



Merkwaardige cellen in chorionvlokken (Chaletsky, Hofbauer, Neumann)

<https://hdl.handle.net/1874/275982>

MERKWAARDIGE CELLEN IN CHORIONVLOKKEN



Diss.
Utrecht

1922

B. S. TEN BERGE

Diss. Utrecht 22

MERKWAARDIGE CELLEN IN CHORIONVLOKKEN

(CHALETSKY, HOFBAUER, NEUMANN)

PROEFSCHRIFT TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN
DOCTOR IN DE GENEESKUNDE AAN DE RIJKS-UNIVERSITEIT
TE UTRECHT, OP GEZAG VAN DEN RECTOR-MAGNIFICUS
J. F. NIERMEYER, HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT DER
LETTEREN EN WIJSBEGEERTE, VOLGENS HET BESLUIT VAN
DEN SENAAAT DER UNIVERSITEIT TE VERDEDIGEN TEGEN DE
BEDENKINGEN VAN DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE
OP DINSDAG 21 NOVEMBER 1922, DES NAMIDDAGS 4 UUR

DOOR

BALTHAZAR SIMON TEN BERGE

ARTS

GEBOREN TE PADANG



ZALT-BOMMEL

N.V. VAN DE GARDE & Co's DRUKKERIJ

1922

THE UNIVERSITY OF CHICAGO
CHICAGO, ILLINOIS

THE UNIVERSITY OF CHICAGO
CHICAGO, ILLINOIS

THE UNIVERSITY OF CHICAGO
CHICAGO, ILLINOIS

AAN MIJN OUDERS

Bij het voltooien van dit proefschrift, wil ik U, hoogleeraren en lectoren der medische en philosophische faculteit van Utrecht bedanken voor hetgeen ik van U leerde.

In de eerste plaats aan U, Hooggeleerden Kouwer, Hooggeachten Promotor, ben ik grooten dank verschuldigd. Groot is steeds de invloed van een leermeester op zijn leerling, en veel wordt door den leerling van hem overgenomen. Ik stel het op hoogen prijs, dat U mij heeft willen leiden in het begin van mijn medische loopbaan. U leerde mij reeds veel als medicus en als mensch. Voor Uwen steun bij het vervaardigen van mijn proefschrift ben ik U zeer dankbaar.

U, Hooggeleerde Spronck, leerde mij de pathologische anatomie, en het was in Uw instituut, waar ik van U en Uw assistenten van Rijssel en Vos zooveel van de weefselleer leerde, dat ik in staat was, dit onderzoek te verrichten.

U, Hooggeleerde de Josselin de Jong, ben ik dankbaar voor de belangstelling, welke U voor mijn proefschrift had.

Ik waardeer het zeer, Hooggeleerde Boeke, dat ik in Uw laboratorium steeds gastvrij werd ontvangen.

Voor het maken van enkele praeparaten voor mijn onderzoek, bedank ik hier mijn vriend van Rijssel.

Veel aangenaams stel ik mij voor van de samenwerking met U, Heringa.

Ten slotte de hoop, dat de aangename verhouding met mijn medeassistenten der Rijksklinieken steeds moge blijven bestaan.

INHOUD.

	Blz.
Inleiding	1
Litteratuuroverzicht	3
Eigen onderzoek	15
<i>a.</i> beschrijving van het materiaal	16
<i>b.</i> verdediging van de besluiten	28
Conclusies	43
Lijst der geraadpleegde litteratuur	44
Beschrijving der teekeningen	46
Stellingen	48
Teekeningen	49

INLEIDING.

In het stroma van chorionvlokken, ook bij mola hydatidosa, komen somtijds eigenaardige groote cellen voor. Deze cellen zijn somtijds ovaal, hoekig of vertakt. Zij zijn grooter dan de andere cellen in het stroma. Het protoplasma kleurt zich goed met eosine en heeft een reticulaire, somtijds vacuolaire structuur. De kern is donker en klein en maakt den indruk van schrompeling. Zij ligt meestal excentrisch. Somtijds bevat de cel er twee.

Deze cellen, waarvan ik hier een korte beschrijving gaf, trokken mijn aandacht, telkens wanneer ik placenta- of molaweefsel onderzocht. Ik wist niet wat dat voor cellen waren; hoe die cellen daar kwamen; welke rol die cellen daar speelden. In de litteratuur zoekend, zag ik, dat wel is waar vele onderzoekers niet twijfelden over den aard der cellen, maar dat tevens hun opvattingen onderling verschilden. Daarom besloot ik, deze cellen aan een nauwkeurig onderzoek te onderwerpen.

Ik stelde mij de volgende vragen:

I. Hoe zien de cellen er uit; wat is het kenmerkende in de cellen? Zijn het misschien gedegeneerde cellen? Natuurlijk stelde ik mij ook de vraag: waarop gelijken de cellen? Dit is echter een vraag, die gemakkelijk op een dwaalspoor leidt!

II. Hoe liggen de cellen ten opzichte van het omringende weefsel? Wat is de oorsprong der cellen?

III. Hebben de cellen een functie? Zoo ja, welke?

Ik ervoer, dat het beantwoorden van de tweede vraag moeilijk was, daar door de gewone praeparatiemethode in mola- en placentaweefsel een belangrijke schrompeling plaats heeft. Ik nam toen mijn toevlucht tot de gelatine-ijsmethode van Heringa. Hierdoor werd het mij pas duidelijk, hoeveel een broos weefsel heeft te lijden door alcohol en warmte!

Dank zij de gelatine-ijsmethode werd ik in staat gesteld, de verhouding van de cellen tot het omliggende weefsel te bestudeeren. De cellen komen, zooals ik reeds zeide, zoowel in molablaasjes als in de vlokken der normale placenta voor. Zij zijn dus niet specifiek voor de mola, zooals door Neumann (8)¹⁾ werd verondersteld. Het bestudeeren van het stroma der molavlokken is lastig door de degeneratieve veranderingen. Beter kon ik de cellen bestudeeren in normale placentae.

Toen ten slotte de enkele sneden mij niet verder den weg wezen naar den oorsprong der cellen, maakte ik gebruik van seriecouples van placentaweefsel.

Alvorens tot de beschrijving van mijn bevindingen over te gaan, moet ik een kort overzicht van de litteratuur geven.

¹⁾ De cijfers verwijzen naar het litteratuuroverzicht.

LITTERATUUROVERZICHT.

Het eerst werden de bedoelde cellen beschreven door een Russin, Eva Chaletsky, in haar dissertatie over mola hydatidosa (7) in het jaar 1891. Zij onderscheidt twee soorten van cellen, en wel die met een kleine en die met een groote kern. De eerste soort heeft een kern, die veel gelijkt op die van een lymphocyt. Het protoplasma is in de peripherie korrelig en om de kern bevindt zich een lichte hof. De cellen van de tweede soort zijn grooter: het protoplasma is ook fijn korrelig en neemt eosine gemakkelijk op; de kern is groot en bevat blaasjes; de hoeveelheid chromatine wisselt sterk.

Sommige kernen zijn donker, andere licht gekleurd; somtijds zijn er drie of vier kernen in één cel. Bij beide soorten komen vacuolen in het protoplasma voor. Zij zegt hiervan: „Diese Erscheinung ist wohl in gleicher Weise zu denken, wie die Auflockerung und das reticulär werden des Zottenstromas“. In de kern van sommige grootere cellen beschrijft zij veranderingen:

„Manche dieser Zellen bieten eine sonderbare Eigentümlichkeit dar; es betrifft dieselbe die Kerne. Der Kern scheint nämlich noch einen zweiten Kern zu enthalten. Dieser zweite Kern ist etwas kleiner, als der umschliessende, in der Regel kreisrund, während der grössere oval sein kann. Im letzteren Fall ist der Durchmesser des eingeschlossenen Kernes nur um ein wenig kleiner, als der kleinere Durchmesser des Grossen. Der Eingeschlossene wird ebenfalls durch eine von Haematoxylin stark gefärbte Linie begrenzt, welche sich von der äusseren Kernmembran in nichts unterscheidet. Sein Inneres schliesst niemals Chromatinkörnchen ein, sondern ist hell, nicht glänzend und zeigt eine ganz leichte blasse Haematoxylinfarbe, dagegen finden sich im äusseren Kern, d. h. also in dem sonst hellen, durchaus farblosen, ringförmigen Hof zwischen den beiden Kerncontouren, sehr häufig mehrere Chromatinkörnchen von etwas wechselnder Grösse, kugliger Gestalt“.

Zij denkt, dat dit of veranderde chromatinekorrels of insluitsels zijn.

De beschrijving doet volgens mijn meening, denken aan degeneratieve veranderingen van de kern.

Verder zegt zij van de cellen, dat zij meestal liggen in de periphere lagen van de molablaas, soms liggen er 5—6 bij elkaar. Het meest vindt zij de cellen in „den aufgelockerten Zotten“, soms echter ook in de vlokken met solider bouw. Zij vat ze op als serotinacellen, en wel op grond van de gelijkenis en vooral op grond van het voorkomen van de kerninsluitsels („Aber die gleichen Kerneinschlüsse findet man auch an den benachbarten Zellen der Serotina, auch hier spärlich. Dieser Umstand spricht mit Entschiedenheit für die Identität“).

Zij neemt dan verder aan, dat ook de kleine cellen „in gleicher Weise von aussen eingewandert“ zijn. Zeer gevaarlijk is het altijd, cellen alleen op grond van haar uiterlijk te identificeeren.

Wat vind ik nu bij de andere onderzoekers over den vorm der cellen? De onderscheiding in twee soorten kom ik nergens tegen.

De vorm kan zeer verschillend zijn zeggen Neumann (8), Hofbauer (2), Kervily (4), van Cauwenberghe (13), Essen—Möller (11), Minot (19), Marchand (3) en Hinselmann (8).

De vorm kan rond zijn, kan ovaal zijn; ook kan de cel vertakt zijn; van Cauwenberghe (13) o. a. spreekt over pseudopodiën. Hier is men het dus met elkaar eens. Zoo ook over den vorm van het protoplasma, dit kan gekorrel, reticulair of vacuolair zijn en is meestal sterk eosinophiel. De kern is meestal rond, ligt meestal excentrisch, is sterk gekleurd; soms echter, schrijft Hofbauer (1) „ist der Kern im Schwund begriffen, seine Struktur wird un- deutlich und die Färbbarkeit mit Kernfarbstoffen wird eine äusserordentlich geringe”. Ook ik zag dit in enkele cellen. Kervily (4) daarentegen meent, dat de kern goed geconserveerd blijft en dat er geen degeneratie-verschijnselen aan te zien zijn.

Over het voorkomen van celdeelingen zijn de meeningen verschillend. Neumann (8), en Essen Möller (11) zagen geen mitosen, Kervily (4) zag directe kerndeelingsfiguren, van Cauwenberghe (13) zag in het geheel geen deelingsfiguren. In het protoplasma kunnen vacuolen liggen: hierover is men het eens.

Granulakleuring met methyleenblauw valt volgens Hofbauer (1) negatief uit. Wel worden door alle onderzoekers korrels in het protoplasma gezien. Kervily (4) ziet in de cellen mitochondriën en secretiekorrels, en ziet hen daarom aan voor secerneerende cellen. Vetkorrels werden gezien door Kervily (4) en Hofbauer (1).

Karakteristiek voor de cellen blijken dus te zijn: de grootte; de kleine donkere kern; en het gekorrelde, reticulaire of vacuolaire protoplasma, dat zich sterk met eosine kleurt.

Hoe hebbende verschillende schrijvers deze cellen nu beoordeeld?

Eva Chaletsky (7) vat ze op als vreemde, niet tot het stroma behorende cellen. Het zouden serotinacellen zijn. Volgens onze tegenwoordige opvattingen zouden dus moederlijke cellen midden in het foetale weefsel liggen. Dit is niet aan te nemen, bovendien is deze identificeering gebaseerd op de gelijkenis van cellen, wat buitengewoon gevaarlijk is.

Daarna in 1897 komt Neumann (8) met een uitvoerige beschrijving van de cellen in molae. De cellen in molae worden dan ook meestal naar hem genoemd. Beter is het echter van „cellen van Chaletsky” te spreken, omdat zij ze het eerst zag, of zooals Krukenberg (9) voorstelde er den naam aan te geven van Chaletsky—Neumannsche cellen.

Neumann (8) vatte de cellen op als syncytiumcellen, die in het vlokstroma gewoekerd zijn. Hij ging zelfs zoover, dat hij het voorkomen van de grootte cellen in het vlokstroma als pathognomonisch voor maligniteit hield. Deze opvatting, die berustte op het onderzoek van twee gevallen van chorio-epitheloom en één van mola destruens, wordt niet door anderen gehuldigd. Het voorkomen van de cellen in placentae pleit er al tegen, dat zij karakteristiek voor molaweefsel zijn. Verder merkten verschillende schrijvers (Marchand (5), Essen Möller (11), Schmidt (12)) op, dat de cellen dikwijls gevonden werden in molavlokken, die niet maligne waren, wat uit het klinisch beloop bleek. Ook werden zij somtijds niet gevonden bij maligne gevallen. Essen Möller (11) bestrijdt Neumann (8) in zijn opvatting, dat de grootte cellen syncytiumcellen zouden zijn. Essen Möller vindt den samenhang tusschen de cellen en syncyti-umcellen, welke samenhang door Neumann werd gezien en geteekend, niet terug.

Essen Möller ziet echter wel groote overeenkomst van de bedoelde cellen met desyncytiumcellen; zij gelijken volgens hem in het geheel niet op cellen van Langhans, en kunnen zeker niet opgevat worden als bindweefselcellen.

Neumann (8) merkt nog op, dat de cellen in holten liggen, en schrijft hiervan verder „... dasz die Zotten durchwegs gefässlos sind, ob aber die beschriebenen Geschwulstelementen nicht in Lücken liegen, welche stellenweise der früheren Gefässanlage entsprechen, vermag ich nicht zu entscheiden”.

Nu deed Neumann zijn onderzoekingen aan molae, die in alcohol gefixeerd waren. Zelf beschrijft hij, hoe sommige blaasjes knapten bij deze methode van fixering. Ik meen, dat de alkoholschrompeling verkeerde indrukken heeft gegeven: ik kom echter later hier op terug.

Een jaar later (1898) schrijft Marchand (5) over de cellen in molablaasjes: „die durchsichtigen hellen Zellen im Stroma normaler oder pathologischer Zotten sind gequollene, rundlich gewordenen Bindegewebszellen”. Later (3) beschrijft hij de cellen in placentae en vindt naast deze cellen bindweefselcellen, die dezelfde vacuolaire structuur hebben. Hij ziet bovendien de cellen samenhangen met typische bindweefselcellen. De samenhang van cellen pleit altijd sterk voor haar gelijkheid. Moeilijk is het echter, met zekerheid samenhang aan te toonen.

In 1899 beschrijft de Hollander Laverge (10) de cellen in zijn dissertatie „Mikroskopische verhouding bij de geretineerde placenta”. Hij ziet ze dikwijls in het oedemateuze vlokstroma bij achtergebleven placentastukken, en ook bij een abortus van 5 mnd., waar de vrucht bij de geboorte nog teekenen van leven gaf.

Hij zegt „Had ik dergelijke beelden niet aan normale vlokken gezien, dan zou men eventueel tot het verkeerde besluit kunnen komen, dat dit enkel gevolg van de retentie zou zijn”. Hij vat ze op als regressief veranderde stromacellen, die vrij komen te liggen in open ruimten, welke ruimten ontstaan zijn door het wegvallen van een aantal stromacellen. Soms zijn de cellen rond, soms vertakt. De vertakkingen kunnen somtijds nog in het stroma liggen en laten dan los, waarna de cel vrij komt. Hij ziet ook een aantal cellen geheel los in het stroma liggen, maar reeds op weg van zwelling.

Marchand en Laverge vatten de cellen dus op als regressief veranderde bindweefselcellen.

In den lateren tijd heeft de meening, dat de bedoelde cellen veranderde bindweefselcellen zouden zijn, meer terrein gewonnen. (Hofbauer, Kervily, Hinselmann). Verschillend denkt men echter over de functie.

Zoo denkt Hofbauer (2), dat de cellen afkomstig zijn van bindweefselcellen, en dat zij een functie bij de voeding vervullen.

Later (30) wijzigt hij zijn meening en gaat ze beschouwen als plasmacellen van Recklinghausen.

Naar Hofbauer worden de cellen in placentae meestal genoemd.

Hij is echter niet de eerste, die ze beschreef, immers in 1899 waren de cellen reeds door Laverge beschreven.

Michel de Kervily (4) komt eveneens tot de conclusie, dat het veranderde bindweefselcellen zijn, die echter niet regressief zijn veranderd, maar een be-

langrijke functie bij de voeding van den foetus te vervullen hebben. Hij zegt over de cellen: „Dans les mailles du tissu conjonctif des villosités placentaires, on voit dans les premiers mois de la grossesse un grand nombre d'assez grandes cellules vacuolaires". Hij legt dus den nadruk op het voorkomen in placentae van een jong ontwikkelingsstadium. Hofbauer merkte op, dat zij van de vierde week af in de placenta voorkomen.

Verder zegt Kervily, dat de cellen niet grooter zijn dan bindweefselcellen kunnen worden (vetcellen).

