



Over de interstitieele cel (Cajal) : een onderzoek van de periphere Sympathicus met behulp van vitale methyleenblauwkleuring

<https://hdl.handle.net/1874/323116>



Over de interstitieele cel (Cajal)

Een onderzoek van de
periphere sympathicus met
behulp van de vitale
methyleenblauwkleuring

u.

Over de interstitieele cel

van de interstitieele cel in de weefsels

van de weefsels in de weefsels

De weefsels van de weefsels

De weefsels van de weefsels

De weefsels van de weefsels

De weefsels van de weefsels

De weefsels van de weefsels

De weefsels van de weefsels

De weefsels van de weefsels

De weefsels van de weefsels

Over de interstitieele cel

van de weefsels in de weefsels

van de weefsels in de weefsels

van de weefsels in de weefsels

van de weefsels in de weefsels

van de weefsels in de weefsels

van de weefsels in de weefsels

van de weefsels in de weefsels

van de weefsels in de weefsels

van de weefsels in de weefsels

van de weefsels in de weefsels

van de weefsels in de weefsels

van de weefsels in de weefsels

van de weefsels in de weefsels

van de weefsels in de weefsels

van de weefsels in de weefsels

van de weefsels in de weefsels

van de weefsels in de weefsels

van de weefsels in de weefsels

van de weefsels in de weefsels

van de weefsels in de weefsels

van de weefsels in de weefsels

van de weefsels in de weefsels

van de weefsels in de weefsels

A 9w 42 1937

Over de interstitieele cel (Cajal)

Een onderzoek van de periphere sympathicus met
behulp van de vitale methyleenblauwkleuring

Proefschrift ter verkrijging van de graad
van doctor in de geneeskunde aan de
rijks-universiteit te Utrecht op gezag van
de Rector magnificus dr. W. E. Ringer,
hoogleraar in de faculteit der geneeskunde,
volgens besluit van de senaat van de
universiteit te verdedigen tegen de be-
denkingen van de faculteit der genees-
kunde op Dinsdag 4 Mei 1937, des
namiddags om 4 uur, door

Hinderikus Leeuwe
geboren te Batavia

1937

Drukkerij Firma Schotanus & Jens, Utrecht

BIBLIOTHEEK DER
RIJKSUNIVERSITEIT
UTRECHT.

Zoals in vroeger tijden een indiaan op jacht, bij het doden van het wild sprak: „Vergeef mij dat ik uw leven nam, maar ik had het nodig . . . ” zo mij verontschuldiging wijd ik deze bladen aan de dieren die er voor vielen

Voorwoord.

Wanneer het proefschrift gereed is en men begint aan die enkele bladzijde, die alleen door zijn plaatsing de naam voorwoord verdient, dan is de eerste indruk die boven komt, dat deze bladzijde slechts geschreven wordt om aan een traditie te voldoen en vanzelf komt dan de vraag of de woorden die toch al zoo vaak op verschillende wijzen gezegd en herhaald zijn daardoor reeds niet hun betekenis hebben verloren en daarom beter achterwege konden blijven. Zeker zal dit zo zijn voor hen waaraan dit gericht is, maar niet voor hem die dit schrijft. Want wanneer de gedachten gaan naar allen die in de afgelopen jaren met grote kennis en ervaring aan mijn opleiding hebben bijgedragen dan toch komt een gevoel van dankbaarheid waarin het ons duidelijk wordt dat er aan een proefschrift nog steeds een woord vooraf gaat.

Gij, hoogleraren van de mediese faculteit, wilt mij wel verontschuldigen dat ik niet ieder Uwer bij name mijn dank uitspreek. Ieder Uwer heeft een schakel gelegd zonder welke een mediese opleiding geen aaneengesloten geheel kan zijn. Weest U allen overtuigd van de erkentelijkheid welke ik jegens U gevoel.

Gij, hooggeleerde Boeke, die wel zo goed waart mijn promotor te willen zijn, nimmer zal ik de tijd vergeten gedurende welke ik het voorrecht genoot Uw leerling te mogen zijn. Uw scherpe maar altijd zo milde kritiek, was mij steeds een richtsnoer bij mijn onderzoek. Uw hoge wetenschappelijke zin maakte het mogelijk dat naast Uw mening, die toch door een jaren lange ervaring werd gedragen, ook de meningen van anderen tot hun volle recht kwamen. Dit is mij steeds een steun geweest wanneer ik tot een konklusie genoopt werd die in strijd scheen met wat reeds gevonden was door anderen die het voorrecht hadden van een erkend wetenschappelijke naam. Hoe vaak heb ik dan bij mijzelf niet herhaald, wat U eens gezegd

hebt: „Iedere onderzoeker heeft het recht uit zijn preparaten die konklusie te trekken welke hij de juiste acht”.

Wanneer ik voor dit alles en voor veel wat ik niet zeggen kan mijn erkentelijkheid moest uitdrukken, dan zoude ik dit het beste kunnen doen met de woorden: „Ik dank U dat U met mij in aanraking wildet zijn niet alleen als geleerde, maar ook als mens”.

Hooggeleerde Hymans van den Bergh: gij waart het die mij in de kliniek inleidde en mij de weg die tot medies denken voert hebt geopend. Altijd zal ik U daar dankbaar voor zijn.

Hooggeleerde de Snoo: altijd zullen Uw lessen waarbij gij steeds weer weest op de gevaren van de polypragmatie en ons steeds weer inprentet dat wij de natuur als richtlijn hebben te zien, aan mijn denken inhoud geven.

Nadat ik reeds in enkele klinieken als gast werkzaam was geweest had ik het voorrecht op Uw kliniek, hooggeleerde Laméris te worden toegelaten. De indrukken welke ik daar mocht krijgen zullen mij steeds levendig voor de geest blijven staan, en niet nalaten op mijn toekomstig handelen een grote invloed uit te oefenen. Zeergeleerde Berkelbach van den Sprenkel, immer stond gij gereed met raad en daad, wanneer ik bij U aanklopte en een beroep deed op Uw kennis en kunde.

Zeergeleerde Akkeringa en Zeergeleerde Roberts: tijdens mijn werkzaamheden heb ik steeds Uw medeleven ondervonden en steeds weer blijken ontvangen van die kameraadschap welke zulk een prettige sfeer brengt in dit laboratorium.

Zeergeleerde Bottelier, de gesprekken welke wij voerden hebben voor mij steeds het contact met de biologie levendig gehouden, wat zo vruchtbaar is voor hem wiens studie niets is dan een toegepaste biologie.

Kunstvaardige Adr. de Bouter die met zoveel geduld de tekeningen voor dit proefschrift hebt vervaardigd, ik ben me bewust vaak het uiterste van U gevergd te hebben. Hier dank ik U voor Uw toewijding.

Over de interstitieele cel

Il faut chercher à briser les entraves des systèmes philosophiques et scientifiques, comme on briserait les chaînes d'un esclavage intellectuel. La vérité, si on peut la trouver est de tous les systèmes et pour la découvrir l'expérimentateur a besoin de se mouvoir librement de tous les côtés sans se sentir arrêté par les barrières d'un système quelconque.

Claude Bernard.

Inleiding.

In de periphere banen van de sympathicus zijn cellen opgenomen, die ons wat betreft hun klassifikatie en de rol die men er aan toe zou kunnen schrijven voor grote moeilijkheden plaatsen. Deze cellen — op voorstel van Cajal interstitieele cellen genoemd — hebben wij als onderwerp voor onze studie gekozen in de hoop daarmee iets te kunnen bijdragen aan de oplossing van de vraag of deze cellen al dan niet tot de neuronen gerekend moeten worden. Het behoeft geen betoog dat in welke zin het antwoord ook zal luiden de draagwijdte ervan verder gaat dan die van een speciaal geval alleen. Met het kiezen van een standpunt ten opzichte van de interstitieele cel doet men dit automatisch ook voor de opvattingen de bouw van de sympathicus betreffende ja mogelijkcrwijs t.o.v. de bouw van het gehele zenuwstelsel. Daarom raakt het vraagstuk van de interstitieele cel mede onze algemene theoretiese beschouwingen.

Wanneer men een dikke longitudinale coupe of een totaalpreparaat van de darm, gekleurd hetzij volgens Golgi hetzij volgens de door Ehrlich aangegeven methode, bij zwakke vergroting beziet, vindt men dadelijk onder de overlangse spierlaag de banden van de

plexus van Auerbach. Deze vormen een netwerk met vierkante tot polygonale mazen waarvan de breedte ongeveer een halve tot één millimeter bedraagt. De banden van de plexus worden gevormd door — grotendeels mergloze — zenuwdraden voor een klein deel afkomstig van de darmzenuwen, maar die in het algemeen uitlopers zijn van de, in de knooppunten van de plexus gelegen, gangliencellen (tekstfig. 1). De interplexale ruimten zijn a.h.w. doorweven door draden die daarin een secundaire plexus vormen. Deze werd door Cajal (94) genoemd: „plexus interfascular ou secundair” of ook „plexus interstitiel”.

