



Over de ontogenese van het ruggemergsreflexapparaat met de centrale verhoudingen van de nervus sympathicus

<https://hdl.handle.net/1874/275983>

OVER DE ONTOGENESE VAN HET
RUGGEMERGSREFLEXAPPARAAT
MET DE CENTRALE VERHOU-
DINGEN VAN DE NERVUS
SYMPATHICUS

S. T. BOK

A. qu.
192

A. 4^e 192, 1922

**OVER DE ONTOGENESE VAN HET
RUGGEMERGSREFLEXAPPARAAT MET DE
CENTRALE VERHOUDINGEN VAN DE
NERVUS SYMPATHICUS.**

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN
DOCTOR IN DE GENEESKUNDE AAN DE
RIJKS-UNIVERSITEIT TE UTRECHT, OP
GEZAG VAN DEN RECTORMAGNIFICUS
DR. J. A. C. VAN LEEUWEN, HOOGLEERAAR
IN DE FACULTEIT VAN GODGELEERDHEID,
VOLGENS BESLUIT VAN DEN SENAA
DER UNIVERSITEIT TEGEN DE BEDEN-
KINGEN VAN DE FAKULTEIT DER GENEES-
KUNDE TE VERDEDIGEN OP DINSDAG
4 april ~~28~~ MAART 1922, DES NAMIDDAGS TE
3 UUR, DOOR

SIEGFRIED THOMAS BOK,
ARTS TE AMSTERDAM
GEBOREN TE WORMER.

BIBLIOTHEEK DE
RIJKSUNIVERSITEIT
UTRECHT.

— *Boek 4*

Aan de nagedachtenis van mijn Vader.

De traditie schenkt mij de welkome gelegenheid, hun, die leiding gaven aan mijn studie, daarvoor openlijk dank te betuigen.

Met weemoed herinner ik mij de persoonlijkheden van A. L. J. Bouten, in leven Directeur van de Hoogere Burgerschool, welks leerling ik was, van Prof. Dr. P. K. Pel, van Prof. M. Straub, en van Prof. Dr. H. Treub.

Gaat mijn dank uit naar U allen, Hoogleraren van de Amsterdamsche Universiteit, wier lessen ik heb gevolgd, graag breng ik U daarbij de verzekering, dat het mij in de jaren, die sinds mijn artsexamen zijn verlopen, steeds duidelijker is geworden, hoeveel ik van elk Uwer heb ontvangen.

Hooggeleerde Bolk, onder Uwe leiding maakte ik kennis met het anatomisch onderzoek en sinds die kennismaking is deze tak van wetenschappelijk werken mij boven elke andere studie lief gebleven. Wie de invloed van Uw denken en van Uw werken heeft ondergaan, voelt, dat hij groote verplichtingen tegenover U heeft te vervullen, en die verplichtingen zal ik in dank naar mijn beste krachten probeeren na te komen.

Hooggeleerde van Rees, op Uw laboratorium, waar ik steeds even vriendelijk ontvangen werd, leerde ik de techniek van het microscopisch onderzoek, dat mij weldra tot dagelijksche werkmethode zou worden. Tegelijk wijddet Gij mij in in de fijnere histiologie van het zenuwweefsel. Hartelijk dank ik U voor Uw nog steeds voortdurende gastvrijheid en belangstelling.

Zeer Geleerde Ariens Kappers, in het onvergetelijke jaar, dat ik in het Herseninstituut mocht werken, heeft Uw voorbeeld richting gegeven aan mijn wetenschappelijk trachten. Uw over-

tuiging, dat het centrale zenuwstelsel, het orgaan van ons denken, een bijzonder gunstig studieobject moet zijn voor talrijke kernvragen op het gebied van de levensleer, werkt aanstekelijk op ieder, die zich tot Uw school mag rekenen. Voor het zeer vele, dat Gij mij, zoowel in als buiten mijn studie, hebt gegeven, nogmaals mijn besten dank.

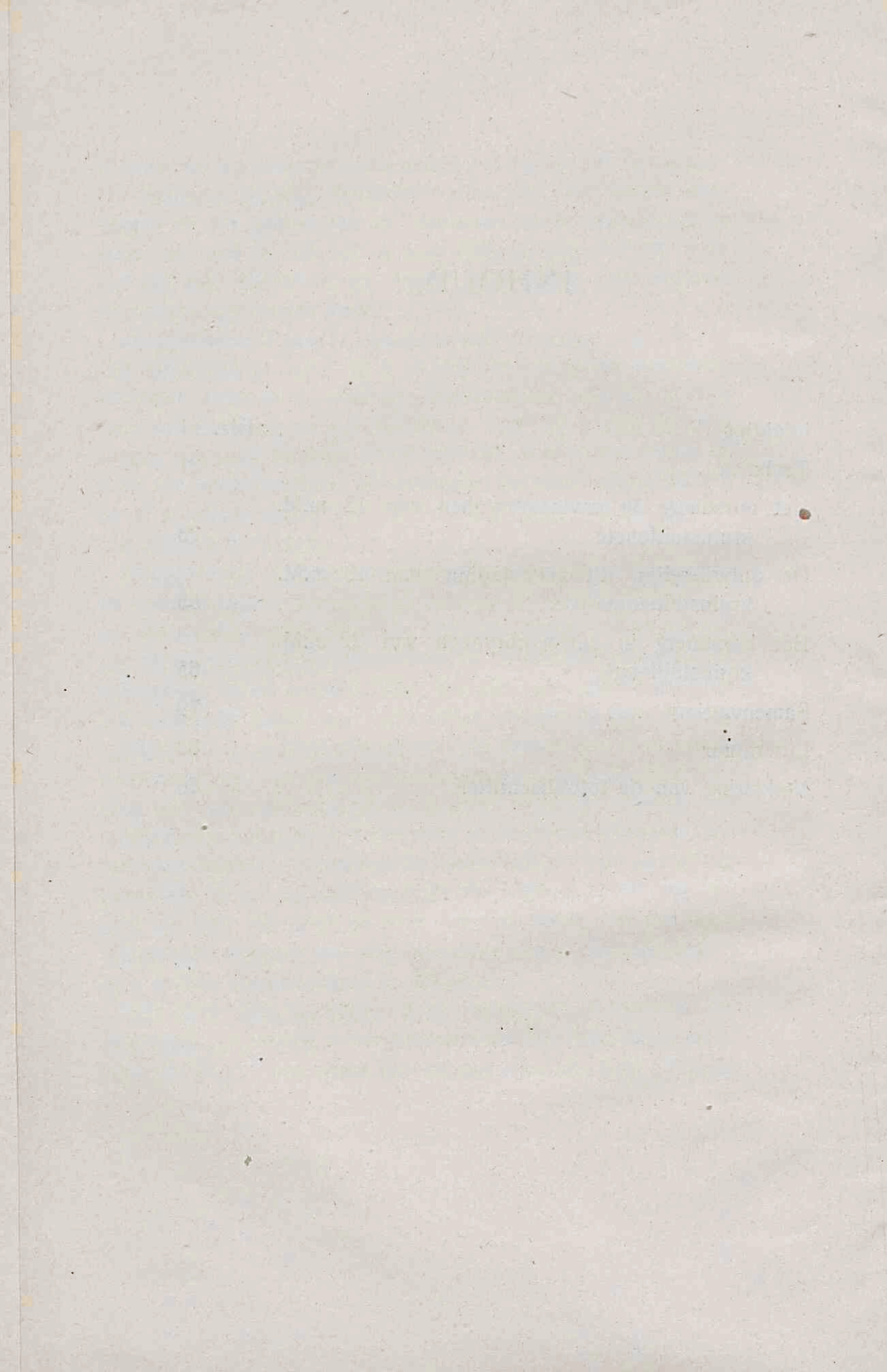
Hooggeleerde Winkler, hooggeschatte Promotor, ook een van Uw leerlingen te zijn, reken ik mij tot een groot voorrecht. Hartelijk dank ik U voor de belangstelling, die U in mijn werk toondet, voor de vriendelijkheid, waarmee U mij op mijn vragen van jong beginner aanstonds van raad wildet dienen en voor Uw welwillendheid, als promotor de verantwoordelijkheid op U te willen nemen van deze publicatie, hoewel die niet in Uw Kliniek is bewerkt.

Hooggeleerde L. Bouman, na afloop van mijn studie aan de Gemeentelijke Universiteit en na mijn gedwongen afwezigheid uit Amsterdam gaaft Gij mij, als Uw laboratoriumassistent, een bij uitstek gunstige gelegenheid tot verdere wetenschappelijke bekwaming. Ik zie en ondervind, hoe Uw eigen groote werklust Uw omgeving steeds weer tot werken aanzet en hoe Uw veelzijdigheid ons daarbij behoedt voor het gevaar van te eenzijdige beschouwingen. Liet Gij mij bij de keuze en zelfs bij de bewerking van mijn onderwerpen de grootst mogelijke vrijheid, Uw zeldzaam vermogen tot bijna intuïtief kritisch aanvoelen was voor mij herhaaldelijk — en vaak op het onverwachtst — een zeer nuttig correctief. Ik stel het zeer op prijs, dat mijn promotie mij toelaat, U voor dit alles en voor het vele goede, dat een bijna dagelijksche omgang mij nog bovendien van U doet ontvangen, mijn groote erkentelijkheid te betuigen.

Ten slotte mijn hartelijken dank ook aan het personeel van de Valeriuskliniek, in het bijzonder aan den Heer Wynveldt, voor de hulp, in een geest van prettige samenwerking verleend.

INHOUD.

Inleiding	Blz. 1
Techniek	„ 21
Het borstmerg in caviaembryonen van 13 m.M. kruinstuitlengte	„ 23
De ontwikkeling tot het stadium van 13 m.M. kruinstuitlengte	„ 55
Het borstmerg in caviaembryonen van 22 m.M. kruinstuitlengte	„ 65
Samenvatting	„ 79
Litteratuur	„ 83
Verklaring van de fotobijschriften	„ 86



INLEIDING.

Er bestaat een merkwaardige tegenstelling tusschen onze kennis omtrent het perifeere gedeelte van het z.g. onwillekeurige zenuwstelsel en ons gebrek aan kennis omtrent het centrale gedeelte van datzelfde systeem. Lange reeksen van taai volgehouden onderzoekingen hebben vele details aan het licht gebracht in die partijen van het autonome systeem, die buiten hersenen en ruggemerg liggen en hebben ons inzicht in het bouwplan en in de functie van dat perifeere gedeelte verdiept. Daartegenover bestaan er nog maar enkele fragmentaire en twijfelachtige gegevens over de binnen de pia gelegen kernen en banen van dit systeem, zoodat we zelfs nog in het geheel niet zouden kunnen spreken van eenig inzicht in de centrale verhoudingen van het onwillekeurige zenuwapparaat.

En toch hangen de meest urgente vragen omtrent het autonome zenuwstelsel juist samen met dat, wat er van dat stelsel binnen de pia ligt. Want daar in hersenen en ruggemerg schijnen we die samenhang te moeten zoeken, die in de functie van het autonome systeem vaak een zoo hooge mate van eenheid tot uiting doet komen. En daar in het centraal orgaan moeten ook de verbindingen bestaan tusschen het onwillekeurige zenuwapparaat en dat zenuwstelsel, waarlangs onze willekeurige bewegingsimpulsen

worden verwerkt, dat zijn die verbindingen, wier kennis van groot belang moet zijn voor vele vragen over de pathologie en de physiologie van het zenuwstelsel. Een groote staan-den-weg voor de vooruitgang van onze kennis omtrent het zoo uiterst belangrijke autonome systeem is dan ook juist onze onbekendheid met de daartoe behoorende kernen, banen en verbindingen in hersenen en ruggemerg.

Het onderzoek, waarvan de resultaten in de hier volgende bladzijden worden vermeld, wil een poging zijn, bij te dragen tot onze kennis omtrent dit gebied.

Er is een tijd geweest, waarin werd ontkend, dat een deel van het autonome apparaat in het centrale zenuwstelsel zou liggen. Dat was het geval, nadat WINSLOW meende te moeten opmerken, dat de zenuwstammetjes tusschen het bovenste ganglion van de halssympathicus en de laagste hersenzenuwen bij het ganglion supremum colli het dikst waren en dunner werden, naarmate zij de hersenzenuwen naderden. Dit leek in strijd met de destijds heerschende opvatting, dat de N. sympathicus juist uit deze takjes aan de hersenbasis zou ontspringen en BICHAT verkondigde daarom als zijne meening, dat er twee onderling onafhankelijke zenuwstelsels moeten worden onderscheiden, een animaal stelsel, bestaande uit hersenen en ruggemerg met de daaruit ontspringende zenuwen, en een vegetatief zenuwstelsel, zijnde de zoo ruim van zenuwknoopen voorziene N. sympathici met de van hieruit naar de ingewanden gaande zenuwtakken. De ontdekking van REMAK, dat deze laatste zenuwtakken in de ingewanden slechts merglooze zenuwvezels voeren, bracht een histiologisch argument voor dit dan ook vrij algemeen aanyaarde dualisme van BICHAT. Ook HALLER'S belangrijke vondst van rami communicantes tusschen deze

twee stelsels kon er gemakkelijk mee in overeenstemming worden gebracht, immers eenzerzijds pleitten deze rami communicantes, die op allerlei hoogten naast de wervelkolom werden gevonden, tegen een craniale oorsprong van de N. sympathicus, anderzijds suggereerde het voorkomen van witte (merghoudende) en van grijze (merglooze) rami communicantes (MÜLLER) de opvatting, dat deze verbindingstakjes een wederzijdsche beïnvloeding van beide overigens onafhankelijke systemen zouden bewerken: de witte takjes zouden langs merghoudende, „animale” zenuwvezels prikkels uit het animale systeem naar het vegetatieve overbrengen, de grijze takjes zouden daarentegen langs merglooze, voor het vegetatieve systeem kenmerkende vezels prikkels van dat vegetatieve naar het animale apparaat geleiden.

Het bewonderenswaardige werk van GASKELL en van LANGLEY met hun leerlingen bracht een onjuistheid in deze opvatting aan het licht. De grijze rami communicantes voeren de REMAKSCHE merglooze vezels uit een sympathisch ganglion niet naar hersenen en ruggemerg, maar, zooals in figuur 1 is geschetst, in centrifugale richting in de spinaalzenuw.¹⁾ De zenuwcellen van de sympathische ganglien sturen niet alleen neurieten naar de in de groote lichaamsholte gelegen ingewanden (via de zenuwvlechten tusschen de sympathicus en deze ingewanden), ze zenden eveneens neurieten naar organen buiten die lichaamsholte en deze laatste neurieten bereiken die organen langs de spinaalzenuwen. Daarvoor treden ze door grijze — immers merglooze — rami communi-

¹⁾ Ook de enkele uit de ramus communicans griseus in centripetale richting in de spinaalzenuw afbuigende merglooze vezels gaan niet het centraalapparaat zelf binnen, zij innerveeren de hersen- en ruggemergsvliezen.

cantes in deze spinaalzenuw binnen. Deze grijze rami communicantes konden dus niet meer opgevat blijven als de dragers van een invloed van een eventueel onafhankelijk sympathisch zenuwstelsel op hersenen en ruggemerg.

Ook de nadere bestudeering van de rami communicantes albi scheen niet te pleiten voor de onafhankelijkheid van een zelfstandig, buiten hersenen en ruggemerg gelegen vegetatief apparaat. GASKELL toonde aan, dat de motorische wortels van de meeste spinaalzenuwen vezels bevatten van twee scherp te onderscheiden typen: één groep met grove mergscheeden, en een tweede groep met vele malen dunner mergscheeden. Het bleek hem, dat alle vezels met dunne mergscheede uit de spinaalzenuw afbuigen in de ramus communicans albus, die geheel uit deze elementen is opgebouwd (zie figuur 1). Vormen de witte verbindingstakjes dus wel degelijk een verbinding tusschen centraal en sympathisch zenuwstelsel, LANGLEY vond dat ze deel uitmaken van een prikkelweg vanuit het centrale zenuwstelsel naar allerlei organen, zooals ingewanden, bloedvaten, huidpsiertjes en kliertjes. Niet, dat de vezels van deze witte rami communicantes zelf in die organen eindigen. Ze eindigen alle om cellen in autonome ganglien, aan welke cellen zij hun prikkels overdragen en pas deze cellen vervoeren die prikkels dan op hun beurt langs hun neurieten, de REMAKSCHE vezels, naar de bedoelde organen. Maar al bouwen de vezels uit de rami communicantes albi dus niet de geheele prikkelweg van het ruggemerg tot dat orgaan op, physiologisch vormen ze zodoende toch een deel van dien weg, welke weg dan dit eigenaardige heeft, dat er ergens een overdracht plaats vindt van een eerste op een tweede neuron, dat er, zooals

De willekeurige en de onwillekeurige reflexbogen in het borstmerg.

- C. A.: cornu anterior.
C. P.: cornu posterior.
G. Sp.: ganglion spinale.
G. Sy.: ganglion n. sympathici.
N. Sp.; nervus spinalis.
P.: praeganglionaire vezel.
R.: REMAKSCHE vezel.
R. Mot.: radix motorius.
R. Sens.: radix sensibilis.
R. C. A.: radix communicans albus.
R. C. G.: radix communicans griseus.

LANGLEY het pleegt uit te drukken, een synaps in voorkomt. Deze eigenaardigheid voerde tot het onderscheiden van een praeganglionaire vezel, zijnde de door GASKELL bestudeerde dun-gemyeliniseerde neuriet vanuit het centraal orgaan via de witte ramus communicans naar het autonome ganglion, en een postganglionaire vezel, zijnde de REMAKSCHE vezels vanaf dit ganglion naar het te innerveeren orgaan. Deze zienswijze onttroont het systeem van autonome ganglien van een zelfstandig zenuwapparaat tot een station, waar de prikkels vanuit het centrale zenuwstelsel naar een groote groep van organen hun laatste synaps moeten passeeren.

Of deze feiten ons reeds het recht geven tot een zoo sterke onttroning van het perifeere onwillekeurige zenuwstelsel als zelfstanding orgaan zou ik echter toch wel eenigszins willen betwijfelen. Immers, ook in de BICHATSCHE opvatting is plaats voor een invloed van het centrale zenuwstelsel op het sympathicus-apparaat langs de witte verbindingstakjes. En als een dergelijke invloed zich in orgaanfuncties zal kunnen uiten, dan zal er dus een prikkelweg mogelijk moeten zijn vanaf het centraal-orgaan door die witte verbindings-takken naar het sympathicus-apparaat en van dit laatste naar een perifeer orgaan. Het aantoonen van een dergelijke prikkelweg hoeft dus nog niet in strijd te zijn met een zelfstandige positie van het complex van autonome ganglien zooals BICHAT zich deze dacht. Het hangt er slechts vanaf, of deze prikkelweg de gewone weg is voor de prikkels, die in deze ganglien worden verwerkt, of wel, of deze slechts de bijkomstige beteekenis heeft van de weg, waarlangs de invloed uit het centraal orgaan op dit stelsel zich beweegt. M.a.w. of de cellen in de autonome ganglien de meeste hunner prikkels via het centrale zenuwstelsel ontvangen,

dan wel via eigen centripetale wegen, welke wegen dan vanaf de hun eigen zintuigen direct naar de autonome ganglien zouden verlopen. En daarmee is de vraag naar de zelfstandigheid van het perifeere sympathicus-apparaat verplaatst naar de bij dat apparaat behorende centripetale prikkelwegen. Het is nu wel kenmerkend voor de eenzijdigheid en de gebrekkigheid van onze kennis in dit belangrijke gebied, dat van deze centripetale prikkelwegen slechts zeer weinig feiten bekend zijn.

Volgens de gangbare opvatting zouden de aanvoerende neuronen van het onwillekeurige systeem analoog zijn aan de aanvoerende, dus sensibele, neuronen van het cerebrospinale zenuwstelsel (LANGLEY). Hun trophisch centrum, hun perikaryon, zou eveneens in de intervertebrale sensibele spinale ganglien liggen en hun neurieten zouden merghoudend zijn, waarschijnlijk echter een dunnere myelinescheede dragen dan de cerebrospinale sensibele neuronen. Echter stuiten we hier reeds op een m.i. nog niet genoeg geregardeerde tegenspraak tusschen theorie en feit: in de zenuwstammen tusschen de meest perifeere sympathicus-ganglien en de perifeere organen komen bijna geen merg-vezels voor en dus schijnt er toch wel een verschil te bestaan tusschen de merghoudende cerebrospinale sensibele neurieten en de vezels, die uit deze ingewanden de prikkels opnemen. In een met andere bedoelingen verricht experiment van BIEDL komt ditzelfde feit eveneens op fraaie wijze uit: na doorsnijding van de N. splanchnici vond deze auteur met de Marchimethode gedegenereerde myeline scheeden tot aan het ganglion solare, maar daar voorbij tusschen dit ganglion en de ingewanden ontbrak direct elk spoor van deze degeneratieve producten. Klopte deze uitkomst met de opvatting,

dat de praeganglionaire gemyeliniseerde effectorische neurieten in dat ganglion eindigen, het komt mij voor, dat er tevens uit volgt, dat er geen gemyeliniseerde sensibele vezels loopen vanaf een cel in de spinale ganglien naar deze ingewanden. Waar de opvattingen over de aanvoerende neuronen in dit gebied dus blijkbaar nog op zeer losse schroeven staan, kunnen we moeilijk een oordeel uitspreken over de door BICHAT onderstelde zelfstandigheid van zijn „vegetatieve zenuwstelsel”.