De kern blijft altijd goed geconserveerd in haar fijne structuur, hoewel er sterke vacuolisatie van het protoplasma bestaat. Verder vindt hij directe kerndeelingsfiguren.

Hij vat ze niet op als degeneratieve vormen, hoewel hun deeling hierop zou kunnen wijzen. Verder betoogt Kervily, dat de vacuolaire cellen niet kunnen ontstaan uit deze cellen maar moeten ontstaan uit een andere celsoort, daar hij alleen directe kerndeeling waarnam, en het een bekend feit is, dat cellen, die door directe celdeeling ontstaan, gedoemd zijn te gronde te gaan.

De bedoelde cellen zijn dus afstammelingen van een andere celsoort. Over den oorsprong der vacuolaire cellen zegt hij het volgende: „Certaines cellules vacuolaires entourées partout d'une fine membrane, paraissent libres dans les mailles du tissu conjonctif et sont arrondies ou ovalaires, ou bien elles envoient dans une direction quelconque un ou plusieurs gros prolongements, qui ressemblent à des pseudopodes.

Mais il existe aussi de nombreuses cellules vacuolaires, dont la structure ressemble tout à fait à ces cellules libres, sauf qu'elles ont un ou plusieurs prolongements protoplasmiques, qui s'amincissent rapidement et se ramifient alors assez loin, pour venir s'anastomoser avec des prolongements semblables issus d'autres cellules. Ces prolongements fins, qui ont été déjà vu par Hofbauer se colorent de la même façon et ressemblent absolument à ceux des cellules conjonctives étoilées ou fusiformes, qui se trouvent dans la villosité au voisinage de ces cellules vacuolaires. En réalité il existe souvent des cellules, qui présentent un aspect tel qu'il est impossible de les classer avec précision parmi les cellules conjonctives. Ce n'est pas la seule ressemblance entre ces deux cellules voisines, elle existe aussi, dans la structure du protoplasma des cellules vacuolaires et de certaines cellules conjonctives". Hij ziet n.l. in de cellen mitochondriën en secretiekorrels.

De vacuolen houdt hij voor secretieproducten. Ook in bindweefselcellen ziet hij vacuolen en mitochondriën, maar minder overvloedig. Hij zegt van de functie: „les cellules vacuolaires sont des cellules conjonctives modifiées, plus adaptés au travail de la sécrétion". Hij vat ook de vetkorrels in de vacuolaire cellen, evenals die in de bindweefselcellen, op als physiologische celproducten en gelooft niet, dat pathologische oorzaken deze vetkorrels in de cellen hebben doen ontstaan.

Hij vindt het vet in 4 gevallen in de bindweefselcellen en dan maar „dans certaines villosités et dans certaines régions". Het vet ligt meestal om de kern, soms in de celuitloopers, soms in de kern. Vetkorrels in de kern is niet ge-

woon, maar het komt wel meer in embryonale cellen voor o. a. in de cellen van de vesicula ombilicales.

Verder schrijft hij nog „ces villosités du reste apparaissent bien saines et notamment leur tissu conjonctif ne présente pas de dégénérescence.... La cellule conjonctive ne se trouve pas visiblement déformée.... il n'y a donc pas une dégénérescence de la cellule conjonctive, mais simplement une surcharge graisseuse.”

Ten slotte komt Hinselmann (6) als laatste aanhanger van de leer, dat de eigenaardige cellen bindweefselcellen zijn. Hij bestudeert molae. Verschillende vormen worden beschreven en geteekend, waaronder er zijn, die al heel weinig van de bindweefselcellen verschillen.

Hinselmann bestrijdt Essen Möller, die het voorkomen van vacuolen in de cellen beschouwde als kunstproducten. Hinselmann ziet cellen met homogeen protoplasma liggen naast cellen met vacuolair protoplasma. In een paar cellen ziet hij mitosen; deze cellen hebben homogeen protoplasma, welke omstandigheid hem doet zeggen: „Das spricht ebenfalls dafür, dasz es innere Gründe sind, die Homogenität oder wabigen Bau des Protoplasmas bedingen”.

Het kenmerkende van de cellen is de sterke kleurbaarheid van het protoplasma met eosine en het grootere volumen, en het is hierdoor alleen, dat zij zich onderscheiden van de bindweefselcellen n.l., met zijn eigen woorden, „Der Durchschnitt der einzeln liegenden Chaletsky—Neumannschen Zellen zeigt, dasz sie mit den Zellen des Zottenbindegewebes in der Form übereinstimmen, und nur durch ihre intensivere Färbbarkeit und ihr grözeres Volumen von ihnen sich abgrenzen lassen”. Hinselmann brengt deze cellen in verband met celcomplexen, die hij in molae vooral op de grens van de centrale holte vindt, en die hij houdt voor proliferatie van het vlokstroma.

Hij schrijft: „Auszerdem besteht die Möglichkeit, dasz der Vorgang der Hyperplasie und Hypertrophie mit Aenderungen in der Beschaffenheit des Plasmas verbunden ist, und dasz dadurch eine besonders starke Färbbarkeit bedingt ist.

In diesem Sinne ist das Verhalten der in Mitose begriffenen Zellen zu werten, die ja ein homogenes Plasma aufwiesen, während die umliegenden, nicht in Mitose begriffenen Zellen, wabig gebaut waren.”

Dus Hinselmann (6) beschouwt ze als proliferatieve bindweefselcellen.

Terwijl dus Marchand (5) en Laverge (10) aannemen, dat de cellen regressief veranderde bindweefselcellen zijn, houden Hofbauer (1) en Kervily (4) ze voor bindweefselcellen, die een functie bij de voeding hebben, en houdt Hinselmann (6) ze voor proliferatieve bindweefselcellen.

Chaletsky vat ze op als deciduacellen, Neumann als syncytiumcellen, Essen—Möller voelt wel wat voor de opvatting van Neumann, maar laat zich niet met zekerheid uit. Ten slotte nog de opvattingen van eenige anderen.

Van Cauwenberghe (13) vindt dat de bedoelde cellen door vorm en kleuring verschillen van de bindweefselcellen. De cellen zijn, volgens hem, afkomstig van witte bloedlichaampjes, die per diapidesin uit de vaten treden en dan in spleten van de vlok komen te liggen. Zij vullen zich met granulae en vacuolen, krijgen het aspect van echte phagocyten en komen terug in het bloed van den foetus.

Hij vergelijkt de cellen met eigenaardige cellen, die in het darmslijmvlies worden gevonden en waarschijnlijk dienen voor het transport van vet n.l. „Elles possèdent probablement comme ces derniers (cellen in 't darmslijmvlies) la propriété d'absorber et de transformer des matériaux nutritifs, venant du dehors, c'est à dire empruntés au sang maternel". Hij zag de cellen soms liggen in capillairen. Tegen het einde der zwangerschap vermindert hun aantal.

Hij vat ze dus op als zwerfcellen, die een digestieve functie hebben, dus evenals Hofbauer dit later deed. Hofbauer noemt ze alleen plasmacellen, van Cauwenberghe denkt aan veranderde lymphocyten.

Kworostansky (14) houdt ze voor lymphocyten; Katschenko (15) vat ze op als migreerende cellen.

Charles S. Minot (19) vat ze op als degeneratievormen van erythroblasten. Hij geeft teekeningen en zegt daarbij „Die Interpretation der Bilder als Beweise einer fortschreitenden Degeneration halte ich für unanfechtbar". Dergelijke degeneratievormen zag hij ook aan erythroblasten in het mesenchym van den foetus. Hier worden ze echter volgens Eliot R. Clark (20) door lymphbanen omgroeid, komen dan in het lumen hiervan te liggen en worden weggevoerd. Dit gebeurt niet in chorionvlokken, omdat hier geen lymphbanen zijn. Ze blijven liggen en daarom treft men er hier meer aan dan elders in de vrucht.

EIGEN ONDERZOEK.

Voor mijn onderzoek gebruikte ik het volgende materiaal.

Ik geef hiervan een korte beschrijving; tevens van hetgeen ik in de verschillende praeparaten zag.

Daarna volgt de verdediging van de besluiten, die ik gemeend heb te moeten trekken uit hetgeen ik in deze praeparaten gezien heb.

BESCHRIJVING VAN

Num- mer.	Nummer van ziekte- geschiedenis.	Uittreksel v. ziektegeschiedenis.	Makroskopisch.
1	V. P. ¹⁾ 1919 no. 1567. mola	26 jaar; 5e zwangerschap. Alle waren abortus, waaronder 2 molae. Laatste menses Aug. '19; eerste bloedverlies 10 Oct. '19; 8 Nov. '19 geboorte van de mola.	De blaasjes zijn niet groter dan een rijstkorrel.
2	Toc. ²⁾ 1921 no. 355. mola	34 jaar. 12e graviditeit. Voorgaande zwangerschappen eindig- den op tijd. Laatste menses eind Maart '21. Eind April 't eerst een weinig gevloeid, 28 Juli geboorte van de mola.	Zowel groote als kleine blazen; veel bloedstolsels.
3	Museumprae- paraat no. 1000. Geschenk mola.		Blazen van kleine- ren en grootere omvang.
4	? Mola.	Geen maligniteit.	?
5	? Mola.	Geen maligniteit.	?
6	? Mola.	Geen maligniteit.	
7	1920 Toc. 559 mola later chorioepithe- lioom.	48 j., 10e graviditeit. Vorige zwangerschappen eindigden op tijd. Begin Augustus 't eerst gevloeid. 29 October worden enkele molablaasjes uitgestooten. 1 November wordt de uterus geledigd. 20 November weer	Blazen van allerlei grootte. Veel bloedcoagula.

¹⁾ V. P. beteekent: Verloskundige polikliniek Ziektegeschiedenis.

²⁾ Toc. beteekent: Verloskundige klinische ziektegeschiedenis.

HET MATERIAAL.

MIKROSKOPISCH.

- 1 Formolfixatie.
Paraffinecoupe: De blaasjes hebben geen centrale holte, wel ligt in 't midden detritus. *Weinig x-cellen* ³⁾.
Plasmacellenkleuring: De x-cellen kleuren zich niet typisch.
Kleuring van elastiek weefsel (Weigert): Geen elastiek weefsel is aanwezig.
Celloïdinecoupe. In enkele vlokken ziet men x-cellen in gedegeneerde vaten liggen. Samenhang van x-cellen met bindweefselcellen wordt gezien.
IJscoupe. Hierin ziet men het zelfde als in de paraffine en celloïdinecoupe.
- 2 *Paraffinecoupe*. Blazen van verschillende grootte. In de groote vaak x-cellen, in de kleine zelden.
Celloïdinecoupe. Vrij veel overblijfselen van vaten, waarin soms x-cellen. Ook x-cellen hierbuiten.
IJscoupe. Men ziet hier behalve de bovengenoemde bijzonderheden, fraaie woekering van het syncytium.
Vetkleuring (Sudan III). Sterke vette degeneratie van het syncytium, minder van de cellaag van Langhans. Ook in het stroma vettig gedegeneerde bindweefselcellen en x-cellen.
- 3 *Paraffinecoupe*. In groote vlokken veel x-cellen. In het midden van de kleinere vlokken detritus, die zich sterk met haematoxyline kleurt.
IJscoupe. Men ziet samenhang van x-cellen met bindweefselcellen, ook vaten, waarin x-cellen; woekering van syncytium.
Vetkleuring: sterke vette degeneratie in syncytiumcellen, in de cellaag v. Langhans minder. Vet in bindweefselcellen en x-cellen.
- 4 *Celloïdinecoupe*. Grootere en kleinere blazen. In een paar vlokken buitengewoon veel x-cellen. Zij liggen somtijds in rijtjes van 3 of 4 cellen.
- 5 *Paraffinecoupe*. x-cellen aanwezig. In een vlok een groote cel, midden in het stroma, veel gelijkend op een syncytiumcel; bij nader instellen blijkt, dat deze op het praeparaat ligt, dus versleept is.
- 6 *Paraffinecoupe*. Meest groote vlokken in het praeparaat. In één vlok lijkt het of de centrale holte door endothelium bekleed is. Dit kunnen echter ook bindweefselcellen zijn, daar verderop de bindweefselcellen mooi evenwijdig aan de grens van de holte liggen. Veel x-cellen.
- 7 *Paraffinecoupe*. Mola. Geen verschil met andere molae. Niet abnormaal veel x-cellen.
Kleuring van elastisch weefsel: geen elastisch weefsel.
IJscoupe. v. mola. Geen verschillen met gewone molae te zien. Verder het reeds vermelde.
De coupes van een stuk tumor in den uterus vertoonden het volgende:
Paraffinecoupe. Veel gedegeneerd weefsel, veel bloed in de uterus-spier. Groote cellen, sommige met donkere, andere met lichte kernen midden in den spierwand. Geen vlokken.

³⁾ De bedoelde cellen worden korthedshalve x-cellen genoemd.

Num- mer.	Nummer van ziekte- geschiedenis.	Uittreksel v. ziektegeschiedenis.	Makroskopisch.
8	Toc. 15 no. 422, mola, later chorioepithelium.	<p>haemorrhagie. Curettage: chorioepithelium. Uterusexstirpatie.</p> <p>32 j. 4e graviditeit, 3 vorige, voldragen kinderen.</p> <p>Eind Mei 't laatst gemenstrueerd, eind October 't eerst gevloed, 23 Dec. geboorte van de mola. 7 Febr. opnieuw een vloeijing. 22 Febr. curettage: chorioepithelium. 24 Febr.: uterusexstirpatie.</p>	Grootere en kleinere blazen; fibrineklompen.
9	Toc. '15, no. 383 mola destruens.	<p>27 j. 1e zwangerschap.</p> <p>Laatste menses 23—27 Juni. Zes weken hierna 't eerst gevloed. 20 October wordt de mola uitgedreven. In den rechter uterushoorn blijft de wand ruw. 21 Januari begint de vrouw te vloeien, wat 5 weken duurt. 4 Maart curettage: molaweefsel. 7 Maart uterusexstirpatie.</p>	Niets abnormaals aan de mola te zien. Fibrineklompen.
10	1916 Toc. 241 Mola destruens(?)	<p>50 j. 8e zwangerschap. Vorige zwangerschappen verliepen normaal.</p> <p>Half Dec. gewoon gemenstrueerd. Daarna metrorrhagie. 15 Maart Diagnose: week myoom, of gravide uterus myomatosis. Daar de snelle groei misschien wees op maligniteit: operatie. Insnijding in den fundus doet mola-weefsel zien. Uterusexstirpatie.</p>	Uterus ter grootte van een kinderkop. Een stuk uterus spier, waarin mola blaasjes worden uitgesneden.
11	? Mola.	Geen maligniteit.	?

MIKROSKOPISCH.

- IJscoupe*. Veel gedegeneerd weefsel. Groote cellen in de spier. Een vlok werd getroffen. Zeer sterke woekering van het epithelium. Sterke degeneratie. Geen x-cellen in de vlok.
- Vetkleuring (Sudan III). Zeer sterke vettige degeneratie van het epithelium. De uterus-spier is vettig gedegeneerd in een grooten kring om de plaats van den tumor. De vetkorrels maken 't opsporen van de tumorcellen gemakkelijk (Dit zou ook in het product van curettage mogelijk zijn).
- 8 *Paraffinecoupe* (v. mola). Ook aan deze mola is niet te zien, dat later chorioepithelium optrad.
- Elastiek weefsel (Weigert): Geen elastiek weefsel.
- IJscoupe* (v. mola). Geen bijzonderheden. x-cellen in vaten; samenhang x-cellen en bindweefselcellen.
- Vetkleuring (Sudan III): Vettige degeneratie van epithelium en van stroma (ook van x-cellen).
- Van een stuk uterus, waarin tumorweefsel, werden coupes gemaakt: deze vertoonden het volgende:
- Paraffinecoupe*. Veel gedegeneerd weefsel, veel bloed. Hier en daar groote chorioepitheliumcellen in de spier. Geen vlokken.
- IJscoupe*. Geen nadere bijzonderheden
- Vetkleuring (Sudan III). Ook hier sterke vettige degeneratie, die den weg wijzen naar de chorioepitheliumcellen. Geen vlok.
- 9 *Paraffinecoupes* van een stukje van den geexstirpeerden uterus, waarin molavlokken. Grootere en kleinere blazen. In de grootere meestal meer x-cellen. Niet abnormaal veel x-cellen. Geen abnormale woekering van het epithelium.
- Kleuring op elastiek weefsel (Weigert). In de vlokken geen elastiek weefsel. In de uterus-spier is het elastiek weefsel goed gekleurd.
- IJscoupe* geen nadere bijzonderheden.
- Vetkleuring (Sudan III): Gewone vettige degeneratie in de vlokken.
- Er is geen vettige degeneratie van de uterus-spier. Dit in verband met het vorige, doet de wenschelijkheid van kleuring op vet bij het onderzoek van een curettageproduct, dat verdacht wordt van chorioepithelium, inzien.
- 10 *Paraffinecoupe*. De vlokken zijn niet te onderscheiden van gewone molavlokken, ook niet wat de x-cellen betreft. Zij zijn aanwezig, maar niet in bijzonder groot aantal.
- Kleuring op elastiek weefsel (Weigert). Niet in de vlokken, wel in de spier.
- IJscoupe*. Geen bijzonderheden.
- Vetkleuring (Sudan III). Vettige degeneratie van epithelium en stroma. De decidua is vettig gedegeneerd, de uterus-spier niet.
- 11 *Paraffinecoupe*. In enkele vlokken veel x-cellen. Geen vaten. De samenhang van x-cellen met bindweefselcellen komt op een paar plaatsen mooi uit.