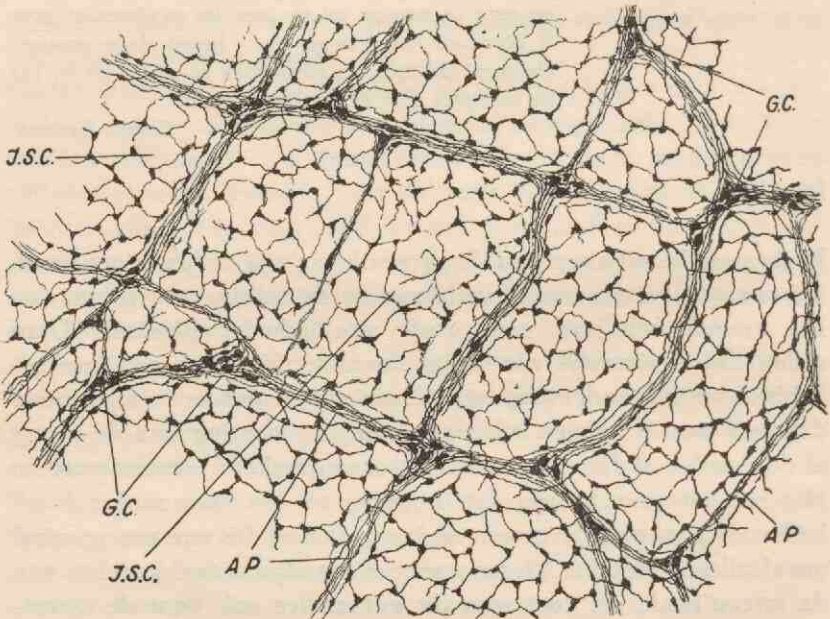


Fig. 1: Schema van een vlaktesnede door de darm van de muis met de plexus van interstitieele cellen in de mazen van de plexus van Auerbach. Vervaardigd aan de hand van Golgi en methyleenblauw preparaten.

AP: banden van de Auerbachse plexus; G.C.: de daarin gelegen gangliencellen; J.S.C.: net van interstitieele cellen.

De interstitieele plexus heeft een maaswijdte van 20 tot 50 μ en wordt gevormd, behalve door een enkele draad van de plexus van Auerbach afkomstig, in hoofdzaak door een syncytium van

rijk vertakte cellen. Deze cellen werden door Cajal (94) het eerst uitvoeriger beschreven en door hem interstitieele cellen genoemd. Behalve de uitlopers die het syncytium helpen vormen, geven de cellen nog vertakkingen af naar de gladde musculatuur (Cajal: o.a. 11, Lawrentjew: 26, e.a.) en naar de banden van de plexus van Auerbach, waar zij tussen de zenuwbundels komen te lopen en tot nog toe, niet verder vervolgd konden worden.

De interstitieele cellen zijn in de darm niet beperkt tot de plexus van Auerbach. In de submucosa vindt men ze in de mazen van de daar gelegen Meissnerse plexus. Maar was het syncytium tussen de Auerbachse plexus in één longitudinaal vlak gelegen, hier wordt de rangschikking van de cellen steeds meer driedimensionaal hoe dichter men bij het darmlumen komt. Het netwerk breidt zich zo via de submucosa uit, om tot in de darmvlokken een syncytium te vormen (tekstfig. 2 en 3).

Maar ook elders in het lichaam vindt men dergelijke netten. In alle klieren (Cajal: 94-11-e.e.) (zie hiervoor tekstfiguur 4), om de vaten (o.a. Dogiel: 95), in het mesenterium, in de huid (o.a. Bethe: 03). Kortom waar men sympathies weefsel aantreft vindt men de interstitieele cel, dat wil dus zeggen prakties overal in het organisme. De ontdekking van Cajal viel in een tijdperk toen door Forel, His (87-90) maar vooral door Cajal zelf een dermate groot feitenmateriaal was gevonden, dat het Waldeijer in 1891 mogelijk werd tot formulering van het begrip „neuron” over te gaan. Daarmee hadden die opvattingen die samengevat werden in de neuronentheorie, na een lange en vaak vinnige strijd, onbetwist gezegevierd. *) En tientallen jaren zouden de opvattingen, maar ook

*) De grondstellingen van de neuronentheorie zoals die in 1911 door Heidenhain werden weergegeven luiden:

1. Het neuron is een anatomiese eenheid, die morphologies bestaat uit één cel.
2. Het neuron is dus ook een genetiese eenheid.
3. Het neuron is de drager van het neuroplasma. Dit komt buiten het neuron nergens voor.
4. De neuronen blijven anatomies gescheiden zij vormen onderling slechts kontakten, geen versmeltingen of anastomosen.
5. Het neuron is een trophiese eenheid.
6. Het neuron is een funktionerende eenheid of beter gezegd de funktionerende eenheid van het zenuwstelsel.

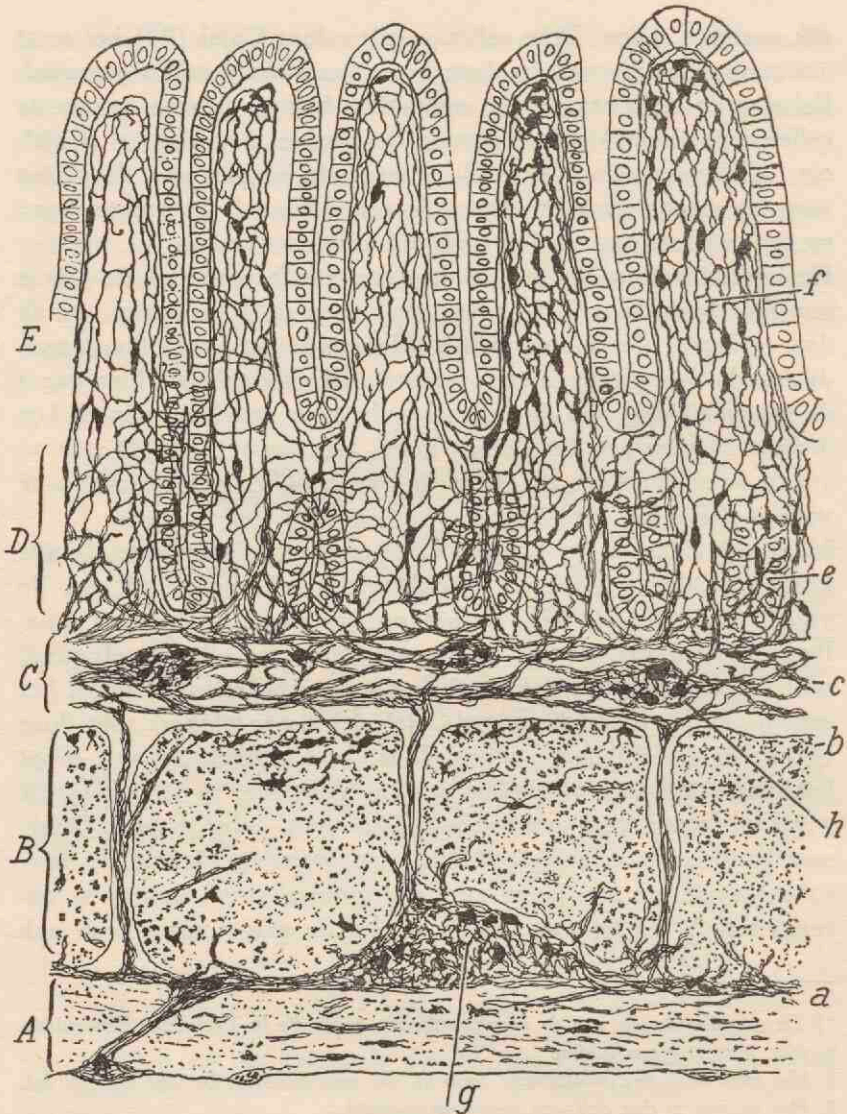


Fig. 2. Coupe longitudinale de l'intestin grêle, chez le cobaye. Méthode de Golgi (cette figure demi-schématique a pour but de montrer l'ensemble des plexus et des ganglions).

A, couche des fibres musculaires longitudinales; B, couche des fibres musculaires circulaires; C, tissu conjonctif sous-muqueux, avec le plexus de Meissner et ses ganglions; D, couche des glandes de Lieberkühn; E, villosités; a, plexus d'Auerbach; b, plexus musculaire profond, coupé transversalement; c, travées du plexus de Meissner; d, ganglions du plexus de Meissner; e, travées du plexus périglandulaire; f, plexus intravilleux; g, ganglion du plexus d'Auerbach. Ontnomen aan Cajal (94).

de onderzoeken, omtrent de bouw van het zenuwstelsel binnen het kader van deze theorie gehouden worden.

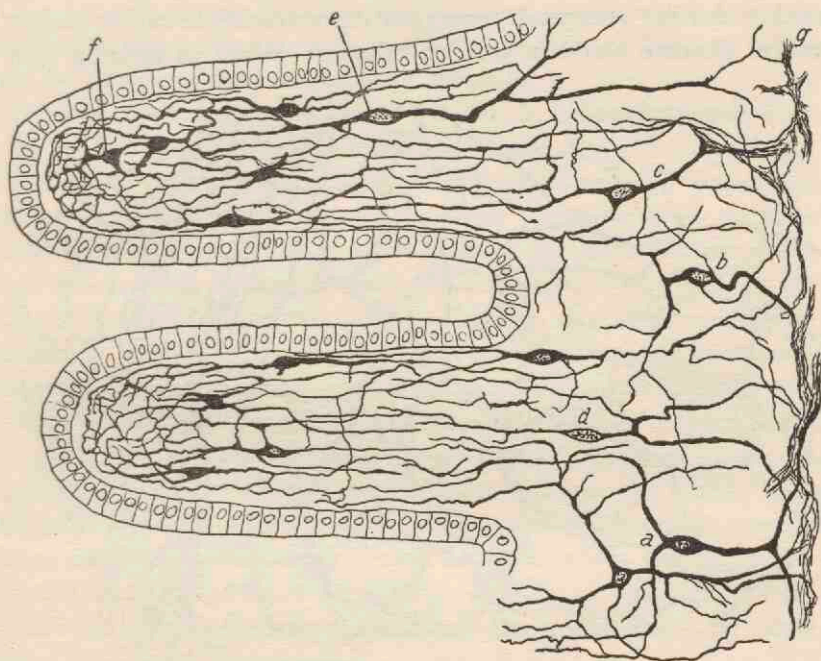


Fig. 3. Cellules nerveuses du plexus périglandulaire et des villosités; intestin de cobaye. Méthode de Golgi.

a, cellule triangulaire; b, cellule fusiforme, dont le prolongement inférieur se décompose en faisceaux de fibrilles; c, cellule triangulaire, se comportant comme la précédente; d, cellule fusiforme du plexus périglandulaire; e, f, cellule fusiforme des villosités; g, couche de faisceaux nerveux sous-glandulaires auxquels les cellules du plexus périglandulaire envoient des expansions. Ontnomen aan Cajal (94).

