampjes vettig gedegene-

reerd, terwijl de middelste nog volkomen normaal zijn?

Dringen onder abnormale omstandigheden cellen uit het voorbijstroomende bloed in het weefsel van den binnensten slagaderrok, dan is het zeer waarschijnlijk dat de normale tun. intima hare voedingsbestanddeelen niet trekt uit de vasa vasorum, maar onmiddellijk uit het bloed, dat langs haar vloeit.

De structuur der intima schijnt geheel met deze opvatting overeen te stemmen. De jongere lagen, cellen met kernen, grenzen het naast aan het lumen van het vat, terwijl meer naar buiten oudere weefselvormen — de moeielijk voor voedingsvocht doordringbare elastische lagen — voorkomen. Hoe overigens de weefselementen zich vormen, mochten wij onaangeroerd laten. De wording der stervormige cellen uit ongekleurde bloedlichaampjes heeft niemand waargenomen; evenmin den overgang van intima-lichaampjes in het elastische net van het overlangsche vezelvlies. Toch postuleeren wij het eerste bij analogie van hetgeen men heeft gezien bij de bindweefselvorming van thrombi. Met cinnaberkorrels gevoederde, lymphoïde cellen dringen den thrombus binnen en groeien tot stervormige bindweefsellichaampjes.

Wat den overgang betreft van stervormige cellen in elastiek weefsel, ik mag niet ontkennen, dat dit denkbeeld mij aanvankelijk zeer aanlok-

kend scheen. In het overlangsche vezelvlies toch, vooral in dat der kalfsaorta, herinneren de stervormige knopen in het net van elastische vezelen geheel aan dat der stervormige intima-lichaampjes. De onderzoekingen echter van HENLE, KÖLLIKER e. a. hebben het waarschijnlijk gemaakt, dat de elastische vezelen niet, zooals de DONDERS VIRCHOW'sche opvatting leerde, uit bindweefselcellen ontstaan, maar zich zelfstandig in de intercellulaire stof ontwikkelen.

De hypothese van HENLE, volgens welke de binnenste lagen in de buitenste, het endothelium in de „streifige” lagen zou overgaan, laat zich evenmin bewijzen als weerleggen. Hiertoe zou een volledig inzicht in de embryonale ontwikkeling der vaatwanden en in den groei na de geboorte vereischt worden, een inzicht trouwens, dat ons voor elk weefsel van het lichaam ontbreekt.

Dat het indringen van ongekleurde bloedlichaampjes in de normale aorta mogelijk is, valt niet te loochenen. Immers gedurende de diastole is het bloed in de groote vaten (aorta en art. pulmonalis) dicht bij het hart nauwelijks in beweging. ¹⁾ Deze periodieke verlangzaming van den bloedstroom geeft derhalve aan de lymphoïde cellen gelegenheid zich aan de intima van

1) Vergel. DONDERS, Physiologie des Menschen. S. 115.

het vat vast te hechten en in haar weefsel binnen te dringen.

Als een degelijk bewijs verder voor de voeding van den binnensten vaatrok door het voorbijstroomende bloed, herinnert RINDELEISCH aan het feit, dat de tun. intima bij thrombose van het vat altijd necrotisch wordt, wanneer de vascularisatie van den thrombus lang uitblijft, en de binnenste vaatrok dus langen tijd den toevoer van voedingsbestanddeelen moet ontberen. Bovendien kunnen de wanden der capillaria en die der arteriën zonder vasa vasorum wel op geen andere wijze dan door het voorbijstroomende bloed gevoed worden.

In strijd echter met deze opvatting *schijnen* de uitkomsten van DURANTE'S onderzoek. ¹⁾ Hij onderbond bij een konijn de art. carotis en v. jugularis op twee niet ver van elkaâr verwijderde plaatsen. Bij de arterie werd eerst het centrale, daarna het peripherische einde onderbonden, daarna alle zijtakken. De onderbinding der v. jugularis geschiedde in omgekeerde orde. Zoowel het tusschen de beide ligaturen liggende stuk der arterie als dat der vena was dus bloedledig. Na 48 uren vond hij het weefsel benevens het endothelium der intima in het midden van

1) Vergel. Medicinische Jahrb. red. von S. STRICKER, Heft III, S. 332.

dat gedeelte der vaten, wat onderbonden was, onveranderd.