Num- mer.	Nummer van ziekte- geschiedenis.	Uittreksel v. ziektegeschiedenis.	Makroskopisch.
12	1917 Gyn. ¹⁾ 25 mola.	27 j. 5e zwangerschap. Vorige zwan- gerschappen verliepen normaal. Me- trorrhagie sinds Aug. 27 Febr. curet- tage: Grootte brokken eiresten, hier en daar een molablaasje.	Grootere en kleine- re molablazen tusschen norma- le chorionvlok- ken.
13	Toc '17 no. 260 mola.	22 j. Eerste zwangerschap. Laatste menses begin Febr. '17. Half April 't eerst bloedverlies. 18 Juni uitdrij- ving van de mola.	Grootere en kleine- re blazen. Veel bloedcoagula.
14	V. P. '21 no. 872 mola.	32 j. 8e zwangerschap. Eind Mei 't laatst gemenstrueerd. Half Aug. 't eerst bloed verloren. 3 Dec. uitstooting van de mola.	Grootere en kleine- re blazen. Groot bloedcoagula.
15	Toc. '21 no. 188 gemiste abortus(?)	26 j. 3e zwangerschap. Juli '20 het laatst gemenstrueerd. 1 Jan. het eerst gevloeid. 24 April '21 wordt het ei uitgestooten, waarvan de beschrij- ving hiernaast is te vinden.	Het product heeft den vorm van een uterus, is 12 c.M. lang en 5 c.M. breed. Het is be- dekt met fibrine. Op doorsnede ziet men enkele dikwandige bla- zen, ter grootte van een bruine boon tot rijstkor- rel. Geen vrucht- zak.
16	'22 Toc. 63	7e zwangerschap. 33 j. 4 zwangerschap-	Het ei heeft de

¹⁾ Gyn. beteekent: Gynaecologische kliniek ziektegeschiedenis.

MIKROSKOPISCH.

- 12 *Paraffinecoupe*. In sommige vlokken veel resten van vaten, men ziet in een paar vaten nog endothelium en ook in een vat een endotheliumcel, die opgezwollen is, van den wand loslaat en naast een normale endotheliumcel ligt. Verder ziet men ook fraai den samenhang van x-cellen met bindweefselcellen.
- 13 *Paraffinecoupe*. Veel x-cellen. Soms vaten. Bij het bekijken van deze mola kwam het eerst de gedachte bij mij op, of x-cellen misschien ook endotheliumcellen kunnen zijn.
- 14 *Paraffinecoupe*. Hier ziet men hier en daar fraai den samenhang van x-cellen met bindweefselcellen.
Een gedeelte van de mola werd versch in alcohol 96 % gefixeerd, hiervan werden coupes gemaakt, deze vertoonden het volgende:
Paraffinepraeparat. Sterke schrompeling.
Men ziet epitheliumpieken in de diepte dringen, het epithelium maakt den indruk van in arcaden te liggen, iets waarop Neumann wijst, wat echter niet in minder geschrompelde praeparaten wordt teruggevonden. Matig veel x-cellen, geen verbindingen tusschen epitheliumcellen en x-cellen werden gezien.
Kleuring op glycogeen met jodium: Geen glycogeen wordt in de molavlokken gevonden.
IJscoupe. Geen bijzonderheden. Hier en daar overblijfselen van vaten.
Kleuring op slijm (thionine, mucikarmijn): geen slijm werd gezien.
- 15 *Paraffinecoupe*. Sommige vlokken hebben een centrale holte, andere zijn solide. In sommige een sterkere bindweefselvorming. Het epithelium vertoont niet die woekering, die bij mola wordt waargenomen. x-cellen vindt men in vrij grooten getale. Hier en daar zijn in het stroma vaten.
Celloïdinecoupe. Men ziet hetzelfde, als boven vermeld, verder samenhang van x-cellen en bindweefselcellen. Geen x-cellen worden in de vaten gezien.
IJscoupe. Hier dezelfde bevindingen.
Vetkleuring (Sudan III). Er bestaat vettige degeneratie, zoowel van stroma als van epithelium, maar slechts in geringe mate.
Ook vetkorrels in de x-cellen.
Veel gelijken deze vlokken niet op molavlokken. Er is geen woekering van het epithelium en de vettige degeneratie van het epithelium is niet zoo uitgesproken als in het mola-epithelium, maar lijkt veel meer op de vettige degeneratie, die men ziet in het vlok-epithelium van een infarct. De centrale holte is het eenige, dat deze vlokken met mola-vlokken gemeen hebben. Naar mijn meening zijn deze vlokken waarschijnlijk op te vatten als afkomstig van een lang achtergebleven placenta. In het centrum van de groote vlokken is dan waarschijnlijk, na verweking, een holte ontstaan.
- 16 *Paraffinecoupe*. Geen centrale holte, wel ligt er detritus, die zich sterk met haematoxy-

Num- mer.	Nummer van ziekte- geschiedenis.	Uittreksel v. ziektegeschiedenis.	Makroskopisch.
	mola.	pen verliepen normaal. De laatste twee eindigden in abortus. In Sept. '21 't laatst gemenstrueerd. Begin Nov. '21 't eerst gevloeid. 1 Jan. '22 wordt het ei uitgestooten.	grootte van een kippenei. Tusschen normale chorionvlokken ziet men hier en daar molablaasjes.
17		Habitueele vruchtdood.	Enkele infarcten, verder geen bijzonderheden.
18	'21 Toc. 567 Plac. accreta.	33 j. Primipara. Sectio caesarea. Placenta accreta.	In de placenta veel bindweefsel.
19	'21 Toc. 446 Plac. accreta.	40 j. Primipara. Sterke albuminurie. Partus sponte praematurus (32 weken). Placenta werd 4½ uur na de geboorte van het kind met behulp van den handgreep van Credé geboren.	Zeer fibreus, geen infarcten. Gewicht 280 gr.
20	V. P. '21 no. 1403 abortus 2 mnd.	22 j. Abortus provocatus van 2 mnd.	In de placenta enkele infarcten.
21	'21 Toc. 426 hydramnion.	33 j. 8e zwangerschap. In Aug. nam de buik sterk in omvang toe. 15 Sept. partus; 9 L. vruchtwater, een anencephalus.	Enkele kleine infarcten. De placenta is broos laat zich gemakkelijk verscheuren. Gewicht 490
22	Toc. '21 no. 361 incom- plete abortus.	28 j. Primipara. Abortus provocatus van 1½ mnd. Een stuk placenta blijft achter; 20 dg. na den abortus wordt dit verwijderd. Dit stukje wordt onderzocht.	Stukje placenta, bloedeloos, hard
23	Toc. '21 no. 87 abortus incompletus.	30 j. 13 ^e zwangerschap (3 abortus) Abortus van 3 mnd. Eerst wordt de foetus uitgestooten, 3 dagen daarna de placenta.	Sterk geurende placenta. Hier en daar necrotisch.
24	Toc. '21 no. 55 abortus incompletus.	30 jaar. 4e zwangerschap. (1 abortus). Vloeit sinds 6 weken. In een uitgestooten stolsel chorionvlokken.	Coagulum, waarin iets van placenta weefsel.

MIKROSKOPISCH.

line kleurt in het centrum. Op sommige plaatsen is het epithelium gewoekerd. Vaten worden niet gezien.

- 17 Van een stukje dicht bij een infarct werden coupes gemaakt.
IJscoupe. Men ziet veel kleine infarcten. In deze vlokken veel x-cellen. De placenta is slecht (waarschijnlijk lang na de geboorte) gefixeerd.
- 18 *Paraffinecoupe:* Matig veel bindweefsel. Enkele kleine infarctjes, in deze vlokken x-cellen.
- 19 *IJscoupe.* Geen bijzonderheden.
 Vetkleuring (Sudan III). Hier en daar vet in bindweefselcellen van een oogenschijnlijk normale vlok.
- 20 Van een stuk midden uit een infarct worden coupes gemaakt.
IJscoupe. Schimmen van vlokken. Het stroma is zoo gedegeneerd, dat de cellen niet duidelijk te herkennen zijn.
 Vetkleuring (Sudan III). Vettige degeneratie van stroma en epithelium.
- 21 *IJscoupe.* Dit was mijn eerste ijscoupe van placentaweefsel. Ik zag hier de capillairen zeer wijd. Ook zag ik, dat een vlok bijna geheel door capillairen werd ingenomen. Vergelijking met een paraffinecoupe deed zien, dat dit niet 't gevolg was van het hydramnion. In de paraffinecoupe stonden de vaten door schrompeling minder ver open en zij maakten den indruk een kleiner gedeelte van de vlok in beslag te nemen.
Paraffinecoupe van een stukje, dicht bij een infarct. Er waren veel x-cellen in 't praeparaat. Hier en daar gethromboseerde vaten in de vlokken, soms in vlokken, die deel uitmaakten van een infarct.
- 22 *Paraffinecoupe.* Veel x-cellen in de vlokken. Men ziet verbinding van x-cellen met bindweefselcellen; x-cellen in vaten.
- 23 *Paraffinecoupe.* Veel x-cellen. Haar verband met bindweefsel en endotheliumcellen wordt gezien.
- 24 *Paraffinecoupe.* Sterk gedegeneerde vlokken (schimmen). Geen x-cellen.

Num- mer.	Nummer van ziekte- geschiedenis.	Uittreksel v. ziektegeschiedenis.	Makroskopisch.
25	Gyn '21 no. 42 Placenta-poliep.	42 j. 8e graviditeit. Spontane partus. 19 dagen post partum wordt een placenta-poliep verwijderd (curettagage).	
26	V. P. '21 no. 1925 gemelli (een kind gemacereerd)	36 j. 8e graviditeit. Partus praematurus (7 mnd.) Gemelli. Een kind was gemacereerd, 't andere leefde. Lues.	Enkele infarcten. Een placenta zag er versch uit, de andere, van het gemacereerde kind, was bleek en voelde vast aan.
27	V. P. '21 no. 993 normale placenta.	21 j. Normaal verlopen zwangerschap.	Eén wigvormig infarct is aanwezig
28	Gemiste abortus.	Ovum mortuum van ongeveer 2 mnd, dat 5 mnd. na 't ophouden der menstrues pas wordt uitgestooten.	Vruchtzak met versche en oude bloedcoagula. Een vruchtholte is aanwezig, waarin een 2½ c.M. lang, gemacereerd vruchtje
29	'21 Toc. 455 Opgespoten placenta.	De placenta was van een voldragen foetus, werd geheel spontaan uitgedreven en daarna opgespoten met een oplossing van Oost-Indische inkt, van de vena der navelstreng uit.	Geen bijzonderheden, enkele kleine infarctjes.
30	Gyn '22 no. 13 tubaire graviditeit.	26 j. Begin Nov. het laatst goed gestruerd. 21 Jan. Operatie: Een myoom werd geëucleëerd. Achter het myoom een blauwroode tumor, dit is klaarblijkelijk een tubaire graviditeit.	Blauwroode, vrijwel ronde tumor, met een diameter van 1½ c.M.
31		Tubaire graviditeit.	

MIKROSKOPISCH.

- 25 *Paraffinecoupe*. Schimmen van vlokken naast beter geconserveerde vlokken. In deze laatste veel x-cellen.
- 26 PLACENTA VAN DEN LEVENDEN FOETUS.
Een stukje dicht bij een infarct werd bewerkt.
Paraffinecoupe. Veel kleine infarctjes, in deze vlokken veel x-cellen. Samenhang met bindweefselcellen; ook werden x-cellen in vaten gezien.
Plasmacellenkleuring: De x-cellen kleuren zich niet specifiek voor plasmacellen.
- PLACENTA VAN DEN GEMACEREERDEN FOETUS:
Paraffinecoupe. De bloedvaten zijn leeg. Op veel plaatsen zijn de vlokken reeds sterk gedegeneerd. In enkele vlokken veel x-cellen.
- 27 *Paraffinecoupe* van een stuk infarct. De vlokken zijn reeds zoover gedegeneerd, dat men ze niet voor een onderzoek kan gebruiken.
IJscoupe van een stuk op de grens van een infarct: Veel x-cellen. Men vindt haar in de vaten liggen en ziet haar samenhang met de bindweefselcellen.
Vetkleuring (Sudan III). Het epithelium, dat met fibrine is bedekt (infarct), is vettig gedegeneerd en het stroma, dat onmiddellijk hier onder ligt, eveneens. Vettige degeneratie van x-cellen (fig. 6). Soms ziet men in de stromacellen van oogenschijnlijk normale vlokken vetkorrels.
- 28 *IJscoupe*. Veel vlokken zijn sterk gedegeneerd. Enkele zijn beter geconserveerd.
Vetkleuring (Sudan III). Overal vettige degeneratie, zoowel in het epithelium, als het stroma, en de x-cellen. Vaten zijn moeilijk te vinden. Vrij veel x-cellen.
- 29 *Paraffinecoupe*. Veel vaten zijn gevuld met roetkorrels, enkele niet, hierin zijn soms x-cellen te vinden.
IJscoupe. Hierin vindt men hetzelfde terug.
Vetkleuring (Sudan III). Hetzelfde als in praeparaat 21.
- 30 *Paraffinecoupe*. In het praeparaat ziet men sommige vlokken sterk gedegeneerd, andere beter geconserveerd. Hierin soms x-cellen. In de vlokken vindt men veel eigenaardige cellen, die waarschijnlijk met de bloedvorming verband houden. Deze cellen gelijken soms sterk op x-cellen. Het protoplasma is echter met haematoxyline-eosine meer oranje gekleurd. Bloedvaten ziet men niet met zekerheid, wel vormsels, die den aanleg van bloedvaten beteekenen. Dus hier komen x-cellen voor tegelijk met de eerste bloed- en vaatvorming (3—4 weken).
- 31 *Paraffinecoupe*. De vlokken zijn meestal gedeeltelijk met fibrine bedekt. De roode bloedlichaampjes hebben nog kernen.

Num- mer.	Nummer van ziekte- geschiedenis.	Uittreksel v. ziektegeschiedenis.	Makroskopisch.
32	'21 Toc. 531 normale pla- centa.	20 j. Primipara. Normaal verlopen zwangerschap, spontane partus.	Geen bijzonderhe- den. Gewicht 530
33	'21 Toc. 510.	27 j. Primipara. Normaal verlopen zwangerschap en partus.	Enkele kleine in- farcten.
34	?	Voldragen placenta.	Geen bijzonderhe- den, enkele infarc- ten.
35	?	?	
36	'22 Toc. 92 lues.	Laatste menses begin Juni '21. 17 Febr. partus sponte praematurus. Foetus gemacereerd. Wassermann en S. G. van de vrouw neg. In de placenta en lever van het kind werden spiro- chaeten aangetoond.	Kleine placenta zonder bijzonder- heden.
37	'22 Toc. 103 lues.	In Febr. '21 primair affect. De lues werd energiek behandeld, niettegenstaande dat, ontstonden een maand voor de be- valling plaques in de keel en een ulcus op de stembanden. Dood kind van 36 weken.	Kleine placenta. Geen infarcten.
38	'22 Toc. 339.	Normaal verlopen zwangerschap en partus.	Geen bijzonderhe- den.
39	'22 Toc. 317.	Normaal verlopen zwangerschap en partus.	
40		't Praeparaat werd gemaakt van den darm van een man, die aan typhus overleed.	
41		Retroperitoneale lymphklier.	
42		Omentum van een vrouw, die stierf aan peritonitis.	

MIKROSKOPISCH.

Veel x-cellen, hun verband met de bindweefselcellen valt in het oog. Het praeparaat werd in seriecoupes onderzocht.

32 *Paraffinecoupe*. Geen x-cellen worden gevonden.

IJscoupe. Hierin enkele x-cellen.

33 *Paraffinecoupe*. Enkele x-cellen.

IJscoupe. Het zelfde.

34 *Celloïdinecoupes*. Men vindt niet veel x-cellen. Duidelijk komt het verband met endotheliumcellen uit, niet dat met bindweefselcellen, daarvoor is de coupe te dik.

35 Het stuk werd uitgesneden dicht bij een infarct en in seriecoupes gelegd. Kleuring op elastiek weefsel (Weigert): alleen om de groote vaten een weinig elastiek weefsel.

36 *Paraffinecoupe*. Geen abnormale dingen worden gezien.

37 *Paraffinecoupe*. Ook in deze placenta is niets te vinden, dat haar zou kunnen onderscheiden van een normale placenta.

38 *Paraffinecoupe*. Hier en daar x-cellen, zoowel in, als buiten de vaten.

IJscoupe. hetzelfde.

39 Uit de placenta die geheel in formol gehard werd, werd een willekeurig stukje (niet dicht bij een infarct) gesneden.

Van de eene helft van dit stukje werden gelatine-ijscoupes gemaakt; van de andere helft werden paraffinecoupes gemaakt. Het verschil van de coupes ziet men in de teekeningen 8 en 9.