Zelfs al was de opvatting juist, dat de eventuele vezels uit de ingewanden naar het centraalorgaan overigens analoog zouden zijn aan de cerebrospinale sensibele vezels, dan nog blijft weer de vraag open, of we hier misschien niet alleen te doen hebben met de wegen van die prikkels, die via het centraalorgaan de autonome ganglien beïnvloeden, terwijl de gewone prikkelwegen naar deze ganglien gebruik zouden maken van ons nog onbekende centripetale neuronen, geheel gelegen in het gebied van die ganglien en hun organen, geheel blijvende buiten hersenen en ruggemerg. Dat er geheel buiten het centrale zenuwstelsel gelegen prikkelwegen wel degelijk bestaan en zelfs een zeer groote rol spelen, blijkt uit die bekende reflexvorm, die LANGLEY onderscheidde als de axonreflexen. Deze reflexen, die volgens de school van LANGLEY in dit gebied zeer vaak zouden optreden, maken gebruik van de vertakkingen van een REMAKSCHE vezel: celwaarts opstijgend langs een van de splitsingsproducten van een dergelijke neuriet, bewegen de prikkels, bij de splitsingsplaats gekomen, niet verder celwaarts, maar gaan ze over op het andere splitsingsproduct van dezelfde neuriet, om zich dan daarin van de cel af te begeven naar dat orgaan, waarin dat tweede splitsingsproduct eindigt.

Alles bij elkaar genomen, mogen we dus m.i. nog niet zoover gaan, als b.v. GASKELL voorstelde, en de door BICHAT geponeerde zelfstandigheid van het „vegetatieve zenuwstelsel” geheel verwerpen. Om daarover een oordeel uit te spreken, dienen we meer te weten omtrent de wegen, langs welke de autonome ganglien hun prikkels ontvangen¹⁾.

Zooals we zagen gaat een dezer wegen over het cerebrospinale zenuwstelsel: dun-gemyeliniseerde praeganglionaire vezels verlaten het ruggemerg langs de voorwortels om langs de witte rami communicantes de cellen van de autonome ganglien te bereiken. Waar loopt het gedeelte van deze praeganglionaire vezels, dat binnen de pia in het ruggemerg zelf ligt? Waar liggen de gangliencellen, waaruit deze vezels ontspruiten? Uit welke vezels ontvangen deze cellen de prikkels, die ze naar het perifeere onwillekeurige zenuwstelsel zullen sturen? Drie vragen waarvan nog geen antwoord is!

Slechts op een van deze drie vragen kan een benaderend antwoord vermoed worden, n.l. op die van de ligging van de cellen, die oorsprong geven aan de praeganglionaire vezels.

GASKELL zelf onderstelde, dat de praeganglionaire sympathicusvezels zouden ontspringen uit het laterale gedeelte van de pars intermedia, uit de laterale hoorn, en wel op grond van een vergelijking van verschillende niveaux van het centrale zenuwstelsel.

Het behoeft wel nauwelijks in details gememoreerd te

¹⁾ Ook de embryonale ontwikkeling van het sympathisch ganglion biedt weinig houvast voor een meening over deze zelfstandigheid. ONODI meent, dat dit ganglion zich afsplitst vanaf het ganglion spinale, maar in den allerjongsten tijd wordt dit weer sterk in twijfel getrokken (CAMUS).

worden, hoe GASKELL aantoonde, dat niet alle segmenten evenveel dun-gemyeliniseerde, dus praeganglionaire vezels uitzenden. In het halsmerg en in het onderste lendenmerg vond hij geen of zeer weinig dergelijke vezels, zoodat hij sprak van twee „gaps”, die drie „afvloegebieden” van elkaar afgrenzen, welke afvloegebieden zijn te onderscheiden als 1^e een bulbomesencephaal, 2^e een thoracolumbaal en 3^e een sacraal autonoom systeem. Nu was er van de centrale verhoudingen van het bulbomesencephale systeem al het een en ander bekend. Immers, daartoe moesten behooren de motorische kernen van de N. vagus en deze konden op goede gronden worden aangenomen tusschen het sensibele en het somatomotorische gebied van het verlengde merg, dus ongeveer ter hoogte van de sulcus limitans. GASKELL opperde daarom de onderstelling, dat ook de praeganglionaire zenuwcellen van het thoracolumbale en van het sacrale autonome systeem in een overeenkomstig gebied zouden liggen tusschen de sensibele achterhoorn en de motorische voorhoorn ter hoogte van de sulcus limitans, dat is in de pars intermedia medullae spinalis.

Het moet echter zeer de vraag genoemd worden, of dit analogiebesluit wel gerechtvaardigd is, vooral, omdat er tusschen de genoemde afdeelingen van het autonome zenuwstelsel frappante anatomische verschillen bleken te bestaan. In het thoracolumbale autonome systeem liggen de synapsen, waar de praeganglionaire vezels eindigen om de ganglionaire autonome zenuwcellen, naast of direct voor den wervelkolom (n.l. in de paravertebrale ganglien van de sympathicusstreng zelf of in de praevertebrale ganglien als het ganglion solare, coeliacum, e.d.). In het bulbomesencephale en in het sacrale systeem liggen de autonome zenuwcellen

en daarmee de synapsen daarentegen in het te innerveeren orgaan (tenzij dit orgaan in het hoofd ligt). De voor de maag bestemde efferente vagusvezels b. v., echte praeganglionaire vezels van het bulbomesencephale systeem, eindigen in de maag zelf, niet in een ganglion tusschen bulbus en maag gelegen. (Getrouw aan hun praeganglionaire aard eindigen ze niet in maagspiertjes, maar om in de maagwand gelegen zenuwcellen, waarvan de merglooze — REMAKSCHE — neurieten in die maagspiertjes uitloopen.) Eenzelfde verhouding wordt aangetroffen bij die dun-gemyeliniseerde vezels, die het sacraalmerg verlaten. Het thoracolumbale systeem, waarvan de autonome zenuwcellen liggen in de paravertebrale zenuwknoopen van de sympathicusstrengen en in de dicht bij die strengen gelegen praevertebrale zenuwknoopen blijkt dus in het onwillekeurige zenuwstelsel een eigen karakter te bezitten, op grond waarvan men de rest van dat stelsel — dus het bulbomesencephale en het sacrale gedeelte samen — heeft samengevat onder den naam parasymphathisch systeem, daarmee tegelijk de naam symphathisch systeem in engeren zin beperkend tot het thoracolumbaal afvloeiende apparaat. Deze belangrijke anatomische verschillen in de perifeere verhoudingen van sympathicus en parasymphathicus maken het op zijn minst twijfelachtig, of men uit de centrale verhoudingen van de parasymphathicus die van de sympathicus mag afleiden. Temeer nog, daar er van de centrale verhoudingen van de parasymphathicus nog slechts iets bekend is voor zoover deze het verlengde merg betreffen, terwijl de sympathicuscellen in het ruggemerg te zoeken moeten zijn.

Deze twijfel wordt nog gevoed door het feit, dat ook de physiologie groote verschillen heeft aangetoond tusschen het

sympathische en het parasympathische systeem. Hoewel de afvloeigebieden van deze stelsels streng gescheiden zijn, is dit niet het geval met de invloedssferen van die stelsels. Zoowel de sympathicus als de parasympathicus oefenen hun invloed uit over vrijwel alle segmenten van het lichaam en in elk segment vrijwel over elk orgaan, zoodat op enkele uitzonderingen na elk orgaan zoowel een sympathicus als een parasympathicus innervatie schijnt te ontvangen. Enkele uitzonderingen daargelaten (en daarbij tevens verscheidene nog onbekende details) oefenen deze twee systemen op een door hen beiden geïnnerveerd orgaan een tegengestelde invloed uit. Men zou zich dus gevoegelijk kunnen afvragen, of de centrale verhoudingen van deze twee in groote trekken tegengesteld functioneerende zenuwapparaten dan wel zoo-veel analogie moeten vertoonen, dat die van de sympathicus uit die van de parasympathicus zouden volgen.

Een bepaalde omstandigheid is echter de oorzaak, dat, zoolang niet meer feiten omtrent deze gebieden bekend worden, de GASKELLSCHE opvatting zonder protest wordt aangenomen. Daar van de groote voorhoornzellen de functie in het algemeen bekend is, n.l. de spinaal motorische innervatie van de myotomen, dus van de dwarsgestreepte willekeurige skeletspieren, moest men voor de oorsprongscellen van de praeganglionaire sympathicusvezels wel andere wortelcellen zoeken. Daar deze onbekend waren, kon men ze het best onderstellen in een gebied, waarvan de functie nog niet bekend was, zijnde de pars intermedia. „Deze cellen met onbekende functie zouden de in plaats onbekende cellen met sympathische functie kunnen zijn.” Als zoodanig berust deze redeneering dus op het negatieve kenmerk van de onbekendheid en kan men dus weinig positieve waarde aan

haar toekennen. Door onze verregaande onbekendheid omtrent deze materie kan haar invloed echter niet worden ontkend.

Het ligt voor de hand, dat de NISSLSCHÉ onderzoekingsmethode, die voor het opsporen van zenuwcentra gebruik maakt van typische tigrolytische veranderingen in het Nissl-beeld van die zenuwcellen, waarvan de neuriet beschadigd is, en die kort na de ontdekking in 1890 reeds zoo vruchtdragend bleek, spoedig toegepast werd op de vraag naar de ligging van de praeganglionaire zenuwcellen. Een voorloopige mededeeling van BIEDL was het eerste getuigenis van een dergelijke poging. Nadat voornamelijk STRICKER door physiologische experimenten (dwarssneden door het ruggemerg op verschillende hoogten samen met metingen van de bloedsdruk voor en na splanchnicusdoorsnijding) had aangetoond, dat in het laagste halsmerg en bovenste borstmerg een centrum moest bestaan van de Ni. splanchnici (welke zenuwen in wezen o.a. gelijk zijn aan rami communicantes albi) sneed BIEDL bij drie honden de splanchnici door, waarna hij in het ruggemerg zocht naar cellen met tigrolytische veranderingen. In een lezing, gepubliceerd in de W. Kl. W., 1895, vertelde hij, de oorsprongscellen van de splanchnici gevonden te hebben in de zijhoornen en voorhoornen vanaf het 6^e hals- tot het 5^e borstsegment. Noch beschrijvingen, noch teekeningen doen ons echter weten, in hoeverre de door hem gevonden beelden voldoende bewijzend waren voor deze opvatting en een door hem beloofde uitvoeriger publicatie is, voor zoover ik weet, uitgebleven. Zoo ging het ook met een onderzoek van ONUFFROWICZ en COLLINS, waarvan een voorloopig verslag werd gepubliceerd in 1898, maar waarvan de beloofde publicatie over de voor de beoordeeling noodzakelijke details eveneens

achterwege bleef. De laatste auteurs doorsneden allerlei takken van het onwillekeurige zenuwstelsel en schreven, uit de microscopische beschouwingen van de ruggemergen te kunnen concludeeren, dat de cellen van de praeganglionaire neurieten beiderzijds over de geheele pars intermedia zijn verspreid. Over die microscopische resultaten zelf heeft men echter niets vernomen, zoodat ook van hun conclusie de waarde moeilijk te beoordeelen valt.

Naar ik vernomen heb zijn op vele plaatsen degeneratieproeven met hetzelfde doel genomen, zonder dat deze ooit een voldoende zeker resultaat hebben gegeven. Ik heb vele malen bij konijnen een N. splanchnicus zoowel boven als onder het diaphragma uitgerukt en na uiteenloopende tijden het ruggemerg bestudeerd. Ik zag toen verschillende malen cellen, waarvan de kleuring zeer verdacht was in de richting van een pyknose, die op axonbeschadiging zou kunnen wijzen, maar het is mij nog niet mogen gelukken, deze afwijking zoo duidelijk aan te toonen, dat daarop met zekerheid de diagnose splanchnicuscel te maken viel. Temeer, omdat bij normale konijnen vaak juist in dit gebied cellen gevonden worden, waarvan de kleuring eveneens min of meer van het gewone beeld afwijkt in dezelfde richting als bij axonbeschadiging wordt gevonden. Deze moeilijkheid maakt het m.i. noodig de eischen te stellen, die bij deze proeven gevonden feiten tot in details te beschrijven en tegelijk een degelijk controlemateriaal te vermelden, welke eischen in de twee genoemde artikels niet vervuld zijn. Zouden bij nadere beschouwing de resultaten, vermeld in deze twee voorloopige mededeelingen, wel voldoende zeker zijn gebleken, om een nadere uitvoeriger publicatie te wettigen? Zouden misschien tusschen de cel en de sneeplaats axon-

splitsingen bestaan en slechts één van de splitsingsproducten van de neuriet bij deze proeven zijn doorsneden? De sensibele cellen van de spinale ganglien vertoonen mooie tigrolyse na doorsnijding van de achterwortel, maar niet na dwarssnijding van het ruggemerg, waarbij slechts één van de splitsingsproducten van elk van die centrale uitloopers wordt onderbroken. Hoe dit zij, er bestaat m.i. nog niet voldoende betrouwbaar materiaal over degeneratieproeven, om er de ligging van de praeganglionaire cellen van het thoracolumbale autonome systeem uit te kunnen afleiden.

Meer succes en meer detailgegevens boekten HOEBEN en HUET, die na elkaar in het laboratorium van Prof. WINKLER hebben getracht, door exstirpatieproeven bij jonge konijnen de oorsprongscellen op te sporen van de praeganglionaire vezels, die naar het bovenste halssympathicusganglion loopen, eenerzijds om meer gegevens te krijgen omtrent de innervatie van de pupilbewegingen, anderzijds om het al of niet bestaan van een „gap” in het halsmerg experimenteel na te gaan. Zij zochten naar bovengenoemde versche degeneratiebeelden en ook naar celuitval en ze kwamen daarbij tot het uitvoerig geargumenteerde resultaat, dat de gezochte oorsprongscellen in groote getale liggen in de pars intermedia van het halsmerg (C. V tot C. VIII) zoowel in de mediale als in de laterale kerngroepen, zoowel gelijkzijdig als ongelijkzijdig, voorts in kleinere getale in de Vagus-kernen aan den bodem van de aquaeductus Sylvii en in het ganglion habenulae. Deze onderzoekingen hadden echter geen betrekking op het thoracolumbale systeem in engeren zin, maar juist op dat gedeelte, waar volgens GASKELL een gap zou bestaan. Wel bleek nu deze „gap” niet volledig te zijn en bleek ook het halsmerg praeganglionaire vezels af te

geven, maar toch blijft het een feit, dat we hier niet te doen hebben met een volkomen typisch gedeelte van het thoracolumbaal afvloeiende stelsel en zoo brengen ook deze proeven ons over dat laatste, zij het ook zeer belangrijke, toch slechts indirecte gegevens.

Tenslotte onderzocht STILLING in 1892, SELAICHI SAKAI in 1913 en WINKLER in nog recenter tijd het sacraalmerg van manlijke en vrouwelijke (WINKLER ook van gecastreerde) dieren en daarbij zijn verschillen in de pars intermedia aan het licht gekomen, die niet, althans niet direct, konden worden verklaard door verschillen in de willekeurige spieren van beide sexen en castraten. Ook deze onderzoekingen geven dus steun aan de opvatting, dat de intermediaire zone wortelvezels voor het onwillekeurige zenuwstelsel zou afgeven. Echter wijst ook dit argument toch nog slechts zeer indirect op een intermediaire oorsprong van de sympathicusvezels. In de eerste plaats geldt het voor het sacrale autonome systeem, dus weer voor de parasympathicus en in de tweede plaats zou het niet onmogelijk kunnen zijn te denken, dat ook andere cellen dan de oorsprongscellen van het onwillekeurige systeem sexeverschillen zouden uitwijzen. Veel van de gevonden sexeverschillen zouden kunnen bestaan in cellen, waarvan de neuriet geheel in het ruggemerg zelf verloopt en zoo blijft het ook hier weer onbekend, van welke cellen de neurieten dan wel als praeganglionaire vezels het centrale zenuwstelsel verlaten.

Alles bij elkaar genomen wijzen dus wel al verschillende feiten erop, dat de oorsprong van de praeganglionaire sympathicusvezels o.a. in de pars intermedia zou liggen, maar zij vormen nog slechts zeer indirecte argumenten voor deze meening. Zelfs zóó zwak, dat b.v. TAKAHASJI, die in 1913

een uitvoerige studie publiceerde over de zijhoorn bij alle klassen van gewervelde dieren, zelfs niet de mogelijkheid oppert, dat het een wortelkern zou kunnen zijn. En ook CAJAL spreekt er niet over, dat de pars intermedia wortelvezels zou afgeven. Integendeel, CAJAL stipuleert (in 1914) nadrukkelijk, dat volgens hem slechts de groote voorhoorn-cellen neurieten in de voorwortels sturen, dat er buiten die groote voorhoorn-cellen geen voorwortelcellen bestaan.

Kan dus de vraag naar de plaats van de praeganglionaire sympathiscuscellen nog niet anders dan vaag en zonder behoorlijke zekerheid worden beantwoord, nog geen enkel onderzoek geeft ons een aanwijzing omtrent het verloop van de praeganglionaire vezels vanaf deze cellen tot de voorwortels, of omtrent de vraag, uit welke systemen de praeganglionaire neuronen hun prikkels ontvangen.

Daar het onderzoek met de opstijgende degeneratiemethode, zoo als we zagen, op moeilijkheden stuit en bovendien slechts op één punt licht kan brengen en daar ook de vergelijkend anatomische studie ons hier weinig verder heeft gebracht, heb ik me afgevraagd, of de embryonale ontwikkeling van het ruggemergsreflexapparaat ons gegevens zou kunnen verstrekken omtrent de centrale verhoudingen van het thoracolumbaal autonome systeem. In embryonen is de vezelrijkdom en de verscheidenheid van de elementen belangrijk kleiner dan in de volwassen dieren en de mogelijkheid bestond dus, dat deze verhoudingen in bepaalde embryonen voor directe beschouwing toegankelijk zouden blijken te zijn.

Voordat de uitkomsten van dit ontogenetisch onderzoek worden vermeld, zou ik graag de volgende algemeene opmerking over deze onderzoekingsmethode willen maken.

Reeds in vroegen tijd trok de embryonale ontwikkeling van de ingewikkelde buitenvorm van het centrale zenuwstelsel zeer de aandacht van de anatomen. Daarnaast bestudeeren de histiologen de embryonale ontwikkeling van de zenuwcel met zijn dendrieten en neuriet en van de gliacel. Maar behalve de morfogenese en de histiogenese interesseert ons in de embryologie juist van het centrale zenuwstelsel nog een andere genese, namelijk de ontwikkeling van die *stelsels van neuronen*, die de reflexwegen opbouwen. De physiologie van het zenuwstelsel wordt eenerzijds beheerscht door de algemeene functievorm van het neuron als het steeds opduikende element, waaruit het functioneerend apparaat is opgebouwd. Maar anderzijds wordt die physiologie van het zenuwstelsel bepaald door de rangschikking van die neuronen tot neuronensystemen, tot prikkelwegen, tot dragers en leiders van een reflexfunctie. En als het zenuwstelsel ons in het bijzonder interesseert om zijn functie, als wij in de ontwikkeling van dat zenuwstelsel zoeken naar de ontwikkeling van diezelfde functie, dan interesseert ons dus ook bijzonder de embryonale ontwikkeling van die *prikkelwegen*, dus van die tot reflexwegen gerangschikte *neuronensystemen*. Uit dat oogpunt nu is de ontogenie van het zenuwstelsel nog zeer weinig bestudeerd.¹⁾ Wel hebben ook onderzoekers, die zich speciaal voor die reflexwegen interesseerden, zich bezig gehouden met de embryologie, maar dan toch slechts om bepaalde neuronen, die in het volwassen dier door de veelheid van de elementen niet goed afzonderlijk te bestudeeren waren, af te lezen vanaf het zoo veel eenvoudiger embryo,

¹⁾ Wel wordt dit gedaan door COGHILL, o.a. in „the correlation of structural development and function in the growth of the vertebrate nervous system,” Science Vol. 37, 1913.

een werkwijze dus, die in zekeren zin ook zooeven door mij werd voorgeslagen in verband met de vraag naar de centrale verhoudingen van de nervus sympathicus. Men bestudeerde daartoe in het jonge embryo met de zilvermethode de jonge (nog naakte) neurieten en hun cellen (GOLGI, CAJAL en vele volgelingen), of wel men paste de mergscheedekleuringen op oudere embryonen toe, gebruik makend van de eigenschap, dat de myeliniseering van de naakte neurieten in verschillende systemen op verschillenden ouderdom begon (FLECHSIG). Maar dit is bijna steeds detail-onderzoek geweest met het doel een of andere bepaalde kern of baan op deze wijze onder het oog te kunnen krijgen. M.a.w. de embryologie had hier steeds de beteekenis van een technische hulp voor de anatomie van het volwassen zenuwstelsel. Maar m.i. ligt echter een eigen en grooter toekomst van de ontogenie van het centraal apparaat in het systematisch onderzoek naar de embryonale ontwikkeling van die rangschikking van de neuronen tot een geheel van kernen en banen, van het reflexapparaat in zijn vollen omvang, zooals het van een zeer eenvoudig samenstel van neuronen geleidelijk wordt tot een veelvormig, dus hooggedifferentieerd zenuwstelsel. In deze vervorming zien we voor ons de morfologische afspiegeling van de ontwikkeling van de functie van het centrale zenuwstelsel, bestudeeren we dus de ontwikkelingstendenzen, die er in die functie zelf schuilen. Deze ontogenie lijkt mij daarom een gebied met belangrijke algemeen-biologische perspectieven, een gebied verder, waarvan wij nog vrijwel geen kennis hebben verworven, hoewel het technisch reeds toegankelijk is.

Stelde ik hierboven de vraag, of de ontogenie van het ruggemergsreflexapparaat ons gegevens kan verstrekken over

de centrale verhoudingen van het thoracolumbale autonome systeem, dit onderzoek wil tevens een stap zijn op den weg naar meerdere bekendheid omtrent de ontwikkeling van het functioneerend geheel van kernen en banen in ons zenuwstelsel, omtrent de ontwikkeling van de steeds meer gedifferentieerde prikkelwegen dus.