Wel waren er onderzoekers die niet overtuigd waren en die de oude strijd steeds weer probeerden aan te binden. Maar al fundeerden zij hun betoog met klemmend of minder klemmend bewijsmateriaal, feitelijk overtuigen konden zij niemand. Het vertrouwen in de nieuw ontdekte zilverschroomaat reactie van Golgi en in de door Cajal gevonden zilverkleuring van de neurofibrillen was dermate groot geworden, dat er eenvoudig niet meer aan gedacht werd dat deze methoden wel eens partieel zouden kunnen kleuren,

hoewel van het totaal aantal aanwezige zenuwelementen steeds maar een klein gedeelte tot zichtbaarheid werd gebracht. In dit onbegrensde vertrouwen is naar onze mening de hoofdoorzaak te zoeken dat het vraagstuk waarvoor de interstitieele cel de onderzoeker plaatste niet kon worden opgelost. Want zo spoedig men

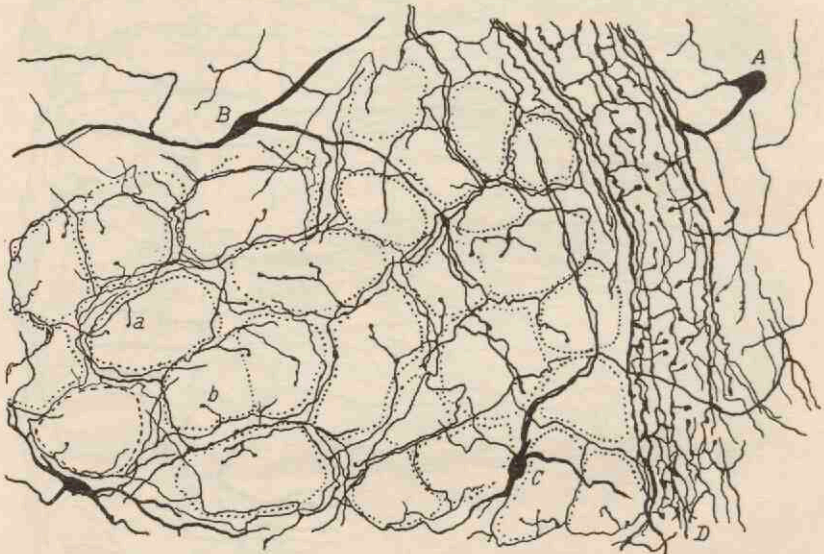


Fig. 4: Plexus nerveux terminal du pancréas du lapin, méthode de Golgi. A: cellule nerveuse périvasculaire; B, C: cellules interstitielles; a, b: ramuscules terminaux situés entre les cellules épithéliales; D: plexus nerveux d'une artériole. (Ontnomen aan Cajal: 11.)

niet meer twijfelt aan zijn theoretiese orientering en aan de techniek waarop deze berust, wordt aan de mogelijkheid om in de wetenschap verder te komen een onherroepelijke grens gesteld. Cajal twijfelt niet aan het nerveuze karakter van zijn nieuwontdekte cellen en wel voornamelijk op grond van neuro-techniese overwegingen. Kort samen gevat zijn deze de volgende: de methoden die het zenuwweefsel kleuren en het bindweefsel niet, brengen zonder uitzondering wel de interstitieele cel tot zichtbaarheid. De onvolkomenheden welke aan de zenuwkleuringen eigen zijn — zoals het ontstaan van variceusiteiten — vindt men eveneens aan de uitlopers van de interstitieele cellen terug. Dan is deze celsoort

geheel anders gevormd dan de bindweefsel-elementen en bevat bovendien neurofibrillen, die evenals de neurofibrillen in het centrale zenuwstelsel, bij dieren in de winterslaap in dikte toenemen. Ook het gedrag van de interstitieele cel ten opzichte van de vitale methyleenblauwkleuring acht hij een bewijs te meer dat deze cellen tot de neuronen moeten gerekend worden.

Evenwel moest Cajal, als aanhanger van de neuronentheorie door dik en dun heen, met deze uitspraak tussen twee kwaden kiezen die beiden voor zijn hypothese al even onaannemelijk waren. Of de neurofibrillen moesten door somatische cellen lopen — en hieraan denkt hij geen ogenblik — of hij moet het bestaan aanvaarden van anastomoserende zenuwcellen. Aarzelend kiest hij het laatste. In 1894 zegt hij: „C'est donc dans l'intestin que nous verrions se produire pour la première fois de véritables réseaux anastomotiques”. Maar dan een slag om de de arm houdend voegt hij er aan toe: „Mais n'oublions pas qu'il se pourrait très bien que les anastomoses ne soient qu'apparentes et qu'elles ne représentent en réalité que de simples chiasmas ou entrecroisements de fibres fines émanées des fascicules voisins”. Dan volgt enige bladzijden verder: „Il n'existe d'anastomoses ni entre les cellules des ganglions viscéraux, ni entre les fibres de passage, ni entre les collatérales”. En dan komt er wat twijfelend achter: „Il est probablement de même pour les cellules interstitielles”.

Wij behoeven werkelijk deze woorden van Cajal niet uit te pluizen om te zien dat het bestaan van zenuwnetten uitdrukkelijk wordt gekonstateerd, al zouden de anastomosen dan ook op een verondersteld kontakt kunnen berusten. Evenwel, aangetoond heeft Cajal dit kontakt niet, noch rept hij over zijn „ciment unitif” dat hij overal waar zich kontaktpaatsen bevinden, meent te zien.

Maar in 1911 laat hij deze reserves varen. Gedurende de verlopen jaren toch, waren de netten van interstitieele cellen door tal van onderzoekers bestudeerd en allen waren tot de slotsom gekomen, dat — hoe men ook deze cellen wilde beschouwen — men hier in ieder geval met een syncytium te doen had. Men krijgt de indruk dat Cajal (11) zich tenslotte maar stilzwijgend bij de algemene opvatting neerlegt. Aan de hand van zijn preparaten kan hij deze feitelijk ook niet bestrijden, hoewel hij uit theoretiese overwegingen daartoe verplicht was.

Kont

Al was men het erover eens geworden dat de interstitieele cellen uitgebreide netvormingen vertonen, omtrent hun aard en omtrent de plaats die zij in de weefselrubriek zouden moeten innemen, daarover heerste — en heerst nu nog — allermint éénstemmigheid. Zo vergelijkt Bethe (03) de netten met het primitieve zenuwstelsel, zoals de ongewervelde dieren bijv. de medusen, dat bezitten. Bij de vertebrata kan het darmzenuwstelsel dan opgevat worden als een nerveus apparaat dat, in tegenstelling met het centrale zenuwstelsel, zijn oorspronkelijk en ongedifferentieerd karakter heeft behouden. Leontowitsch (01), die de netten in de menselijke huid aantoonde, noemt de interstitieele cel een kleine gangliencel en schrijft er een sensibele functie aan toe. Deze mening is hij zeker tot 1926 getrouw gebleven (Lawrentjew: 26). Dogiel (95) onderzocht de interstitieele cel aan het oorspronkelijk door Cajal gekozen voorbeeld: de darm. Hij kwam, in tegenstelling met Cajal, tot de conclusie met bindweefsel-elementen te doen te hebben. Hier tegen voerde da Villa weer een reeks argumenten aan, die door Cajal (11) woordelijk werden overgenomen. Merkwaardigerwijs bleek men toch de grote betekenis van het vraagstuk als toetssteen voor de neuronentheorie niet in te zien. Altans ware dan te verwachten geweest dat deze onderzoekingen in het brandpunt van de belangstelling gestaan zouden hebben. Maar hier was geen sprake van. In het algemeen zag men in dit onderzoek niet meer dan het tot oplossing trachten te brengen van vragen van een secundair belang. Men was zo overtuigd van het uiteindelijk karakter van de neuronentheorie, dat werkelijke twijfel en daarmee de behoefte tot een toetsing, maar bij een hoogst enkele opkwam. Geleidelijk aan werd dit toch anders. Steeds weer werden histologische vondsten gedaan die niet in het opgestelde schema pasten, maar de grote stoot tegen de neuronentheorie kwam van embryologische kant. En deze stoot ging in die richting, welke voor 1885 in de neuro-histologie de heersende was, n.l. die van de continuïteit van zenuw en geïnnerveerd plasma.

Reeds bij Balfour (81) vindt men sporen van het continuïteits-principe dat nu door Hensen (03), O. Schultze (05), Held en anderen in verschillende vorm weer werd uitgewerkt. Uit de stelling, dat het neuron een genetiese eenheid is, volgt dat een zenuw moet worden opgevat als een uitloper van een neuroblast die tijdens de

ontwikkeling van de neuraalbuis uitgroeit naar het te innervieren orgaan. Voor Hensen is dit — in het wilde weg — uitgroeien een onmogelijkheid. Dan toch laat zich niet denken hoe een uitloper van een neuron steeds het betreffende orgaan bereikt, want alles zou aan het toeval overgelaten zijn. Hij acht het noodzakelijk om een ander mechanisme aan te nemen en hij denkt zich dan een continue plasmatische baan, die van de jongste ontwikkelingsstadien af, een verbinding vormt tussen neuroblast en eindcel. En in deze baan groeiend kan de zenuwuitloper zijn eindorgaan bereiken.

O. Schulze laat de zenuw ontstaan uit centrale en periphere neuroblasten. De laatste laat hij ter plaatse uit mesenchym ontstaan, terwijl deze cellen bij het volgroeien van de zenuw, tot Schwannse cellen worden. Een zenuw wordt hier dus opgevat als een rij aan elkander gegroeide cellen, reden waarom deze opvatting vaak de „kettingtheorie” wordt geheten. Iedere schakel wordt dan gevormd door een Schwannse cel met het erbij behorende segment.