40 Men ziet hierin veel cellen, die sterk op de x-cellen gelijken.

41 Ook hier vindt men cellen, die sterk gelijken op de x-cellen.

42 *IJscoupe*. Men ziet verschillende endotheliumcellen, die gezwollen zijn. 't Protoplasma is korrelig, soms vacuolair. Ook enkele bindweefselcellen zijn vacuolair gedegeneerd. Vetkleuring (Sudan III): Vettige degeneratie van endotheliumcellen, ook soms van de vacuolaire, ook enkele bindweefselcellen zijn vettig gedegeneerd.

EIGEN ONDERZOEK.

Zoals ik in de inleiding reeds opmerkte, komen de bedoelde cellen, kortheidshalve x-cellen genoemd, voor in het stroma van sommige placenta- en van vele molavlokken. In het stroma van deze vlokken vindt men, behalve deze cellen (fig. 1 geeft o. a. enkele vormen van deze cellen te zien, en fig. 7 geeft haar ligging in het stroma weer), de gewone bloedcellen, endotheliumcellen, bindweefsel- en epitheliumcellen. Wat deze epitheliumcellen betreft, moet men zich dadelijk afvragen, hoe deze in het stroma kunnen komen te liggen. Neumann nam wel is waar aan, dat b.v. syncytium-cellen tot in het stroma konden woekeren, maar naar mijn meening is er een veel eenvoudiger verklaring. Men vindt de epithelium-cellen in de doorsnede, die men bestudeert, maar er zijn ten minste twee omstandigheden, die dit bedriegelijke beeld kunnen te voorschijn roepen.

In de eerste plaats kunnen plooiën, in den wand van molablaasjes, die o. a. door schrompeling kunnen ontstaan, bedriegelijke beelden geven. Immers een snede, die juist de punt van de plooi treft kan den indruk geven, dat epithelium, midden in het stroma, ver van het omringende epithelium af ligt. Dan is er nog een tweede mogelijkheid. Ik merkte bij het bestudeeren van serie-coupees door placentae op, dat op de splitsingsplaats van een vlok een wig epithelium in het stroma dringt. Wanneer men dus een vlok vlak bij haar splitsingsplaats treft, ziet men epitheliumcellen, afkomstig van de wig midden in het stroma liggen. Dit zag ik bij placentae, het is echter zeer waarschijnlijk ook zoo op de splitsingsplaatsen van molavlokken.

Bloedcellen, endothelium- en bindweefselcellen zijn gemakkelijk als zoodanig te herkennen.

De x-cellen moeten dus òf afkomstig zijn van bovengenoemde cellen, òf zij moeten behooren tot een andere celsoort.

Het kenmerkende van deze x-cellen is:

1. Zij hebben een kern, die, wanneer zij gaaf is, veel gelijkt op de kern van bindweefselcellen. Ik zeg „gaaf”, omdat de kern vaak veranderd is, en wel degeneratief veranderd, zooals later zal blijken.

2. Zij bezitten veel protoplasma.

3. De kern kleurt zich dikwijls sterk met haematoxyline, het protoplasma met eosine. Hierdoor springen de cellen in het oog.

Allereerst wil ik nu een uitvoerige beschrijving van de x-cellen geven.

Vooraf merk ik op, dat er geen verschil in vorm is tusschen de x-cellen in normale placentae en in molae. De beschrijving geldt dus voor beide.

Vorm der x-cellen.

De vorm kan zeer verschillend zijn, sommige cellen zijn rond of ovaal, andere zijn hoekig, weer andere hebben uitloopers, die zich kunnen vertakken. De verschillende vorm maakt de beschrijving moeilijk. Een blik op de figuren (1, 2, 3) brengt ons verder dan vele woorden.

In hoofdzaak kan men twee vormsoorten onderscheiden: ronde en vertakte.

De omtrek van de cellen kan scherp zijn; soms is de begrenzing wazig en men weet niet, waar de cel eindigt (zie fig. 2). Het protoplasma is korrelig. Om

de kern liggen de korrels dichtbij elkaar, meer naar de peripherie worden de tusschenruimten steeds grooter, totdat men slechts hier en daar een eenzamen korrel ziet liggen. Het beeld heeft wat van dat van een stad, bekeken van een hooge toren af. De korrels zijn dan te vergelijken met de huizen. In het centrum liggen de huizen dichtbij elkaar, meer naar de peripherie worden zij steeds schaarscher, totdat men slechts hier en daar een eenzaam huis ziet.

Deze vorm van de cellen is waarschijnlijk het gevolg van vertakkingen van het protoplasma. Door de geringe dikte van de coupe ziet men de verbindingen met het cellichaam niet, wel ziet men de doorsneden van de vertakkingen, welke op eenigen afstand van het cellichaam kunnen liggen. Bij dezen vertakten vorm krijgt een vertakking soms een fibrillaire structuur, deze verdwijnt dan in de tusschenstof (zie fig. 1a). Dit doet dus denken aan een bindweefselcel.

Protoplasma der x-cellen.

Het protoplasma kan zich verschillend voordoen. Soms is het korrelig (fig. 3) en dan kleuren deze korrels zich sterk met eosine. Soms is het reticulair (fig. 2) en kleurt zich dan dikwijls minder sterk met eosine.

Vaak vindt men vacuolen in het protoplasma, deze ontstaan het eerst om de kern (zie: fig. 1 b en c), zij kunnen grooter worden en met elkaar gaan samensmelten, zoodat de cel ten slotte op een zegelring gaat gelijken (zie fig. 4a).

Het protoplasma maakt op mij den indruk van in degeneratie te verkeerren, wat echter volgens Kervily en Hinselmann niet het geval is.

De veranderingen in het protoplasma, die het korrelig maken en er kleine vacuolen in doen optreden, zijn door Albrecht „tropfige Entmischung” genoemd, en worden door hem beschouwd als een voorstadium van vacuolaire degeneratie. Vacuolaire degeneratie mag echter niet verward worden met de physiologische functie, die het protoplasma heeft, om er producten in op te stapelen, waardoor de structuur vacuolair wordt. Voordat men dus mag aannemen, dat de veranderingen van structuur van het protoplasma van regressieven aard zijn, moet men zeker weten, dat die veranderingen niet de uitdrukking zijn van een krachtige functie der cel. Immers in geheel normale en goed functioneerende cellen kan de tekening van het protoplasma sterk veranderen. Men denke slechts aan de bindweefselcellen, die tot vetcellen worden, aan de epitheliumcellen van de zogklier. Men moet dus, zoo men, op grond van veranderingen in de celstructuur, degeneratie van die cel wil aannemen, goed op de hoogte zijn van den bouw der normale cel tijdens haar rust en haar functie.

In de eerste plaats heb ik mij afgevraagd: wat zijn dit voor stoffen, die zich in de cel ophoopen?

Kleuring met mucikarmijn en thionine op mucine viel negatief uit (praep. 14). Eveneens gaf de kleuring op glycogeen met jodium geen opheldering (praep. 14). [De mola werd in alcohol gefixeerd, en kwam niet met water in aanraking, zoodat het glycogeen hierin niet opgelost kan zijn.]

Kleuring op vet met Sudan III deed zien, dat de korrels uit vet konden bestaan. Dit vet kwam echter alleen in kleine korrels voor. De vacuolen bevatten geen vet. Ik zag cellen, die den zegelringvorm hadden, en die in het protoplasma, dat de vacuole omgaf, vetkorrels bevatten, terwijl de inhoud van de vacuole ongekleurd bleef (zie fig. 4a).

Welke stoffen het zijn, die zich in de vacuolen ophoopen, bleef dus een raadsel voor mij. In elk geval komt er dus vet in de cellen voor. Nu komt vet in bindweefselcellen physiologisch voor, en Kervily en Hofbauer zagen vetdruppels in de stromacellen van normale chorionvlokken. Toch maakt de wijze, waarop de vetophooping plaats heeft, op mij den indruk, dat er hier vettige degeneratie bestaat, en dus geen physiologische vetophooping (praep. 2, 3, 8, 10, 15, 19, 20, 21, 27, 28, 29).

Hoe zal ik de juistheid van dezen indruk staven? In de eerste plaats door te bewijzen, dat de cellen ontaard zijn. Wanneer is nu een cel ontaard?

Tendeloo (17) zegt er in zijn boek (blz. 277) het volgende over:

„Degeneration, Entartung, bedeutet ein allmähliges minderwertig werden. Eine Rasse, ein Volk, ein Individuum, ein Organ, eine Zelle kann durch Schädigung minderwertig werden.

Minderwertigkeit eines Individuums, eines Organs usw. erkennen wir an seiner qualitativ oder (und) quantitativ geringeren Leistungsfähigkeit. Man begnügt sich aber oft mit der Annahme einer Minderwertigkeit, wenn eine Aenderung der Formeigenschaften darauf hinzuweisen scheint. Daher scheint Degeneration bei oberflächlicher Betrachtung ein morphologischer Begriff zu sein. Dies ist jedoch ein Verfahren mit Gefahren der Täuschung, weil wir nur in bestimmten Fällen mit hinreichender Sicherheit die Leistungsfähigkeit an den Formeigenschaften und auch dann noch nur grob abzuschätzen vermögen. Und nehmen wir auf Grund von „Degenerationszeichen“ eine Minderwertigkeit des Individuums an, so setzen wir uns einer noch grösseren Täuschung aus. Das Genie, das manche „Degenerationszeichen“ besitzt, ist keineswegs deshalb als minderwertig zu bezeichnen. Es kann überhaupt eine Minderwertigkeit nach der einen Richtung vorliegen, während in anderen Hinsichten Mehrwertigkeit besteht.

Wir nennen eine Zelle entartet, wenn wir neben Veränderungen des Zellkernes oder ohne solche, Zerrüttung des noch lebenden Zellprotoplasmas oder Anhäufung eines endogenen Stoffes in der Zelle beobachten, den wir als von der Zelle selbst gebildet betrachten. Und zwar findet sich dieser Stoff normaliter gar nicht, wie Pigment, oder nicht in so groszer Menge in einer normalen gleichartigen Zelle desselben Alters wie Fett, Glykogen, Schleim. Oder es zeigt sich das Zellprotoplasma in ihrem Aussehen sonstwie geändert, wie wir das bei der trüben Schwellung kennen lernen werden. Ausserdem reden wir von Entartung eines Gewebes, wenn ein abnormer endogener Stoff im Zwischenzellengewebe vorhanden ist, wie Amyloid und Hyalin. Ablagerung eines exogenen Stoffes, wie Silber (Argyrose) oder Staubpigment, bedeutet keine Entartung. Sie kann aber bedeutende Veränderungen bewirken, wie das Staubpigment, das durch reichliche Ablagerung eine Lymphdrüse zur Erweichung bringt“.

Wanneer wij dus ontaarding aan een cel willen herkennen, moeten we eerst goed weten, hoe zij er normaal uitziet. Wij moeten dus eerst weten, wat voor soort cellen x-cellen zijn.

Om te weten, wat voor cellen we voor ons hebben, moeten we deze, evenals de menschen, ten opzichte van hun omgeving bespieden. We kunnen dus

niet alleen tevreden zijn met den vorm van de cel te kennen, hoewel de vorm ons een belangrijke aanwijzing kan geven, in welke richting we moeten zoeken.

Wat den vorm betreft, gelijken de cellen met uitloopers, die soms fibrillair worden, zeer veel op veranderde bindweefselcellen. De ronde cellen daarentegen gelijken sterk op veranderde endotheliumcellen.

Men ziet dergelijke ronde cellen b.v. in den darmwand bij typhus abdominalis. Op grond van de gelijkenis houden de patholoog-anatomen deze cellen voor cellen, die afkomstig zijn van endotheliumcellen ¹⁾.

Ik vond dergelijke cellen ook in een ontstoken retroperitoneale lymphklier (praep. 38) en in het omentum van een vrouw, die aan peritonitis was gestorven (praep. 39). In dit laatste praeparaat zag ik ook gedegeneerde d. w. z. vacuolair en vettig gedegeneerde endothelium- en bindweefselcellen, die sterk geleken op sommige vormen van de x-cellen. Verder vond ik in het leerboek van Aschoff ²⁾ een tekening van vacuolair ontaarde bindweefselcellen in een oedemateus slijmvlies, welke tekening mij deed vragen „zijn de x-cellen misschien gedegeneerde bindweefselcellen?”

Dus wat den vorm betreft, zou men kunnen zeggen, dat de cellen afkomstig kunnen zijn van bindweefsel- en van endotheliumcellen. Uit den vorm alleen kan men echter geen conclusies trekken. Daarom bestudeerde ik de cellen ten opzichte van het haar omringende weefsel. Dit is dus mijn tweede vraag.

Het antwoord op deze vraag zou het mij dan misschien mogelijk maken uit te maken, of de x-cellen gedegeneerde of niet-degeneerende cellen zijn.

Ik zocht dan in de eerste plaats naar samenhang van x-cellen met bindweefselcellen. Immers onderlinge samenhang van cellen pleit sterk voor haar afkomst van dezelfde weefsel-bestanddeelen.

Dezen samenhang vond ik inderdaad in paraffinecoupes en later in celloïdine en ijscoupes (praep. 1, 3, 8, 9, 10, 11, 14, 15, 22, 26, 27, 28, 31, 33). Ik vond dus x-cellen, die door uitloopers met typische bindweefselcellen verbonden waren (zie fig. 2).

Hierin sta ik niet alleen. Ook Marchand en Hofbauer zagen dit. Kervily en Hinselmann spreken alleen over onderlingen samenhang van x-cellen. Laverge zag alleen uitloopers, die in het stroma lagen, hij zegt niets over samenhang van cellen. Het zoeken van samenhang is moeilijk en vooral bij deze subtiel gebouwde cellen kunnen lichte schrompelingsprocessen het vinden van samenhang onmogelijk maken. In mijn gelatine-ijs-coupes vond ik dan ook vaker en gemakkelijker samenhang tusschen x- en bindweefselcellen, dan in paraffine en celloïdine coupes.

Ik kom dus tot de conclusie, dat x-cellen veranderde bindweefselcellen kunnen zijn.

Geheel tevreden was ik hiermede niet.

Ik zag de cellen vaak in een holte liggen en meende somtijds, dat deze holten overblijfselen van capillairen waren. De holten werden reeds opgemerkt door vorige onderzoekers.

Hofbauer zegt er b.v. het volgende van: „Ob es die Begrenzung einer Saft-

¹⁾ Zie Path. Anat. Aschoff, 2e Bd. 3e Auflage, blz. 807.

²⁾ Aschoff. Path. Anat. 1e Bd. 3e Auflage, blz. 285.

spalte ist, oder vielleicht schon Kapillarwand, wird wohl schwer zu entscheiden sein. . . . Tatsache ist aber, dasz die geschilderten Zellen mit Bestimmtheit auch im Lumen der Blutgefäßkapillaren erscheinen".

Van Cauwenberghe vindt ze bij placentae ook in vaten liggen.

Kervily zag ze nooit in vaten, en meende, dat van Cauwenberghe losgelaten endotheliumcellen voor x-cellen aangezien had.

Neumann bespreekt ook de mogelijkheid, dat de x-cellen bij molae in overblijfselen van vaten liggen. Hij kan dit echter niet met zekerheid uitmaken, wat ook wel te begrijpen is, wanneer men bedenkt, dat hij sterk geschrompeld materiaal gebruikte. Zelf beschrijft hij, hoe somtijds enkele molablaasjes knapten bij de fixeering in absoluten alcohol. Het resultaat van een kort verblijf in alcohol toont fig. 8 naast 9. Een langdurig verblijf in alcohol moet dus stellig nog meer schrompeling geven.

Andere schrijvers loopen meestal vluchtig over de holten heen en beschouwen ze als weefselspletten. In molavlokken werden de cellen dus nooit met zekerheid in vaten gezien.

Het is op zichzelf al een strijdvraag, of er vaten in het stroma van molavlokken voorkomen.

Gottschall (21) en Seitz (22) ontkennen het voorkomen van vaten zoowel in de blaasjes als in de stelen van de molavlokken. Storch (23) Rumler (24), Marchand (25), Essen Möller (11), Hinselmann (26), Hillebrand (31) en Nettekoven¹⁾ zagen vaten, zoowel in het stroma der blaasjes, als in het stroma der stelen. Hinselmann, Hillebrand en Ivens²⁾ onderzochten deze vaten aan seriecouples en zagen, dat de vaten niet doorliepen maar als blinde buizen eindigden. Hinselmann zegt verder over de vaten, dat zij rijk vertakt kunnen zijn; het lumen kan zeer wijd zijn, maar is somtijds zoo nauw, dat het bijna niet te zien is; de wand kan alleen uit endothelium bestaan, maar heeft somtijds een subendotheliale bindweefselophooping, die eigenaardige uitbochtigen in het lumen kan geven.

Wat den inhoud der vaten betreft, daarvan zegt Hillebrand voor de molastelen en Nettekoven voor de molablaasjes, dat zij meestal ledig zijn, somtijds detritus bevatten, maar nooit erythrocyten herbergen.

De bovengenoemde schrijvers meenen, dat de vaataanleg in de vlokken wel begonnen is, maar spoedig is blijven staan en niet voltooid is.

Ook ik zocht naar vaataanleg.