En daarmee sluit deze studie aan aan mijn onderzoekingen over de ontogenie van de hersenzenuwen met hun primaire centrale verhoudingen, over de stimulogene fibrillatie, die m.i. met de wet van de neurobiotaxis een element is in de morfologische determinatie van het neuron, en over de reflexkring, volgens welk beginsel m.i. de morfologie van de meest eenvoudige reflexwegen wordt bepaald.

De ontwikkeling van het reflexapparaat in het ruggemerg werd bestudeerd aan caviaembryonen. Om bij de beschrijving van deze ontwikkeling niet in onnoodige herhalingen te vervallen en toch de functioneele samenhang van de verschillende kernen en banen in elk afzonderlijk stadium als leidraad te kunnen behouden, zal ik die beschrijving achtereenvolgens aansluiten aan twee stadia in de embryonale ontwikkeling, n.l. aan het stadium van 13 m.M. en aan dat van 22 m.M. kruinstuitlengte. In het eerste zijn de belangrijkste verhoudingen eenvoudig en helder te overzien, o.a. de tot nu toe onbekende verbindingen van en in de pars intermedia, in het tweede zijn de belangrijkste differentiaties van die primitieve verhoudingen voleindigd of althans ingeleid. Daartusschendoor zal ik gelegenheid zoeken, de ontwikkeling, die tot die stadia voert, te belichten.

TECHNIEK.

Voor dit onderzoek werden vervaardigd volledige serie-sneden door 47 caviaembryonen van 3, $3\frac{1}{2}$, 4, $4\frac{1}{2}$, 5, 7, 8, 9, 11, 12, 13, 15, 18, 20, 22, 25, 32, 38, 41, 45, 47 en 65 m.M. kruinstuitlengte, waarin de neuronen volgens de zilverreductiemethode van CAJAL geïmpregneerd waren.

Embryonen van cavia cobaya werden verkregen door uit een goed voorziene caviastal zwangere wijfjes op te offeren. Eenige oefening leert door palpatie zwangerschap te herkennen vanaf een embryolengte van 3 m.M. In de buik zijn in deze eerste stadia na leegdrukken van de blaas de vruchtzakken als verschuifbare elastische bolletjes van 1 à 2 c.M. te voelen, later voelt men de placenta, nog later de hardere kopjes. De vruchtzak werd geopend (de kleine onder water), de navelstreng afgeknipt en het embryo in ammoniakale alcohol gefixeerd. Uit de grootsten werd buik en borstinhoud met bekleedselen weggenomen. Voor de kleurtechniek verwijs ik naar de desbetreffende „Wenken” in deze Bladen 1918, Feestbundel Prof. WINKLER. De fixatieduur bij deze zoogdierembryonen bleek kort te moeten zijn, varieerde tusschen 1 en 7 etmalen. Geïmpregneerd werd 5 etmalen op 37° , gereduceerd 24 uur op 18° . De formol en het aqua destillata werden direct vóór het gebruik met verdunde natronloog geneutraliseerd op phenolphthaleïne.

Het slagen van deze techniek werd bemoeilijkt door het stellen van de voor een imprégnatie zeer hooge eisch, dat

in elk embryo de neuronen van zeer verschillende systemen, dus van verschillenden leeftijd en op verschillende diepte, tegelijk zichtbaar gemaakt moesten worden. Slechts een zeer scherpe doseering van den fixatieduur was daarvoor het middel.

De geïmpregneerde embryonen werden niet in paraffine, maar in celloidine ingebet om betrouwbaarder te kunnen snijden. De 20 μ dikke celloidinecoupes werden vanaf het mes naast elkaar op een met alcohol bevochtigd papiertje ter grootte van het dekglas gelegd, een schoon objectglas werd met celloidine $\frac{1}{2}\%$ overgoten, 1 minuut ter voorloopige droging horizontaal neergelegd, daarna het papiertje met de coupes naar beneden hier stevig op vastgedrukt. Het papiertje laat dan vanaf een hoek gemakkelijk los, de coupes worden overgoten met een zeer dun laagje celloidine $\frac{1}{2}\%$, het geheel via alcohol 90, 100, 100% ontwaterd en via xylol in carbolcanadabalsem onder dekglas gebracht (dus ongeveer als aangegeven in het „Practicum” van BROUWER en ROOZEMEIJER).

Enkele preparaten werden gemaakt volgens de gomzilvermethode, die ik beschreef in het verslag van het natuur en geneeskundig congres 1921 (zie ook T. v. Geneeskunde 1921 I blz. 2208).

Aan de preparatrices voor hun vele werk en onmisbare steun mijn hartelijke dank.

De teekeningen werden gemaakt met de Zeiss teekenspiegel, de microfotografieën met behulp van een *vlakvormige lichtbron* (Philips projectielamp 1000 K.) om een helderder beeld te krijgen dan met een puntvormige lichtbron (booglamp) mogelijk is.

HET BORSTMERG IN CAVIAEMBRYONEN VAN 13 m.M. KRUINSTUITLENGTE.

De dwars-doorsnee van het borstmerg van een caviaembryo van 13 m.M. kruinstuitlengte is, zooals fig. 2 laat zien, in hoofdzaak cirkelrond; de voorachterwaartsche afmeting is ongeveer gelijk aan de dwarse (0.75 m.M.) en op een ventraal gelegen inham tusschen de voorstrengen na valt slechts weinig relief op te merken. Alleen de in- en uittreeplaatsen van de wortels vertoonen een geringe uitbocht van de cirkel, een aanduiding dus van een longitudinale kam op de plaats van een wortellijn. De vorm van de dwars-doorsnee wijkt daardoor iets van de cirkelvorm af en wel in de richting van een regelmatige vijfhoek met afgeronde hoeken, van welke vijfhoek een hoekpunt dorsaal ligt en waarvan de daartegenover gelegen ventrale zijde een belangrijke deuk met afgeronde randen vertoont. Deze ventrale deuk wordt later tot fissura anterior.

Het centraalkanaal is nog voor het grootste gedeelte open. Het strekt zich over bijna de geheele mediale middellijn uit, van de dorsale buitenvlakte van het ruggemerg slechts gescheiden door een dunne „epitheliale” membraan, de dakplaat van HIS, van de ventrale buitenvlakte door een dikkere, meer gedifferentieerde weefselbrug, de grondplaat van dezelfde schrijver. Het heeft de vorm van een mediale-spleet, waarvan linker en rechter zijwand op hun dorsale

en ventrale eindgebieden na vrijwel tegen elkaar liggen. In het midden van de dorsale helft is er zelfs reeds een verkleving van beide op te merken.

Zooals gezegd is het meest dorsale en het meest ventrale gedeelte van de spleet wijder open gebleven. Deze open gebieden worden dorsaal resp. ventraal begrensd door een plat, frontaal gelegen vlakje, dat aan weerszijden duidelijk in een linker en rechter groefje uitloopt. Deze twee groefjesparen begrenzen daarmee de genoemde dak- resp. grondplaat. Bij het midden van de spleet valt links en rechts een derde gepaarde groeve op, de sulcus limitans, grens tusschen HISSCHE bodemplaat en vleugelplaat, zijnde het ventraal resp. dorsaal van deze grensgroef gelegen gedeelte van linker en rechter ruggemergshelft.

Evenals bij veel jongere embryonen zijn ook hier de drie door HIS aangegeven lagen van de neuraalbuis te onderscheiden, het *ependym*, de *mantellaag*, die tot grijze en de *randzone*, die tot witte stof zal worden. Het ependym is reeds smal in de grondplaat en in de ventrale helft van de bodemplaat; in de dorsale helft van de bodemplaat en in de daaraan aansluitende vleugelplaat is het plotseling twee maal zoo breed. Denken we ons voorloopig bodem- en vleugelplaat afgegrensd door een frontaal vlak, gaande door de sulcus limitans, op dwars-doorsnede dus door een loodlijn, in de sulcus limitans op het mediaanvlak opgericht, dan ligt het eindpunt van deze grenslijn, het meest laterale grenspunt van bodem- en vleugelplaat, in de randzone tusschen de voorste en achterste wortellijn in, dus een eind vóór de dorsale wortellijn. Een deel van de randzone van de vleugelplaat ligt dus vóór de dorsale wortels, het andere, grootste, deel ligt er achter (en mediaal er van).

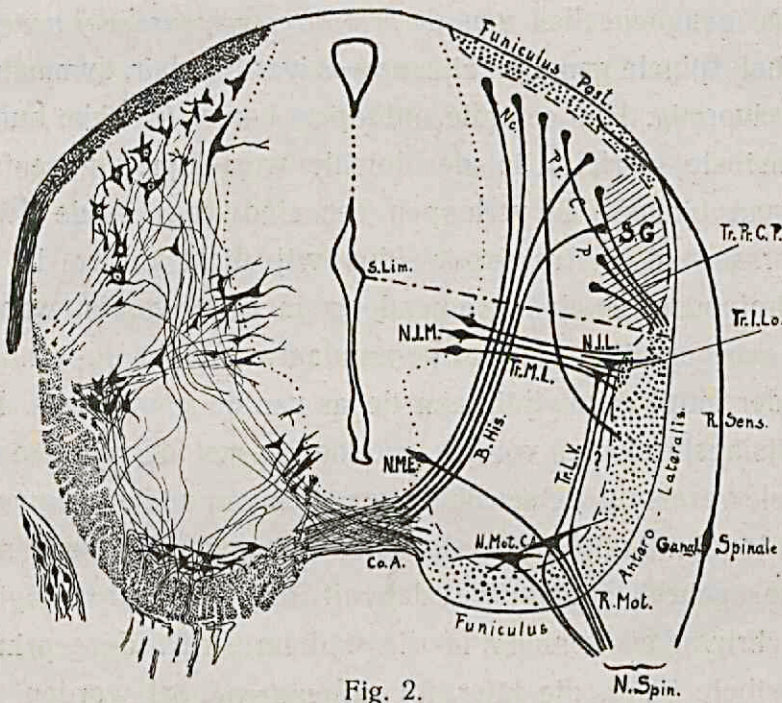


Fig. 2.

Dwars-doorsnee borstmerg caviaembryo 13 m.M. kruinstuittlengte.

Stippellijn: grens ependym en mantellaag.

Streepjeslijn: grens mantellaag en randzone.

Streepstippellijn: grens bodemplaat en vleugelplaat.

Gearceerd: substantia gelatinosa.

B. His: boogvezels van HIS.

Co. A.: commissura (alba) anterior.

N. I. L.: nucleus intermediolateralis.

N. I. M.: nucleus intermediomedialis.

N. M. E.: nucleus motorius ependymalis.

N. Mot. C. A.: nucleus motorius cornu anterioris.

N. Spin.: nervus spinalis.

Nc. Pr. C. P.: nucleus proprius cornu posterioris.

R. Mot.: radix motorius.

R. Sens.: radix sensibilis.

S. G.: substantia gelatinosa.

S. Lim.: sulcus limitans.

Tr. I. Lo.: tractus intermediolongitudinalis.

Tr. L. V.: tractus lateroventralis.

Tr. M. L.: tractus mediolateralis.

Tr. Pr. C. P.: tractus proprius cornu posterioris.

De gangliencellen van de *primaire* (= *sensibele*) *neuronen* in het spinale ganglion zijn nog zuiver bipolair, symmetrisch spoelvormig. Hun centrale uitloopers komen in dikke bundels (sensibele wortels) in de dorsale wortellijn het centraal-orgaan binnen. Zij verlopen een eindweegs in de dwarsdoorsnee in de randzone (dus vrij dicht onder de pia), dichotomiseeren dan grootendeels in twee vezels, waarvan de eene craniaal, de andere caudaalwaarts in de randzone verder loopt evenwijdig aan de as van de neuraalbuis. Deze splitsingsproducten vormen zodoende met de primaire sensibele vezels uit de sensibele ganglien van andere segmenten een longitudinale platte sensibele streng in de dunne randzone, geheel zooals we dat uit de vele embryologische beschrijvingen kennen. In dit stadium strekt deze primaire sensibele band, die later tot *achterstreng* zal worden, zich uit vanaf de dorsale wortellijn tot op 0.1 m.M. afstand van de mediaanlijn. Hij ligt dus alleen in het achterste deel van de vleugelplaatrandzone, terwijl het vóór de wortellijn gelegen randzonegebied er vrij van is.

In het verlengde merg vormen alleen de somatosensibele vezels een dergelijke longitudinale band (tr. desc. trigemini, tr. ascend. en desc. vestibularis) terwijl de viscerosensibele vezels (o.a. van IX en X) direct na binnenkomst de randzone doorboren en in de diepste lagen van de mantellaag bij het ependym eindigen om zich later in caudale richting te verlengen tot fasciculus solitarius. Dergelijke nietdichotomiseerende, centraler eindigende sensibele vezels heb ik in het ruggemerg niet met zekerheid kunnen vinden. Op mogelijke analoga kom ik bij de behandeling van oudere stadia nog terug.

De mantellaag van de vleugelplaat (begrensd ventraal door het genoemde grensvlak met de bodemplaat, lateraal

en dorsaal door de randzone, mediaal door het ependym van de vleugelplaat) is bezaaid met gangliencellen, in welke wij dus de primitieve *secundaire neuronen* van het primitieve reflexbogenapparaat hebben te zien. In het centrale gedeelte van de mantellaag, het dichtst bij de sulcus limitans, is het aantal van deze cellen opvallend kleiner dan perifeer, zoodat ze op dwars-doorsnee in hoofdzaak liggen in een boog van ong. 45° evenwijdig aan het buitenoppervlak van de vleugelplaat. Deze boog ligt bijna direct tegen de randzone, dus tegen de achterstreng aan, alleen in het kleine gedeelte van de vleugelplaatrandzone dat vóór de dorsale wortellijn ligt en waarin de achterstreng ontbreekt, ligt deze boog een eindje van de randzone af. Men kan hierin een fraai voorbeeld zien van neurobiotactische aantrekking: de bedoelde zenuwcellen stammen alle uit het ependym van de vleugelplaat en zijn dus blijkbaar naar de periferie (richting randzone) gemigreerd; deze migratie blijkt maximaal te zijn daar waar de primair-sensibele vezels, van waaruit zij hun prikkels ontvangen, liggen, is echter opvallend kleiner waar deze primair-sensibele vezels in de randzone ontbreken.

Vóór de achterwortellijn blijft tengevolge van deze geringere migratie een klein neuronenvrij plekje van de vleugelplaat-mantellaag over, gelegen tusschen de randzone en de boog van de primitieve secundaire gangliencellen. Wij zullen later zien, dat dit plekje de bakermat is van de substantia gelatinosa Rolandi (en Jacobsohni), welke sensibele kernstof zich dus ook in de ontogenie later differentieert dan de nucleï proprii van de achterhoorn.

Zooals CAJAL in zeer jonge embryonen beschreef, slaan de neurieten van de primitieve achterhoorncellen tweeërlei

weg in. Een groep neurieten loopt ventraalwaarts, verzamelt zich bij de grondplaat, kruist daarin, de commissura anterior (Co. A. fig. 2) vormend, het mediaanvlak en buigt dan direct longitudinaal in de randzone van de tegenovergestelde zijde af. Op sagitale en frontale coupes van deze streek (foto 7) is duidelijk waar te nemen, dat deze ombuiging vaker plaats vindt in craniale dan in caudale zin. Dichotomieën zag ik hierbij nooit, worden hier ook nooit beschreven. Met andere woorden, deze groep van secundaire neurieten stijgt voor het grootste deel op en daalt voor een kleiner deel neer in de heterolaterale voorzijstreng. Het ongekruste deel van deze neurieten was reeds His bekend, die daaraan de naam *boogvezels* gaf (zie fig. 2). Deze boogvezels van His liggen in dit stadium wel niet compact aaneengesloten, maar vormen toch voor het grootste deel een goed af te grenzen bundel, mediaal in de mantellaag vrij dicht bij het ependym.

De overige neurieten van deze primitieve secundaire cellen loopen in lateroventrale richting, dat is naar het meer genoemde eindpunt van de grenslijn tusschen bodemplaat en vleugelplaat. Zij passeeren door het ventrale gedeelte van de toekomstige substantia gelatinosa (fig. 2 rechts gearceerd) en verzamelen zich, reeds eerder tot kleine bundeltjes gegroepeerd, in de randzone van de bodemplaat, juist ventraal van de substantia gelatinosa, dat is in het dorsale eind van de voorzijstreng. Zij buigen in deze homolaterale voorzijstreng af, zoowel in craniale als in caudale zin. Niet alle homolateraal blijvende neurieten bereiken de zijstreng aan dit dorsale einde. Sommigen doorloopen in een boog de mantellaag van de bodemplaat en bereiken de zijstreng in meer ventralere punten. Van deze laatste vezels loopen

enkele samen met de later te beschrijven tractus medio-lateralis.

In dit stadium van ontwikkeling liggen de cellen met kruisende en met niet-kruisende neuriet niet gelijkmatig verspreid door elkaar. De meer mediale cellen geven grootendeels kruisende, de meer laterale (ventrale) cellen grootendeels niet-kruisende vezels af. Echter is dit geen scherpe scheiding, zoodat mediaal nog wel homolaterale, lateraal nog wel heterolaterale vezels ontspringen.

De geheele randzone van de bodemplaat wordt zodoende opgevuld door longitudinaal verlopende vezels, afkomstig van de primitieve vleugelplaatcellen, m.a.w. door vezels van de secundaire (= schakel) neuronen van het primitieve reflexapparaat. Deze randzone vormt een compacte, aaneengesloten bundel, de *voorzijstreng*, op dwars-doorsnee zich uitstrekkend vanaf de grondplaat, dan in een boog ventraal en lateraal de toekomstige voorhoorn omvattend tot aan het vaakgenoemde eindpunt van de grenslijn tusschen bodemplaat en vleugelplaat, waar de substantia gelatinosa het begin van de laatste aankondigt. Deze voorzijstreng is aanzienlijk dikker dan de achterstreng (het longitudinale deel van de secundaire neuronen dus waarschijnlijk langer dan dat van de primaire neuronen in dit stadium). Het meest mediale eindgebied, gelegen tegen de grondplaat, wordt doorkruist door de krachtige commissura alba anterior, waardoor een klein, zeer compact bundeltje van de voorstreng wordt afgescheiden; of een bijzondere beteekenis toekomt aan dit longitudinale bundeltje, dat tegen het ependym ligt en dat (op lengtecoupes gezien) vele anastomosen blijkt te bezitten met de hoofdbundel, heb ik niet kunnen vinden. Het is echter zeer constant en karakteristiek.

Wij zagen reeds dat de voorzijstreng zijn vezels ontvangt uit de primitieve vleugelplaat- (= achterhoorn-) cellen en dat deze vezels op enkele uitzonderingen na op twee plaatsen in deze streng binnenkomen, n.l. de gekruiste vezels mediaal bij de grondplaat uit de commissura anterior, de ongekreiste vezels dorsolateraal, d.w.z. waar de streng dorsaal grenst tegen de vleugelplaat. Stellen we ons even de noodzakelijke gevolgen van deze feiten voor oogen, dan kunnen we daaruit zeer belangrijke conclusies trekken omtrent de *functieverdeling* in de voorzijstreng.

De vezels uit een van de vleugelplaten van een bepaald segment bereiken via de commissura anterior de heterolaterale voorzijstreng in diens meest mediale gedeelte, waar zij opstijgen en afdalen. *In hun verdere verloop kunnen ze niet in dit meest mediane gedeelte van de voorzijstreng blijven liggen, want in elk verder liggende segment sluiten zich weer heterolaterale vezels uit dat segment mediaal tegen de voorstreng, dat is dus ook mediaal tegen de bedoelde vezels, aan.* De in de voorzijstreng opstijgende (afdalende) vezels van heterolaterale oorsprong verlopen dus eerst, dat is bij het segment waaruit zij ontspringen, mediaal in de voorzijstreng, maar zij worden steeds verder naar lateraal gedrukt. Anders gezegd: *in een bepaalde dwars-doorsnee liggen de gekruiste vezels uit het segment van die doorsnee mediaal in de voorzijstreng, die uit verder verwijderde segmenten meer lateraal in die streng.* Eenzelfde redeneering geldt ook voor de homolaterale neuronen, die dorsolateraal binnenkomen. Steeds sluiten zich vezels uit het eigen niveau dorsolateraal tegen de vezels uit de aangrenzende niveaus aan, welke laatste dus steeds verder ventraal komen te liggen. *Samengenomen blijkt dus, dat het meest mediale gedeelte*

van de voorzijstreng heterolaterale prikkels voert uit de overeenkomstige segmenten, dat het meest dorsolaterale gedeelte daarentegen homolaterale prikkels geleidt uit diezelfde overeenkomstige niveaus en dat verder het tusschenliggende (ventrolaterale) gedeelte prikkels voert zoowel van de linker als van de rechter lichaamshelft van verwijderde segmenten.

Deze hier afgeleide opvatting over de primitieve functieverdeeling in de voorzijstreng — een functieverdeeling die van groot belang zal blijken te zijn voor de rangschikking van de motorische neuronen — stelt een consequentie, die in de preparaten teruggevonden moet worden wil die opvatting waar kunnen zijn. Indien het n.l. waar is, dat de vezels in de voorzijstreng niet recht naar boven of onder loopen (niet evenwijdig loopen aan de as van de neuraalbuis) maar als zij in schuine richting zich steeds verder verwijderen van de strengkant, waar zij binnenkwamen, en als verder in het ventrolaterale middengebied zoowel gelijkzijdige als ongelijkzijdige prikkels loopen, dan moeten minstens in dat middengebied tallooze kruisingen bestaan tusschen in twee tegengesteld-schuine richtingen verloopende vezels.

En als onder de binnentredende vezels zoowel opstijgende als afdalende voorkomen, dan moeten deze kruisingen niet alleen te zien zijn in dat middengebied, maar in de geheele voorzijstreng.