Bethe (03) poneerde een soortgelijke kettingtheorie, evenwel met dit verschil dat de opbouwende cellen alle primair van nerveuze aard zijn en afkomstig uit de neuraalbuis.

De opvattingen van Held (05 en later) pogen een synthese te vormen tussen de neuronentheorie en de theorie van Hensen. Volgens Held loopt de uitgroeierende neuriet, juist als bij Hensen, steeds intra-plasmatisch eerst in het z.g.n. Szily-net, dat is een proto-plasmatisch net uitgespannen tussen ectoderm en de aanleg van de organen, voordat deze verbinding door het mesenchym tot stand is gebracht. Secundair worden de draden van het Szily-net vervangen door mesenchymcellen, waarin nu de neuriet komt te liggen, tot de uit de neuraalbuis komende Schwannse cellen de bindweefselcellen a.h.w. afstropen, waarmee de definitieve toestand is bereikt. De cellen waarin de neuriet ligt, welke cellen dus de oorspronkelijke verbinding vormden tussen het nerveuse centrum en het geïnnerveerde orgaan, noemt Held lemnoblasten (van lemniscus: band; dus: bandvormers).

Tot zover konden de opvattingen van Held nog zonder groot bezwaar in het kader van de neuronentheorie gepast worden. Zelfs Cajal hoewel gelovend aan de extra-cellulaire loop van de neurofibrillen, acht de eventuele intra-cellulaire ligging ervan, van geen principieel belang voor zijn theorie. Maar Held gaat

veel verder en laat ook de anatomiese en genetiese eenheid van het neuron vallen. De uitgroeïende zenuwuitloper kan, behalve somatische cellen, ook andere neuroblasten als lemnoblast benutten. Al deze neuroblasten vormen dan een complex, dat in zijn geheel de nerveuze baan opbouwt. Daarmee kan van een genetiese, noch van een anatomiese eenheid van het neuron meer sprake zijn. In de peripherie gaat het ontwikkelingsproces analoog. Wanneer bijv. een bindweefselcel tot lemnoblast wordt dan zijn de plasmata van deze cel en van de nerveuze uitloper niet meer te onderscheiden; voor Held bestaat er dan ook geen verschil tussen deze, in wezen toch zo geheel verschillende componenten; „zij versmelten en worden delen van elkaar”. Nu werkte Held met de zilverkleuring van Cajal, die wel goed de neurofibrillen, maar slecht het plasma differentieert. Hierdoor wordt de onmogelijkheid de plasmata te onderscheiden geredelijk verklaard, maar daarmee worden tevens Helds konklusies in deze suspekt.

Nog sterker vindt men deze opvatting ontwikkeld bij Heringa (20), die Helds theorie in zijn geheel onderschrijft. Heringa acht de in de zenuwuitloper aanwezige hoeveelheid neuroplasma zo gering dat dit niet in staat kan zijn de voortschrijdende neurofibrillisatie tot stand te brengen. Voor hem is dan het ontstaan van neurofibrillen een katalyties-chemies proces, waarvan het voortschrijden berust op een omzetting van het lemnoblastenplasma in neurofibrillen. Enkele bladzijden verder drukt hij dit uit met de woorden: (erscheint) mir die Neurogenese als ein sich über in loco praexistierende indifferente Zellen ausbreitender Proces”. Het spreekt zonder meer vanzelf, dat indien dit juist mocht blijken, van de neuronentheorie niets meer kan gehandhaafd blijven, want dan is ieder weefsel in staat om neuroplasma te vormen. De zenuwuitlopers ontstaan dan uit cellen, van verschillende kiembladen afkomstig, die op dat ogenblik reeds in een ver stadium van ontwikkeling zijn gekomen.

Dat Helds gedachtengang met die van vele anderen in tegenspraak kwam was te verwachten. Zo vond Harrisson (08) dat wanneer men de oog- of oorblaas van een kikkerlarf transplanteerde, hetzij op hetzelfde hetzij op een ander individu, een normale innervatie toch tot stand kon komen. Ja, na aanhechting van de voorste lichaamshelft van een kikkerlarf aan de achterste lichaamshelft

van een andere larf — zelfs een van verschillende soort — kan het caudale deel door het craniale normaal geneurotiseerd worden. Een absolute noodzakelijkheid is de aanname van een primaire, de peripherie en het nerveuze centrum verbindende en als leid-draad voor de uitgroeiende neuriet dienende, plasmatische baan dus niet. De poging om de theorie van Hensen te redden door aan te nemen dat de primaire plasmatische baan zich eerst regeneert, is stellig mislukt. Dezelfde moeilijkheid die Hensen er toe bracht deze baan aan te nemen, doet zich bij de regeneratie onverzwakt gelden. Waarom een uitgroeiende zenuw niet zonder meer zijn eindorgaan kan vinden, maar de primaire plasmabaan einden wel de korresponderende einden in de andere — ja „soort-vreemde” lichaamshelft, zal wel niemand aannemelijk worden. Trouwens, men vraagt zich steeds weer af, hoe de theorie van Hensen, die nooit aan de hand van preparaten bewezen, noch weerlegd kan worden en achter de schrijftafel is uitgevonden, ooit een dusdanige rol kon spelen.

De strijd tussen de verschillende meningen zullen wij niet tot in finesses volgen, maar slechts zover als deze voor onze studie van de interstitieele cel belang heeft.

Wat betreft de intra-plasmatische loop van de neurofibrillen: deze is na Held vooral door Boeke in tal van studies, bij herhaling betoogd en aangetoond. Prakties alle onderzoekers hebben zijn resultaten bevestigd, zodat het wel steeds aan technische onvolkomenheden geweten moet worden, wanneer de preparaten dit niet te zien geven. De resultaten van Helds onderzoek kunnen wat dit betreft wel als vaststaand worden beschouwd. Hiermee heeft het begrip lemnoblast, zijn vooral door de nederlandse histologie gefundeerde, betekenis gekregen.

Wat de interstitieele cel betreft, wanneer men zich plaatst op de basis van Helds opvattingen, heeft deze cel, zonder een verder — maar vooral genetis — onderzoek, niets merkwaardigs. Men vindt een syncytium waarin neurofibrillen; de verklaring ligt dus voor de hand dat men met lemnoblasten te doen heeft. Men kan er dan verder over discuten of men bindweefsel- dan wel Schwannse cellen als de dragers van de neurofibrillen beschouwt; dit is tenslotte een secundair belang.

Zo zegt Lawrentjew (26): „Unter Anwendung der Terminologie

Helds sind wir berechtigt, die interstitiellen Zellen als Lemnoblasten zu bezeichnen". Maar wanneer hij verder de eigenaardige neurofibrillen-netjes beschrijft, welke in deze cellen gevonden worden, vraagt hij zich af, of hier geen verandering in de nerveuze geleiding plaats vindt, m.a.w. of hier geen synapsis aanwezig is. Daar L. blijkens het feit dat hij de gladde spieren door de interstitieele cel geïnerveerd ziet, in deze cellen niet een soort eindorgaantjes kan zien, kan hier geen andere synapsis aanwezig zijn dan die welke wij in een neuron vinden. Evenwel, deze nu toch voor de hand liggende stap doet hij niet, ja hij acht het „schwer zu sagen" waarom E. Müller hier van sympathiese gangliencellen spreekt. Een voorbeeld van het feit hoe een theoretiese instelling ons het trekken van een konklusie daarmee in strijd, belemmeren kan.

Van Esveld (28) maakt dezelfde gevolgtrekking als Lawrentjew, wanneer hij zegt: „Es liegt im Magen-Darmkanal also eine ununterbrochene, synzytiale Leitbahn für Neurofibrillen vor, dessen Komponente, nach der Terminologie Helds und in Uebereinstimmung mit den schönen Untersuchungen Boekes und Heringas über die Entwicklung und De- und Regeneration des peripheren Nervensystems, Lemnoblasten genannt werden können".

Waar naast deze opvatting, die tenslotte niets anders is dan een uitbreiding van het door Dogiel (95) e.a. verdedigde bindweefselkarakter van de intestitievele cel, steeds nog verdedigd wordt dat we hier met een bizondere soort sympathiese gangliencellen te doen hebben, zullen we dienen na te gaan hoe heden ten dage het begrip van het sympathiese zenuwstelsel is geworden. Dat dit niet kan, los van de vondsten in het centrale zenuwstelsel gedaan, is duidelijk.

Reeds in 1895 verdedigde Haller dat de neuronen onderling samenhangen en dat van een anatomiese eenheid van het neuron dus geen sprake kon zijn. Hoewel hij werkte met de erkende Golgi methode werden, zoals te verwachten was, zijn resultaten, die zozeer met de gangbare opvatting in strijd waren, eenvoudig dood gezwezen. Maar in 1910 onderzocht hij het ruggemerg van vissen, nu met de vitale methyleenblauwkleuring. Hij kon zijn vroegere konklusies ten volle bevestigen.

Met deze laatste publikatie stond hij niet meer alleen. Van de

kant van Apathy waren dergelijke waarnemingen verschenen (90/08), terwijl ook Held reeds verscheidene van zijn werken het licht had doen zien.

Ook in de jongste tijd is de neuronale samenhang opnieuw be-
toogd o.a. door Stöhr jr. (23). Dit schijnt dus wel een feit te zijn
waarmee rekening gehouden dient te worden. Ook weefselkulturen,
hoewel men de resultaten met deze onderzoekingsmethode slechts
met de uiterste omzichtigheid mag toepassen, wijzen in dezelfde
richting (Boeke 36 - Bauer 32). Held gaat wat dit betreft veel
verder. Hij beschrijft (28) een, vooral in het cerebellum met de
Bielschowsky kleuring gemakkelijk aantoonbaar, protoplasmaties
net, dat het gehele zenuwstelsel als een fijne sluier doordringt. Dit
net is lichter gekleurd dan de fibrillen, terwijl de dendrieten er in
eindigend zouden overgaan. Soortgelijke beelden vindt men ook
bij Haller (10).