Ik begreep al spoedig, dat het zoeken daarnaar in paraffinecoupes moeilijk was, en dat het resultaat twijfelachtig moest zijn. Immers in een dergelijk subtiel bindweefsel, als dat van de molavlok, heeft geringe schrompeling groote veranderingen ten gevolge. Men weet daardoor niet, welke holten in het praeparaat kunstproducten zijn en welke reeds tijdens het leven bestonden.

Men moet een vat herkennen aan zijn bouw, en dus aan de endotheliumlaag, de omgevende lagen, en aan den inhoud: de bloedcellen. Nu is het gemakkelijk te begrijpen, dat scheuren in het praeparaat het stroma en vaak ook de bloedvaten zullen veranderen, en dikwijls is het daardoor moeilijk te zeggen,

¹⁾ Overgenomen van Hillebrand: Nettekoven: J. D. Bonn 1921.

²⁾ Ivens: J. D. Bonn. 1921.

of men met een scheur of een bloedvat te doen heeft, temeer omdat het endothelium zich dikwijls geheel heeft afgestooten, de omkleedende lagen bij deze kleine bloedvaten afwezig zijn en de bloedcellen dikwijls ontbreken.

Nu is het een bekend feit, dat alcohol en warmte de oorzaken van die kunstproducten zijn. Wel is waar zijn wij aan deze kunstproducten gewend, maar ik ben er van overtuigd, dat onze inzichten in de verschillende levensprocessen zullen verruimd worden, wanneer de weefselstructuur in onze praeparaten meer overeenkomt met de structuur tijdens het leven.

Ik meen, dat deze misvorming van de weefselstructuur door bepaalde praeparatiemethoden een groote rol speelt in het onderzoek van Neumann, en hem meer dan eens op een dwaalspoor heeft geleid.

Dit geldt voor elk histologisch onderzoek met het mikroskoop, ook voor dat van den patholoog-anatoom. In verband hiermede, wijs ik slechts op het onderzoek, dat den gynaecoloog zoo dikwijls moeilijkheden baart, wanneer de aard van het baarmoeder-slijmvlies, door curettage verkregen, moet worden beoordeeld. Men ziet dan in de paraffinecoupes, dat het stroma een netwerk is geworden, met recht een „losmazig bindweefsel”, en het is onmogelijk de fijne structuur van het stroma te bestudeeren. Ook is het bindweefsel van de klierbuizen afgerukt, zoodat men tusschen bindweefsel en klier een spleet ziet, iets, wat de bestudeering van de basaalembraan, hetgeen bij de diagnose van carcinoom van zoo groot gewicht is, moeilijk maakt.

Ik ging, toen ik de nadeelen van de paraffinecoupes bemerkte had, over tot het bestudeeren van celloïdinecoupes. Daar ik zelf niet voldoende bedreven in deze techniek was, en ik behoefte had aan goede praeparaten, vroeg ik aan den heer van Rijssel, patholoog-anatoom van het ziekenhuis aan den Coolsingel te Rotterdam, mij hiermede te willen helpen.

De heer Van Rijssel was zoo vriendelijk voor mij enkele celloïdinecoupes te vervaardigen.

De stukken werden gefixeerd in formol, daarna kwamen zij 24 uur in absoluten alcohol-aether (gelijke deelen). Vervolgens werden zij in een dunne oplossing van celloïdine gelegd, waarin zij 4 dagen bleven, daarna 4 dagen in de dikke celloïdineoplossing. Deze werd daarna heel langzaam ingediktd.

Ten slotte kwam het uitgesneden celloïdinstukje, dat het praeparaat bevatte, in alcohol 80 %. Het werd gesneden en gemonteerd in canadabalsem.

Deze praeparaten (1, 2, 4, 15, 33) waren voor mijn doel veel beter. De vernielende werking van de warmte was immers hierbij uitgeschakeld.

De alcohol echter had toch nog wel schrompeling veroorzaakt. Een nadeel van de coupes was, dat zij dik waren, iets wat aan de celloïdinemethode reeds vaak verweten is. In deze praeparaten gelukte het mij met zekerheid bloedvaten in het stroma van molavlokken te zien.

De vorm van verschillende holten doet haar afkomst van haarvaten vermoeden. Met zekerheid is dit echter dikwijls niet uit te maken, daar zij geen endotheliumbekleding en geen inhoud hebben.

Ik vond echter ook holten, waar ik op sommige plaatsen endothelium tegen den wand zag liggen en somtijds zag ik in de holten roode bloedlichaampjes naast schimmen hiervan en detritus liggen. De holten, waarin ik dit vond, be-

schouw ik met stelligheid als vaten of liever als overblijfselen van vaten. De reeds genoemde schrijvers hechten aan den vorm van de holten grootere waarde, en beschouwen, alleen hierop steunend, deze holten als vaten. Het is echter mijn meening, dat scheuren in het praeparaat, door schrompeling ontstaan, somtijds, wat den vorm betreft, niet zijn te onderscheiden van deze resten der haarvaten.

Ik vond vaten zoowel in de molablazen, als in de stelen, en vond dus in die vaten naast detritus somtijds roode bloedcellen en schimmen hiervan liggen (Zie fig. 5). Dit is in tegenspraak met Hillebrand en Nettekoven, die slechts detritus en geen roode bloedcellen zagen. Zij meenen hiermede een tweede bewijs te hebben geleverd voor de veronderstelling, die Hinselmann maakte, en grondde op zijn seriecoupes, dat de vaten niet in staat zijn te functioneeren.

Ik meen echter, dat het vinden van roode bloedcellen in de vaten niet behoeft te pleiten tegen Hinselmanns meening. Immers de bloedcellen ontstaan gelijktijdig met de eerste vaatvorming, en bij de vaatontwikkeling ziet men immers het eerst, blind eindigende buizen optreden, waarin bloedcellen liggen. Welnu, het is toch mogelijk, dat de vaatontwikkeling in de molavlok niet verder komt dan dit stadium.

Behalve de roode bloedcellen en detritus vond ik somtijds x-cellen in de vaten. Het bleek, dat deze cellen afkomstig waren van het endothelium, dat het vat bekleedde.

Somtijds zag ik de x-cellen midden in het lumen liggen, somtijds zag ik haar zich van den wand opheffen, bezig zich geheel van den wand te scheiden (zie fig. 5). Ook in placentaë (praep. 15, 33) vond ik overeenkomstige beelden. Ook hier is het vaak moeilijk de holte als bloedvat te herkennen, omdat het haarvat geen andere elementen in zijn wand bezit dan het endothelium en juist dit verdwenen is. De aanwezigheid van roode bloedcellen in de holte blijft dan als eenig herkenningsteeken over.

De celloïdinmethode bevredigde mij nochtans niet ten volle. Zooals ik reeds boven opmerkte, bleef er een geringe schrompeling bestaan en waren de sneden niet voldoende dun, bovendien duurde de bewerking lang.

Ik zocht naar een andere methode, die minder schrompeling gaf.

Beschreven is, dat coupes van bevroren weefsel het minst geschrompeld zijn. Nu is het echter onmogelijk ijscoupes van placenta- en molaweefsel te maken, daar natuurlijk de vlokjes los van elkaar komen te liggen. Ik had dus een middel noodig, dat het onderling verband der bestanddeelen van mijn doorsneden in stand hield. Met eiwit trachtte ik dit te bereiken, echter zonder resultaat.

Juist in dezen tijd beschreef Heringa zijn gelatine-ijsmethode (27). Dit scheen mij juist, wat ik zocht. Hij was zoo vriendelijk mij bij te staan in mijn eerste pogingen, om dergelijke gelatine-ijscoupes te maken.

Bij voortgezet onderzoek met deze methode, over welk onderzoek ik, in samenwerking met hem, later nog een en ander hoop mede te deelen, ging mij een verrassend licht op. De beelden, die de normale placenta, volgens deze methode onderzocht, mij gaven, waren in één woord verbazingwekkend! Welk een rijkdom aan bloedvaten vertoonde hier de normale chorionvlok!

Nagenoeg de geheele doorsnede der vlok wordt door bloedvaten ingenomen en het stroma bekleedt slechts een zeer ondergeschikte plaats.

Het verschil tusschen de beide methodes laten fig. 8 en 9 zien. Hiervoor werd een stukje uit een normale placenta genomen, geen infarct was in de nabijheid. De eene helft van het stukje werd behandeld volgens de gelatine-ijsmethode, de andere helft volgens de paraffinemethode. De stukjes verkeerden dus vóór de praeparatie in dezelfde omstandigheden. De fixeeringsvloeistof was formol.

Ik wil nu eerst een korte beschrijving van de door Heringa gevonden methode geven.

Voor alles moet de formol uit de praeparaten worden verwijderd, omdat die de gelatine verandert, en wel onoplosbaar maakt ¹⁾. Een stukje weefsel, dat gehard is in formol wordt 3—6 uur in stroomend leidingwater gelegd, waarna het in een 10 % oplossing van gelatine bij 37° C. gedurende 1—12 uur gelegd wordt. De tijd is afhankelijk van de grootte van het stukje. Daarna komt het gedurende 2 tot 6 uur in een 20 % gelatineoplossing, bij 37° ²⁾.

Nu laat men de gelatine langzaam stollen bij kamertemperatuur, of sneller met behulp van koud water, waarin het potje wordt geplaatst. Met een paar prepareernaalden kan men het stukje weefsel gemakkelijk zoo leggen, als men dit voor de richting der sneden wenscht.

De gelatine moet van de beste soort zijn; zij wordt voor dat doel in het bijzonder geleverd door de lijm- en gelatinefabriek te Delft. Aan de gelatineoplossing wordt oxycyanetum hydrargyricum toegevoegd om den groei van bacteriën te voorkomen (20 gr. gelatine, 100 gr. water, 100 m.gr. oxycyanetum hydr.). Ik sneed de blokjes met het ijsmikrotoom van Sartorius. Het vereischt eenige oefening den juisten graad van hardheid van het blokje te leeren kennen, waarbij men de dunste sneden kan verkrijgen. Scherpe messen zijn onmisbaar. Het gelukt dan de sneden 5 tot 10 μ dik te krijgen.

Heringa maakte er mij op opmerkzaam, dat het beter is, het te snijden stukje voortdurend op dezelfde temperatuur te houden. Dit kan men bereiken door de objecttafel, waarop het praeparaat ligt, af te koelen met een koolzuurstaaf in een Dewar glas. Dit is dan onder de objecttafel bevestigd.

Men heeft dan niet de moeilijkheid, wat bij het bevriezen met uitstroomend koolzuur het geval is, dat het stukje na eenigen tijd te veel ontdooit en men opnieuw moet bevriezen. Hierna moet men de objecttafel dan steeds bijstellen, voor men verder kan snijden.

¹⁾ Later gebruikte ik in plaats van formol, sublimaat of oxycyanetum hydrargyricum in verzadigde oplossing als fixeervloeistof. De stukjes blijven hier 10 tot 40 minuten in. Voor een curettage is b.v. 10 min. voldoende. Het oxycyanetum hydr., dat ik op aanraden van Heringa beproefde, heeft niet het nadeel van sublimaat, dat het bij te lang verblijf van het stukje in de vloeistof witte neerslagen vormt. Ook blijven kleur en consistentie van het weefsel beter behouden. Bovendien maakt het de messen niet bot. Men moet het oxycyanet. hydr. in aqua destillata oplossen en wel in de warmte, terwijl het in de koude moet worden gefiltreerd.

²⁾ Ik bemerkte later, dat men zich aan deze voorschriften niet al te angstvallig behoeft vast te houden. Tegenwoordig gebruik ik één gelatineoplossing en wel van 14—18 % en laat de stukjes hierin 3—12 uur liggen bij 37° (voor een curettage is b.v. 3 uur voldoende).

Ook kan men beter een stabiel gebouwd mikrotroom b.v. dat van de Groot gebruiken. Men kan dan gemakkelijker en dunner snijden.

Met een penseel worden de coupes van het mes in een bakje water gebracht. Om te voorkomen, dat luchtbelletjes zich op de snede gaan vormen, die het gestrekt krijgen hiervan lastig maken, neme men gekookt water. De coupe wordt dan op een voorwerpglasje gesleept. Het is vaak lastig, de coupe goed gestrekt te krijgen ¹⁾.

De sneden worden opgeplakt met een 3 % oplossing van minderwaardige gelatine. Men heeft dus van te voren de eerst goed schoongemaakte glaasjes met een penseel met deze oplossing besmeerd. Daarna laat men de glaasjes drogen en vervolgens dompelt men hen in een 2½ % oplossing van sulfas natricus. Hierin blijven ze een paar uur staan. Daarna wordt de sulfas natricus afgegoten en spoelt men de glaasjes, om kristalvorming te voorkomen, in water af. Men kan ze dan droog in voorraad houden. Door de bewerking met sulfas natricus wordt de opplakgelatine minder oplosbaar gemaakt. De opgeplakte praeparaten komen nu onder 3 of 4 vochtige filtreerpapierjes in een klemmetje (zie de afbeelding in het oorspronkelijke stuk van Heringa) 20 tot 30 minuten in de stoof van 37°. De gelatine in de snede lost bij deze temperatuur op in het water van het filtreerpapier. De opplakgelatine, die door de bewerking minder oplosbaar is geworden, blijft op het glaasje zitten en kan haar dienst blijven vervullen. De filtreerpapierjes worden nu van het glaasje afgetrokken ²⁾ en de snede ligt, nu zonder gelatine, vast op het voorwerpglasje. De groote verdienste van Heringa is o. a., dat hij de gelatine uit de praeparaten wist te verwijderen. Dit is noodig, omdat de gelatine mede wordt gekleurd, maar vooral omdat de gelatine, waarschijnlijk door het bevroren, structuur heeft gekregen, en deze structuur kan de oorzaak zijn van het ontstaan van valsche beelden.

Men kan nu met de kleuring van de praeparaten beginnen. Heeft men met sublumaat of oxycyanetum hydrargyricum gefixeerd, dan moet men eerst de overtollige kwikverbindingen verwijderen, omdat deze bij de kleuring hinderlijke neerslagen doen ontstaan.

Dit doet men door het praeparaat, wanneer de gelatine verwijderd is, in een verdunde lugoloplossing te dompelen ³⁾.

¹⁾ Later strekte ik de coupes met behulp van alcohol, d. w. z. ik bracht de coupe uit het water in alcohol 50 % en daarna weer in water. Door den alcohol dreef de snede naar boven, en het vliesje strekte zich plotseling op den waterspiegel en kon dan gemakkelijk, evenals een paraffine-coupe, worden opgevangen. Voor het overbrengen van de coupe gebruik ik een geknopt glazen staafje, dat ik in alcohol bewaar, omdat het dan niet vuil wordt, waardoor de coupe aan het staafje vast blijft kleven. Vergelijking van verschillende praeparaten bewees mij, dat bij deze bewerking geen schrompeling optrad; wel was dit het geval, wanneer ik 60 percents en sterkeren alcohol gebruikte. Minder geconcentreerde alcohol heeft weer het nadeel, dat deze de coupe slecht strekt.

Op deze wijze wordt veel tijd uitgespaard, en men vermijdt de toch altijd eenigszins ruwe be-handeling met prepareernaalden.

²⁾ Bij het aftrekken van de filtreer-papierjes werden soms stukjes van de coupe van het glaasje afgetrokken en werd het praeparaat beschadigd. Om dit te voorkomen hield ik later de glaasjes met de filtreerpapierjes er nog op verticaal in een bak water. De papierjes weken dan los en glijden van het praeparaat af. Men heeft dan minder kans op beschadiging.

³⁾ Het is niet aanbevelingswaardig deze bewerking met jodium eerder te doen plaats vinden, omdat jodium de gelatine kleverig maakt, waardoor het brengen van de coupe op het voorwerpsglas bemoeilijkt wordt.

De kleuring van de praeparaten kan geheel buiten alcohol om geschieden.

De praeparaten worden in laevulosegelatine (laevulose aq. conc., 5 % superieure gelatine) of glycerinegelatine gemonteerd. De glycerine-gelatine is helderder dan de laevulose-gelatine, maar ontkleurt de praeparaten snel.

Men kan de praeparaten natuurlijk ook in canadabalsem monteeren. Vergelijking van de praeparaten in laevulose gemonteerd met die, welke door alcohol en toluol in canadabalsem werden gebracht; liet naast de grootere helderheid van den canadabalsem, duidelijk de schrompelende werking van den meer geconcentreerden alcohol zien.

Naast het voordeel van de gelatine-ijsmethode, dat de praeparaten niet schrompelen, kost de bewerking ook minder tijd en geld.

Met de gewone kleuringsmethoden was het niet moeilijk, in deze praeparaten samenhang van x-cellen met bindweefselcellen te zien. Duidelijker nog kwam de samenhang uit, wanneer het praeparaat bekeken werd in het donkere veld.

Heringa gebruikte voor zijn studiën over het bindweefsel deze methode. In het praeparaat komt, wanneer het in het donkere veld bekeken wordt, het protoplasma fraai schitterend te voorschijn ¹⁾.

In navolging van hem bekeek ik coupes van placenta en molaweefsel in het donkere veld. Hier, en wel vooral in de gezonde chlorionvlokken, kwam de onderlinge samenhang van de bindweefselcellen, die Heringa in ander materiaal reeds zag, zeer fraai te voorschijn. Verder bleek, dat de x-cellen door protoplasma-armen met deze bindweefselcellen verbonden waren, hoewel de verbindingen schaarscher waren dan die van de bindweefselcellen onderling.