Hij isoleerde daarop de art. carotis en vena jugularis van het omringende weefsel en beroofde op deze wijze beide vaten van haar voedingsgebied. De circulatie in het lumen der vaten werd echter op geene wijze gestoord. Onderzocht hij 52 uren daarna het weefsel der vaten, zoo vond hij het endothelium der vena gedeeltelijk verstoord, gedeeltelijk door kleine ronde cellen vervangen. „Das Endothel der Arteriën”, echter, „war besser erhalten”. Evenals de vorige proefneming herhaalde hij ook deze vijfmaal; in twee gevallen zag hij dat de necrose van den vaatwand zich tot de intima der jugularis uitstreckte, zoodat de dieren aan een profuse haemorrhagie te gronde gingen. Wat in deze onderzoekingen, zegt DURANTE, bijzonder onze aandacht verdient, is het gedeeltelijk ongedeerd blijven der intima bij de eerste proefnemingen, en hare deelneming aan de destruerende processen van media en adventitia in de laatste. Daarop volgt de conclusie, dat de tun. intima inzonderheid der aderen, niet voldoende wordt gevoed door het in het lumen van het vat circuleerende bloed.

Heeft DURANTE recht tot deze uitspraak? Zeker niet. In elk geval moest hij haar tot de intima der aderen beperken. En bovendien schijnt hij de veranderingen, die de vaatwand bij de tweede

reeks van onderzoekingen had ondergaan, niet mikroskopisch te hebben onderzocht. Kan het proces, wat hij necrose noemt, geen verettering zijn geweest? Van de arteriën vernemen wij alleen, dat haar endothelium „besser erhalten war” en dat de kleine verhevenheden, die hij op hare binnenvlakte vond, bij mikroskopisch onderzoek kleine stolsels bleken te zijn. Van eene eigenlijke verandering van het weefsel der intima hooren wij niets hoegenaamd, en juist deze moest de grootste wijzigingen aanbieden.

Op zulke gegevens dergelijke besluiten te bouwen, laten wij dan ook aan DURANTE over.

Vatten wij ten slotte onze denkbeelden omtrent het ontstaan van endoarteritis chronica kortelings samen, dan komen wij tot de uitspraak, dat het proces werkelijk, zooals VIRCHOW leerde, een ontstekingsproces is. Onder abnormale omstandigheden dringt een groot aantal ongekleurde bloedlichaampjes het weefsel der intima binnen.

Deze zijn afkomstig uit het bloed, hetwelk in het lumen van den slagader circuleert, niet uit de vasa vasorum. In den aanvang van het proces ontbreekt de hyperaemie van den buitensten rok. Jonge cellen vertoonen zich het eerst in

de tunica intima. Zij is de zitplaats der eerste veranderingen. Eerst in latere stadia, in het stadium der regressieve metamorphosen treden wijzigingen in de structuur der media en hyperaemie der adventitia op.

Als een der voornaamste voorwaarden voor het indringen van lymphoïde cellen leerden wij de verlangzaming van den bloedstroom kennen. Endoarteritis der art. pulmonalis komt altijd voor bij stenose van het ostium atrio-ventriculare sinistrum.

Echter niet als hoofdvoorwaarde. Het hoofdmoment is de irritatie. Bepaalde, ons onbekende veranderingen in het weefsel moeten het indringen van een abnormale hoeveelheid van ongekleurde bloedlichaampjes mogelijk maken, in één woord, er moet een toestand van irritatie bestaan.

Deze wordt in het leven geroepen door de mechanische beledigingen van den wand, — stooten, rekken, drukken bij elke samentrekking van het hart — getuige het menigvuldig voorkomen van het proces in aorta adscendens en arcus aortae, en om den oorsprong der takken (aa. intercostales).