Door een dergelijk „Grundnetz” te veronderstellen komt Held in
het voetspoor van Gerlach (72) die in het zenuwstelsel een ner-
veus „Filtz” aannam dat een dergelijke bouw zou vertonen. Ook
Nissl (98) heeft met zijn hypotheties nerveus „Grau” een zelfde
gedachtegang voorgestaan.

Wanneer een dergelijk net werkelijk zou bestaan en niet tot de
kunst-produkten zou moeten worden gerekend, dan moeten onze
opvattingen van de bouw van het zenuwstelsel grondig worden
herzien. Moet bovendien aan het net een nerveuze functie worden
toegeschreven, waartoe à priori niet besloten mag worden, dan
bestaan er hier bovendien nog funktionele verhoudingen, waarvan
wij ons noch op kliniese noch op physiologische gronden ook maar
een idee kunnen vormen.

Wat het eigenlijke onderwerp, de sympathicus, betreft, spreekt
het vanzelf dat we hier alle opvattingen betreffende de bouw van
het centrale zenuwstelsel terug kunnen vinden. De gangliencellen
werden ook hier steeds nauwkeuriger bekend, tal van onderlinge
verhoudingen werden onderzocht en belangrijke gegevens omtrent
de darmnervatie kwamen aan het licht. Maar merkwaardiger-
wijs is de rol die de meeste onderzoekers aan de interstitieele cel
toeschrijven, uiterst gering. Men stelt zich in het algemeen tevred-
den met het aantonen van kernen in de zenuwbanen, welke men
dan meest Schwannse kernen noemt, maar zonder daar eigenlijk

een motief voor aan te geven. Alleen zij die de interstitieele cel met de neuronen gelijkstellen, handhaven hun mening dat deze bij de innervatie een belangrijke factor betekenen.

Van de moderne auteurs die in het bijzonder op de sympathicus hebben geëxperimenteerd zullen we slechts noemen Lawrentjew, Stöhr jr., en Boeke. Lawrentjew is in zijn laatste publikaties op het standpunt van de neuronentheorie gaan staan, zodat principieel nieuwe ideën van zijn kant voorlopig niet te verwachten zijn.

Stöhr daarentegen neemt aan dat in de periferie de sympathicus, zowel als de vagus, zonder eigenlijke synapsen te vormen, overgaan in een fijn netwerk dat alle organen doordringt. Hij noemt dit het „Terminalreticulum” en acht het — geheel ten onrechte — analoog met het „Grundnetz” dat Held in het centrale zenuwstelsel aanwezig veronderstelt. Hoe men zich de prikkelgeleiding in een dergelijk net moet voorstellen, waar volgens Stöhr tenminste twee, vaak antagonisties werkende, zenuwgebieden bijeen komen om zich er in te verliezen, zal wel steeds een open vraag blijven. Feitelijk kan men morphologies, noch physiologies iets met dit net beginnen.

De interstitieele cellen worden door Stöhr wel zeer stiefmoederlijk behandeld. In de meeste van zijn afbeeldingen ziet men van deze cellen niets, in andere alleen de kern — die dan Schwannse kern wordt genoemd — evenwel zonder een spoor van plasma. In een twintigtal regels, meest uit literatuur aanhalingen bestaande, maakt hij zich van het vraagstuk af (28). De interstitieele cel wordt tot het bindweefsel gerekend, of ook tot de Schwannse cel. Van groot belang zijn de onderzoekingen van Boeke, die in een reeks publikaties zijn neergelegd (13-33/35-36). Om de sympathicus apart van de andere zenuwuitlopers te kunnen bestuderen, werden de motoriese en sensibele stammen, onder voorzorgen dat een regeneratie onmogelijk was, doorgesneden. Na degeneratie van deze uiteinden bleef slechts de sympathicus intact. Het beeld van het periphere deel van dit zenuwstelsel, wat Boeke ons geeft, kan in het kort als volgt samengevat worden. De periphere sympathiese einden vormen om en in de bloedvaten, in de klieren, kortom in alle organen, een plexus, die gevormd wordt door banden van neurofibrillen, waar hier en daar Schwannse kernen zijn ingestrooid. Deze plexus noemt Boeke de „sympathische Grund-

plexus". De efferente neurofibrillen gaan hiervan uit en hangen via periterminale netjes samen met het te innervieren plasma. Het sympathiese zenuwstelsel wordt hier dus opgevat als een syncytium. Ten opzichte van de interstitieele cel heeft de auteur stelling genomen voornamelijk in een drietal studies (34-35-36). In de eerste hiervan wordt de plexus entericus van *Amphioxus* beschreven en wordt vastgesteld dat de gangliencellen hiervan een uitgebreid syncytium vormen. Dan worden, naar aanleiding van verschillende overeenkomsten, deze kleine gangliencellen vergeleken met de interstitieele cellen. De auteur vraagt zich dan af of in het zoogdier-lichaam de interstitieele cel niet vergelijkbaar zou zijn met een gangliencel, die zijn primitief karakter heeft behouden. Deze cellen toch moeten uit hoofde van hun morphologie als „am Ende der protoplasmatischen sympathischen Bahn liegende Umwertungsstellen der Erregung" worden aangezien. Daarmee komt Boeke vanzelf terug op de oudere opvattingen van Cajal en Bethe, maar nu aan de hand van preparaten met een nieuwe verfijnde techniek.

Aan het einde van deze inleiding zoude het mogelijkerwijs aanbeveling verdienen om altans voorlopig stelling te nemen t.o.v. de theorieën die de bouw van het zenuwstelsel in een schema proberen te vatten. De neuronentheorie heeft zich zelf, door de starre en dogmatiese vorm waarin hij werd gegoten en vooral door Cajal werd gehouden, van een verdere evolutie afgesneden. De intraplasmatische loop van de neurofibrillen is zeker bewezen, maar — zoals we reeds opmerkten — een principieele betekenis mogen we hieraan niet toekennen. Ook de syncytiale samenhang van de neuronen onderling is wel een feit. De protoplasmatische overgang van neuroplasma en geïnerveerd plasma is anatomies wel aangetoond. Aan deze samenhang stellig gelovend, moeten wij toch opmerken dat dit in laatste instantie met onze hedendaagse middelen niet te bewijzen is. De physiese chemie heeft ons mono-moleculaire membranen doen kennen die een krachtige barrière kunnen vormen. Indien een dergelijk laagje bijv. het periterminale net zou omgeven dan zouden we een toestandsverhouding krijgen, zoals Cajal zich die voorstelde. Maar dit zou nimmer mikroskopies aan te tonen noch te weerleggen zijn. Ook is het

volstrekt niet onmogelijk om de verschijnselen die zich volgens de theorie in de synapsen afspelen, te verklaren door een grensvlak aan te nemen. Of men de synapsis verschijnselen aan een levensfunctie in engere zin, dan wel aan een membraanwerking wil toeschrijven blijft in beide gevallen een hypothese. In de keus hier-tussen zal meer de persoon van de onderzoeker meespreken, dan wel het preparaat, zelfs al stellen wij een volkomen objectieve waarneming voorop.

Onder alle omstandigheden blijft het ook een persoonlijke en volstrekt geen principieele kwestie, of men, nadat de neuronentheorie zoveel van zijn dogmata moest laten vallen, deze naam toch nog wil behouden. Met Bielschowsky (28) menen wij dat het zwaartepunt van deze theorie gelegen is in de stelling, dat buiten het neuron om geen neuroplasma, d.i. protoplasma dat de drager is van de specifiek nerveuze functies — bestaat en dat het neuroplasma dus uitsluitend door het neuron kan worden gevormd. Noch Held, noch Heringa is er naar onze mening in geslaagd aannemelijk te maken dat ook andere cellen — de lemnoblasten — mede neuroplasma vormen. En totdat bewezen is dat enigermate gedifferentieerde cellen, bijv. mesenchym, daartoe in staat zijn, zolang menen wij nog van neuronentheorie te kunnen spreken, al doen wij dit dan ook in een geheel andere zin dan bijv. Cajal.

Techniek.

Als handleiding voor de algemene techniek kozen wij: Romeis: Taschenbuch der mikroskopischen Technik 13. Aufl. Wordt er dus in de volgende bladzijden gesproken over bijv. de kleuring van Unna-Pappenheim, dan is daarmee bedoeld dat de techniek gevolgd werd zoals die voor deze kleuring door Romeis werd aangegeven.

Voor de specifieke kleuring van het zenuwweefsel werd uitsluitend gebruik gemaakt van de vitale methyleenblauwkleuring van Ehrlich, eventueel volgens de formules van Schabadasch gewijzigd. Wij hadden een bijzondere reden voor deze keus. In de eerste plaats gelukken de zilverkleuringen van de interstitieele cellen zelden, evenals die van een deel van de sympathiese gangliencellen. Dit schrijft reeds Cajal en in de moderne publikaties kan

men de zelfde klacht steeds weer terug vinden. Zo schrijft bijv. van Esveld (28) in zijn studie over de darm sympathicus dat het hem niet gelukt was een zilverkleuring van de interstitieele cel te krijgen. In een recente publikatie komt A. Abrahám (36) tot de slotsom dat de netten van interstitieele cellen in de pharynx niet bestaan, hoewel tal van onderzoekers deze reeds lang hebben aangetoond. Klaarblijkelijk was hij niet in staat om met de Biel-schowsky methode de sympathicus tot zichtbaarheid te brengen! De methyleenblauwkleuring daarentegen is, zelfs volgens de oude door Ehrlich gegeven formule, gemakkelijk uit te voeren en geeft altijd resultaten, al kleurt zich gemeenlijk juist een ander deel van het zenuwstelsel dan men zich wenste. Een zeer groot voordeel is dat men ongefixeerde, nog levende preparaten kan kleuren en dit te meer daar het tere punt van deze methode de fixatie is. Het is in het bijzonder voor de histoloog, die gewoonlijk begint met het laatste sprankje leven van zijn object op de meest snelle en doeltreffende wijze te vernietigen, een zeer fraai gezicht wanneer hij in zich contraherend hartweefsel de fijnste zenuwdraadjes kan vervolgen en wanneer hij deze, al naar de vorm veranderingen van de omgevende spieren, een gestrekt dan wel een gegolfd verloop ziet aannemen.