Ik zag toen ook, dat endotheliumcellen door protoplasma-arpjes, die van het lumen van het vat afloopen, verbonden zijn met bindweefselcellen. Een endotheliumcel is dus, evenals de bindweefselcel, ook een vertakte cel en is door protoplasma-armen met de bindweefselcellen verbonden. Sterk gelijkt een endotheliumcel dus op een bindweefselcel. In de snede der chorionvlok, bekeken in het donkere veld, ziet men ook geen verschil tusschen endothelium- en bindweefselcellen. Men ziet het stroma, als een netwerk van protoplasma, dat te voorschijn schittert, en eerst wanneer men dezelfde plaats met het gewone licht bekijkt, wat de „Wechselcondensor” van von Siedentopf gemakkelijk maakt, ziet men hoe verschillende van die vertakte cellen endotheliumcellen zijn, die een bloedvat omsluiten.

De buitenste laag van de vlok ziet men dus als een schitterenden ring, die een netwerk van schitterende banden (het stroma) omsluit, welke ring hier en daar met dit netwerk door protoplasmabruggen is verbonden. Vooral in ongekleurde sneden komen deze verhoudingen goed uit.

Heringa bevestigde dit en zag ook aan ander materiaal denzelfden samenhang van de endotheliumcellen met bindweefselcellen. Ik hoop hierop later in samenwerking met hem uitvoeriger terug te komen.

¹⁾ Heringa deelde op de vergadering van de Ned. path. anat. ver. een en ander hierover mede. In het Ned. tijdschrift van Gen. komt hij hier uitvoeriger op terug. (28)

In de gelatine-ijsneden kwam, vooral in placentae, ook duidelijk de afkomst der x-cellen van endotheliumcellen, uit (zie fig. 6).

Ik kom dus tot het besluit, dat de x-cellen, zoowel in molae, als in placentae, veranderde bindweefsel- of veranderde endotheliumcellen zijn; en daar mij is gebleken, dat endotheliumcellen een zoo groote overeenkomst met bindweefselcellen hebben, verwondert het mij niet meer, dat beide, bij verandering, kunnen overgaan in geheel op elkaar gelijkende cellen, de x-cellen.

Nu blijft het de vraag: hoe zijn die veranderingen op te vatten?

Zooals ik reeds vermeldde, willen Hofbauer en Kervily aan de x-cellen een functie in de voeding van de vlok toeschrijven, en worden dus de veranderingen veroorzaakt door de functie van de cellen.

Hinselmann vat ze op als proliferatieve bindweefselvormen en verklaart daarmede de veranderingen.

Marchand, Laverge en Minot houden de veranderingen voor regressieve.

Om deze tegenstrijdigheid op te lossen, stelde ik mij de vraag, kan de structuur van de kern mij, bij het leeren begrijpen der protoplasmaveranderingen, helpen? Gelukkig bleek dit het geval te zijn.

De kernen worden door de verschillende onderzoekers beschreven, soms als klein en sterk gekleurd met een compact chromatinegeraamte, soms als groot en minder sterk gekleurd. Hofbauer zegt, dat de kern soms in degeneratie verkeert. Kervily lette ook op de kern en vond deze steeds goed geconserveerd. Dit is echter niet zoo. De kern kán goed geconserveerd zijn, terwijl het protoplasma sterk veranderd is (Zie fig. 2), meestal echter is de kern klein, sterk gekleurd, en is het chromatinegeraamte niet te herkennen. De kern maakt dan den indruk van in pyknose te verkeeren (fig. 1c). Het eerste begin van necrobi-ose is immers vaak, dat de kern zich sterk gaat kleuren, iets gaat samenschrom-pelen, terwijl het protoplasma zich dan ook sterker kleurt. Dit zal de oorzaak zijn van de, door enkele schrijvers ook beschreven, sterke eosinophilie van het protoplasma. Niet dus is de eosinophilie op te vatten als een sterke levens-uiting, zooals door Kervily en Hinselmann werd gedaan, maar als eerste begin van degeneratie. Wanneer de cellen verder gedegeneerd zijn, wanneer het protoplasma zijn structuur meer gaat verliezen, verdwijnt de sterke kleurbaarheid met eosine, en maakt ten slotte plaats voor een geringe kleurbaarheid, zoodat de cel er flets uitziet. Zoo ook bij de x-cellen, deze vormen treft men ook hier en daar aan. Behalve deze pyknose vindt men ook andere kernveranderingen bij de x-cellen. Zoo ziet men soms hyperchromatosis van den kernwand, en ook ziet men vaak het samenklonteren van de chromatine in de kern (zie fig. 1b). Ten slotte komen ook karyorrhesis (zie fig. 1d), chromatolysis (fig. 46) en karyolysis (fig 4c) voor. In de cellen, waar ik kernveranderingen vond, zag ik ook veranderingen van het protoplasma en wel de „tropfige Entmischung” van Albrecht, vacuolenvorming en vetophooping.

Deze protoplasmaveranderingen op zich zelf genomen, behoeven niet op degeneratie te wijzen, maar kunnen hiervan wel het gevolg zijn. Wel is dit het geval met de kernveranderingen. Waar ik nu de kernveranderingen en de protoplasmaveranderingen in één cel vond, was het niet moeilijk deze als gedegeneerd te beschouwen. Moeilijker was dit, wanneer de protoplasmaver-

anderingen alleen optraden. Ik meen dan echter uit de overeenkomst van die protoplasmaveranderingen te mogen besluiten, dat ook deze van degeneratieve aard zijn.

Nu zag ik in andere praeparaten, waar degeneratievormen van bindweefsel en endotheliumcellen zeer zeker aanwezig waren, dezelfde veranderingen in deze cellen. Dus ook hier traden vacuolen en vet op dezelfde wijze in deze cellen op. De wijze van degenereren der bindweefsel- en endotheliumcellen in de placenta is dus dezelfde als die van deze cellen elders in het lichaam.

Kervily nam aan, dat het vet, dat hij in de bindweefselcellen der placentavlokken zag, een uiting van de functie was. Ik betwijfel het echter sterk of de vlokken, die Kervily normaal noemde, werkelijk normaal waren. Hierop kom ik echter uitvoeriger later terug.

Ik kom dus tot de uitspraak, dat de x-cellen regressieve vormen der bindweefsel- en endotheliumcellen zijn.

Wat nu de kwestie van deeling betreft, mitosen, zooals Hinselmann en Hofbauer ze zagen, vond ik niet, hoewel ik er geruimen tijd naar zocht.

Kervily zag directe deeling van de x-cellen. Ik vond het echter moeilijk, aan deze onregelmatig gevormde cellen met zekerheid deelingsfiguren te onderscheiden. Wel vond ik somtijds x-cellen met twee kernen. Ook vond ik somtijds drie of vier cellen in een rijtje tegen elkaar liggen (In praep. 4 veel). Of dit op directe deeling wijst? Mogelijk is het. Tegen den regressieven toestand, dien ik van de cellen aannam, pleit dit niet; immers bij ziekelijken groei van cellen komen directe deeling en meerkernigheid (reuzencellen!) voor.

Het trof mij, dat de x-cellen in zoo verschillend groot aantal in de verschillende vlokken voorkwamen.

In sommige molavlokken waren er maar enkele, in andere zeer veel. Over het algemeen kwamen ze het meest voor in de grootere, meer gedegeneerde vlokken. In placentavlokken wisselde hun voorkomen en aantal ook sterk. Meestal waren zij in de placentavlokken van een gezond stukje placenta niet te vinden (praep. 32, 33, 34, 38, 39). Anders was het echter wanneer de placenta niet normaal was.

Zoo merkte ik op, dat in chorionvlokken, afkomstig van abortus, (praep. 22, 23, 28) nooit lang gezocht behoefde te worden naar de x-cellen. Zij kwamen hier in grooter getal en in meer vlokken voor. In een placenta-poliep (praep. 25) vond ik er zeer veel. In één vlok van dit praeparaat waren geen andere dan deze x-cellen, die door een netwerk van fibrillen van elkaar werden gescheiden.'

In stukken van die placentae, die groote kans op pathologische veranderingen geven, vindt men dus veel x-cellen.

Bij het bestudeeren van deze praeparaten merkte ik op, dat de vlokken, waarin veel x-cellen lagen, dikwijls deel uitmaakten van een infarct. Niet in die vlokken, die midden in een infarct lagen, en die zoodanig waren veranderd, dat men nauwelijks den vorm kon terugvinden, vond ik ze, maar wel in die vlokken, waar tegen een gedeelte van het epithelium fibrine aanlag, en die dus nog gedeeltelijk onspoeld werden door moederlijk bloed. (Zie fig. 7).

In een stukje der normale placenta vindt men steeds enkele van die vlokken; meer vindt men die, wanneer men een stukje op de grens van een infarct on-

derzoekt, en ook komen er veel in placentae van abortus en in placenta-poliepen voor.

Over de aetiologie van het infarct is weinig met zekerheid bekend. Er is wel aangenomen, dat het afstooten van het moederlijk epithelium de oorzaak zou zijn. Hiertegen zou echter pleiten de bevinding van Kworostansky (29) die somtijds niets van randepithelium, klieren en decidua zag, terwijl er geen sprake van infarctvorming was. In het afstooten van het syncytium kan het ook niet worden gezocht, want dit vindt men in de vlokken in infarcten terug, in degeneratie of necrose. Bovendien ziet men soms gedegeneerd en necrotisch vlokepithelium, zonder dat er op die plaatsen fibrine is neergeslagen. Kworostansky wil als aetiologisch moment een grootere stolbaarheid van het moederlijk bloed aannemen, zooals bij nephritis en hartgebreken het geval zou zijn.

In elk geval verkeerden de vlokken, die meedoen aan een infarct, en dus ook die vlokken, waarvan het epithelium maar gedeeltelijk door fibrine is bedekt, in een pathologischen toestand. En dit bevestigt de kleuring op vet met Sudan III. Men ziet dan vetkorrels in het door fibrine bedekte epithelium en in de cellen van de onderliggende laag van het stroma, terwijl verder in de vlok meestal geen vet gevonden wordt. Behalve dit vindt men nog andere afwijkingen in deze infarctvlokken, en wel vindt men vaak vaten, die een hyalinen thrombus bevatten.

Er is dus een trio, dat men vaak ontmoet: 1. infarctvorming, 2. hyaline thrombose van vaatjes, 3. x-cellen (zie fig. 7).

Ter controle maakte ik een kleine statistiek. De vlokken werden genomen van verschillende placentae (praep. 18, 19, 21, 22, 26, 35).

Ik laat dit hier volgen.

	Vlokken, die x-cellen bevatten.	Vlokken, die geen x-cellen bevatten.	Verhouding.
Infarctvlokken ¹⁾	129	71	1.82 : 1
Vlokken met thrombi	165	35	4.7 : 1
Normale vlokken	35	165	0.21 : 1

Bij 200 vlokken, die deel uitmaakten van een infarct, vond ik in 71 geen x-cellen, in 129 wel.

Bij vlokken, waarin ik een hyalinen thrombus zag, vond ik in 35 geen x-cellen, in 165 wel. Dit verhoudingsgetal schijnt dus veel meer sprekend, dan dat bij infarcten. Dit is ook gemakkelijk te begrijpen. Zooals fig 7 duidelijk laat zien is de plaats van infarceering ten opzichte van de geheele vlok, klein. De thrombus strekt zich echter door een groot deel der vlok uit. Wanneer deze vlok

¹⁾ Met infarctvlokken bedoel ik de boven beschreven vlokken, waarvan een deel van het epithelium bedekt is door fibrine.

loodrecht op de nu getroffen richting ware gesneden, zou in veel coupes de thrombus zijn teruggevonden, in enkele echter slechts de infarctvorming.

Wanneer ik deze pathologische vlokken bij elkaar tel, vind ik dus bij 400 pathologische vlokken in 294 wel x-cellen, in 106 geen x-cellen. Dus 2.8 maal wel, tegen 1 maal geen x-cellen. Bij „normale” vlokken daarentegen trof ik in 165 vlokken geen, in 35 wel x-cellen, dit is 4.7 maal geen tegen 1 maal wel x-cellen.

Ik richtte ook mijn opmerkzaamheid op de verhouding tusschen thrombi en infarcten: ik zocht naar vlokken met gethromboseerde vaten en bespeurde, dat in 90 gevallen die vlokken zich wel, in 30 gevallen zich niet verrieden als bestanddeel van een infarct. Ik volgde nu de vlokken in serie-sneden en nam daarvoor vlokken, die veel x-cellen bevatten.

Nu zag ik, dat die oogenschijnlijk normale vlokken, die rijk aan x-cellen waren, in haar verderen loop toch pathologisch bleken te zijn, n.l. dat zij verderop toch tot een infarct bleken te behooren, of wel gethromboseerde vaten bleken te bevatten. Hieruit werd het mij duidelijk, dat niet de enkele doorsnede, maar slechts de volledige reeks van doorsneden door een geheele vlok ons het recht geeft de vlok als normaal te beschouwen.

Ik meen dus, dat x-cellen slechts voorkomen in pathologische vlokken, dat de aanwezigheid van x-cellen het stellige bewijs is voor den pathologischen toestand der vlok.

Als voorbeeld van zulk een pathologische vlok wil ik er een met behulp van serie-sneden beschrijven.

Serie-snede no. 1: Normale vlok, normaal epithelium, geen x-cellen.

No. 7: In de „normale” vlok veel x-cellen, een groot doorgankelijk bloedvat, overal normaal epithelium.

No. 10: Veel x-cellen. De vlok is sterk van gedaante veranderd en kleiner geworden. In een hoek van het groote bloedvat ligt een hyaline massa tegen den wand.

No. 19: Het bloedvat wordt dubbel getroffen, in beide stukken zijn hyaline thrombi. Enkele x-cellen.

No. 25: De vaten worden dikker, een spruit heeft zich van de vlok afgesplitst. In deze spruit een gethromboseerd vat. Veel x-cellen in de spruit.

No. 29: Fibrinebeslag op het epithelium van de groote vlok. Enkele x-cellen.

No. 32: De vaten worden dikker, enkele x-cellen. Geen fibrinebeslag.

No. 36: Geen thrombi, geen x-cellen, geen infarctvorming. Volkomen normale vlok.

No. 40: Volkomen normale vlok.

Deze vlok heeft dus voor een gedeelte meegedaan aan infarctvorming en daardoor zijn er gethromboseerde vaten en x-cellen in ontstaan. Of misschien zijn de gethromboseerde vaten het primaire geweest, en zijn daardoor de x-cellen en de infarctvorming ontstaan.

Of misschien is er nog een derde „iets”, dat de vorming van een thrombus in de vaten, de bloedstolling op het epithelium en het optreden van x-cellen heeft veroorzaakt.

In elk geval staat de vlok onder den invloed van een pathologische omstan-

digheid en kan niet als normaal beschouwd worden. Wat dat is, of is geweest, weet ik niet.

Men kan daarvoor allerlei hypothesen ontwerpen, die ons op het gebied voeren van de aetiologie van het infarct. Hierover hangt nog een dichte sluier. Hoe het zij, het optreden van infarcten staat naar mijn vaste overtuiging in nauw verband met het optreden van x-cellen. Wat ook de oorzaak zij van het infarct, zoodra de vlok pathologisch wordt, gaan bindweefsel- en endotheliumcellen degenereren. De endotheliumcellen laten misschien van den wand van het bloedvat los, omdat het vat verstopt is en zijn functie niet meer vervult.

Treffend is het in elk geval, dat men in vlokken, waarin thrombi voorkomen, veel ledige bloedvaten aantreft: in deze vaten ziet men somtijds x-cellen liggen.

Nu het mij is gebleken, dat aan één doorsnede van de vlok niet is uit te maken, of deze vlok normaal is of niet, trek ik in twijfel, of de „normale” vlokken, waarin Hofbauer en Kervily vet in de bindweefselcellen zagen, werkelijk normaal zijn geweest. En daar het mij bleek, dat vettige degeneratie van de bindweefselcellen optrad bij infarctvlokken, en wel in de zône onder het door fibrine bedekte epithelium, betwijfel ik het, dat dit vet als uiting van de functie der bindweefselcel zou mogen worden beschouwd.

Eerst, nadat men met seriecoupes heeft aangetoond, dat de vlok normaal is, zal men mogen besluiten tot het voorkomen van vet in normale vlokken, en pas daarna kan men bepalen, of dit een gevolg is van de functie der vlok.

Bovendien bleek mij, dat Kervily materiaal gebruikte, waarin veel pathologische vlokken plegen voor te komen. Hij zag het namelijk in 4 gevallen. Eén geval (no. II) is afkomstig van een vrouw, die den chirurg heeft willen misleiden. Hij zegt hiervan „la femme désirant se faire avorter, avait donné au chirurgien des indications fausses sur l'époque de ses règles et prétendait avoir de la métrite”. Geen foetus werd in het curettement gevonden. Mogelijk is het dus, dat dit een incomplete abortus was. Bekend met de roekeloosheid en hardnekkigheid, waarmede sommige vrouwen op dit punt haar doel trachten te bereiken, zou het mij niet verwonderen, dat reeds voorafgegane pogingen tot afdrijving de vrucht hebben gedood, en de placenta dus veranderd.