Deze consequentie van mijn zienswijze klopt met de feiten. Als we in sagitaal en frontaal gesneden embryonen deze streng onderzoeken, dan blijkt hij niet te bestaan uit eenvoudig onderling evenwijdige vezels, maar uit in twee richtingen schuin verloopende vezelbundels, die elkaar op typische wijze telkens en telkens kruisen. Foto No. 6 van

een frontale coupe door de voorzijstreng geeft daarvan een voorbeeld. Daarop is in de eerste plaats te zien, dat de vezels in het algemeen niet individueel lopen, maar dat telkens een aantal vezels zich tot een bundel groepeerst. Deze bundels bevatten elk veel meer vezels, dan de foto zou doen vermoeden, doordat de bundels in de richting van binnen naar buiten vijf tot tien maal zoo diep zijn dan in de breedterichting, waarin ze in de gefotografeerde coupe waren gesneden (zie n.l. hun dwarse doorsnede of foto 2, 3 en 4). Deze fasciculatie is een analogon van de bundelvorming, die in elk vezelsysteem in dierlijk weefsel pleegt op te treden en waarvan WOERDEMAN tal van voorbeelden noemt wat betreft de intracellulaire fibrillensystemen. Het zijn nu deze bundels die in plaats van evenwijdig aan de as te liggen schuin lopen, de één met een helling naar lateraal, de ander met een helling naar mediaal. Tallooze malen zien we deze bundels langs en vooral door elkaar kruisen, waardoor de neuraalbuis een aspect vertoont, gelijkend op de spoel, die van vliegertouw met lange schuine slagen om een ronde stok pleegt gewonden te worden (foto 6). Dit schuine verloop wordt op het ronde oppervlak van de neuraalbuis tot een deel van een spiraalverloop, welk spiraalverloop weer analoog is aan de door WOERDEMAN opgemerkte en aan talrijke intracellulaire vezelsystemen gedemonstreerde spiraaldraai, die volgens hem een algemeen kenmerk is van vezelbundels in levend weefsel. Hier treedt deze spiraaldraai dus niet op in intracellulaire, maar in pluricellulaire vezelbundels.

Bekijken we deze vezelverhoudingen nog wat nauwkeuriger, dan blijkt een kruising van twee bundels een samengesteld proces te zijn. De twee bundels, die elkaar zullen kruisen,

vereenigen zich over een korte afstand tot één bundel, waarin de neurieten van elke oorspronkelijke bundel deels apart blijven, zich deels met elkaar vermengen (of ze hierbij in de zin van WOERDEMAN om elkaar slingeren durf ik nog niet te zeggen, evenmin als het mij duidelijk is of de vezels van één bundel in die bundel spiraalsgewijs om elkaar heendraaien). Bij de splitsing van de gecombineerde bundel bevat daardoor elk van de twee bundels vlak boven een kruising vaak vezels zoowel uit de eene als uit de andere bundel onder die kruising. M.a.w. bij de kruising van twee bundels kruisen niet alle bij één bundel behorende vezels alle vezels uit de andere bundel, maar verdeelen de vezels van één bundel zich over de beide vanaf de kruising voortlopende bundels (foto 6).

Hieruit kunnen we een tweede conclusie trekken omtrent de functieverdeeling in de voorzijstreng. Indien een vezelbundeltje, prikkels voerend uit één bepaald niveau van de vleugelplaat, in de voorzijstreng binnenkomt, dan zullen sommige neurieten uit dat bundeltje wel en andere niet met de beschreven bundelkruising meekruisen. Zij zullen dus niet bij elkaar blijven, maar vele malen uit elkaar gaan, waarbij telkens een deel wel en een deel niet al kruisend verder van de bundelrand komt. Dientengevolge zal de eene neuriet zich sneller van de rand van de voorzijstreng verwijderen dan de andere neuriet, zal m.a.w. de spoed van de spiraal draai om de neuraalbuis heen verschillend groot zijn (foto 7). Samen binnengekomen bewegen deze neurieten zich dus niet samen spiraalsgewijs in de voorzijstreng, maar lopen ze waaiervormig uiteen, de een met een grooter spoed dan de ander (foto 7). Soms ziet men zelfs enkele vezels, die zeer schuin de bundel doorlopen en zich daarbij los maken

van de algemeene fasciculatie. De prikkels uit één niveau van de vleugelplaat komen dus gezamenlijk aan de rand van de voorzijstreng binnen, waar zij dus ook nog segmentair gerangschikt zijn, maar zij verspreiden zich dan waaiergewijs door die streng, zoodat ze, in het ventrolaterale midden-gedeelte gekomen, verspreid zijn over een groot lengtegedeelte van die streng (over vele segmenten). In het middengedeelte van de voorzijstreng komen dus op één punt prikkels aan van zeer vele segmenten, verder en minder ver verwijderd van het segment, waarin dat punt gelegen is. Dit geldt zoowel van de gelijkzijdig ontvangen prikkels (die lateraal binnenkomen) als van de ongelijkzijdig ontvangen prikkels (die mediaal binnenkomen). *De functieverdeeling in de voorzijstreng is dus een zoodanige, dat het (ventrolaterale) middengebied gelijkzijdige en ongelijkzijdige prikkels ontvangt uit zeer vele segmenten, dat het dorsolaterale randgebied gelijkzijdige, in hoofdzaak segmentaire en het mediale randgebied daarentegen ongelijkzijdige segmentaire prikkels geleidt.*

De tertiaire neuronen in het primitieve reflexapparaat — dat zijn de neuronen, die hun prikkels ontvangen uit neurieten van de beschreven secundaire neuronen van dat stelsel — liggen in de caviaembryonen van 13 m.M. kruinstuitlengte in vier groepen verdeeld in de mantellaag van de bodemplaat.

Een eerste groep tertiaire neuronen bevindt zich in deze mantellaag tegen het ventrolaterale zijstrenggebied aan. Het is de ook embryologisch algemeen bekende groep motorische voorhoornzellen, waarvan de neurieten de voorzijstreng bundelsgewijs dwars doorboren, het ruggemerg in de ventrale wortellijn verlaten, zich eerst tot voorwortelbundels, dan tot motorische voorwortel, daarna met de perifeere uitloopers van de spinaalgangliencellen tot spinaalzenuw vereenigen.

Deze *motorische voorhoornkern* (N. Mot. C. A. fig. 2) vertoont duidelijk de neiging, zich tegen het ventrolaterale gedeelte van de voorzijstreng aan te drukken. De groep vormt daarvoor tegen de holle binnenvlakte van deze streng een gootvormige (op dwars-doorsnee klein-halve-maan-vormige) kern. Ook uit het feit, dat deze cellen afkomstig zijn uit het ependym en dus sindsdien naar de randzone gemigreerd zijn, blijkt deze aantrekkende werking van dit vezelgebied, dat tegelijk het gebied is, waaruit deze kern de meeste prikkels ontvangt, getuige het feit dat de meeste dendriten van deze cellen zich in datzelfde vezelgebied verdeelen. In deze dus neurobiotactische aantrekking kunnen we een demonstratie zien van de reflexkringgedachte. Op voldoende gronden kunnen we aannemen, dat deze groep motorische neuronen dwarsgestreepte skeletspieren innerveert. De functie van deze spieren veroorzaakt dus skeletbewegingen en dientengevolge over meestal uitgebreide gebieden standveranderingen. Hun functie zal dus in vele segmenten sensibele prikkels opwekken en we zagen zoeven, dat de sensibele prikkels uit vele segmenten juist samenkomen in dit ventrolaterale middengebied van de voorzijstreng. De bedoelde motorische cellen van de skeletspieren zoeken dus juist dat vezelgebied op, waar de sensibele prikkels samenkomen, die in het lichaam ontstaan tengevolge van het functioneeren van die skeletspieren.

Niet alle toekomstige motorische voorhoorncellen zijn al uit de plaats, waar zij uit het ependym ontstonden, gemigreerd. Een gedeelte ligt nog tegen het ependym van de bodemplaat aan en vormt daar de tweede, ook reeds door CAJAL beschreven groep tertiaire neuronen, de *ependymaire voorhoornkern* (N. M. E. fig. 2). De cellen van deze kern liggen

voor het meerendeel tegen het meest ventrale gedeelte van het smalle bodemplaatependym, maar ook in het dorsalere deel van de smalle ependymzone komen zij voor. In het dikke ependymgedeelte van de bodemplaat ontbreken zij geheel. Zij sturen hun neurieten in rechte lijn dwars door de ware voorhoornkern heen in de voorwortels. Van een migratie dezer cellen naar de voorhoornkern getuigen nog enkele eigenaardige bochten in neurieten, die uit cellen van die ware kern stammen, in de richting van de ependymaire kern loopen, dan dicht bij de laatste terugbuigen om weer door de ware kern heen de motorische wortels op te zoeken.

Liggen deze twee groepen tertiaire neuronen in de ventrale helft van de bodemplaat, ook in de dorsale helft van de bodemplaat komen vele tertiaire zenuwcellen voor en het is speciaal op deze dicht bij de vleugelplaat gelegen tertiaire elementen, die de *intermediaire ruggemergszone* vormen, dat ik in deze publicatie de nadruk wil leggen.

De tertiaire zenuwcellen uit de dorsale helft van de bodemplaat vormen een band, zich uitstrekkend vanaf het ependym direct ventraal van de sulcus limitans, dwars door de mantelzone heen naar het meest dorsale gedeelte van de bodemplaatrandzone toe, dat is dat gedeelte dat grenst aan de randzone van de vleugelplaat of met andere woorden dat gedeelte van de randzone, dat het dorsale randgebied van de voorzijstreng bevat. Deze band ligt dus van links naar rechts dwars door het ruggemerg heen, ventraal tegen het bovenbesproken scheidingsvlak tusschen bodem- en vleugelplaat. M.i. is het daarom beter, de bovenbesproken definitie van dit scheidingsvlak (een virtueel frontaal vlak door de sulcus limitans) te laten vervallen en te vervangen door het meer reële vlak gaande door de sulcus limitans

en dorsaal rustend tegen deze band tertiaire neuronen van de pars intermedia. Het zoo gedefinieerde vlak vormt een natuurlijke scheiding tusschen bodem- en vleugelplaat.

In deze band liggen de gangliencellen niet overal even dicht opeen: zij verzamelen zich vooral aan de uiteinden, zoodat we kunnen spreken van een *nucleus intermediolateralis* (N. I. L. fig. 2), die mediaal tegen de zijstreng aanligt, en van een *nucleus intermediomedialis* (N. I. M. fig. 2), gelegen tegen het ependym direct ventraal van de sulcus limitans. Deze twee kernen zijn in dit stadium verbonden door een celbrug.

De N. intermediolateralis heeft de vorm van een driehoek met de basis tegen de zijstreng, de top mediaalwaarts overgaande in de celbrug naar de intermediomediale kern. De kern zoekt blijkbaar het dorsale randgebied van de zijstreng op, want hij schuift zooveel mogelijk dorsaalwaarts tegen de vezels die uit de vleugelplaatcellen naar de zijstreng loopen, waardoor hij grenst tegen het meest ventrale, door deze vezels afgesnoerde stukje toekomstige substantia gelatinosa. Gezien de functieverdeeling in de voorzijstreng zoekt de nc. intermediolateralis dus blijkbaar gelijkzijdige, segmentaire prikkels op. We zullen later nog verscheiden argumenten voor deze meening tegenkomen. Tevens zullen we dan zien dat deze celgroep zal worden tot de z.g. *laterale hoorn*, in het volwassen ruggemerg eveneens nc. intermediolateralis geheeten.

De cellen van deze kern zijn vrij slank en multipolair, evenals in dit stadium die van de ware voorhoornkern. Het verloop van hun (meestal drie) dendrieten wordt beter aan oudere embryonen beschreven. Hun neurieten loopen alle ventraalwaarts, zij vormen daarbij mediaal van de zijstreng

een bundel, die *tractus lateroventralis* zou kunnen heeten, voegen zich dan bij de bundeltjes motorische vezels die vanaf de ware voorhoornkern de zijstreng doorboren en treden met deze via de motorische voorwortel uit (Tr. L. V. fig. 2). *In de nc. intermediolateralis hebben we dus een efferente wortelkern te zien, en wel een wortelkern, die reeds in een vroeg ontogenetisch stadium los ligt van de motorische wortelkern in de voorhoorn.*

Naar ik meen is hiermee voor het eerst normaal-anatomisch vastgesteld, dat de nc. intermediolateralis een wortelkern is en zijn hiermee de uitredende neurieten van deze kern voor het eerst vanaf hun cellen tot in de motorische wortels vervolgd.

CAJAL is de eenige auteur, die ook over deze neurieten heeft geschreven. Wel zag ook hij ze ventraalwaarts gaan, „souvent après un grand détour”, maar hij meende op grond van Golgipreparaten van oudere katembryonen, dat ze, bij de voorstreng gekomen, in deze streng longitudinaal afbuigen (zie fig. 3), zoodat hij de laterale hoorn beschouwt als een groep strengcellen. Inderdaad zijn de beelden in oudere embryonen in dit opzicht vaak zeer misleidend. In zilverreductiepreparaten zijn de neurieten van de nc. intermediolateralis slechts in bepaalde stadia van de caviaontwikkeling tot in de voorwortels te vervolgen, maar dan ook zonder moeite met volkomen zekerheid. In oudere stadia wordt dit belet door de vele hier dan zeer onregelmatige neurieten. Daaruit blijkt nog weer eens het belang, dat ik reeds vroeger bepleitte, van een volledige serie embryonen van één diersoort, in welke serie de opeenvolgende stadia slechts weinig van elkaar verschillen. Bijna elk detail is op een bepaalde leeftijd het best te bestudeeren en deze

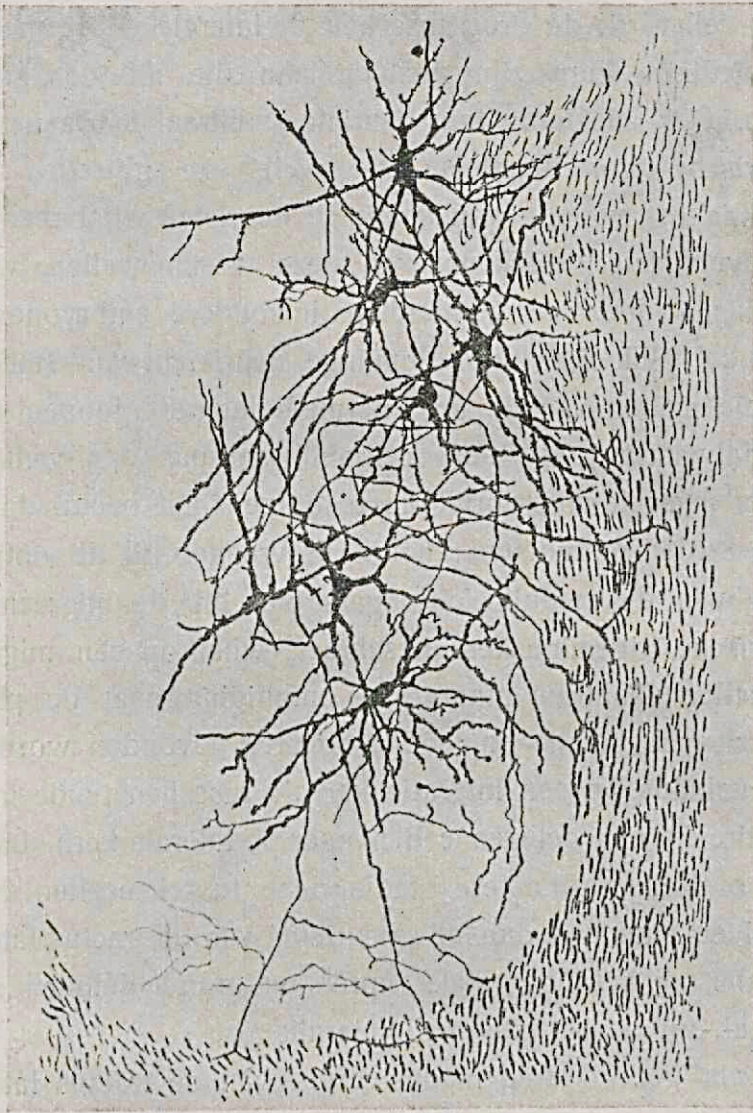


Fig. 3.

De neurieten met de nc. intermediolateralis
volgens CAJAL.
(Golgi-preparaat oud kateembryo.)

leeftijden lopen voor verschillende details vaak sterk uiteen.

De cellen uit de brug tusschen de laterale en de mediale intermediaire kern zijn analoog aan die uit de laterale hoorn. Ook zij sturen hun neurieten ventraalwaarts naar de motorische wortelbundels, met welke ze uittreden. Een detail in het verloop van sommige neurieten wijst reeds op een eventueele beteekenis van deze tusschencellen, welke beteekenis door de verhouding in oudere embryonen de juiste zal blijken te zijn. Sommige neurieten van (meestal mediale) cellen van de nc. intermediolateralis loopen eerst mediaalwaarts langs deze celband, om pas dan ventraalwaarts naar de voorwortel om te buigen. Dit beeld, dat we reeds eerder ontmoetten en dat ik vroeger bij de ontwikkeling van de medulla oblongata o.a. bij de migreerende motorische trigeminuskern beschreef, wijst op een migratie van cellen vanaf de plaats van ombuiging naar de plaats waar de cel met de omgebogen neuriet gevonden wordt, in dit geval dus op een migratie van de tusschen beide intermediaire kernen gelegen cellen naar de laterale kern. Inderdaad ontbreken in latere stadia deze tusschencellen bijna geheel en stammen dan alle neurieten van de tractus latero-ventralis, zij het nog vaak „après un grand détour” naar mediaal, uit de nc. intermediolateralis.

Zooals gezegd treden de vezels van de tractus latero-ventralis in de ventrale wortels uit. De vraag, of ze alle in de gelijkzijdige wortel afbuigen, of dat misschien sommigen door de voorhoorn naar de commissura alba loopten (en dan misschien heterolateraal uittreden) kan ik aan de hand van mijn preparaten nog niet beantwoorden.

De cellen uit de nc. intermediomedialis bieden een ander

aspect. Zij zijn spichtig-mager en steken vele lange, dunne, veelvertakte dendrietten uit. Zij liggen nog deels in het dikke ependymgedeelte, deels in de meest mediale zone van de mantellaag van de bodemplaat tegen diens meest dorsale begrenzing. Doordat ze in elk embryo steeds direct vóór, nooit achter de sulcus limitans gevonden werden staat het vast dat zij (evenals die van de nc. intermediolateralis) uit de *bodemplaat* stammen, niet uit de vleugelplaat. Hun lichamen en hun dendrietten bevinden zich grootendeels tusschen de bundel boogvezels van H₁S, van welke vezels zij blijkbaar hun prikkels (dus gelijkzijdige segmentaire sensibele prikkels) ontvangen. Hun neurieten loopen, zooals CAJAL beschreef, lateraalwaarts tusschen de celbrug door in de richting van de nc. intermediolateralis, waardoor een frontaal verloopende vezelbundel ontstaat, die aangeduid kan worden met de naam *tractus mediolateralis* (Tr. M. L. fig. 2). Voor het meerendeel doorboren ze dan in rechte lijn de laterale kern om dan in de meest mediale zone van de zijstreng in lengterichting om te buigen. Bij de meeste jonge embryonen is deze mediale zijstrenglaag eenigszins van de overige zijstrengbundels afgescheiden, zoodat we daar kunnen spreken van een min of meer zelfstandige longitudinale baan, de *tractus intermediolongitudinalis* (Tr. I. Lo. fig. 2). Deze bundels, die dus tusschen zijstreng en nc. intermediolateralis liggen, wisselen vele vezels met de eigenlijke zijstreng. De vezels van de tractus mediolateralis buigen er zoowel caudaalwaarts als craniaalwaarts in om, soms na dichotomie.

Dat de nc. intermediolateralis prikkels via de tractus mediolateralis opneemt uit de mediale kern blijkt o.a. uit het feit, dat de eerstgenoemde kern zich in ventrodorsale richting precies uitstrekt over de breedte van de tractus

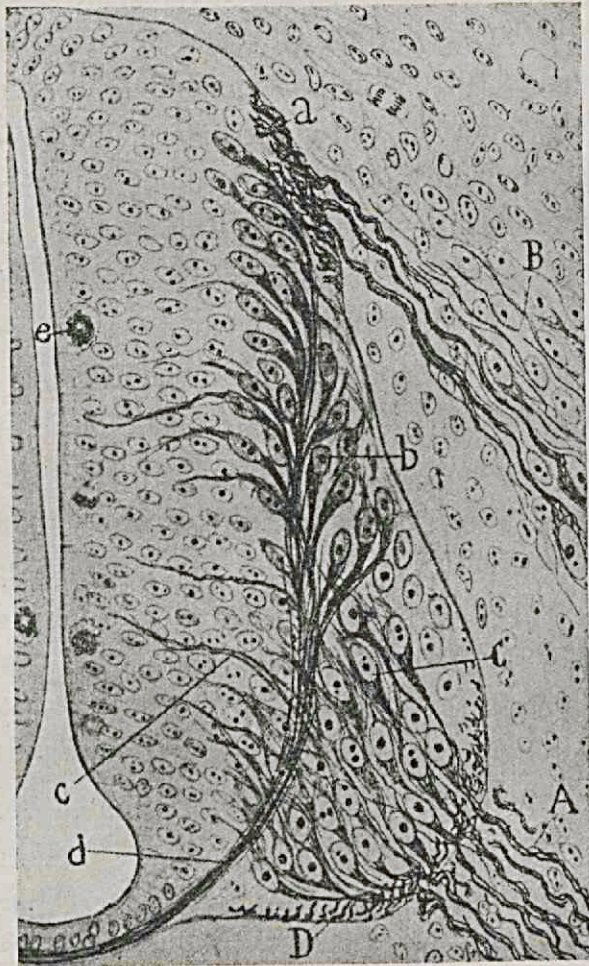


Fig. 4.