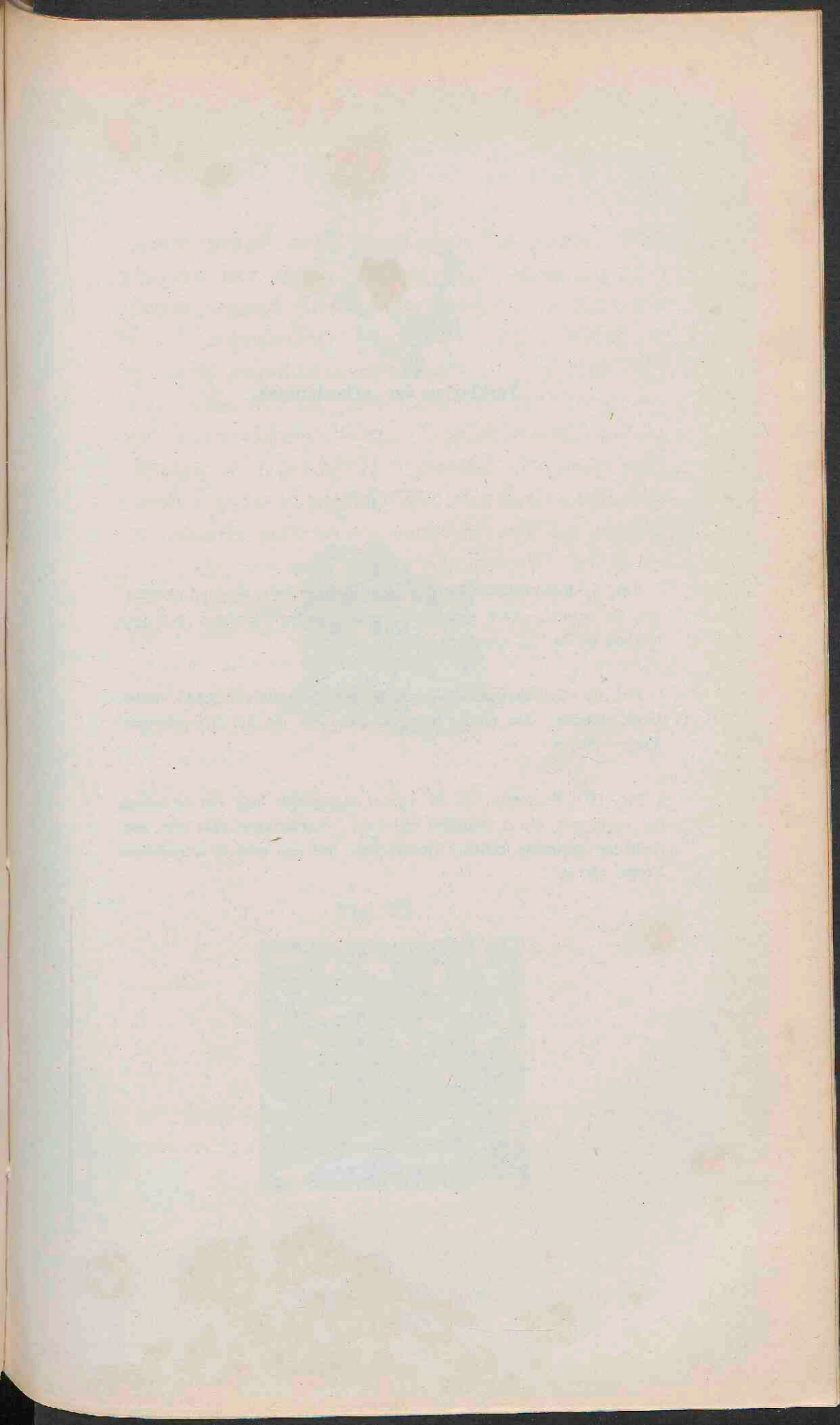
De oorzaak van het zeldzaam voorkomen van het proces in de buikslagaders, van het bijna nooit voorkomen in de art. carotis en hypogastrica kan niet worden toegeschreven aan een gewijzigden bouw van de wanden dezer slagaderen. Voor de

intima mag men aannemen, dat zij overal denzelfden bouw bezit. Ik vond althans de vroeger beschreven stervormige cellen in de intima der art. hypogastrica, carotis en cruralis. Evenmin mag de afwezigheid van elastische platen in den middelsten rok der buikslagaders ter verklaring worden te hulp geroepen, want in dit opzicht staan de art. carotis comm. en art. hypogastrica, beide arteries waarin het endoarteritische proces niet dan hoogst zelden wordt aangetroffen, tegenover elkander. Er blijft dus niets anders over, dan de oorzaak der chronische ontsteking der buikslagaderen, waar zij voorkomt, te zoeken in veranderde haemodynamische verhoudingen.

De gevallen van endoarteritis, welke men bij bejaarde individuen aantreft, zonder dat het mogelijk is een wijziging in de bloedsdrukking of in de stroomsnelheid te constateeren, moeten m. i. in verband gebracht worden met de verdikking der intima. Deze komt in den ouderdom constant voor, omdat, zooals wij vroeger zagen, de binnenste slagaderrok na de geboorte voortdurend in dikte toeneemt. Op grijzen leeftijd bereikt hij ongeveer een dikte, welke de intima van een jeugdig individu alleen door endoarteritis bereiken kan. In 't laatste geval treden, wanneer het proces tot een zekere hoogte geklommen is, regressieve metamorphosen op. Het product der laatste vindt men ook in de intima van oude personen. Wel-

licht hebben wij hier dus te doen met twee analoge processen, die slechts in duur van werking verschillen, — een vermoeden, hetgeen waarschijnlijk wordt, wanneer men bedenkt, dat de tun. intima hare voedingsbestanddeelen trekt uit het voorbijstroomende bloed, en ook onder normale omstandigheden daaruit ongekleurde cellen kan opnemen. Misschien werkt ook de veranderde chemische samenstelling van het bloed op ouderen leeftijd tot het tot stand komen van vetmetamorphose en verkalking mede.