In een tweede geval (no. VI) waren er pogingen tot abortus gedaan. Het was een abortus van 3½ maand; of de foetus versch was, wordt niet vermeld. Het derde en vierde geval (no. X en XI) waren partus praematuri van 8 maanden.

Over de plaats, waar hij het vet vindt, zegt hij: „Ce n'est que dans certaines villosités et dans certaines régions seulement de la villosité qu'on la trouve”. Dit kunnen dus deelen van zieke vlokken zijn geweest, ofschoon zij er in de coupe normaal uitzagen, en mogelijk zijn deze deelen de zônes onder de, met fibrine bedekte, stukken epithelium geweest.

Ook in placentae, afkomstig van pathologische gevallen (praep. 26, 36, 37, 17, 18, 19) vond ik de trias: infarctvorming, thrombose van vaten, x-cellen.

Thans, nu ik meen den oorsprong der x-cellen te kennen, waag ik mij aan het beantwoorden der vraag: hebben deze cellen een functie te vervullen en zoo ja, welke?

Het komt mij voorbarig voor aan deze cellen, die ik als gedegenererde cellen beschouw, een rol toe te kennen voor de voeding van den foetus.

Het is pas mogelijk deze vraag te beantwoorden, wanneer er meer bekend is van het gedrag en de functie der bindweefselcellen bij verschillende pathologische toestanden.

Ten slotte veroorloof ik mij, de uitkomsten van mijn onderzoek in het kort samen te vatten:

1. Onder x-cellen versta ik die eigenaardige cellen, welker aanwezigheid in sommige vlokken van „normale” placentae en vooral in de vlokken van de mola hydatidosa, aanleiding heeft gegeven tot zeer uiteenlopende opvattingen.

2. De kern der x-cellen heeft vaak groote overeenkomst met die van bindweefselcellen. Mitosen zag ik nooit, directe kerndeeling niet met zekerheid.

3. Het protoplasma en de kern van de x-cellen kleuren zich dikwijls sterk met eosine en haematoxyline.

4. De vorm van de x-cellen is zeer verschillend; ze kunnen rond of ovaal, hoekig en vertakt zijn.

5. Soms krijgt een vertakking van de x-cel een fibrillaire structuur (zie fig. 1a).

6. Het protoplasma van de x-cellen kan korreelig, reticulair of vacuolair zijn (zie fig. 2, 16, 1c). Soms ziet men den zegelringvorm (fig. 4a).

7. In het protoplasma van de x-cellen hebben zich, behalve vet, ook andere stoffen opgehoopt.

8. De x-cellen, zoowel in de vlokken der normale placenta, als in die van de mola hydatidosa, hangen somtijds samen met bindweefselcellen. Het onderzoek in het donkere veld heft allen twijfel in dat opzicht op.

9. Door middel van de celloïdine methode, beter nog door de gelatine-ijsmethode van Heringa, zijn in de vlokken van de mola hydatidosa duidelijk overblijfselen van bloedvaten aan te toonen.

10. In deze overblijfselen treft men, naast roode bloedcellen en detritus, somtijds x-cellen aan, die niet anders zijn dan endotheliumcellen, die van den wand hebben losgelaten.

11. Ook in de vlokken van „normale” placentae vindt men de x-cellen somtijds in bloedvaten; ook deze zijn afkomstig van de endotheliumcellen van den vaatwand.

12. De x-cellen zijn veranderde bindweefsel- en veranderde endotheliumcellen. Aangezien door bezichtiging van chorionvlokken in het donkere veld bleek, dat endotheliumcellen samenhangen met bindweefselcellen en hiermede groote overeenkomst hebben, is het niet verbazingwekkend, dat endothelium- en bindweefselcellen bij verandering kunnen overgaan in geheel op elkaar gelijkende cellen.

13. De x-cellen worden alleen aangetroffen in niet normale chorionvlokken: d. w. z. overal bij mola hydatidosa, en het meest in de grootere, dus het meest ontaarde vlokken; in de placenta slechts in die vlokken, die deelnemen aan de vorming van een infarct en die een gethromboseerd bloedvat bevatten.

Men vindt vaak de trias:

1. infarctvorming, 2. gethromboseerde vaten, 3. x-cellen. Het herkennen van dit feit vereischt onderzoek aan seriesneden.
14. De kern van de x-cellen verkeert dikwijls in degeneratie.
15. De veranderingen in het protoplasma der x-cellen, met name de vetophooping, berusten op degeneratie: vacuolaire en vette degeneratie.
16. Of de x-cellen een rol spelen in het leven van de chorionvlok, is mij niet duidelijk geworden. Ik vermoed, dat het bindweefsel- en endotheliumcellen zijn, die veranderd werden door haar reactie op een pathologischen toestand.

LIJST DER GERAADPLEEGDE LITTERATUUR.

- 1 HOFBAUER: Die Fettresorption der Chorion zotte. Ein Beitrag zur normalen Anat. u Physiol. der menschlichen Placenta. Aus den Sitzungsber. der Kaiserl. Akad. der Wissensch. in Wien Mathem. Naturw. Klasse Bd. 112 Abth. 3, 1903.
- 2 HOFBAUER: Wiener kl. Wochenschrift 1903 no. 30. Ueber das konstante Vorkommen bisher unbekannter zelliger Formelemente in der Chorionzotte der menschlichen Plazenta.
- 3 MARCHAND: Anat. Hefte (Merkel-Bonnet) LXVII. Heft 1903. Beobachtungen an jungen menschlichen Eiern.
- 4 MICHEL DE KERVILY: La villosité du placenta, ses formations mitochondriales et ses processus d'élaboration. Archives mensuelles d'obstétrique et de Gynécol. 5e année no. 4, 5, 6 et no. 10, 11 en 12. 1916.
- 5 MARCHAND: Ueber das maligne Chorioepitheliom nebst Mitteilung von zwei neuen Fällen. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1898 Bd. 38.
- 6 H. HINSELMANN: Proliferatieve Vorgänge im Innern von Blasenmolenzotten. Zeitschr. f. Geb. u Gyn. 1921 Bd. 83 2e Heft.
- 7 EVA CHALETSKY: Hydatidenmole. Inaugural Diss. Bern 1891.
- 8 J. NEUMANN: Beitrag zur Kenntnis der Blasenmole und des malignen Deciduoms. Monatschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. VI. Heft 1 1897.
- 9 KRUKENBERG: Ueber die Diagnose des malignen Chorioepithelioms nach Blasenmole nebst Mitteilung eines neuen Falles. Zeitschr. f. Geb. u Gyn. 1904 Bd. 53.
- 10 H. J. LAVERGE: Over mikroskopische verhoudingen bij de geretineerde placenta. Proefschrift Leiden 1899.
- 11 Dr. E. ESSEN—MÖLLER: Studien über die Blasenmole 1912.
- 12 M. B. SCHMIDT: Placenta praevia acreta u. destruierende Blasenmole. Beiträge zur path. Anat. u. zur alg. Path. Bd. 63 1916.
- 13 Dr. A. VAN CAUWENBERGHE: Recherches sur le rôle du syncytium dans la nutrition embryonnaire chez la femme. Archives de Biologie XXIII 1908.
- 14 KWOROSTANSKY: Archiv f. Gyn. Bd. 70 1903. Ueber Anat. und Path. der Placenta. Syncytium in dem schwangeren Uterus. Wirkung der Herz- und Nierenkrankheiten auf die Musculatur und Placenta, Atonie der Uterus. Placentar-Adhärenz, Uterus Ruptur.

- 15 KATSCHENKO. Arch. f. Anat. u Phys. 1889.
 - 16 WEISZ: Inaug. Diss. Bonn 1919.
 - 17 Dr. A. PH. TENDELOO: Allgemeine Pathologie 1919.
 - 18 L. ASCHOFF: Pathol. Anatomie. Erster Band. Allgemeiner Teil.
 - 19 CHARLES S. MINOT: Handbuch der Entwicklungsgeschichte v. Keibel u Mall. 2e Bd. 1911 blz. 496.
 - 20 ELIOT R. CLARK: Anatomical Record Bd. 3 1909 blz. 183.
 - 21 GOTTSCHALL: Hegars Beiträge Geb. u Gyn. 1901. Bd. 4
 - 22 SEITZ: Döderleins Handbuch f. Geb. 1916. Bd 2 „Erkrankungen der Eihäute u. d. Plazenta“.
 - 23 STORCH: Virchows Archiv Bd. 72 1878.
 - 24 RUMLER: Über Myxom u. Schleimgewebe. Inaug. Diss. Bonn 1881.
 - 25 MARCHAND: Zeitschr. f. Geb. u Gyn. 1895. Bd. 32.
 - 26 HINSELMANN: Zur Theorie der Blasenmole, nach einem Vortrag auf der XVI Tagung der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie in Berlin 1920. Archiv. für Gynaekologie. 1920 Bd. 114 Heft 1.
 - 27 Dr. G. C. HERINGA: Een nieuwe gelatine-vriesmethode voor 't vervaardigen van microscopische praeparaten. Ned. Tijdschrift voor Geneeskunde Juli 1921 65e jaargang 2e helft No. 4 blz. 428.
 - 28 Dr. G. C. HERINGA: Ned. Tijdschrift voor Geneesk. 66 Jaarg. 2e helft no. 18. 1922.
 - 29 HILLEBRAND: Beiträge zur Histologie der Stiele (der nicht ödematösen Abschnitte) der Blasenmolenzotten. Monatschr. f. Geb. u Gyn Bd. LVII Febr. 1922, Heft 1—2.
 - 30 HUECK: Beiträge zur path. Anat. u. z. allg. Path. Ziegler, Aschhoff Bd. 66 Heft 2. 1920. Das Mesenchym.
 - 31 A. KOLOSSOW: Ueber die Struktur des Pleuroperitoneal- und Gefäßepithels (Endothels). Archiv f. Mikr. Anat. no. 42 1893. S. 318.
 - 32 S. MOLLIER: Ueber den Bau der capillaren Milzvenen. Archiv f. mikr. Anat. 76, 1910.
 - 33 RANVIER: Traité technique.
 - 34 The Endothelial Problem. Charles F. W. Mc Clure. The Anatomical Record Vol. 22, no. 4, Nov. 1921.
-

BESCHRIJVING VAN DE TEEKENINGEN.

FIG. 1. Deze cellen werden geteekend uit een paraffinecoupe van praeparaat 15 (een gemiste abortus ¹⁾).

- a.* x-cel, waarvan een uitlooper een fibrillaire structuur heeft. Aan de kern ziet men, dat de chromatine samengeklonterd is, en dat er hyperchromatosis van den kernwand bestaat. Het protoplasma bevat kleine vacuolen.
- b.* Vacuolen om de kern; ook hier samenklontering van de chromatine en hyperchromatosis van den kernwand.
- c.* Kern in pyknose. Van de kernstructuur is niets meer te herkennen. De omtrek van de kern is gekarteld. In de kern een kleine vacuole. Het protoplasma kleurde zich sterk met eosine, was korrelig en bevatte enkele vacuolen.
- d.* De celgrens is wazig. De kern is in kleine stukjes uit elkaar gevallen (Karyorrhesis). Het protoplasma is fijn vacuolair.

FIG. 2. Ook deze cellen zijn afkomstig van een praeparaat van geval 15, ditmaal van een celloïdinecoupe. Men ziet hier de x-cel *a* met een uitlooper samenhangen met de typische bindweefselcel *b*. De kernen van beide cellen gelijken sterk op elkaar. Het protoplasma van *a* is reticulair en korrelig. De celgrens is niet duidelijk. 1 en 2 zijn fibrillaire uitloopers, die dicht bij het cellichaam korrelig worden. Waarschijnlijk moeten de uitloopers 3, 4, 5 en 6 ook als zoodanig beschouwd worden. De korrels kleurden zich sterk met eosine.

FIG. 3. Celloïdide coupe. Geval 15. x-cel, die veel op een bindweefselcel gelijkt. De cel ligt in het stroma. Om de cel is een lichte hof. Het protoplasma is korrelig. De kernwand vertoont hyperchromatosis.

FIG. 4. Geval 2 (mola) IJscoupe (haematoxyline, Sudan III) x-cellen.

- a.* Zegelringvorm. Om de groote, centrale vacuole ligt protoplasma, waarin vetkorrels; deze zijn zwart geteekend. De kern verkeert in pyknose.
- b.* x-cel met vetkorrels. De kern verkeert in het stadium van chromatolysis.
- c.* Vetkorrels in hoopjes in de x-cel. Karyolysis van de kern.

¹⁾ D. w. z. een abortus, waarbij het ei langen tijd in den uterus achterbleef.

- FIG. 5. Geval 2 (mola) Celloïdinecoupe. Twee gedegeneerde bloedvaten, in het stroma van een molavlok, werden geteekend. Men ziet inde vaten x-cellen (x) liggen, waarvan er enkele tegen den wand (endotheliumcellen, die zich van den wand opheffen); verder erythrocyten (r) en detritus (d). Bij s zijn 2 spleten in het praeparaat.
- FIG. 6. Geval 27. (placenta) IJscoupe. Men ziet hier twee bloedvaten. Bij a ziet men een gezwollen, zich afstootende, endotheliumcel. Ook ziet men enkele erythrocyten (e) in het bloedvat. x en a zijn x-cellen.
- FIG. 7. Geval 35 (placenta). Paraffinecoupe.
 Hier ziet men twee vlokken, die bij a aan elkaar zijn gekleefd door fibrine. Het epithelium onder de fibrine en er dicht bij ziet er structuurloos en gedegeneerd uit.
 In beide vlokken thrombi en x-cellen in overblijfselen van vaten; bij 1 een x-cel, die niet in een vat, maar in het bindweefsel ligt. Hier zijn veel scheuren in het praeparaat. Hier is ook fraai te zien, dat een coupe van deze pathologische vlok bij α een normale vlok zou te zien geven, bij β een vlok, waarin een thrombus ligt, by γ een vlok, die meedoet aan infarctvorming.
- FIG. 8. (Zeiss D. 2) Prof. Boeke was zoo vriendelijk den heer de Bouter toe te staan deze teekeningen voor mij te vervaardigen.
 Een stukje werd uit een normale placenta (praep. 39) gesneden, nadat de geheele placenta in formol gehard werd. Het stukje werd gehalveerd en van de eene helft werden paraffinecoupes vervaardigd, terwijl van het andere, sneden volgens de gelatine-ijsmethode werden gemaakt.
 1 en 2.
 Men ziet in deze coupe, hoe in het stroma van de vlok door schrompeling verschillende scheuren zijn ontstaan (b.v. a en b). Het bestudeeren van den bouw van het stroma en van dien van den wand der capillairen (zie c) wordt daardoor zeer bemoeilijkt.
- FIG. 9 In de gelatine-ijscoupe krijgt het stroma een geheel ander uiterlijk. Men ziet geen spleten, overal is het bindweefsel massief gebouwd. Geen retractie ziet men. De bloedvaten staan wijd uit en men kan beter hun grootte beoordeelen.
1. Doorsnede door een meer centraal gelegen vlok, die zich meer peripheerwaarts zal gaan vertakken. Een groot bloedvat is excentrisch geplaatst.
 2. Meer peripheer gelegen vlok, die zich vertakt. Men ziet, hoe in de vertakkingen a , b , c de bloedvaten een belangrijk deel van het stroma in beslag nemen en er voor het bindweefsel slechts een bescheiden deel overblijft. In de groote vlok ziet men de bloedvaten hoofdzakelijk aan de peripherie liggen.
 3. Enkele laatste uitloopers van een vlok. Hier wordt het vlokstroma nagenoeg geheel door een bloedvat ingenomen. Slechts een dun randje bindweefsel bevindt zich tusschen het syncytium en den capillairwand.

STELLINGEN.

- I Voordat men bij een vernauwd bekken tot het opwekken van vroeggeboorte besluit, moet men, zoo mogelijk, nagaan, hoe de baarmoeder zich bij vorige verlossingen heeft gedragen in het ontsluitingstijdperk. Blijkt hieruit, dat de uterus zich moeilijk ontsluit, dan verrichte men liever keizersnede, wanneer de vrouw à terme is.
 - II Bij het zoeken naar chorioepitheliumcellen in het slijmvlies van den uterus kan kleuring op vet het vinden van deze cellen vergemakkelijken.
 - III De bindweefselcellen zijn in drie dimensies met elkander verbonden en vormen dus een syncytium.
 - IV Bij beginnend gangreen van de onderste extremiteit, door angiosklerose of embolie veroorzaakt, beproeve men de termino-terminale arterio-veneuze anastomose in het trigonum Scarpae.
 - V De aanwezigheid van lucht in de longen van een pasgeboren kind bewijst niet, dat dit kind geademd heeft.
 - VI Makroskopisch kan men de diagnose: *ulcus lueticum* van de portio vaginalis uteri niet stellen.
 - VII Waarschijnlijk stammen de groote cellen, welke men bij typhus in de organen van het lymphatische systeem van den darm vindt opgehoopt, niet alleen van endotheliumcellen, doch ook van bindweefselcellen af.
 - VIII De betrouwbaarheid van de reactie van Wassermann en Sachs-Georgi voor de diagnose van lues vermindert sterk gedurende de zwangerschap en de eerste dagen van het kraambed.
 - IX Bij de pestverbreiding in Europa kan de menschenvloo een belangrijke rol spelen.
 - X Verhooging van het cholesterinegehalte van het bloed is een belangrijk hulpmiddel bij het stellen der diagnose: galsteenkoliek.
-

Fig. 9¹.