Het ruggemerg van een kipembryo
van 4 broeddagen.

(Teekening van CAJAL.)

mediolateralis. Geen cel ligt voor en geen achter deze tractus. In oudere embryonen zullen we zien, dat deze cellen dan ook dendrieten uitsteken in deze frontale baan (foto 4) evenals trouwens in de tractus intermediolongitudinalis. Uit de frontale baan stroomen dus de homosegmentaire prikkels van de intermediomediale kern toe, uit de longitudinale baan de heterosegmentaire prikkels van diezelfde kern. Maakten we op blz. 37 reeds de gevolgtrekking, dat de laterale kern de homolaterale sensibele prikkels zoekt, hieruit blijkt dat hij ook langs andere weg dezelfde soort prikkels ontvangt. De nabijheid van een afgesnoerd stukje substantia gelatinosa wijst in dezelfde richting.

Twee vragen doen zich nu voor, waarop mijn preparaten geen duidelijk antwoord geven: waar eindigen de opstijgende en afdalende vezels uit de tractus intermediolongitudinalis en in de tweede plaats: zijn er ook neurieten van de nc. intermediomedialis, die een ander verloop hebben, en zoo ja, welk verloop? Het stellen van deze vragen hangt samen met de overweging, dat de neurieten van de drie andere groepen tertiaire neuronen in het primitieve reflex-bogensysteem het zenuwstelsel als efferente wortelvezels verlaten in schijnbare tegenstelling tot deze groep tertiaire neuronen, wier neurieten in een longitudinale streng loopen. Nu maakt het de indruk, dat de tractus lateroventralis, in welke bundel de neurieten van de nc. intermediolateralis naar de voorwortels loopen, een grooter aantal vezels bevat dan deze kern cellen telt. Ik heb me daarom afgevraagd of er ook uit de nc. intermediomedialis vezels via de tractus mediolateralis en dan door de tractus lateroventralis langs de voorwortels uit treden. Dergelijke vezels heb ik, ondanks herhaald zoeken, niet kunnen aantoonen. Echter zou ik

evenmin hun bestaan kunnen ontkennen, doordat de nc. intermediolateralis, in welke kern deze vezels uit de frontale naar de sagitale baan zouden moeten ombuigen, zeer rijk is aan kronkelende vezels en het vervolgen van die vezels door op elkaar volgende coupes dus zeer gevaarlijk, zelfs vrijwel onmogelijk is. Slechts zou ik dit durven zeggen, dat, indien er vezels uit de tractus intermediolateralis in de tractus lateroventralis overgaan, het aantal van deze vezels heel klein moet zijn, want bochten, die tot dergelijke vezels zouden kunnen behooren, zijn er slechts weinig.

Een andere mogelijkheid is echter deze, dat vezels uit de nc. intermediomedialis, die via de tractus intermediolateralis zijn opgestegen of afgedaald in de zijstreng (in de tractus intermediolongitudinalis), na eenige tijd weer uit deze streng zouden afbuigen om langs de tractus lateroventralis toch nog het centrale zenuwstelsel via motorische wortels te verlaten, zij het dan ook in andere segmenten dan waarin hun cellichaam gelegen is. Bewijzend kon ik ook deze verhouding niet aantonen, maar wel wezen vele coupes zeer suggestief in deze richting. Immers vaak treden uit de longitudinale bundeltjes van de tractus intermediolongitudinalis vezeltjes uit, die een eindweegs ventraalwaarts te vervolgen zijn in de richting van de tractus lateroventralis. Echter loopten deze vezeltjes niet voldoende lange tijd in één dwarscoupe, althans niet dicht bij hun uittrede uit de lengtebundel, en is het identificeeren van deze vezels in de opvolgende coupe door de vezelrijkdom in deze laterale hoorn te gevaarlijk om te kunnen vaststellen, dat ze in de motorische wortels zouden uittreden. De hier genoemde mogelijkheid, dat neurieten uit de nc. intermediomedialis via tractus intermediolateralis, tractus intermediolongitudinalis en tractus lateroventralis met de

motorische wortels uit verwijderde segmenten zouden uit-treden, geef ik dus slechts als een mogelijkheid, zeker niet als een geconstateerd feit. Maar mochten b.v. degeneratie-proeven de wortelnatuur van althans sommige van de inter-mediomediale cellen vaststellen, dan kan de weg van hun neurieten slechts de hier genoemde zijn.

Hoe dit ook zij, de functie van de cellen van de nc. intermediomedialis valt vrij scherp te omschrijven als het over-brengen van gelijkzijdig in het hun eigen segment ontvangen sensibele prikkels (aangevoerd door de secundaire neuronen bekend als boogvezels van HIS) naar de nc. intermediolateralis van zeer vele segmenten en zodoende via deze kern door de voorwortels van die vele segmenten naar de periferie (meestal via een synaps in die laterale kern, misschien ook een enkele keer direct zonder deze synaps). De cellen van de nc. intermediolateralis (die bovendien gelijkzijdige seg-mentaire prikkels ontvangen uit de zijstreng) geven deze prikkels daarbij slechts af door de voorwortel van het hun eigen segment.

Is deze efferente functie van de pars intermedia een somatomotorische of een visceromotorische? *M.a.w. is de pars intermedia een centrum van de willekeurige bewegingen of van het thoracolumbale autonome systeem, van de N. Sympathicus?*

Tot mijn spijt laten geen van mijn preparaten toe, de vezels uit de pars intermedia, dus uit de tractus latero-ventralis, door de geheele voorwortel te vervolgen om zoo-doende uit de maken, of ze in de spinaalzenuw of in de ramus communicans albus overgaan. Zij vermengen zich met de voorhoornvezels en zijn ook door hun kaliber niet van deze te onderscheiden. Op deze directe weg is onze

vraag dus nog niet te beantwoorden en we moeten dus helaas meer indirecte argumenten zoeken voor een bepaald antwoord.

Daar van de groote voorhoornzellen de functie in het algemeen reeds lang bekend was, zijnde de spinale inneratie van de myotomen, dus van de dwarsgestreepte willekeurige skeletspieren (behalve in de kop de spieren, die uit branchiomeren ontstaan maar hier niet ter zake doen) heeft men voor de oorsprongscellen van de praeganglionaire vezels van het onwillekeurige systeem gezocht naar andere wortelcellen. Andere wortelcellen waren echter in het ruggemerg niet bekend (CAJAL ontkende zelfs heel stellig hun bestaan) en dus moest men ze onderstellen in andere cellen, waarvan de functie nog niet bekend was. Dit nu was echter van vele cellen niet het geval en bij deze dus wel wat ruime keus had men, zooals we in de inleiding zagen, slechts weinig nadere gegevens.

Nu hebben we echter opgespoord, welke cellen in het ruggemerg behalve de groote voorhoornzellen wortelcellen van de voorwortels zijn, n.l. de segmentaire cellen, van de nc. intermediolateralis (misschien ook heterosegmentale cellen van de nc. intermediomedialis, zoo niet dan toch nog wel in functioneele zin, n.l. via een synaps in de nc. intermediolateralis). De vraag welke cellen oorsprong geven aan de praeganglionaire vezels van de N. Sympathicus kan daardoor met belangrijk grootere waarschijnlijkheid worden beantwoord. Immers dat moeten wortelcellen zijn die niet worden tot groote voorhoornzellen, en we weten nu, dat dat slechts de segmentaire cellen van de nc. intermediolateralis, misschien bovendien heterosegmentaire cellen van de nc. intermediomedialis zijn. *Per exclusionem moeten dus*

de cellen van de nc. intermediolateralis (en misschien ook van de nc. intermediomedialis) de oorsprongscellen zijn van de praeganglionaire sympathicusvezels.

In deze redeneering ontbreekt nog één schakel die echter gelukkig nog wel in te lasschen valt. Wel is in het algemeen bekend, uit welke cellen de dwarsgestreepte willekeurige spieren hun spinale innervatie ontvangen, en bleken dit steeds groote voorhoorncellen te zijn, maar juist in het borstmerg is dit nog niet bekend van één bepaalde groep spieren, n.l. van de intercostaalspieren. Ik rukte met het oog daarop intercostaalzenuwen van vier jonge konijnen stuk lateraal van de plaats, waar de takjes afgaan naar de M. Serratus, maar geen van deze konijnen vertoonde na $\frac{1}{2}$, 1, 2 en 3 maanden onmiskenbare degeneratie in ruggemergscellen, zoodat deze proeven mislukt zijn en de localisatie van de cellen, die de mm. intercostales innerveeren, nog onbekend is gebleven. Het zou dus nog denkbaar zijn, dat de laterale hoorn deze intercostaalspieren innerveert.

Echter pleiten vele argumenten tegen deze denkbaarheid.

In de eerste plaats strekt de laterale hoorn zich caudaal over meer segmenten uit dan de tussenribspieren, zelfs verder dan hun voortzetting, de buikwandspieren. De nc. intermediolateralis bestaat n.l. tot het vierde lumbaalsegment (zie blz. 76) en volgens BOLK is de eerste lumbaalzenuw de laatste, die buikwandspieren (inclusief de M. Cremaster) innerveert. Althans in de laagste drie segmenten kan de nc. intermediolateralis dus zeker niet de kern zijn van de tussenribspieren of hun analoga. Iets dergelijks geldt voor de craniale voortzetting. We zullen zien dat in het halsmerg het hier beschreven intermediaire systeem, zij het ook veel zwakker, voorkomt, en het halsmerg innerveert geen tussenribspieren. Sterker nog: daar is de localisatie van alle dwarsgestreepte spiergroepen bekend en geen vindt deze in de pars intermedia. In het halsmerg en in het lumbaalmerg kunnen dus de analoga resp. de onderste segmenten van de nc. intermediolateralis niet de innervatie van tussenribspieren tot functie hebben en zoo wordt het onwaarschijnlijk dat dan het middengedeelte in het borstmerg plotseling wel deze innervatie tot doel zou hebben.

In de tweede plaats pleit tegen de geopperde mogelijkheid de differentiatietijd van de motorische voorhoornkern. Deze kern vormt in het beschreven embryonale stadium één enkele celzuil, afgezien van de cellen bij het ependym, die echter spoedig in deze enkele celzuil zullen worden opgenomen en dus in dit opzicht niet van principieel belang zijn. Pas in latere stadia zal dus de differentiatie optreden van deze enkele celzuil in de bekende onderkernen, die elk één bepaalde spiergroep zullen innerveeren (we zullen later zien hoe deze differentiatie bij ong. 20 m.M. groote

caviaembryonen over het geheele ruggemerg inzet). De laterale hoorn is echter reeds in een blijkbaar eerder stadium zelfstandig geworden (n.l. bij cavia's van 10 m.M.). Waar de differentiatie in de kernen voor de verschillende spiergroepen op een vrij laat stadium inzet, de laterale hoorn zich echter in een vroeg stadium en op een bijzondere wijze differentieert moeten we het waarschijnlijker noemen, dat de kern voor de spiergroep „mm. intercostales” zich bevindt onder de latere splitsingsproducten van de voorhoorn en niet in de laterale hoorn.

Ook de vorm van deze differentiatie pleit voor de localisatie van de tussenribspierinnervatie in de voorhoorn. Ter hoogte van D. 6, 7 en 8, waar van dwars gestreepte spieren alleen rugspieren en intercostaalspieren resp. hun voortzetting de buikwandspieren worden geïnnerveerd, splitst de voorhoornkern zich in twee groepen, een mediale en een ventrale. Nu weten we dat de mediale groep de rugspieren innerveert (MARINESCO, VAN GEHUCHTEN, zie WINKLER, Handboek der Neurologie I) en dus blijft ongedwongen voor de andere, ventrale groep slechts de innervatie van de borst- resp. buikwandspieren over.

(Dat de functie van de laterale hoorn een zeer principieele is en deze dus moeilijk tussenribspierkern kan zijn, blijkt ook uit het feit, dat TAKAHASJI de laterale hoorn bij alle klassen van gewervelde dieren heeft kunnen aantoonen.)

Al kennen we dus de localisatie van de cellen, die de intercostaalspieren en hun analoge de buikwandspieren innerveeren, nog niet met zekerheid, het is toch hoogstwaarschijnlijk, dat deze cellen niet in de laterale hoorn liggen en even waarschijnlijk geeft dus deze laterale hoorn oorsprong aan de praeganglionaire sympathicusvezels.

Per exclusionem konden we dus met groote waarschijnlijkheid aantoonen, dat het intermediaire systeem van tertiaire neuronen sympathicus-kern is. Nog wilde ik twee normaal-anatomische argumenten voor deze opvatting aanvoeren.

GASKELL is bij zijne onderzoekingen over het perifeere gedeelte van het onwillekeurige systeem uitgegaan van het verschil in dikte der myelinescheeden van de efferente vezels van het willekeurige en van het onwillekeurige systeem. De spinaal-motorische vezels hebben een vele malen dikkere mergscheede dan de praeganglionaire vezels van het onwillekeurige systeem. Van deze twee soorten wortelvezels kunnen de zwaar-gemyeliniseerde spinaal-motorische vezels

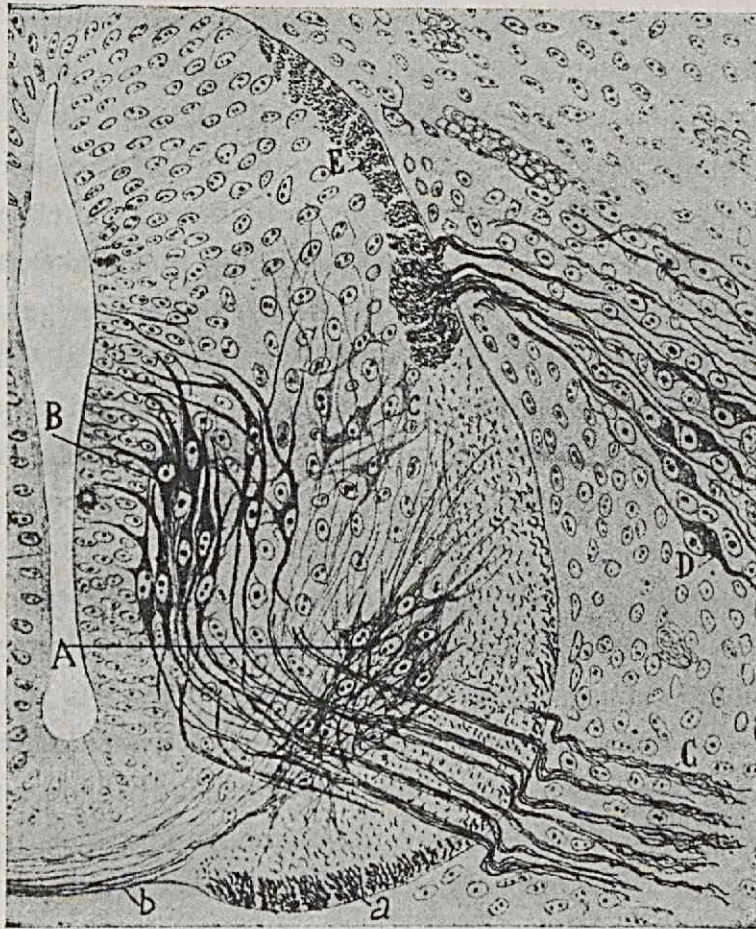


Fig. 5.

Het ruggemerg van een kipembryo
van 5 broeddagen.
(Teekening van CAJAL.)

centraalwaarts in het ruggemerg als zoodanig worden herkend en vervolgd, maar de dunner gemyeliniseerde praeganglionaire vezels van het onwillekeurige systeem niet, doordat hun mergscheeden ongeveer even dik zijn als de meeste mergscheeden van de schakelneuronen in het ruggemerg zelf. Nu we echter weten, dat de laterale hoorn langs de tractus lateroventralis voorwortelvezels afgeeft, die dus òf tot de dikke òf tot de dunne wortelvezels of tot beide behoren, nu kunnen we ons afvragen, of in de buurt, waar die tractus lateroventralis ligt, in het volwassen merg ook dikke mergscheeden voorkomen. Ik heb dit herhaaldelijk nagegaan en daarbij op die plaats nooit dikke mergscheeden gevonden. De vezels van die baan moeten dus wel behoren tot het dun-gemyeliniseerde wortelsysteem, hun cellen in de nc. intermediolateralis (en medialis?) dus tot de praeganglionaire sympathicusneuronen.

Verder is de aard van de prikkels, die in het intermediaire systeem verlopen, zeer bijzonder. De nc. intermediomedialis ontvangt slechts prikkels uit de boogvezels van His, dus *gelijkzijdige* sensibele prikkels. De nc. intermediolateralis ontvangt zijn prikkels uit de laatstgenoemde kern en uit het meest dorsale gedeelte van de voorzijstreng, dat, zooals we zagen, ook gelijkzijdig ontvangen prikkels voert. Het geheele intermediaire systeem voert dus (althans in deze jonge stadia) slechts *homolaterale* sensibele prikkels, iets, wat bij somatomotorische systemen nooit voorkomt. De aard van de prikkels, die dit systeem binnenkomen, wijst dus ook op zijn visceromotorische natuur.

Met zekerheid kon dus worden geconstateerd, dat de nc. intermediolateralis wortelvezels afgeeft door de homosegmentaire voorwortels, dat de nc. intermediomedialis zijn vezels

langs de tractus mediolateralis stuurt naar deze nc. intermediolateralis van hetzelfde segment, dan via de tractus intermediolongitudinalis naar de nc. intermediolateralis in andere segmenten (zoodat ook zijn prikkels eveneens in de voorwortels uittreden) en misschien zelfs loopen enkele van zijn vezels eindelijk zelf met die voorwortels naar buiten. Met groote waarschijnlijkheid kon aan de hand van deze nieuwe gegevens worden besloten, dat dit systeem het praeganglionaire sympathicusstelsel is.

Deze feiten en gevolgtrekkingen komen niet onverwachts. Integendeel, in de inleiding werd reeds uiteengezet, hoe verschillende stemmen opgaan voor een localisatie van de oorsprongscellen der praeganglionaire sympathicusvezels in de pars intermedia. Echter was de voorgestelde localisatie een vrij vage en berustten deze meeningen òf op indirecte analogieën òf op twijfelachtige gegevens. Ik vermeldde reeds, dat de argumenten voor deze localisatie dan ook zoo zwak waren, dat b.v. TAKAHASJI, die in 1913 een uitvoerige studie publiceerde over de zijhoorn bij alle klassen van de gewervelde dieren, zelfs niet de mogelijkheid oppert, dat het een wortelkern zou zijn. Slechts waagt hij de verder niet-geargumenteerde onderstelling, dat het kleine aparte stukje substantia gelatinosa, dat steeds naast de nc. intermediolateralis voorkomt (JACOBSON) een sensibele sympathicus-kern zou kunnen zijn. En ook CAJAL (1914) spreekt er niet over, dat deze kern wortelvezels zou geven, evenmin als de overige pars intermedia. Wortelvezels ontspringen volgens CAJAL slechts uit de motorische voorhoornkern.

In elk geval gaven deze aanwijzingen geen gegevens over de onderlinge verbindingen in de als sympathicusoorsprong onderstelde pars intermedia, over de verbindingen met het

overige zenuwstelsel en over het centrale verloop van de praeganglionaire vezels zelf. De combinatie van de zilver-reductiemethode en de embryologie, door CAJAL reeds als zeer vruchtbaar hoogelijk geroemd, heeft de belangrijkste van deze verhoudingen op eenvoudige wijze aan het licht kunnen brengen.

Samenvattend heeft dus de beschouwing van het borstmerg in caviaembryonen van 13 m.M. kruinstuittlengte de volgende nieuwe gegevens gebracht.

In de bodemplaat bestaan, behalve de tertiaire neuronen van de motorische voorhoornkern, de tegen de vleugelplaat gelegen tertiaire neuronen van de pars intermedia, te verdeelen in een nc. intermediolateralis (zijhoorn), een nc. intermediomedialis en een daartusschen gelegen celbrug (die later in de laterale kern opgenomen zal worden). De cellen van de nc. intermediomedialis ontvangen uit de boogvezels van H18 gelijkzijdige homosegmentaire sensibele prikkels en sturen hun neurieten langs de tractus mediolateralis door de laterale hoorn naar de zijstreng, waar ze in de meest mediale zone (tractus intermediolongitudinalis) opstijgen en afdalen (soms na dichotomie). Zij geven daarbij hun prikkels af aan de nc. intermediolateralis van vele segmenten. Deze nc. intermediolateralis, die bovendien gelijkzijdige sensibele prikkels ontvangt uit het dorsale deel van de zijstreng, stuurt deze prikkels langs zijn neurieten ventraalwaarts via de tractus lateroventralis door de voorwortels naar de periferie. Misschien lopen ook vezels van de nc. intermediomedialis uit de tractus intermediolongitudinalis direct door de tractus lateroventralis in de voorwortels, zoodat misschien sommige prikkels van die kern ook zonder synaps (in de zijhoorn) zouden kunnen uittreden.

Dit systeem is zeer waarschijnlijk de kern van de N. sympathicus, de tractus lateroventralis dus de verzameling praeganglionaire sympathicusvezels.

Over de door CAJAL uitvoerig beschreven embryologie van de achter- en voorhoornen werd weinig nieuws gegeven, alleen bleek in de voorzijstreng een functieverdeeling te

bestaan, zoodanig dat het dorsolaterale randgedeelte homolaterale homosegmentaire sensibele prikkels voert, het mediale randgedeelte heterolaterale homosegmentaire sensibele prikkels en het ventrolaterale middengebied bilaterale polysegmentaire sensibele prikkels. In overeenstemming daarmee was de structuur van die streng een eigenaardig gevlochtene, overeenkomend met het algemeene beginsel van bundelvorming en spiraaldraai in vezelsystemen beschreven door WOERDEMAN. De motorische kernen van de voorhoorn zochten hiervan de bilaterale polysegmentaire prikkels op, de nc. intermediolateralis daarentegen de homolaterale homosegmentaire, in overeenstemming met de reflexkringgedachte.