Reeds om deze voordelen zou men de vitale methyleenblauwkleuring verkiezen, maar daarenboven is deze voor de sympathicus, mits goed gehanteerd een der beste, zo niet de beste kleuring. Men kleurt bovendien universeler, meer dan de neurofibrillen alleen. En uit de moderne publikaties krijgt men schier de indruk dat zenuwkleuring en fibrillenkleuring identiek zijn en dat wanneer de neurofibrillaire structuur en eventueel de kern nog gekleurd is, het vraagstuk daarmee ook zijn beslag heeft. Het onderzoek van het neuroplasma in zijn geheel wordt zodoende verwaarloosd, wat niet kan nalaten gevolgen met zich mee te slepen, want hoeveel waardevolle gegevens de verschillende zilverkleuringen ons ook verschaft hebben, zij blijven in hun huidige vorm partieele kleurmethoden, met — zoals vanzelf spreekt — partieele resultaten. Een zeer grote vooruitgang in de techniek van de vitale kleuring is door de jongste onderzoekingen van Schabadasch gebracht. Schabadasch kleurt dan met methyleenblauw vrij van zink, in een pijnlijk nauwkeurig isotonies gemaakte oplossing van natrium-

chloride, die op een bepaalde, voor ieder orgaan andere Ph, wordt ingesteld. Toegevoegd worden oxyphenolen die de kleuring bespoedigen. Ook hiervan wordt de concentratie nauwkeurig het object aangepast. Gefixeerd wordt in een oplossing van ammoniumpicraat met toevoeging van ammoniumjodide, of -rhodanaat. Op deze wijze werkend is het mogelijk om het gehele zenuwstelsel van maag-darmkanaal te kleuren, zonder dat er ook maar één zenuwcel of ook maar één uitloper ongekleurd blijft.

Een moeilijkheid ondervonden wij bij het fixeren. Schabadasch stelt aan het ammonium-picraat hoge eisen en beveelt uitsluitend het gebruik van de rode modificatie, door Leitz in de handel gebracht, aan. Dit nu konden wij ons, in verband met de wettelijke bepalingen op het vervoer van springstoffen, niet verschaffen en het moest toen zelf gemaakt worden. Hierbij mochten wij steeds rekenen op de hulpvaardigheid van drs. chem. C. J. Krom die ons steeds met zijn grote chemiese kennis en vaardigheid terzijde stond. Hoewel het eindproduct al de vereiste eigenschappen vertoonde, bleek bij de fixatie de kleurstof korrelig neer te slaan. Dit werd ondervangen door het object eerst voor te behandelen met de damp van 1 % osmiumzuuroplossing, om het vervolgens na te fixeren in een mengsel van ammonium-molybdaenaat 7 % en het fixatief van Schabadasch. Deze techniek verschafte ons meestal uitstekende preparaten.

De preparaten werden daarna als een dikke coupe, of na op het ijs-mikrotoom gesneden te zijn, eventueel volgens Heringa en ten Berge, meest in gelatine volgens Schabadasch ingesloten. Dit heeft het voordeel dat iedere schrompeling vermeden wordt. Bleek alcohol onvermijdelijk, bijv. wanneer voor series in paraffine moest worden ingesloten, dan werden de alcoholtrappen in 10 minuten gepasseerd om, hetzij in cederolie, hetzij via terpineol in benzol als intermedium te komen. Dunne weefselstukjes, als kikkerdarm of -huid, cornea enz. kan men zo zonder verlies aan kleurintensiteit in de paraffine brengen, mits men het verblijf in de stoof ook zoveel mogelijk bekort.

Een groot nadeel was dat de preparaten zo snel uitbleekten. Wij konden deze maximaal 5 à 6 maanden bewaren. Schabadasch geeft aan dat zijn preparaten jaren lang hun oorspronkelijke kleurintensiteit hebben behouden. Maar hoewel wij ons zeer nauwkeurig

aan zijn voorschriften hielden, gingen de onze na enige maanden zo achteruit, dat ze voor onderzoek ongeschikt waren geworden. Mogelijkerwijs was het gebruikte ammonium-picraat daaraan niet vreemd. In het bijzonder bleek de kleur lichtgevoelig te zijn. Herhaaldelijk konden wij konstateren dat wanneer een preparaat enige uren was bestudeerd, de kleuring sterk was terug gelopen. Lichtfilters, die de chemies meest aktieve stralen tegenhielden hielpen hiertegen wel iets, maar toch niet afdoende.

Toch hebben wij al deze bezwaren aanvaard ter wille van de genoemde voordelen, maar vooral terwille van het feit dat de methyleenblauw methode toelaat dat ook zeer dikke coupes of dikke totaalpreparaten, worden doorzocht. Dit is een onschatbaar voordeel ten opzichte van de andere technieken; men is niet meer aangewezen op het onderzoek van weefsel-fragmenten — en tenslotte is een mikrotoomsnede niets anders — maar men kan de darm van een jonge kikker bijv. in zijn geheel onderzoeken, zelfs met de olie-immersielens. Het topographies verband van de zenuwelementen gaat niet verloren en hoeft niet moeizaam gerekonstrueerd te worden, of wel aan enkele zeer gunstig uitgevallen preparaten te worden vastgesteld. Embryologische ontwikkelingsstadia, in een gunstig tijdstip aan te treffen is op zich zelf al een zeldzaamheid, die door de techniek ten volle benut moet kunnen worden. Maar ook in volwassen weefsels is het een onschatbaar voordeel wanneer men fijne zenuwuitlopers over afstanden van centimeters kan vervolgen.

Bij het bestuderen van de preparaten hebben wij gebruik gemaakt van kleurfilters samengesteld op aanwijzing van Neuweiler (35). Deze snijdt uit een gekleurd gelatine blaadje een in het diaphragma van het mikroskoop passende ring, terwijl in deze ring een passende cirkel van de complementaire kleur wordt aangebracht. Zijn de grootteverhoudingen van ring en centrum de juiste, dan schijnt het gezichtsveld wit. Maar een nadeel is dat al naar de belichtingsapertuur, hetzij de kleur van het centrale-, dan wel die van het periphere deel, overheerst. Om hieraan tegemoet te komen hebben wij de gekleurde folia in sectoren gerangschikt, zodat de verhoudingen van de lichtsoorten konstant blijft. Uit de op vele wijzen gekleurde gelatine en cellophaan bladen die voor verpakking doeleinden in de handel zijn, kozen wij die complementaire kleuren

die ongeveer geen blauwe stralen doorlaten. Het gezichtsveld wordt dan ongeveer wit, terwijl de blauw-violetten fijne zenuw-draadjes vrijwel zwart schijnen en zich zeer gemakkelijk laten vervolgen.

De tekeningen voor dit proefschrift zijn vervaardigd met behulp van de camera lucida. Naderhand werden, waarnemend door de olie-immersie, de fijne details ingebracht. De naast de tekeningen staande micro-maten maken een vergelijk van de verschillende figuren mogelijk.

Over de interstitieele cel.

Het begrip „interstitieele cel” wisselt van auteur tot auteur en wel zozeer dat als men met de opvatting van de schrijver niet op de hoogte is, of door hem geen nadere uitlegging wordt gegeven, het vaak onmogelijk blijft de betekenis aan dit woord gehecht — te vatten. In de litteratuur blijft het veelal bij vage aanduidingen; een stellingname blijft uitzondering en in het algemeen komt men niet verder dan het uitspreken van een woord waaraan een scherptomlijnd, altans afgebakend begrip niet verbonden is. Dit heeft weer tengevolge dat zeer heterogene objecten als vanzelf sprekend vergelijkbaar worden geacht en dat veel wetenschappelijke strijd niet zozeer berust op een verschillende interpretatie dan wel op een verschil in definitie.

Het kan dan zijn nut hebben om een poging te doen deze cellen te klassificeren, hun plaats in de weefselsoorten te bepalen, om daardoor in de verschillende hiermee samenhangende vraagstukken enige klaarheid te brengen. In de eerste plaats is het dan wenselijk te beginnen met te definieeren wat hier onder een interstitieele cel zal worden verstaan. Hier zal dit woord steeds gebruikt worden in de zin die Cajal (94-11) er aan gaf. Wel is waar komt aan hem slechts de eer van een herontdekking toe, want deze cellen waren al veel eerder gezien — zeker al door Ehrmann (1881) in de huid van de kikker — maar Cajal gaf er de naam aan en beschreef ze het eerst uitvoeriger, daar hij het bijzondere ervan inzag.

In 1911 zegt Cajal in zijn *Histologie du système nerveux* T. 2 blz. 923:

Plexus interfasciculaire ou secondaire. — On remarque dans les

mailles du plexus d'Auerbach et entre les grands faisceaux fibro-cellulaires des deux tuniques musculaires un autre plexus à mailles étroites. Il est constitué: 1° par des fibres nerveuses ou branches viscérales issues des ganglions d'Auerbach, et 2° par les prolongements de certaines cellules auxquelles nous donnerons le nom de neurones sympathiques interstitiels.

Neurones sympathiques interstitiels. — Ces corpuscules, que nous avons découverts dans le pancréas et le tube intestinal de la grenouille et des mammifères, se colorent fort bien par le chromate d'argent et par le bleu de méthylène. Ils ont un aspect fusiforme ou triangulaire et une taille petite, possèdent une faible masse protoplasmique et donnent naissance à plusieurs expansions vari-queuses, fort longues, qui sont ramifiées à angle droit, habituellement. On rencontre ces neurones surtout entre les faisceaux fibro-cellulaires, contre les paquets fibrillaires du plexus interfasciculaire ou secondaire; ils ne manquent pas non plus à la périphérie du plexus d'Auerbach et dans le voisinage des vaisseaux. Quelques-uns de leurs prolongements se dégagent des paquets fibrillaires pour cheminer isolément entre les deux couches musculaires, et de préférence dans leurs interstices; ils forment avec leurs congénères un plexus à mailles étroites, inégales et souvent incomplètes. Leurs ramuscules ultimes, pâles et granuleux, semblent entrer en rapport avec les fibres musculaires."