Doch, welke ook de *aanleiding* tot het chronisch ontstekingsproces van den slagaderwand moge zijn, *het wezen van endoarteritis chronica bestaat, zooals TRAUBE leerde, in het indringen van lymphoïde cellen, afkomstig uit het voorbijstroomende bloed, in de tun. intima.*



Verklaring der Afbeeldingen.

FIG. I. Endotheliumcellen, waartusschen enkele zoogen. stomata, van de normale aorta eens 27 j. mans. De arterie werd 7 u. post mortem uit het lijk genomen. Vergr. 360 m.

FIG. II. Endotheliumcellen van de normale aorta eener 22 j. vrouw. Geen stomata. De arterie werd 6 u. p. m. uit het lijk genomen. Vergr. 360 m.

FIG. III. Binnenste, in de vlakke uitgespreide laag van de intima der aorta van een 2 maanden oud kind. Stervormige, met nitr. arg. zichtbaar gemaakte cellen. Endothelium met een penseel verwijderd. Vergr. 360 m.

Fig. I.

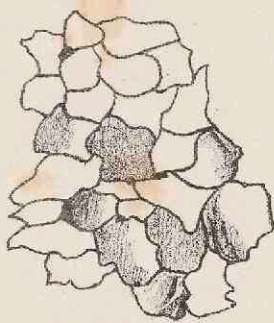


Fig. II.

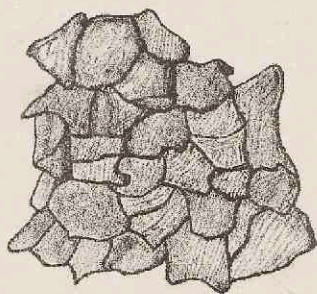
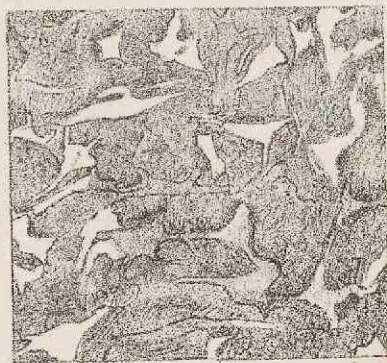


Fig. III.



THESES.

I.

De tunica intima der slagaderen wordt gevoed door het voorbijstroomende bloed.

II.

Ten onrechte zegt KLEBS: »Die Unterscheidung zwischen Pyämie und Septikämie muss fallen gelassen werden.»

III.

De mogelijkheid, dat de vrucht in utero stikken kan, zonder een enkele respiratie-beweging te hebben gemaakt, valt niet te loochenen.

IV.

Ten onrechte wordt beweerd, dat natuurkennis vijandig staat tegenover natuurpoësie.

V.

Matige spierbeweging is voor lijdens aan hartgebreken beter dan voortdurende rust.

VI.

Sympathische iridocyclitis moet worden toegeschreven aan een voortleiding der irritatie langs de n. n. ciliares.

VII.

Bij schijndood van pasgeboren kinderen mag het uitzuigen der trachea niet verzuimd worden.

VIII.

Het uitgangspunt der convulsies bij den insultus epilepticus moet gezocht worden in de pons Varolii en medulla oblongata.

IX.

Ik stem niet in met de woorden van SCHRÖDER: »So lange der Kopf (bei engem Becken) noch nicht so fest steht, dass die Hand noch in den Chloroformnarkose um ihm vorbeikommen kann, ist die Wendung indicirt?».

X.

Consanguinische huwelijken zijn af te raden.

XI.

Het bestaan van reflex-verlammingen is problematisch.

XII.

De operatie der hazenlip moet zoo vroeg mogelijk geschieden.

XIII.

De transfusio Sanguinis verdient in de therapie een ruimere toepassing.

XIV.

Met het aannemen eener wilsvrijheid wordt alle hoop op een inzicht in de psychische processen de bodem ingeslagen.

XV.

De meening van v. RECKLINGHAUSEN omtrent den oorsprong der lymphvaten is de meest waarschijnlijke.

XVI.

De oorzaak van het zeldzaam voorkomen van endoarteritis in de buikslagaderen mag niet worden gezocht in een verschil van den bouw der wanden.

XVII.

Ten volle beaam ik de woorden van HENLE, (Handb. der rat. Path.): »Der Tag der letzten Hypothese wäre auch der Tag der letzten Beobachtung».

XVIII.

»Es ist eine alte und köstliche Regel, dass man, um sich zu bilden, weniges Gute, und diess Gute oft und immer wieder lesen solle».

GERVINUS, *Shakespeare.*