DE ONTWIKKELING TOT HET STADIUM VAN 13 m.M. KRUINSTUITLENGTE.

Over de ontwikkeling tot het beschreven stadium van 13 m.M. kruinstuitlengte kan ik kort zijn. CAJAL verzamelde in zijn handboek zoowel zijn eigen als anderer uitgebreid onderzoek omtrent de vroegste structuurontwikkeling in het ruggemerg. Mijn preparaten bevestigen deze mededeelingen over de ontwikkeling van de voor- en de achterhoorn, zoodat ik in dit opzicht kan volstaan door naar het genoemde handboek te verwijzen. (Het behoeft ons niet te verwonderen, dat deze eerste ontwikkeling ons geen nieuwe argumenten voor de reflexkringgedachte verschaft, omdat die gedachte juist werd afgeleid van een hooger ontwikkeld gedeelte van dit primitieve reflexapparaat, n.l. van de medulla oblongata.)

Slechts de ontwikkeling van de intermediaire zone wordt niet door CAJAL genoemd, zoodat ik daarover niet kan zwijgen. Het veiligst bekijken wij in aansluiting aan het beschreven stadium met kleine sprongen telkens jeugdiger embryonen.

De embryonen van 12 m.M. overslaande, zien we in foto 2 een dwarssnede door het borstmarg van een embryo van 11 m.M. In dit embryo is de sluiting van de neuraalbuis verder voortgeschreden dan in het dwarsgesneden van

13 m.M.; deze sluiting geschiedt in verschillende embryonen met zeer ongelijke snelheid. In het algemeen kunnen we opmerken, dat de vergroeiing het eerst plaats heeft dorsaal van de sulcus limitans, dus tusschen de twee vleugelplaten,

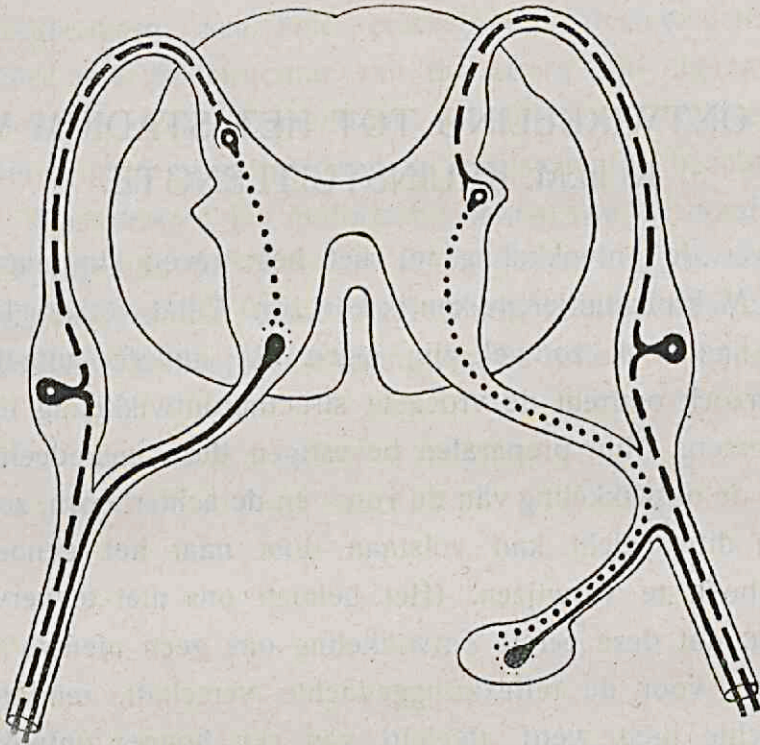


Fig. 6.

Schema volgens GASKELL van de analogieën tusschen de reflexbogen van het willekeurige systeem (links) en het autonome systeem (rechts).

Het praeganglionaire neuron zou analoog zijn aan een secundair schakelneuron (fig. 2 van GASKELL'S „The involuntary nervous system”).

daarna direct ventraal van die grensgroef, dus tusschen l. en r. nc. intermediomedialis (later zullen we hier de ratio van zien). De l. en r. grensgroeven vormen dan nog korten tijd een dun kanaaltje, dat dan, zooals in dit embryo van 11 m.M., dorsaal en evenwijdig loopt van het persisterende

gedeelte van het centraalkanaal, welk persisterende gedeelte tusschen de ependymaire voorhoornkernen ligt.

De mantellaag van de vleugelplaat is in dit embryo smal, de gangliencellen liggen er tegen het ependym aan, de

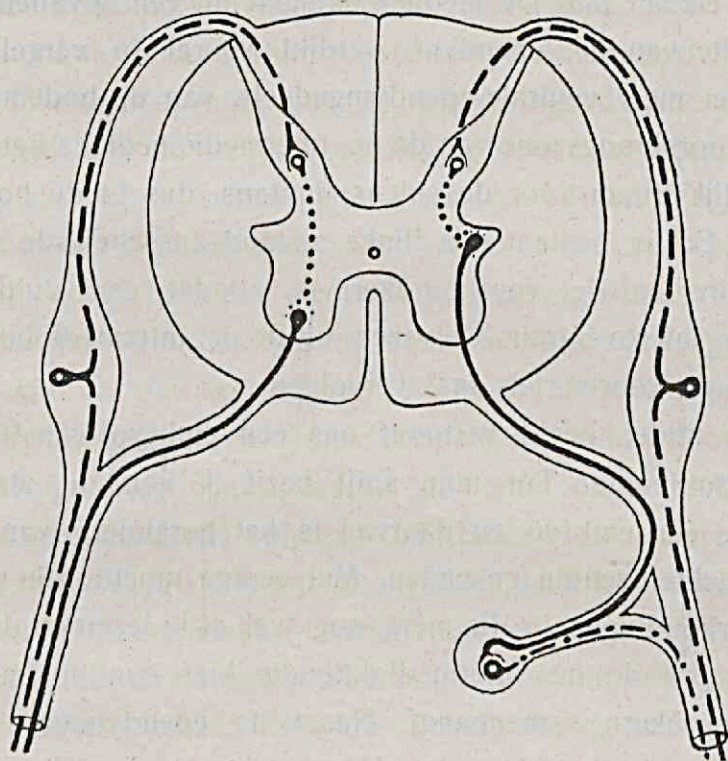


Fig. 7.

Schema van de analogieën tusschen de reflexbogen van het willekeurige systeem (links) en het autonome systeem (rechts) volgens de gegevens van de embryologie.

Het motorische voorhoornneuron is analoog aan het praeganglionaire neuron in het autonome systeem.

voorzijstreng is aanzienlijk dunner dan in het embryo van 13 m.M., vooral in het dorsolaterale gedeelte (de van mediaal schuin verloopende heterolateraal ontsprongen secundaire vezels hebben dus blijkbaar nog niet een evengrooten weg afgelegd) en de ependymaire voorhoornkern bevat nog meer

cellen dan in dat oudere embryo (er zijn nog niet zoo veel van deze cellen naar de voorzijstreng gemigreerd). De tractus mediolateralis is in verband met de dunnere mantellaag kort, mediale en laterale intermediaire kern liggen vrijwel tegen elkaar aan. De mediale ontstaat uit een opvallend dik gedeelte van het ependym, verdikt vooral in vergelijking met het meer ventrale ependymgedeelte van de bodemplaat. Deze oorsprongszone van de nc. intermediomedialis ligt weer duidelijk direct vóór de sulcus limitans, dus in de bodemplaat. Echter bestaat een flinke afstand tusschen de intermediaire en de voorhoornkernen, zoodat een duidelijke tractus lateroventralis de vezels uit de nc. intermediolateralis tot in de voorwortels laat vervolgen.

Een ander beeld vertoont ons een embryo van 9 m.M. kruinstuitlengte. Tot mijn spijt bezit ik van dit stadium slechts één embryo en daarvan is het borstmerg van voor naar achter schuin gesneden. Met eenige moeite zijn echter de verhoudingen in dit merg nog wel af te lezen en daaruit blijkt, dat de nc. intermediolateralis hier continu met de voorhoornkern samenhangt. Naast de ependymaire voorhoornkern bestaat hier dus één motorische wortelkern, die in zijn vollen omvang tegen de geheele binnenvlakte van de voorzijstreng aan ligt (foto 1). De vezels uit de meer dorsale cellen moeten noodzakelijkerwijze meer ventraalwaarts loopen om de voorwortel te bereiken, dan die van de ventralere cellen, waardoor zij in beginsel reeds een aanduiding van de tractus lateroventralis vormen, die hier vrij diffuus gedeeltelijk door, gedeeltelijk lateraal van de motorische kern ligt. *Wij zien hieruit, dat de wortelcellen van de nc. intermediolateralis en van de voorhoornkern uit één gezamenlijke motorische celzuil ontstaan, zooals ik dit vroeger in het ver-*

lengde merg voor de viscer- en somatomotorische kernen aantoonde. Deze gezamenlijke primitieve motorische celzuil splitst zich in caviaembryonen van 10 m.M. kruinstuitlengte in een zijhoorn en in een voorhoorn.

Deze splitsing van de gemengde motorische celzuil in een somatomotorische voorhoorn en een visceromotorische zijhoorn is in overeenstemming met de reflexkringgedachte. Immers we zien, dat de cellen van het autonome systeem in de nabijheid blijven van de laterodorsale rand van de zijstreng, dus van de homolaterale homosegmentaire sensibele prikkels, terwijl de cellen, die de skeletspieren (myotomen) innerveeren, limitroop zijn aan het ventrolaterale zijstrenggebied, dus aan de plurisegmentaire bilaterale sensibele prikkels. Als we nu nagaan, welke prikkels in het lichaam ontstaan tengevolge van contracties in de door die verschillende cellen geïnnerveerde spieren, dan blijken die spieren juist die sensibele prikkels op te wekken, waarnaar hun motorische cellen migreeren: viscerale spieren veroorzaken plaatselijke, dus monosegmentaire, vaak homolaterale prikkels, skeletspieren wekken door de skeletbeweging meestal plurisegmentaire, vaak bilaterale sensibele prikkels op.

De nc. intermediomedialis, die in het embryo van 9 m.M. weer even vóór de sulcus limitans en tegen de cellen van de latere laterale hoorn ligt, is in tegenstelling tot deze laterale kern ook in dit stadium door een celvrije tusschenzone van de ependymaire motorische voorhoornkern gescheiden. Wel is in tegenstelling tot oudere embryonen deze afstand een veel kleinere.

In nog jongere embryonen zien we de geheele mantellaag van de bodemplaat ingenomen door twee groepen motorische cellen, een ependymale en een perifeere groep,

een beeld, zooals we het in de litteratuur over jonge embryonale ruggemergen steeds tegenkomen. In figuur 5 zien we, hoe CAJAL dit stadium bij een kip teekende (figuur 4 geeft zijn teekening van een nog jonger stadium weer, waarin nog geen cellen uit het ependym zijn gemigreerd). Het is mij nog niet duidelijk, of de meest dorsomediale van deze cellen een ander neurietverloop hebben dan de overige (wortel-) cellen, zoodat ik nog niet weet, of de nc. intermediomedialis in deze celgroep reeds in nuce aanwezig is (als de meest dorsomediale cellen) of wel, of deze kern bij embryonen kleiner dan 9 m.M. misschien nog in het geheel niet bestaat. Nieuwe, speciaal met dit doel te vervaardigen preparaten, moeten dus nog de afkomst leeren van de nc. intermediomedialis, deze eigenaardige groep tertiaire neuronen, waarvan de neurieten niet, althans bijna niet, homosegmentair uittreden en waarvan het zelfs nog de vraag is, of ze wel ook na het bovenbeschreven longitudinale verloop het ruggemerg verlaten.

De ontwikkeling tot het stadium van 13 m.M. deed ons dus als belangrijkste gegeven een splitsing kennen van één abventriculaire bodemplaatcelzuil in een kernzuil voor de spinale motorische innervatie en in een kernzuil voor de praeganglionaire neuronen van het autonome systeem. Uit deze splitsing volgt een nieuwe opvatting omtrent de classificatie van de praeganglionaire neuronen, die afwijkt van de gangbare meening daaromtrent.

Deze gangbare meening is die, die door GASKELL is geformuleerd. De primitieve reflexboog van het willekeurige systeem bestaat uit drie neuronen: een *primair of sensibel neuron* vanaf de periferie naar het centraalorgaan, dan een *secundair of schakelneuron*, dat uit het primaire zijn prikkels

ontvangt en dat in het centraalorgaan begint, verloopt en eindigt, en een *tertiair of motorisch neuron*, dat prikkels uit het secundaire ontvangt en waarvan het cellichaam in het centraalorgaan ligt, de neuriet daaruit treedt om in een spier te eindigen. Het was bekend geworden, dat het laatste neuron van de reflexboog van de autonome systemen (het neuron, waarvan de neuriet in een spier resp. klier eindigt) niet in het centraalorgaan ligt, maar daar buiten in perifeere (autonome) ganglien. GASKELL meende nu, dat deze verschillende ligging van de „exciting” neuroncel het eenige principieele onderscheid uitmaakt tusschen willekeurig en onwillekeurig systeem. M.a.w. ook in het onwillekeurig systeem zou de primitieve reflexboog uit drie neuronen bestaan, zoodat het neuron, waarvan het cellichaam in het perifeere autonome ganglion ligt, analoog zou zijn aan de motorische voorhoorn cel in de willekeurige reflexboog en het praeganglionaire neuron analoog zou zijn aan het schakelneuron, dus aan het secundaire neuron van het willekeurige systeem. Er werd dus ondersteld, dat de nog onbekende cel van de praeganglionaire vezel (connecting fibre) direct uit de primaire sensibele neuronen prikkels zou ontvangen en zoo werd het reflexschema van het autonome systeem dan ook door GASKELL en na hem algemeen (o.a. in de meest recente Fransche boeken over het onwillekeurige systeem) geteekend. Figuur 6 geeft zijn schema nog eens weer (zijnde figuur 2 van GASKELL'S „involuntary nervous system”).

Deze onderstelling blijkt echter niet juist te zijn. Het blijkt, dat de cellen van de praeganglionaire vezels hun prikkels niet uit primair-sensibele neuronen ontvangen, maar, evenals de willekeurige motorische voorhoorn cellen, uit secundaire

(= schakel-) neuronen, dat het praeganglionaire neuron dus evenals de voorhoorn cel een tertiair neuron is. En deze analogie van praeganglionaire cel en spinaal-motorische voorhoorn cel wordt volkomen bevestigd door het feit, dat beide cellen uit één celgroep ontstaan.

Wil men dus analogieën trekken tusschen beide systemen — en daartoe is men gerechtigd, doordat ze ontstaan uit één gemeenschappelijk systeem — dan loopen, zooals figuur 7 aangeeft, beider primaire (= sensibele) neuronen van de periferie naar het centrale zenuwstelsel en dan liggen beider secundaire (= schakel-) neuronen geheel in het centraalorgaan, terwijl het praeganglionaire neuron van de autonome reflexboog als tertiair neuron analoog is aan het motorische voorhoorn celneuron van de spinale reflexboog. In het willekeurige systeem innerveert dit tertiaire neuron een spier, in het onwillekeurige daarentegen een chroomaffine cel of een zenuwcel, welke laatste cellen dus analoog genoemd zouden kunnen worden aan die spier en die op hun beurt weer andere organen (spieren en klieren, misschien soms weer zenuwweefsel) langs humoralen of neuralen weg beïnvloeden. Zooals een spinale reflexboog een spier innerveert, zoo innerveert de daaraan analoge autonome reflexboog mergloos zenuwweefsel of een klier met interne secretie.

De over het ruggemerg loopende reflexboog van het onwillekeurige systeem bestaat dus nooit uit drie, maar steeds uit minstens vier cellen. De vierde cel, die in het willekeurige systeem niet, in het autonome systeem wel voorkomt, is of een chroomaffine cel of een gangliencel in een perifeer autonoom ganglion. De eerste beïnvloedt door interne secretie, de tweede langs een steeds merglooze en meestal vertakte neuriet verschillende effectorische celelementen.

Geeft deze nieuwe beschouwing van de praeganglionaire neuronen steun aan de opvatting van BICHAT omtrent een groote zelfstandigheid van het samenstel van autonome ganglien of versterken deze gegevens de tegenwoordige meening, dat de autonome ganglien slechts een vooruitgeschoven deel van het cerebrospinale apparaat vormen, een laatste station tusschen het centraalorgaan en de door dit systeem geïnnerveerde weefsels?

In de inleiding gaf ik als mijn meening te kennen, dat het voor een antwoord op deze vraag noodig is, de wegen, die de prikkels naar de autonome ganglien aanvoeren, beter te kennen en speciaal te weten, of die aanvoerende wegen, die over het centrale zenuwstelsel verloop, predomineeren over de nog onbekende buiten hersenen en ruggemerg blijvende afferente autonome banen. Deze publicatie brengt slechts gegevens over de banen die via het centraalorgaan de autonome ganglien bereiken en een vergelijking met eventuele andere afferente banen is dus nog niet mogelijk. De vraag naar een zelfstandigheid van het stelsel autonome ganglien in den zin van BICHAT moet dus nog onbeantwoord blijven.

Misschien zouden we kunnen opmerken, dat de analogie van het praeganglionaire neuron met het exciting neuron van de willekeurige reflexboog meer pleit vóór een zelfstandig autonoom apparaat dan daartegen. Immers, zooals de drie neuronen van de willekeurige reflexboog een skeletspier innerveeren, zoo innerveeren deze drie neuronen van die onwillekeurige reflexboog, die over het centrale zenuwstelsel verloopt, de autonome ganglien en als we op deze analogie mochten doorgaan dan zouden we dat kunnen doen door op te merken, dat dan die autonome ganglien in een even

afzonderlijke positie tot het centrale zenuwstelsel zouden staan als de skeletspieren. Deze conclusie zou dan tevens wijzen op de juistheid van de zeer interessante onderzoeken van CAMUS, volgens welke de zenuwcellen in de sympathische en parasymphatische ganglien zich ongeveer ter plaatse ontwikkelen uit mesenchym-, resp. coeloomepitheelcellen en dus niet door verschuiving afkomstig zijn uit het centrale zenuwstelsel, zooals door ONODI en vele anderen, in de laatste tijd vooral door KUNTZ, wordt aangegeven. Maar het is m.i. de vraag, of we hierbij niet te veel zouden zeggen over een daarvoor nog te onbekend gebied, zoodat het mij beter toelijkt, ons voorloopig tevreden te stellen met de nieuwe feiten, die we in dit nog zoo weinig onderzochte terrein mochten vaststellen.

HET BORSTMERG IN CAVIAEMBRYONEN VAN 22 m.M. KRUINSTUITLENGTE.

In de embryonen van 13 m.M. hebben we de primaire, meest belangrijke cel- en vezelverhoudingen van het rugmergsreflexapparaat tamelijk volledig kunnen analyseeren, we hebben gezien, dat het intermediaire systeem, waarvan de structuur beschreven werd, hoogstwaarschijnlijk het centrum is voor de reflexen van het thoracolumbale autonome systeem en de ontwikkeling, die tot dat stadium leidde, leerde ons de analogieën kennen tusschen de elementen van de spinale en van de autonome reflexbogen. De verdere ontwikkeling laat deze primaire verhoudingen voortbestaan, maar wijzigt enkele details en voegt nieuwe elementen er aan toe. Om herhalingen zoo veel mogelijk te vermijden, zal ik bij de beschrijving daarvan weer uitgaan van één stadium, n.l. van embryonen van 22 m.M. kruinstuitlengte, waarin de nieuwe details reeds aanwezig zijn en waarin ze nog niet onduidelijk worden gemaakt door de laatste differentiaties, die van het embryonale merg een volwassen caviamerg maken, van welke differentiaties sommige onder invloed staan van nieuwoptredende verbindingen met de hersenen en die, evenals deze verbindingen zelf, in dit artikel niet worden besproken. De embryonen van 22 m.M. geven ons tegelijk gelegenheid, de grenzen van de besproken

verhoudingen in caudale en craniale richting nader onder oogen te zien.

Figuur 8 toont ons een dwarscoupe door het borstmerg van een dergelijk caviaembryo van 22 m.M.

De omtrek is nu die geworden van een gelijkbeenig trapezium met ruim afgeronde hoeken. De grootste zijde ligt dorsaal, wordt begrensd door de links en rechts binnentredende sensibele wortels, de kortste zijde ligt ventraal, laat in zijn laterale gedeelten de motorische vezels uitreden en vertoont weer de, nu dieper geworden, inbochting van de fissura anterior. Van het centraalkanaal is slechts het meest ventrale gedeelte, dat is het gedeelte tusschen de vroegere ependymaire voorhoornkernen, nog open gebleven, een verhouding, die tot de volwassen staat zal blijven bestaan. Een kernarme mediale streep toont, waar vroeger het oorspronkelijk grootere neuraalkanaal de vleugelplaat en het dorsale (= ependymaire) gedeelte van de bodemplaat links en rechts scheidde. Het ependym, dat daar ter plaatse vrijwel verdwenen is, wordt nog slechts als een dunne bekleeding van het persisterende centraalkanaal teruggevonden. De randzone is dikker geworden, maar zeer ongelijk in de verschillende gebieden, evenredig aan de daarin reeds vroeger gevonden vezelrijkdom: het dikst is de randzone van de bodemplaat met de forsche, daarin gelegen voorzijstreng, het dunst is de randzone van de vleugelplaat voor de dorsale wortellijn. Daardoor begint de mantellaag al eenigszins de vorm van de bekende H-figuur met voorhoorn, achterhoorn en pars intermedia te vertoonen. De top van de achterhoorn is naar lateraal omgebogen.