Fig. 8¹.

Fig. 8².



Fig. 9².

Fig. 9³.



Fig. 1.



Fig. 4.

Fig. 2.



Fig. 3.



Fig. 5.



Fig. 6.

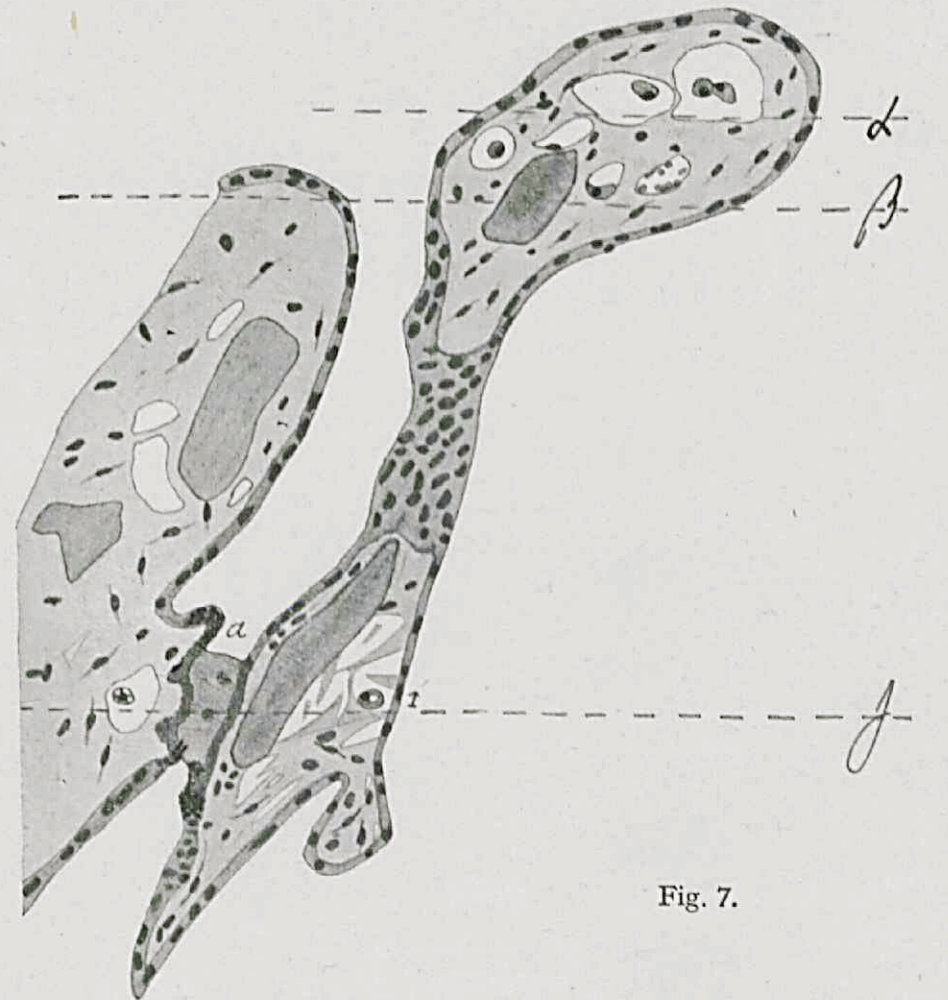


Fig. 7.

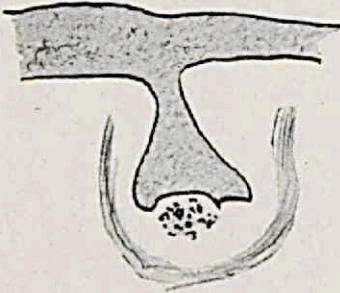


Fig. 1.

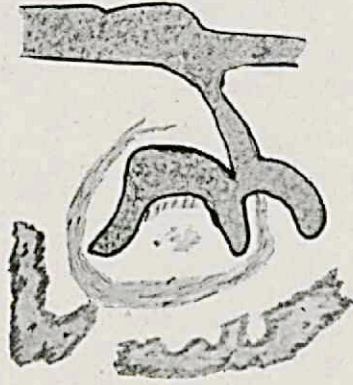


Fig. 2.

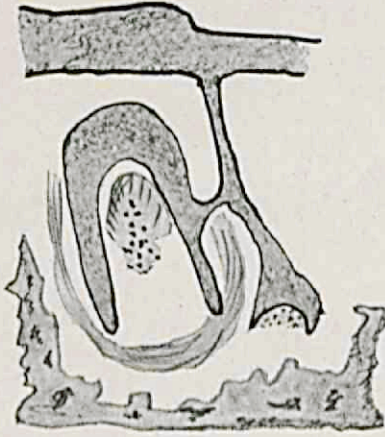


Fig. 3.

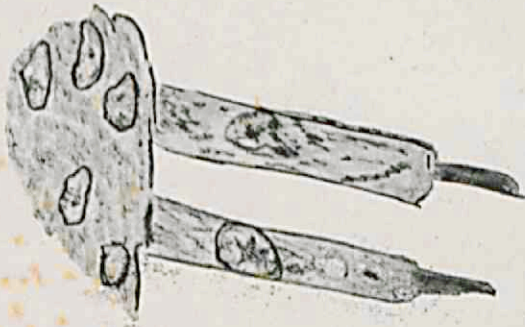


Fig. 4.



Fig. 5.
c = capillairen.

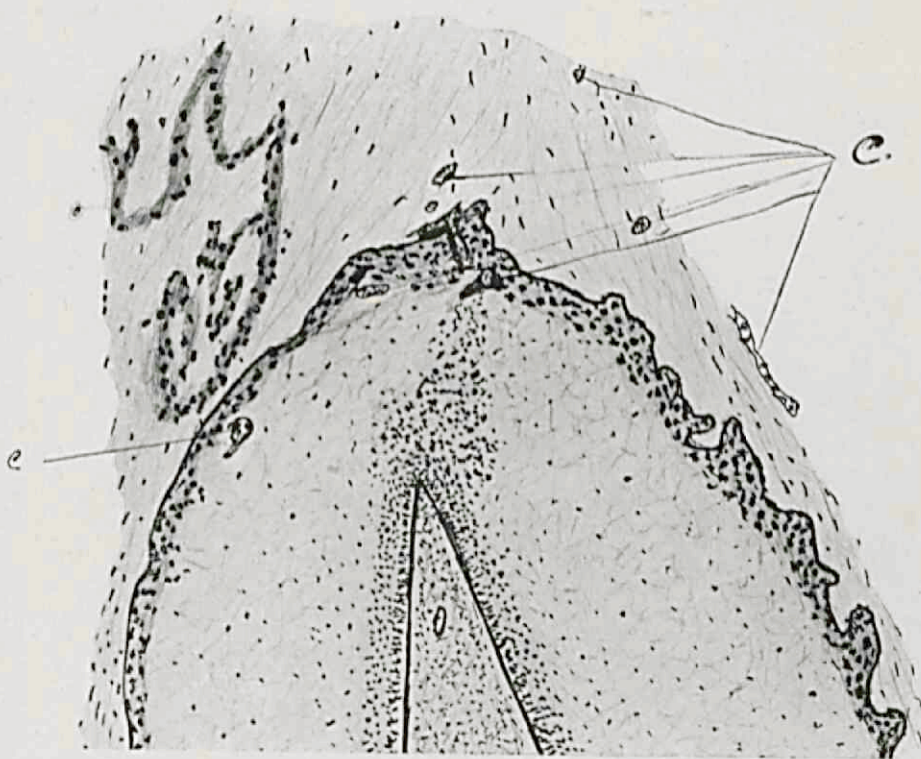
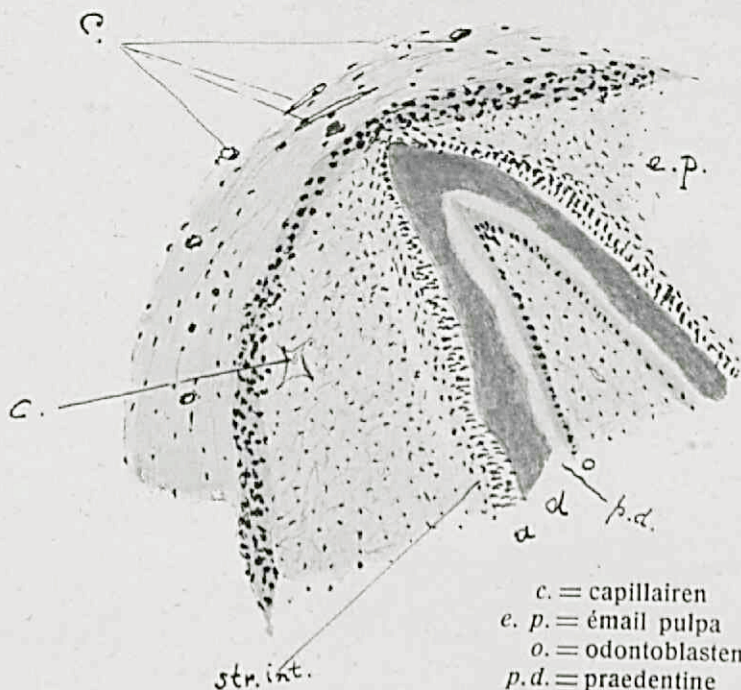


Fig. 6.
c = capillairen.



Fig. 7.
Septaal-Weefsel



c. = capillaires
e. p. = émail pulpa
o. = odontoblasten
p. d. = praedentine
a = ameloblasten
str. int. = stratum intermedium

Fig. 8.



Fig. 9.
a = émail d = „ameloblastic membrane”
b = prae-émail e = stratum intermedium
c = ameloblasten f = capillaires

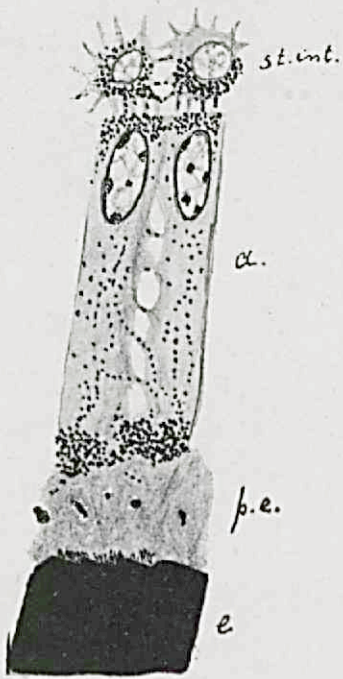


Fig. 10.

st. int. = stratum intermedium
a = ameloblasten
p.e. = prae-émail
e = émail

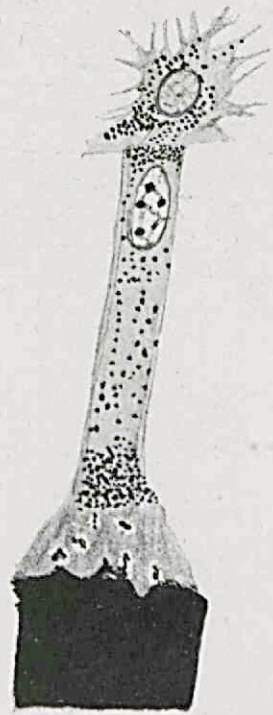


Fig. 11.



Fig. 12.



lets schematisch

Fig. 13.

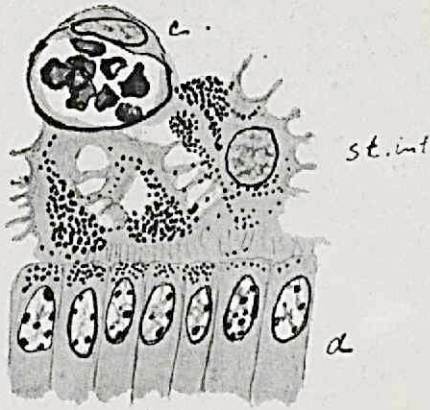


Fig. 14.

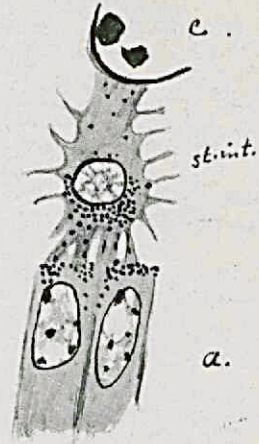


Fig. 15.

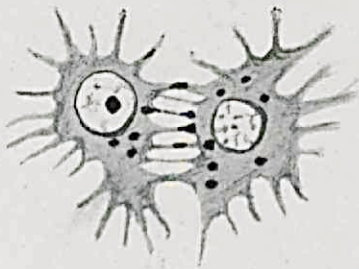


Fig. 16.

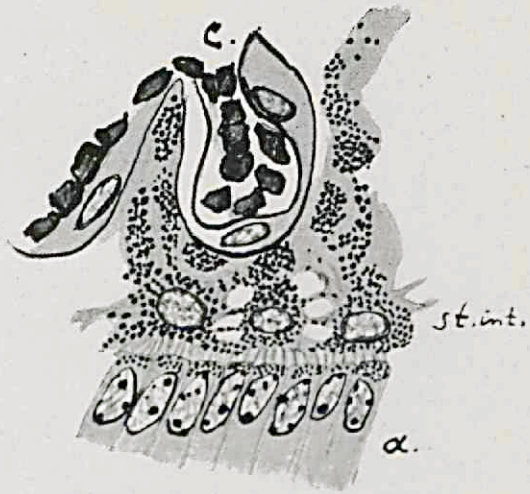


Fig. 17.

a = ameloblast
 st.int. = stratum intermedium
 c. = capillair

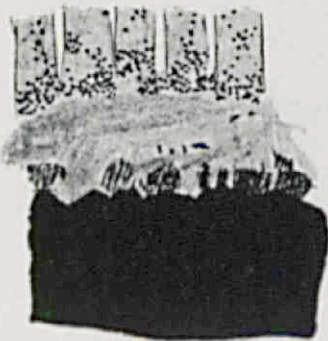


Fig. 18.



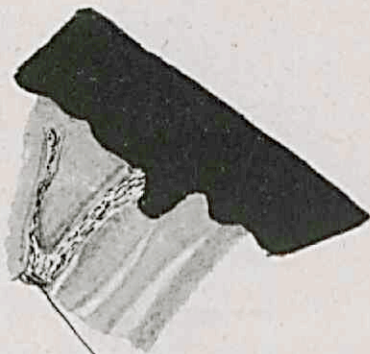
Fig. 19. Periphere pulpacellen.



Fig. 20.



Fig. 21.
odontoblast met Tomes'sche
uitsteeksels.



Tomes'sche vezel
Fig. 22.



Fig. 24.
o = odontoblasten
pd = prae-dentine
d = dentine



Fig. 25.
m = mitochondrien

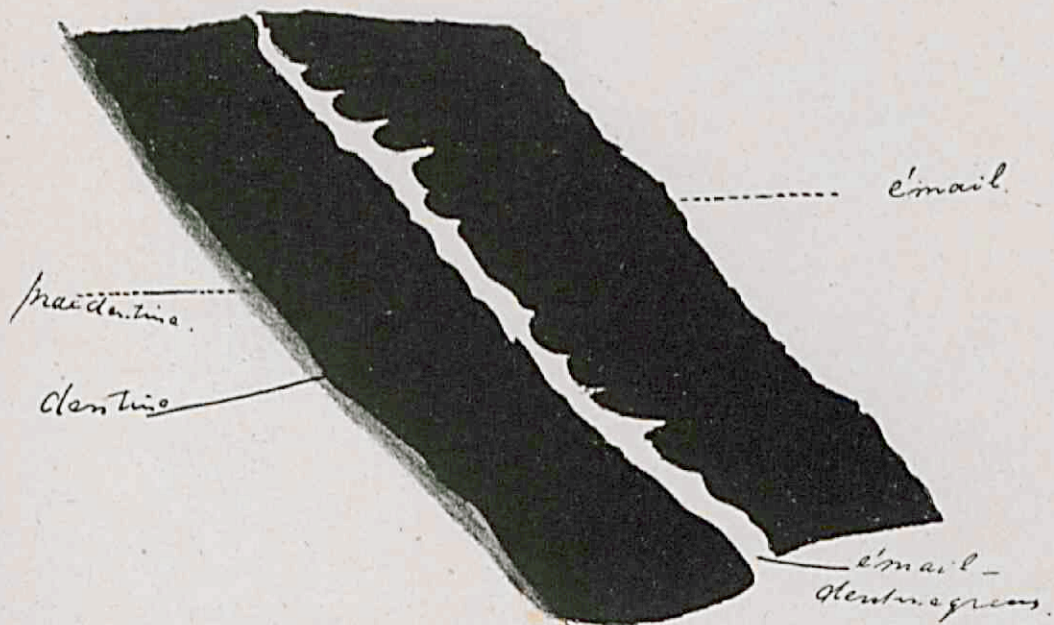


Fig. 23.