Ons houdend aan deze definitie beperken wij dit onderzoek tot cellen in het gebied van de sympathicus. Aan de toekomst moeten we overlaten in hoeverre we analoge vondsten elders kunnen doen. We laten daarom ook, zoveel doenlijk de door Held en Heringa (20) beschreven lemnoblasten rusten. Door velen worden de interstitieele cellen onder de lemnoblasten gebracht — vooral naar aanleiding van het onderzoek van Heringa — maar het is naar onze mening zeer de vraag of dit juist kan zijn. Heringa toch vond zijn lemnoblasten in verband met sensibele banen en het is op zich zelf al een onderzoek om uit te maken of deze vergelijkbaar zijn met interstitieele cellen, omdat de sympathicus een zeer aparte plaats inneemt en zich in menig opzicht afwijkend van het overige zenuwstelsel gedraagt. In ieder geval mag daar zonder — vooral geneties — onderzoek niet toe worden over gegaan, zoals Lawrentjew (26) en van Esveld (28) deden. Het is veel

beter om de beslissing in deze moeilijke materie aan een toekomstig onderzoek over te laten.

Bij het doorlezen van de litteratuur vindt men dat ieder daarvoor ook maar enigmatische in aanmerking komend weefsel in de loop der tijden als matrix voor de interstitieele cel is beschouwd. Cajal heeft deze cellen dadelijk onder de neuronen gerangschikt en steeds aan zijn oorspronkelijke mening vast gehouden, hoewel hem dit voor grote theoretische moeilijkheden plaatste. Dogiel meende met bindweefsel te doen te hebben (95) en hij beelde vrijwel zeker onder deze rubriek ook bindweefselementen af, maar later kwam hij op zijn mening terug en sloot zich bij Cajal aan. En de door deze verdedigde neuronale natuur van de interstitieele cel vindt tot op heden zijn aanhangers, vooral onder die onderzoekers die met de vitale methyleenblauwkleuring vertrouwd zijn.

De meeste moderne schrijvers zijn in het algemeen wel overtuigd van de nerveuze natuur van de interstitieele cel. Hierbij moet opgemerkt worden dat het begrip „nerveus” bij de hedendaagse onderzoeker veel en veel verder gaat dan een dertigtal jaren geleden. Toen toch verstond men, door de invloed van de neuronen theorie die toen zijn grootste triomphen vierde, onder nerveus: dat wat behoort en deel uitmaakt van een gangliencel, van een neuron dus. Tegenwoordig is dit begrip vervaagd en neigt men ertoe om de lemnoblast bijv. — die een neurophoor is — nerveus te noemen, wat in het kader van de oorspronkelijke neuronentheorie onduidelbaar zou zijn. Maar het eigenlijke vraagstuk waarvoor de interstitieele cel ons stelt laat men tegenwoordig rusten en wel zo grondig rusten dat we sinds 1894, toen Cajal het begrip definieerde, vrijwel geen stap verder zijn gekomen. Men spreekt nu wel van interstitieele cel of van Schwannse cel (resp. kern!), dan weer van lemnoblasten, maar niet wordt aangegeven waarom nu dit alles zo wordt beschouwd. Maar wanneer wij bedenken dat alleen al van de Schwannse cel de genese allerminst vaststaat, dan wordt het duidelijk dat zeer heterogene objecten onder één vlag varen. Van de Schwannse cel verdedigt Kölliker de bindweefsel-natuur: Cajal, Plenck e.a. laten deze cel ontstaan uit glia; Schulze (04) daarentegen uit periphere neuroblasten. Dohr en Bethe nemen een ectodermale oorsprong aan, terwijl Harrison (03) de neurale buis als moederbodem aanziet. En al deze celsoorten zouden dan

tot interstitieele cellen kunnen worden? Men krijgt dan toch wel de indruk dat hier eerder sprake is van een woord dat gebruikt wordt zonder dat er een wel overwogen begrip aan wordt verbonden. Tenzij men wil aannemen dat al deze elementen ondanks hun heterogeniteit, zonder onderscheid even gemakkelijk door neurotisie „nerveus” worden. Dit wordt in de litteratuur wel is waar niet uitgesproken, maar men krijgt de indruk dat het toch wel vanzelfsprekend mogelijk wordt geacht. Dit gaat zonder twijfel te ver. De ervaringen en de feiten die de onderzoekingen ons verschaft hebben zijn bij lange na niet voldoende om ook maar een hypothese ad hoc in deze richting te poneren. Nu zou dit niet zo erg zijn — welke theorie is in de loop der tijden niet gecorrigeerd? — ware het niet dat iedere theorie, hier kunnen we misschien beter spreken van een heersende maar niet gefundeerde opvatting, de denkrichting beïnvloedt en in banen legt. Berust de opvatting dan op weinig, of in het geheel niet op feitenmateriaal, dan is de kans om op dwaalwegen te geraken groot, vooral als men het taaie leven van een theorie in aanmerking neemt. De interstitieele cellen komen alleen voor in het sympathicus gebied, hun bestaan elders dient nog te worden aangetoond. Waaruit volgt dat deze cel niet anders kan zijn dan of een lemnoblast, of een differentiatie produkt van een sympathiese cel hetzij een gangliencel, hetzij een Remakse cel, waarvan de identiteit met de Schwannse cel allermint vaststaat. In de litteratuur spreekt men wel steeds van een Schwannse cel die de mergloze vezel begeleidt en dit is zo vaak gezegd en herhaald dat het tot een waarheid schijnt geworden te zijn. Maar wanneer men de morphologie van de Remakse en daarnaast die van de Schwannse cel voor ogen houdt dan komt men toch wel tot de konklusie dat er dermate grote verschillen bestaan, dat het verwonderlijk mag heten dat steeds maar weer zonder dat één ogenblik de noodzaak van een bewijs gevoeld wordt deze cellen worden vereenzelvigd. Wanneer we trachten uit te maken onder welke weefselsoort we de interstitieele cel hebben te rangschikken, dan zullen wij ons steeds primair door physiologische overwegingen laten leiden. De funktie blijft steeds hoofdzaak en daarmee die morphologische eigenschappen, waaruit per analogie met wat elders gevonden werd, tot die funktie kan worden besloten. Het is dan van minder belang of

de interstitieele cel, indien deze onder de lemnoblasten zou moeten worden gerekend, gebracht moet worden onder bindweefsel-elementen, dan wel onder een andere celsoort. In al deze gevallen wordt de interstitieele cel tot een vehiculum van neuroplasma zonder de eigenschappen te hebben van een nerveus centrum, waarmee de rol die deze cel dan speelt, tot een geheel andere wordt dan wanneer wij tot een neuronale natuur ervan zouden hebben te besluiten. Hier ligt het kernpunt van ons gehele onderzoek. Niet of de interstitieele cel nu die of die weefselcel is, maar wel: is deze cel een nerveus centrum, een neuron dus, met de eigenschappen van een zenuwcel, of is hij dat niet. In het eerste geval heeft de cel neuronale functies en dan moet er — blijkens het overal en in grote getale voorkomen van interstitieele cellen in de periphere sympathicus — een zeer belangrijke rol bij de innervatie aan toegeschreven worden. In het andere geval zou aan deze cel evenmin een actieve nerveuze functie mogen worden toegekend als bijv. aan een epitheelcel waardoor een neurofibril loopt. Wij zullen dus de eigenschappen van de interstitieele cel hebben na te gaan en na te hebben gedefinieerd wat wij onder een neuron en een lemnoblast hebben te verstaan, vast hebben te stellen onder welke rubriek we deze cel moeten brengen.

De definitie van het begrip „neuron” is verre van eenvoudig. Vele criteria welke in het kader van de klassieke neuronentheorie als vaststaand werden beschouwd zijn nu van hun bruikbaarheid, altans van de absolute bruikbaarheid die zij hadden, ontdaan. Het begrip neuron — vroeger zo scherp omlijnd — is daardoor verwaagd; de inponderabilia, die de onderzoeker steeds beïnvloeden, zonder duidelijk tot het bewustzijn door te dringen, spelen dien-tengevolge een belangrijker rol. Maar, waar voor iedere auteur een persoonlijke norm geldt wordt het steeds moeilijker om de litteratuur in zijn diepste bedoeling te begrijpen en de mogelijkheid langs elkaar heen te redeneren wordt op die gebieden waar het onderzoek nog geen volledige klaarheid bracht groter. Onder een neuron (gangliencel, zenuwcel) verstaan we dan een cel die gekenmerkt is door zijn vermogen tot het opnemen, verwerken en via efferente vezels weer cellulifugaal afgeven van prikkels. Daarnaast bestaat een trophiese invloed: wordt het neuron gescheiden in een kernhoudend en een kernloos stuk, dan degenerereert het laatste. Anatomies is de

gangliencel gekenmerkt door zijn min of meer typiese vorm; er is aan het neuron minstens één efferente uitloper die met een of ander orgaan in innerverend verband staat *) Het cellichaam bevat in veel gevallen Nissl stof. Dan is het neuron de generateur van de neurofibrillen, die in het cellichaam allerlei kenmerkende netvormingen vertonen. Geneties is de gangliencel een cel die alleen ontstaat uit een neuroblast, welke volgens de heersende opvatting uitsluitend afkomstig is van het buitenste kiemblad (neuraalbus resp. placode).