De primaire, *sensibele vezels* treden in de laterale wortellijn binnen, begeven zich naar mediaal, waarbij ze schuin de

tamelijk smalle randzone doorsteken en blijven dan in de dwarscoupe nog een eindweegs in de diepste lagen van die randzone voortloopen, terwijl telkens meer vezels naar buiten afdwalen, om na dichotomie in de randzone (achterstreng) op en neer in lengterichting om te buigen. De achterstreng zelf krijgt een eigenaardige vorm: de randzone, waarin hij ligt, buigt zich, het mediaanvlak naderende, langzaam naar voren, om even lateraal van dat mediaanvlak plotseling naar dorsaal, zelfs iets meer naar dorsolateraal om te knikken. Daardoor ontstaat dus een plooï, die dorsaalwaarts open is en tusschen twee afdeelingen van de achterstreng ligt, n.l. tusschen een mediale en een laterale bundel. De plooï zelf is een virtueele plooï, doordat de wanden tegen elkaar liggen en later vergroeien. Door deze plooïvorming wordt het meest mediale gedeelte van de achterstrengvezels, en dat zijn die uit de verst verwijderde (caudalere) segmenten, van de mantellaag afgedrukt. Zij geven aan de grijze stof in deze van hun oorsprongscel zoo ver verwijderde niveaus blijkbaar geen prikkels meer af, hun functie bepaalt zich op deze groote afstand van het hun eigen segment tot het geleiden van prikkels naar de achterstrengkernen, die zich juist in dit stadium gaan ontwikkelen. Dit gedeelte van de achterstreng, dat speciaal prikkels voert naar de achterstrengkernen treedt dus ontogenetisch pas laat op als een relatief nieuw systeem. Ook de in vergelijking tot de voorzijstreng en de overige achterstreng nog geringe ontwikkeling van dit achterstrenggedeelte is een demonstratie van de betrekkelijke jeugd van dit stelsel, welke jeugd door BROUWER aan de achterstrengen in het algemeen werd aangetoond en door ZEEHANDELAAR aan de achterstrengkernen werd bevestigd.

De aan de mantelzone grenzende sensibele vezels (zoo-
wel de gedeelten vóór als die na de dichotomie, maar
vooral de laatsten) geven aan de mantellaag collateralen
af, die door CAJAL uitvoerig beschreven zijn, uitvoeriger dan
mijn preparaten ze demonstreeren. Enkele van deze vezels
zijn in scherpe tegenstelling tot de vele andere zwart en
zwaar geïmpregneerd, evenals de primaire neurieten zelf.
Deze impregnatie is in mijn preparaten steeds een ken-
merk van oude neurieten en ik waag daarom de onder-
stelling, dat dit geen (jonge) collateralen, maar misschien
neurieten zelf zijn. Zij zouden dan primair sensibele neu-
rieten zijn, die niet dichotomiseeren, maar die in het segment
van hun intrede de randzone doorboren, om dieper in de
mantellaag te eindigen, juist zooals ik dat vroeger beschreven
heb voor de viscerosensibele neurieten in het verlengde merg.
Deze eventueele ruggemergsneurieten groepeeren zich tot
bundeltjes (? fig. 8), die afdalen in het gebied tusschen de
grootte, secundaire cellen van de vleugelplaat (daarvan de
straks te bespreken mediale groep) en de nc. intermedio-
medialis. Juist zoo dalen de viscerosensibele vezels in het
verlengde merg en halsmerg af als tractus solitarius. Deze
heeft op lengtecoupe dezelfde eigenaardige losse netvormige
structuur als deze vezels, ligt op precies dezelfde plaats
in het cervicaalmerg als deze in het borstmerg en ontwikkelt
zich ook relatief laat uit zeer korte, eerst in de mantelzone
op het segment van intrede eindigende vezeltjes. Ik zou dus
de mogelijkheid niet geheel willen verwerpen, dat we ook hier
in het ruggemerg met viscerosensibele vezels te doen hebben,
die niet dichotomiseeren en geen takken afgeven aan de
achterstreng, maar tusschen de nc. proprius medialis cornu
posterioris en de nc. intermediomedialis zouden ein-

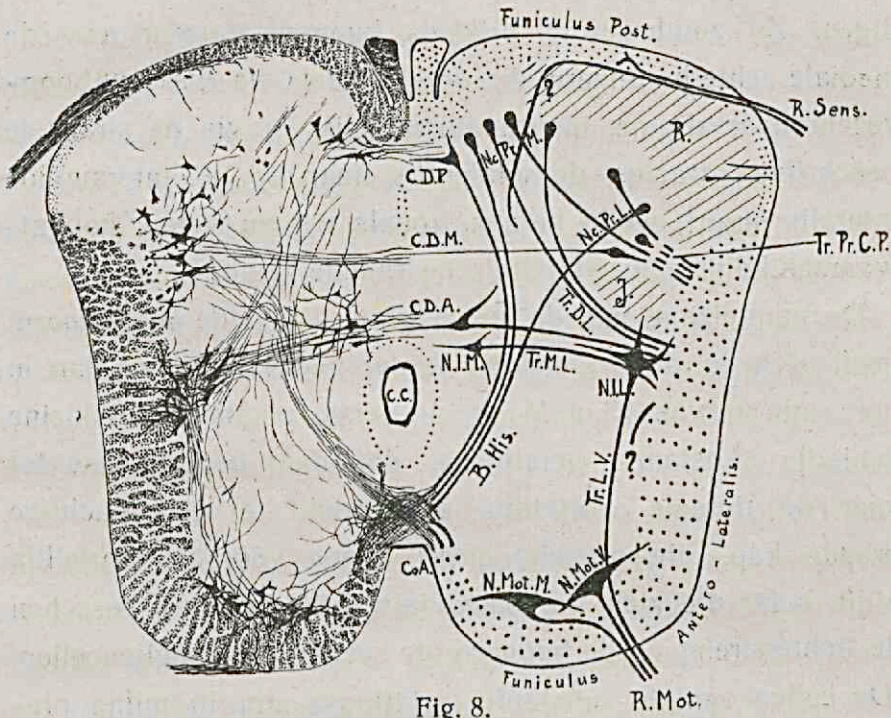


Fig. 8.

Dwars-doorsnee borstmerg caviaembryo 22 m.M. kruinstuittlengte.

Gearceerd: substantia gelatinosa.

B. His: boogvezels van His.

C. C.: canalis centralis.

C. D. A.: commissura dorsalis pars anterior.

C. D. M.: commissura dorsalis pars media.

C. D. P.: commissura dorsalis pars posterior.

Co. A.: commissura anterior.

J.: substantia gelatinosa Jacobsohni.

N. I. L.: nucleus intermediolateralis.

N. I. M.: nucleus intermediomedialis.

N. Mot. M.: nucleus motorius medialis cornu anterioris.

N. Mot. L.: nucleus motorius lateralis cornu anterioris.

Nc. Pr. M.: nucleus proprius medialis cornu posterioris.

Nc. Pr. L.: nucleus proprius lateralis cornu posterioris.

R.: substantia gelatinosa Rolandi.

R. Mot.: radix motoria.

R. Sens.: radix sensibilis.

Tr. D. L.: tractus dorsolateralis.

Tr. L. V.: tractus lateroventralis.

Tr. M. L.: tractus mediolateralis.

Tr. Pr. C. P.: tractus proprius cornu posterioris.

digen. Zij zouden hun prikkels kunnen afgeven aan de mediale achterhoornkern, die deze prikkels via HISSCHE boogvezels naar de nc. intermediomedialis en via de straks te beschrijven tractus dorsolateralis naar de nc. intermedio-lateralis stuurt, welke kernen, zooals wij nu weten, hoogstwaarschijnlijk een sympathische functie hebben.

De mantelzone van de vleugelplaat, dat is de *achterhoorn*, heeft zich in drie opzichten verder gedifferentieerd dan in het embryo van 13 m.M. In de eerste plaats is het kleine gebiedje substantia gelatinosa, dat daar beperkt was tot vóór de dorsale wortellijn, uitgegroeid tot een machtige breede kap, die nu niet meer alleen vóór die wortellijn blijft, maar die zich dorsomediaalwaarts inschuift tusschen de achterstreng en de boog groote secundaire gangliencellen. (De cellen van de substantia gelatinosa zijn in mijne preparaten niet goed geïmpregneerd, hoewel ze zich wel al gedifferentieerd schijnen te hebben, getuige de dunne vezelbundeltjes in de vleugelplaatrandzone vóór de laterale wortellijn, de randzone van LISSAUER, die volgens CAJAL zouden zijn de vezels van de cellen van de substantia gelatinosa Rolandi, welke vezels in deze baan opstijgen of afdalen, om in een ander niveau van dezelfde grijze stof te eindigen.) Door deze ontwikkeling van de substantia gelatinosa is de boog groote secundaire gangliencellen dus grootendeels op een afstand komen te liggen van de achterstreng. Deze boog groote multipolaire cellen zelf is duidelijk in twee groepen te verdeelen, in de *nc. proprius medialis* en de *nc. proprius lateralis cornu posterioris* (Nc. Pr. M. en Nc. Pr. L. fig. 8). De mediale kern ligt tegen de ventrale bocht van de achterstreng aan, de laterale is het sterkst ontwikkeld in de straks te bespreken tractus proprius cornu

posterioris. Beide kernen hebben elk een krachtige commissuur gevormd met de overeenkomstige kern in de andere lichaamshelft, welke commissuren voornamelijk uit dendrieten bestaan en het vroegvergroeide gebied tusschen de twee vleugelplaten in twee rechte lijnen passeeren (commissura dorsalis posterior et media CAJAL, C.D.P. en C.D.M. fig. 8). De kernen zijn daardoor in staat, nu ook heterolaterale sensibele prikkels op te nemen. De mediale en de laterale kern bestaan nu elk zoowel uit cellen, die boogvezels van HIS, dat zijn dus kruisende neurieten, afgeven, als uit cellen, die niet-kruisende neurieten naar de zijstreng sturen. Deze laatste neurieten verzamelen zich, voordat ze de werkelijke zijstreng bereiken tot krachtige bundels, die de netvormige, wijdmazige *tractus proprius cornu posterioris* vormen, gelegen een eindje dorsaal van de nc. intermediolateralis (Tr. Pr. C. P. fig. 8). Zooals gezegd, ligt het dichtste gebied van de nc. proprius cornu posterioris juist in de mazen van deze baan.

In het embryo van 13 m.M. zagen we enkele vezels uit groote secundaire vleugelplaatcellen de homolaterale zijstreng niet aan diens dorsolaterale rand bereiken, maar in het middengebied van die streng. Een aantal van deze vezels, in het bijzonder van de mediale achterhoornkern stammend, heeft zich nu tot een krachtige bundel verzameld, die vanaf de mediale achterstrengkern ventraal van de tractus proprius cornu posterioris naar de nc. intermediolateralis verloopt en door deze heen de zijstreng bereikt in hetzelfde gebied als waarin de tractus mediolateralis uitmondt, dus in de tractus intermediolongitudinalis. We zouden deze baan *tractus dorso-lateralis* kunnen noemen en ook aan deze baan moeten we voor een belangrijk gedeelte een schakelfunctie toeschrijven voor het autonome systeem. Immers, hij ontstaat

uit de nc. proprius cornu medialis, die in nauwe relatie staat tot die sensibele neurieten, waarvan we zoeven de viscerosensibele natuur onderstelden en tot andere homosegmentaire sensibele neuronen in de randzone en hij verloopt naar de nc. intermediolateralis, de segmentaire wortelkern van de N. sympathicus en naar de tractus intermediolongitudinalis, eveneens een bundel van het autonome systeem.

Rest nog de bespreking van de *tertiaire neuronen*.

Wat de *voorhoorn* betreft, de ependymkern bevat nog slechts hier en daar een enkele cel, waarvan foto 9 een voorbeeld geeft. Of deze cellen voordat het dier volwassen is, allen van hier naar de ventralere kernen verschuiven, zou ik op grond van mijn oudere embryonen niet met zekerheid durven zeggen.

In de ware voorhoornkern is de differentiatie opgetreden in de bekende celgroepen, die elk een bepaalde spiergroep innerveeren. In het middelste borstmerg is de somatomotorische zuil verdeeld in een mediale en een ventrale groep. We bespraken reeds eerder, dat de mediale groep de spieren van den wervelkolom innerveert, de ventrale groep waarschijnlijk de kern is voor de tusschenribspieren. Even wil ik er nog op wijzen, hoe in het eerste dorsaalsegment een celgroep (de kern voor de kleine handspieren) zeer ver naar laterodorsaal is opgeschoven, zóó ver, dat deze groep dicht nadert tot de nc. intermediolateralis. Hierdoor voert de tractus lateroventralis op deze hoogte zoowel praeganglionaire als spinaal-motorische vezels. Dikke myelinscheiden in dit gebied zijn dus niet in strijd met het op blz. 50 uiteengezette argument voor de autonome natuur van de nc. intermediolateralis.

Foto 4 demonstreert nog eens in het bijzonder de elementen

van de *pars intermedia* in dit stadium. De cellen tusschen de mediale en de laterale intermediaire kern zijn verdwenen, alle neurieten van de tractus lateroventralis stammen uit de buurt van de nc. intermediolateralis, zoodat we kunnen besluiten, dat deze tusschencellen in de laterale hoorn zijn opgenomen. Immers, hun neurieten verliepen in de genoemde baan naar de voorwortel.

De nc. intermediolateralis zelf is geworden tot een scherp begrensde dicht gedrongen celgroep, van waaruit de dendrieten voornamelijk in drie richtingen uitgaan. De meeste richten zich naar lateraal en vertakken zich in de zijstreng, voornamelijk in het meest mediale gebied van die streng, welk gebied wij vroeger leerden kennen als de tractus intermediolongitudinalis. Andere dendrieten worden uitgestoken in de tractus mediolateralis en bereiken daarin vaak een aanzienlijke lengte, zooals onze foto aan een dergelijke dendriet van een dorsomediaal in de kern liggende cel demonstreert. Enkele dendrieten gaan dorsaalwaarts naar het kleine stukje substantia gelatinosa Jacobsohni, gelegen tusschen de laterale hoorn en de tractus proprius cornu posterioris, welk stukje door deze laatstgenoemde baan van de substantia gelatinosa Rolandi wordt afgesneden. Anderen zoeken eindelijk de tractus dorsolateralis op. Dit dendrietenverloop geeft nog eens onmiskenbaar de aard van de prikkels aan, die de nc. intermediolateralis bereiken en die wij reeds vroeger bespraken. Het zijn blijkbaar prikkels, afkomstig uit het dorsale zijstrenggebied (homolaterale sensibele prikkels), voornamelijk uit de daarin gelegen tractus intermediolongitudinalis (dus uit de homolaterale nc. intermediomedialis van vele segmenten) in de tweede plaats uit de tractus mediolateralis en uit de tractus dorsolateralis (dus uit de

nc. intermediomedialis en uit de nc. proprius medialis cornu posterioris van hetzelfde segment) en in de derde plaats uit de segmentaire substantia gelatinosa (pars Jacobsohni). Waren deze prikkels in het jongere embryo alle zuiver gelijkzijdig ontvangen in het lichaam, de besproken en nog te bespreken later ontstane dendrietcommissuren tusschen de vleugelplaten en mediale intermediaire kernen van links en rechts voeren nu ook enkele gelijksoortige prikkels uit de tegenovergestelde lichaamshelft aan. Deze dendrieten-localisatie geeft tegelijk de vroeger besproken krachten aan, die de laterale ligging van deze kern geheel in de tractus mediolateralis bepalen. Dat deze kern, die zijn prikkels toch voor een zoo integreerend deel uit de nc. intermediomedialis ontvangt, een dergelijke sterke neiging voor lateraalwaartsche verschuiving vertoont, dat is verschuiving juist vanaf de bron van zijn prikkels, lijkt een paradox in de leer der neurobiotaxis, maar is toch in wezen juist zeer goed in overeenstemming met die leer. Immers, een cel van de laterale hoorn ontvangt van mediaal alleen prikkels van dat kleine gedeelte van de mediale kern, dat in hetzelfde segment ligt als die bepaalde cel, van lateraal echter (uit de tractus intermediolongitudinalis van de zijstreng) komen de prikkels uit de vele gedeelten van de mediale kern, die in de andere segmenten gelegen zijn. De meeste prikkels uit de nc. intermediomedialis bereiken de cellen van de nc. intermediolateralis dus van lateraal en zoo is de lateraalwaartsche migratieneiging van deze kern ook geheel in overeenstemming met de neurobiotaxis, hoewel het een paradox schijnt, dat deze neurobiotactische verschuiving de afstand tusschen deze twee kernen groter maakt in plaats van kleiner.

De neurieten van de nc. intermediolateralis gaan alle ventraalwaarts in de tractus lateroventralis (in deze afvoerende baan wordt dan ook geen enkele dendriet uitgestoken), maar reeds in dit stadium wordt het moeilijk, het verloop van deze vezels naar de voorwortels te vervolgen.

De reeks van oudere embryonen demonstreert duidelijk, dat deze nc. intermediolateralis werkelijk wordt tot de gelijknamige, ook als zijhoorn bekende celgroep van het volwassen borstmerg. De Weigert Palcoupe foto 5 demonstreert de merghoudende vezels van de tractus mediolateralis, gericht naar de zijhoorn.

De nc. intermediomedialis eindelijk bestaat uit tamelijk kleine hoekige cellen met vele lange, dunne, vaak vertakte dendrieten en ligt naast het meest ventrale gedeelte van het dichtgegroeide mediaanvlak, dus direct achter-lateraal van het persisterende centraalkanaal. Deze ligging blijft tot in het volwassen ruggemerg behouden. Een deel van de dendrieten van deze kern passeert in frontale richting het mediaanvlak direct achter het persisterende centraalkanaal om in de heterolaterale gelijknamige kern te eindigen, waardoor de derde grijze commissuur ontstaat, de commissura dorsalis anterior van CAJAL (C.D.A. fig. 4). Het is dus waarschijnlijk een uiting van de neiging van deze drie neuronengroepen (mediale en laterale achterhoornkern en mediale intermediaire kern) zich te associeeren met de gelijknamige kernen in de tegenovergestelde lichaamshelft, dat het centraalkanaal zich tusschen de vleugelplaten en tusschen de intermediomediale kernen ging sluiten. Daar waar de ependymaire voorhoornkernen, die tijdelijke of bijna geheel tijdelijke vormsels, tegen het centraalkanaal liggen, blijft dit open. Dat deze obliteratie van het dorsale deel van het neuraalkanaal dan ook niet een

voortzetting is van de vergroeiing van de l. en r. neuraalwal, waardoor de neuraalgroeve werd gesloten tot neuraalbuis, maar dat het een daarvan onafhankelijk proces is, blijkt ook uit het feit, dat de vergroeiing tusschen de vleugelplaten niet aansluit aan de sluitingsnaad, dus aan de dakplaat, maar geheel zelfstandig begint midden tusschen dakplaat en sulcus limitans, waardoor, zooals in het beschreven embryo van 13 m.M., eerst nog een dorsaal van die vergroeiing liggend gedeelte van het centraalkanaal een tijdlang open blijft.

De neurieten van de mediale tusschenkern loopen alle lateraalwaarts in de door hen gevormde, nu vrijwel en later geheel celvrije tractus mediolateralis. Over hun verdere verloop schreef ik op blz. 41 reeds uitvoerig, alleen moet ik daar aan toevoegen, dat de zelfstandigheid van de tractus intermediolongitudinalis in deze oudere stadien verloren gaat. Deze baan ligt nu in de zijstreng en is daar niet meer als afzonderlijke bundel in te vervolgen.

Tot hoever strekken zich de hier gevonden verhoudingen in de pars intermedia craniaal- en caudaalwaarts uit?

Vanaf het eerste dorsaalsegment tot het vierde lumbaalsegment vinden we schematisch gelijke verhoudingen in de intermediaire zone. Daarboven en daaronder ontbreken bij eerste oogopslag plotseling de beide intermediaire kernen en hun tractus mediolateralis. Ook dit stemt overeen met de hier verdedigde opvatting van dit systeem als centraal sympathicusorgaan. Immers, GASKELL vond in de voorwortels D. II tot L. III praeganglionaire sympathicusvezels. TAKAHASHI beschrijft (l. c. blz. 72) de laterale hoorn bij volwassen *cavia cobaya* vanaf C. VII tot D. XIII, maar kan hem tusschen deze twee eindpunten slechts onderstellen,

niet met zekerheid herkennen. Op het schijnbare verschil van één segment in het bovenste grensgebied kom ik straks terug, het groote verschil in caudale begrenzing kan slechts berusten op het door TAKAHASJI gememoreerde zeer moeilijke herkennen van deze celgroep juist bij volwassen cavia's. In embryonen blijkt het systeem zeer duidelijk zichtbaar te zijn tot L. IV, waar het plotseling als afgesneden is. De craniale begrenzing is echter niet zoo scherp, waardoor het zooeven opgemerkte verschil met TAKAHASJI'S craniale grens een gereede verklaring vindt. Integendeel, mag het op het eerste gezicht lijken, dat het intermediaire systeem in het halsmerg ontbreekt (de donkere dwarsband, die in de stadia van 12 tot 20 m.M. het beeld van de borstmerg-dwarssnee beheerscht, is in het halsmerg niet aanwezig, zoodat vleugelplaat en bodemplaat glad in elkaar over lijken te gaan), nauwkeuriger zoeken brengt echter in vrijwel elke coupe door het halsmerg een enkele cel zoowel op de plaats van de nc. intermediomedialis als van de nc. intermediolateralis aan het licht, het meest nog in de mediale kern. De machtige tractus mediolateralis van het borstmerg wordt hier zodoende niet teruggevonden, maar toch wel steeds een heel enkel vezeltje vanaf de mediale naar de laterale cellen. Ook een tractus lateroventralis is hier afwezig en de vezelrijkdom in dit gebied belet het vervolgen van de enkele neurieten uit de gereduceerde laterale hoorn hierin, maar er is geen reden om aan het bestaan ervan te twijfelen. Zoo geeft dus het embryologisch onderzoek gelijk aan WINKLER, HOEBEN en HUET, welke auteurs in het halsmerg geen zuivere „gap“ in den zin van LANGLEY, een gebied zonder autonome kernen, konden zien, maar integendeel voor de meening opkwamen, dat ook in het hals-

merg dit systeem aanwezig moet zijn, zij het ook minder sterk ontwikkeld dan in het borstmerg.

De overige verhoudingen in het halsmerg, dat zich doet kennen als een hoog-gedifferentieerd ruggemergsgedeelte en dat tegelijk overgangen vertoont naar het verlengde merg, vereischen een afzonderlijke bespreking en daarom zal ik er van afzien, de bijzondere anatomie van de overige gedeelten van het ruggemerg (hals-, lenden- en sacraalmerg) in dit artikel te behandelen. Ook op de verbindingen, die het ruggemerg nu zal krijgen met de hersenen en op de verdere differentiaties, die onder invloed van deze verbindingen tot stand zullen komen, zal ik hier niet ingaan.

SAMENVATTING.

Terwijl de onderzoeken van GASKELL en van LANGLEY met hun volgelingen een groot aantal feiten omtrent het perifeere gedeelte van het onwillekeurige zenuwstelsel aan het licht hebben gebracht en ons inzicht in het bouwplan en in de functie van dat gedeelte daardoor is verdiept, weten we nog uiterst weinig over dat gedeelte van het onwillekeurige systeem, dat in hersenen en ruggemerg ligt. Slechts enkele aanwijzingen pleiten voor de meening, dat de oorsprongscellen van de praeganglionaire vezels van het thoracolumbale autonome systeem zouden liggen in de pars intermedia medullae spinalis, maar omtrent het centrale verloop van die praeganglionaire neurieten weten we niets, terwijl het ons ook geheel onbekend is, uit welke systemen deze praeganglionaire neuronen hun prikkels ontvangen.

In de hoop, gegevens over de centrale verhoudingen van het thoracolumbale autonome systeem te krijgen heb ik de embryonale ontwikkeling van het reflexapparaat in het ruggemerg bestudeerd en wel aan het borstmerg van *cavia cobaya*.

De volgens CAJAL geïmpregneerde, in serie gesneden caviaembryonen leerden ons geen nieuws omtrent de primaire (= sensibele) neuronen. In de voorzijstreng, dat is de verzameling van de neurieten van alle secundaire neuronen, bleek een eigenaardige netvormige structuur te bestaan, die

tot een zoodanige functieverdeeling in die streng leidt, dat het meest mediale gedeelte *ongelijkzijdige* sensibele prikkels en het meest dorsolaterale gedeelte *gelijkzijdige* sensibele prikkels *uit het eigen segment* voert en dat het ventrolaterale tusschengebied daarentegen *beiderzijdsche* prikkels geleidt *uit vele segmenten*.

De tertiaire neuronen, die alle ontstaan uit cellen van de bodemplaat, liggen bij een caviaembryo van 13 m.M. kruinstuittengte in vier groepen. Ventrolateraal ligt de groep toekomstige groote voorhoornzellen, waarvan de neurieten in de ventrale wortellijn uittreden. Ventromediaal ligt in het ependym een door CAJAL beschreven groep motorische cellen, zijnde de groep, waaruit door ventrolaterale migratie de motorische voorhoornkern ontstaat. Deze migratie van de somatomotoren geschiedt dus (in overeenstemming met de reflexkringgedachte) naar de plaats, waar beiderzijdsche prikkels uit vele segmenten samenkomen.

In het dorsale gedeelte van de bodemplaat, grenzend tegen de vleugelplaat, vinden we de twee groepen tertiaire neuronen van de pars intermedia.

De *nc. intermediolateralis* (laterale hoorn) ligt mediaal tegen het meest dorsolaterale gedeelte van de zijstreng aan, zoekt dus gelijkzijdige segmentaire sensibele prikkels. De neurieten loopen ventraalwaarts (*tractus lateroventralis*), om in de ventrale wortels van het bijbehorende segment uit te treden. De *nc. intermediolateralis* is dus een wortelkern en wel, wegens het ontbreken van dikke myelinescheeden op de plaats van de tractus lateroventralis in het volwassen merg en om verschillende andere redenen hoogstwaarschijnlijk de oorsprongskern van de praeganglionaire sympathicus-vezels.

De *nc. intermediomedialis* ligt tegen het ependym, heeft spichtige cellen met lange dendrieten, die homosegmentaire homolaterale prikkels opnemen uit de boogvezels van His en stuurt zijn neurieten lateraalwaarts (*tractus mediolateralis*) door de *nc. intermediolateralis* heen (aan welke kern prikkels worden afgegeven) naar een mediaal gedeelte van de zijstreng, de *tractus intermediolongitudinalis*, in welke baan deze vezels opstijgen of afdalen (soms na dichotomie). Zoo doende bereiken de prikkels uit de *nc. intermediomedialis* de *nc. intermediolateralis* in vele segmenten en treden ze via synaps in deze kern polysegmentair uit. Misschien ook gaat een deel van zijn vezels direct uit de *tractus intermediolongitudinalis* via de *tractus lateroventralis* in de motorische wortels over, waarbij dan soms de genoemde synaps vermeden zou worden.

In latere stadia blijven deze verhoudingen bestaan, echter worden ze door de veelheid van elementen onduidelijker. Vanaf de *nc. proprius medialis cornu posterioris* ontwikkelt zich nog een directe baan naar de *nc. intermediolateralis* en de zijstreng, de *tractus dorsolateralis*, die eveneens een autonome functie moet hebben. Misschien eindigen tusschen de genoemde achterhoornkern en de *nc. intermediomedialis* de viscerosensibele vezels.

De ruimte tusschen de *nc. intermediolateralis* en de voorhoornkernen wordt in jongere embryonen steeds kleiner gevonden, zoodat in embryonen van 9 m.M. kruinstuitlengte de cellen van de toekomstige zijhoorn zonder grens aansluiten aan de cellen van de toekomstige voorhoorn. *M.a.w. één enkele motorische celzuil splitst zich in een somatomotorische voorhoornkern en een praeganglionair-autonome zijhoornkern* (analoog aan de splitsing van één celzuil in

de somato- en visceromotorische kernzuilen van het verlengde merg).

GASKELL meende, dat het eenige principieele verschil tusschen het z.g. willekeurige en het onwillekeurige systeem bestond in de centrale resp. perifeere ligging van de in het perifeere orgaan eindigende motorische („exciting”) neuronen. Volgens hem zou het praeganglionaire neuron dus analoog zijn aan het schakelneuron van de willekeurige reflexboog en zou dit dus direct uit primairsensibele neuronen prikkels ontvangen. *De embryologie toont ons echter de analogie van het praeganglionaire neuron met het motorische voorhoornneuron van het willekeurige systeem.* Immers, het ontvangt zijn prikkels uit secundaire („schakel”) cellen en het ontstaat uit dezelfde celgroep als het voorhoornneuron. Zooals de willekeurige reflexboog een spier innerveert, zoo innerveert het daaraan analoge gedeelte van de autonome reflexboog zenuwcellen of chroomaffine cellen, die pas op hun beurt via neuralen weg of via interne secretie spieren en klieren beïnvloeden. De volledige reflexboog van het onwillekeurige systeem bestaat dus uit minstens vier cellen: 1^e een sensibel-, 2^e een centraal schakel-, 3^e een praeganglionair- en 4^e een ganglionair neuron of een chroomaffine cel.

Zoo bracht de combinatie van de zilverreductiemethode en de embryologie ons op eenvoudige wijze gegevens over de kernen en banen van de pars intermedia medullae spinalis en daarmee omtrent de ligging van de ruggemergszenuwcellen, die oorsprong geven aan de praeganglionaire vezels van de nervus sympathicus, omtrent het verloop van deze vezels in het ruggemerg en omtrent de neuronenstelsels, waaruit deze praeganglionaire neuronen hun prikkels ontvangen.

LITTERATUUR.

- BICHAT, X. Anatomie générale appliquée à la
physiologie et à la médecine.
Paris 1830.
- BIEDL, A. Ueber die Centra der Splanchnici.
Wiener Klin. Woch. 1895.
- BOK, S. T. Die Entwicklung der Hirnnerven und
ihrer zentralen Bahnen. Die stimu-
logene Fibrillation.
Folia Neurobiologica 1915.
- " " " Stimulogeneous fibrillation as the cause
of the structure of the nervous system.
Psych. Neur. Bladen 1915.
- " " " The development of reflexes and re-
flextracts. I. The reflexcircle.
Psych. Neur. Bladen 1917.
- " " " Eenige wenken bij het impregneeren
van zenuwweefsel volgens de zilver-
reductiemethode van Cajal.
Psych. Neur. Bladen 1918.
- " " " Een kleuring van neurofibrillen in de
celloidinecoupe (de gomzilverme-
thode).
Handelingen XVIII Ned. Nat. en
Gen. Congres, Utrecht 1921.
- BOLK, L. De segmentale innervatie van romp
en ledematen bij den mensch.
Bohn, Haarlem 1910.
- BRÄUTIGAM Vergleichende anatomische Unter-
suchungen über den Conus Terminalis.
Arb. a. d. Wiener Neurol. Inst. 1892.

- BROUWER, B Die biologische Bedeutung der Dermatomerie. Beitrag zur Kenntnis der Segmentalanatomie und der Sensibilitätsleitung im Rückenmark und in der Medulla Oblongata.
Folia Neurobiologica 1915.
- BROUWER, T., en ROOZEMEIJER, C. Practicum.
Bohn, Haarlem 1919.
- CAJAL, RAMON Asociación del método del nitrato de plata con el embrionario para el estudio de los focos motores y sensitivos.
Trabajos T. III.
- „ „ Quelques formules de fixation destinées à la methode de nitrate d'argent.
Trabajos T. V.
- „ „ Las formulas del proceder del nitrato de plata reducido y sus efectos sobre los factores integrantes de las neuronas.
Trabajos T. VIII.
- „ „ Histologie du système nerveux I.
Maloine, Paris. 1914.
- CAMUS Ueber die Entwicklung des sympathischen Nervensystems beim Frosch.
Archiv f. Mikrosk. Anat. LXXXI.
1912—1913.
- „ L'origine indépendante du système nerveux sympathique.
Arch. Morph. Gén. et Exp. II. 1921.
- FLECHSIG Anatomie des menschlichen Gehirns und Rückenmarks auf myelogenetischer Grundlage.
Thieme, Leipzig 1920.
- GASKELL, W. H. The involuntary nervous system.
Longmans Green, London 1916.
- HALLER, A. Elementa physiologica.
(Ref. Gaskell.)
- HIS, W. Die Entwicklung des menschlichen Gehirns während der ersten Monate.
Leipzig 1904.

- HOEBEN, G. W. Over een centrum oculospinale.
Dissertatie, Utrecht 1896.
- HUET, W. G. De gevolgen der exstirpatie van het
ganglion supremum colli nervi sym-
pathici voor het centrale zenuwstelsel.
Dissertatie Utrecht 1896.
- " " " De nerveuze centra der pupildilatatie.
Psych. Neur. Bl. 1898.
- LANGLEY The autonomic nerves.
Ver. v. wetensch. Arbeid 1905.
- " Note on the trophic centre of the
afferent fibres accompanying the sym-
pathetic nerves.
Phys. Proceedings 11, Nov. 1905.
- MÜLLER, J. Physiologie du système nerveux.
Paris 1840.
- ONODI, A. D. Ueber die Entwicklung des sympa-
thischen Nervensystems.
Arch. f. Micr. Anat. XXVI. 1886.
- ONUFFROWICZ and COLLINS Experimental researches on the locali-
zation of the sympathetic nerve in
the spinal cord and brain and con-
tributions to its physiology.
J. of mental and nerv. dis. 1898.
- REMAK, R. Observationes anatomicae et mi-
croscopicae de systematis nervosi
structura.
(Ref. Gaskell.) Berlin 1838.
- SALAICHI SAKAI Vergleichende Untersuchungen des
Conus Terminalis bei Mann und Frau.
Arb. a. d. Wiener Neurol. Inst. 1913.
- TAKAHASJI, D. Anatomie des Seitenhorns im Rücken-
mark der Vertebraten.
Arb. a. d. Wiener Neurol. Inst. XX. 1913.
- WINKLER, C. Hándboek der Neurologie I.
Bohn, Haarlem 1917.

- WINSLOW, J. B. Exposition anatomique de la structure
du Corps humain.
Paris 1732.
- WOERDEMAN, M. W. Histiologisch onderzoek naar den
fibrillairen bouw van eenige cellen en
weefsels.
Dissertatie, Amsterdam 1921.
- ZEEHANDELAAR, I. De onto- en phylogenese der achter-
strengkernen.
Dissertatie, Amsterdam 1919.

VERKLARING VAN DE FOTOBIJSCHRIFTEN:

- C. C.: canalis centralis.
Fun. P.: funiculus posterior.
Fun. A. L.: funiculus anterolateralis.
G. spin.: ganglion spinale.
N. I. L.: nucleus intermediolateralis.
N. I. M.: nucleus intermediomedialis.
N. M.: nucleus motorius.
N. M. C. A.: nucleus motorius cornu anterioris.
N. M. E.: nucleus motorius ependymalis.
R. Mot.: radix motorius.
R. Sens.: radix sensibilis.
S. Lim.: sulcus limitans.
Tr. L. V.: tractus lateroventralis.
Tr. M. L.: tractus mediolateralis.
Tr. Pr. C. P.: tractus proprius cornu posterioris.

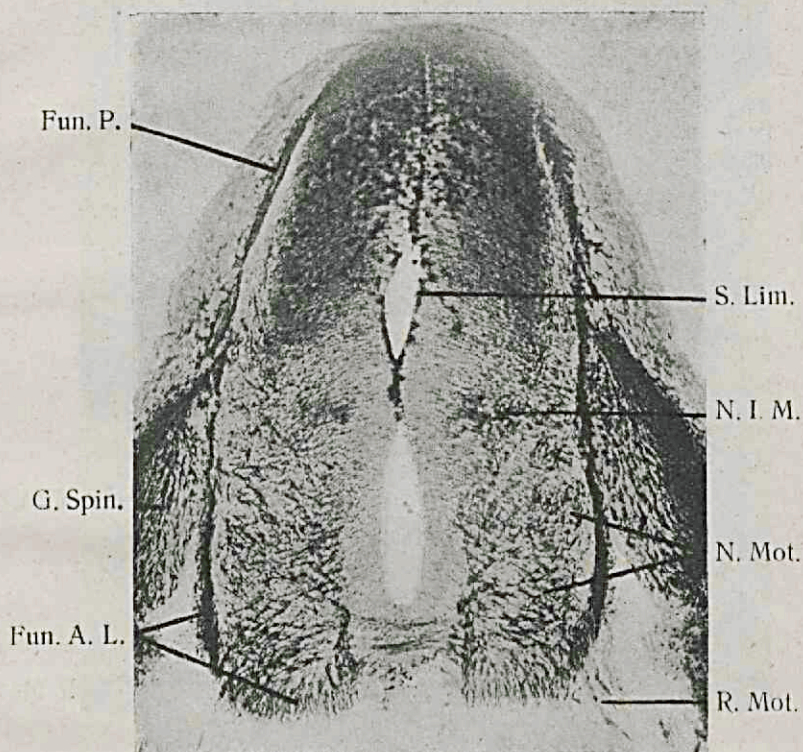


Foto No. 1. Borstmerg Caviaembryo 9 m.M.

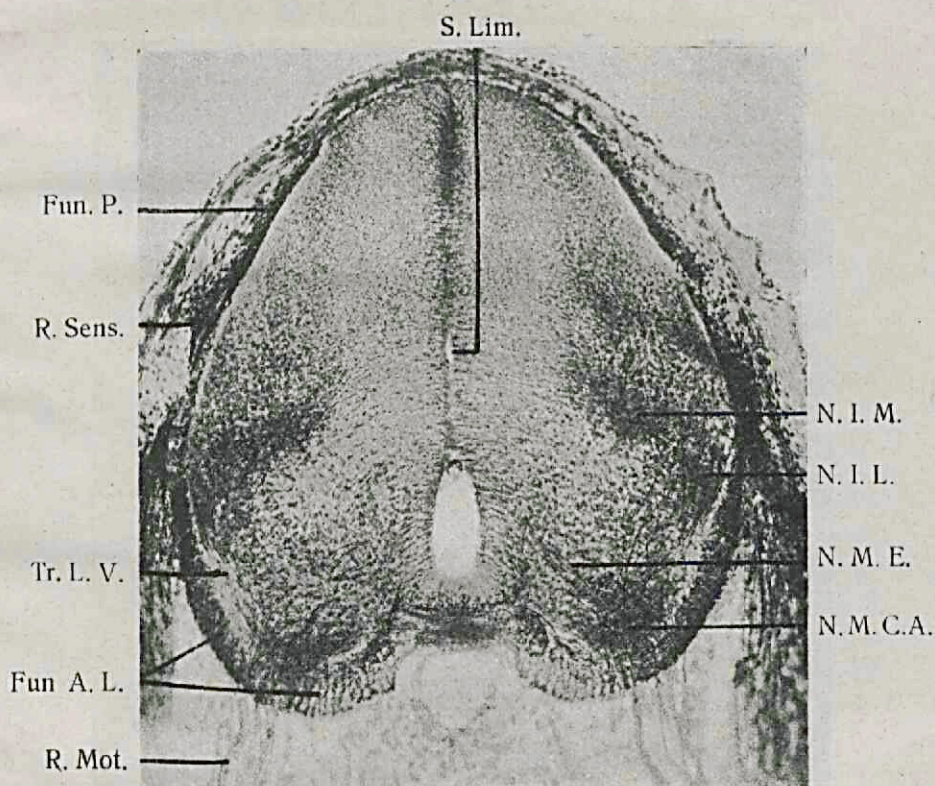


Foto No. 2. Borstmerg Caviaembryo 11 m.M.

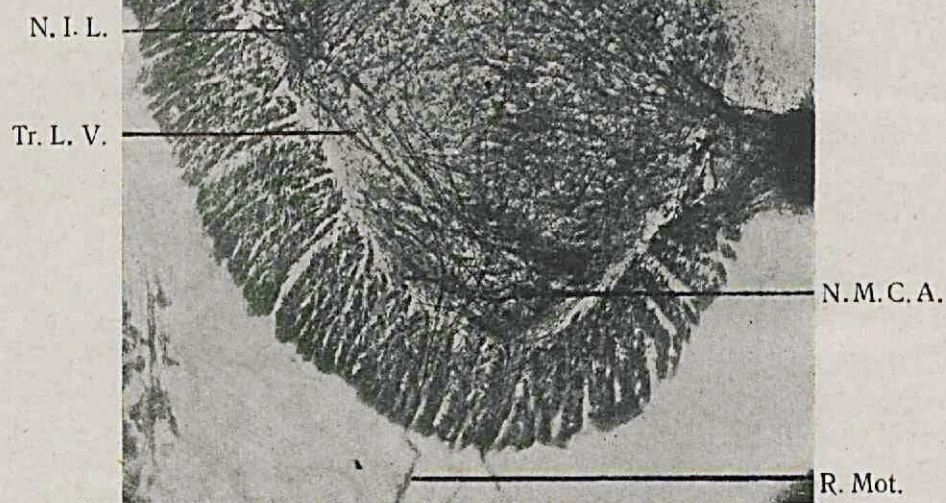


Foto No. 3. Borstmerg Caviaembryo 15 m.M.
(Wortelvezel uit de tractus lateroventralis.)

N. I. L.

Tr. M. L.

N. I. M.



Foto No. 4. Borstmerg Caviaembryo 22 m.M.

Tr. M. L.



Tr. Pr. C. P.

Foto No. 5. Borstmerg Volwassen Cavia (Weigert Pal).



Foto No. 6. Caviaembryo 15 m.M.
Frontaalcoupe voorstreng
(vliegertouwbundel).



Foto No. 7. Caviaembryo 15 m.M.
Frontaalcoupe borstmerg.
Afbuigen van de vezels uit de commissura
anterior in de voorstreng.

STELLINGEN.

I.

Alle zenuwcellen, die langs hun neuriet prikkels uit het centrale zenuwstelsel van een gewerveld dier zenden, ontstaan potentieel uit één enkele, gepaarde celzuil, die in het jonge embryo medioventraal in de bodemplaat van His ligt.

II.

Bij de metastaseering van gezwellen spelen de groei-verhoudingen in de organen, waar de versleepte cellen aankomen, de hoofdrol. Dit kan zelfs een groot deel van de verklaring zijn van wat men noemt de specifieke metastaseering.

III.

De beste behandeling van cardiospasmus is oprekken met een dilatator.

IV.

De bestrijding van oogziekten langs iontophoretische weg is nog niet aan te raden.

V.

De forcipale extractie volgens de methode van SCANZONI verdient voor de algemeene praktijk strenge afkeuring.

VI.

Een quantitative macroscopische luesreactie van SACHS-GEORGI verdient de voorkeur boven die van WASSERMANN.

VII.

De physiologische verschijnselen van de slaap zijn samen te vatten als een verminderde uiting van het thoracolumbale autonome — z.g. sympathische — systeem.

VIII.

De onderstelling, dat de eenvoudigste reflexwegen de morfologische uitdrukking zijn van associaties van een aktie met het gevolg, dat die aktie voor het ageerende individu zelf heeft (een onderstelling, die gegrond is op anatomische gegevens en die in overeenstemming is met physiologische en met psychologische feiten) ontvangt steun van de teratologie.

A