De lemnoblast kan beschouwd worden als een cel, welke dient als drager van de neurofibrillen, van neuroplasma dus, maar zonder dat hier sprake is van een nerveus centrum en terwijl dit neuroplasma gerekend moet worden afkomstig te zijn van een andere cel, van een neuron. Daarmee is niet gezegd dat er tussen neuro- en lemnoblastenplasma geen relaties zouden bestaan; zelfs is niet gezegd dat het neuroplasma zoals Heringa (20) dit wil, bij zijn groei het lemnoblastenplasma niet zou benutten. Het criterium is of dit plasma, evenals voedingsstoffen bevattende weefselvochten, door het neuron wordt geassimileerd en daarmee gemaakt wordt tot een specifiek bestanddeel van het neuroplasma, m.a.w. of de funktionele scheiding van de twee plasmata blijft gehandhaafd. Op de volgende bladzijden zullen wij op deze vraag antwoord geven. Achtereenvolgens hebben we dus de morphologie van de interstitieele cel te vergelijken met die van de lemnoblast en met die van de sympathiese gangliencel. Daarna zullen wij uit het gedrag van de uitlopers en uit de verdere morphologie trachten af te leiden of aan de interstitieele cel een rol als nerveus centrum moet worden

*) Stöhr jr. probeert een nomenclatuur in te voeren teneinde eenheid te brengen in de benaming van de verschillende zenuwuitlopers. De woorden zenuwuitloper, zenuwvezel enz. wil hij vervangen zien door: ascylander, fijne- en fijnste „Nervenfaser” enz. Hoewel we dit streven zeer toejuichen verdient het systeem van S. n.o.m. geen aanbeveling. Onze methoden staan bijv. niet eens toe een fibril van een bundel verkleefde fibrillen te onderscheiden, dus kunnen wij hem dan evenmin benoemen. Verder kan men geen verschil zien tussen een „ascylander” en een uitloper van een sympathiese cel van type II of een uitloper van een interstitieele cel. En hier kunnen wij zeker niet van „ascylander” spreken. Op het ogenblik is iedere nomenclatuur nog praematuur en kan, als hij ingang vindt, op den duur slechts verwarrend werken, wat niet opweegt tegen het geringe, waarschijnlijk ook twijfelachtige en steeds tijdelijke nut.

toegekend. Hierbij zullen we de resultaten van physiologische onderzoeken dienen te laten meespreken. Tenslotte zal dan worden nagegaan in welke verhouding deze cel staat tot de sympathiese elementen en waar hij genetisch van afkomstig is.

Zoals reeds in de inleiding werd vermeld wees Boeke (35) op het syncytiaal verband van de gangliencellen in de darmplexus van *Amphioxus* en op de geleidelijke overgang van deze in de interstitieele cellen. Een dergelijke verhouding vonden wij behalve bij zoogdieren, eveneens bij *Rana* waar een zeer gunstig onderzoeksobject de pharynxslijmvlies bleek te zijn. De loop van de zenuwen daarin is te bekend dan dat we daarover in herhaling zouden behoeven te vervallen. Alleen worde opgemerkt dat we van buiten naar binnen twee sympathiese plexus met interstitieele cellen aantreffen. Tot de sympathiese aard van deze plexus werd besloten op grond van het feit dat er vezels van uitgaan die o.m. de bloedvaten verzorgen. De buitenste plexus bestaat uit fijne variceuse draden en spaarzaam hier en daar een interstitieele cel. De diepere plexus bevat veel meer cellen: de uitlopers zijn dikker en bestaan vaak uit duidelijke fibrillenbundeltjes, die in een lichtblauw gekleurd plasma liggen. Tussen de twee plexus vindt men tal van verbindende draadjes. In het niveau van de dieper gelegene treden de primaire zenuwen in en vertakken zich, steeds in deze laag blijvend, zodat er een grootmazig net resulteert. De primaire zenuwen bevatten zowel merghoudende als mergloze vezels. De eerste delen zich meestal enige keren dichotoom om dan loodrecht naar het pharynxoppervlak te stijgen om daar, hetzij de smaakbepalers, hetzij het epitheel te verzorgen. De merglozen vormen op de straks te beschrijven gangliencellen, pericellulaire apparaten ofwel hangen samen met de plexus van interstitieele cellen, waarmee ook een deel van de uitlopers van de gangliencellen verbindingen aangaan. Men vindt deze meergenoemde gangliencellen in de primaire zenuwbundels, nadat deze — na zich enige malen vertakt te hebben — wat dunner zijn geworden. In een goed geprepareerde pharynx kan men er zeker een vijftigtal van vinden. Over het al of niet voorkomen van zenuwcellen in de pharynx van de kikker wordt in de literatuur gestreden. Wij kunnen hierover geen polemiek voeren. In een vers preparaat zijn ze gemakkelijk te zien

en een goed gekleurd preparaat vertoont ze zonder meer met hun pericellulaire apparaten, Nissl stof en de grote blazige kern met de perinucleaire hof.

Aan deze gangliencellen laten zich twee typen onderscheiden. Het eerste type is gekenmerkt door het bezit van een duidelijke neuriet en korte dendrieten of de cel heeft een peervormige gedaante met één uitloper: de neuriet. Het tweede type is bi- tot multipolair; een axon en dendriten laten zich aan de uitlopers niet onderscheiden (zie tekstfiguur 5).

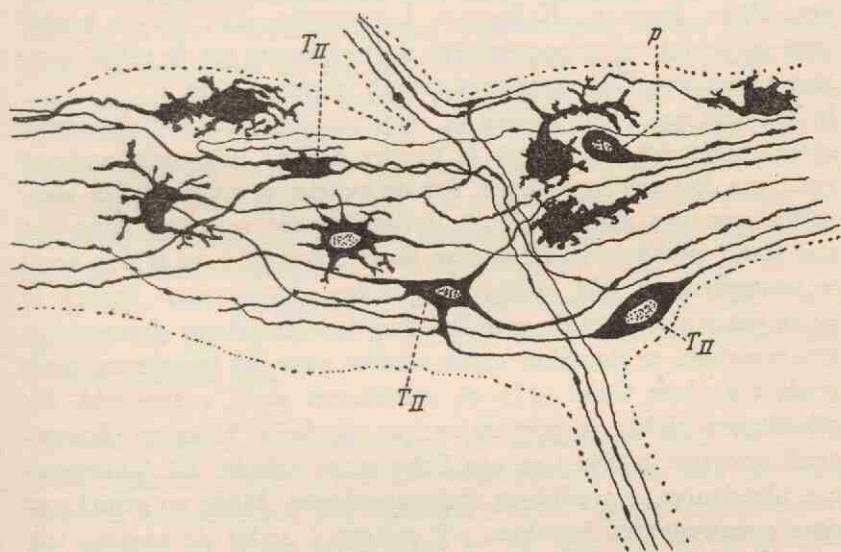


Fig. 5: Celtypen uit de plexus van Auerbach; methyleenblauwpreparaat van de darm van een jonge *Cavia*. Men vindt drie cellen van type II (T. II); de andere cellen zijn van type I, waaronder zich één bevindt waarvan het lichaam volkomen glad is en een peervorm vertoont (p).

Het type dat voorzien is van een ascylinder komt overeen met het z.g.n. motoriese type van Dogiel, tegenwoordig algemeen type I geheten, daar het wel is gebleken dat er geen steekhoudende motieven waren aan te voeren waarom deze celsoort onder de motoriese gangliencellen zou moeten gerekend worden. Het multipolaire type, overeen komend met de door Dogiel als sensibel betitelde sympathiese cellen, noemt men tegenwoordig algemeen

celtype II. Deze cellen zijn voorzien van twee of meer uitlopers die alle aan elkaar gelijk zijn, zodat we niet het recht krijgen één ervan een neuriet te noemen. Met methyleenblauw kleuren deze cellen zich zeer gemakkelijk; niet evenwel met de Golgi kleuring en ternauwernood volgens de methode van Bielschowsky en zijn varianten, waarvoor wel het celtype I zeer gemakkelijk toegankelijk is.

Naar onze mening moet type I tot de vagus-, type II tot de sympathiese elementen van het autonome zenuwstelsel gerekend worden. Hierin komen wij overeen met de moderne russiese schrijvers Iljina, Iwanow, Kollossow, Lawrentjew e.a., die in hoofdzaak op grond van topographiese overwegingen tot de zelfde konklusie kwamen. Onze motieven waren ietwat anders.

In het hart van *Rana* blijken de vagus-einden pericellulaire apparaten te vormen op celtype I. Verder hebben wij, zoals anderen voor ons, kunnen waarnemen dat de neuriet van deze cellen somwijlen van een merghoudende schede wordt voorzien (pharynx van *Rana* en Axolotl - Blaas van *Rana*), wat bij type II nog nooit is waargenomen. De multipolaire cellen, daarentegen komen in grote getalen voor in de ganglien van de sympathiese grensstreng, waarvandaan ze Remakse vezels zenden naar het intestinum, zoals reeds o.a. door Cajal (11) bij zoogdieren werd vastgesteld. De celuitlopers blijken in preparaten van de darm, blaas en pharynx nooit voorzien te zijn van een Schwannse schede. Zij innerveren o.a. bloedvaten, vetcellen en chromatophoren. Mede op grond van deze overwegingen brachten wij celtype I onder de vagus-, celtype II onder de sympathiese elementen, zonder evenwel aan deze indeling voorlopig meer waarde te hechten dan we doen aan een orienterende nomenclatuur.

Andere celtypen vermochten wij in het autonome zenuwstelsel van maag Darmkanaal niet te onderscheiden.

De uitlopers van de in de pharynx gelegen multipolaire gangliencellen — welke nimmer van een mergschede worden voorzien — hangen syncytiaal samen met de oppervlakkige of diepere laag van interstitieele cellen. Tussen deze gangliencellen, aan wier karakter men geen ogenblik zou kunnen twijfelen en tussen cellen die ontwijfelbaar tot de interstitieele cellen behoren bestaan talrijke overgangsvormen. We zien eerst dat enkele zenuwcellen — meest

kleinere — buiten de zenuwbundels komen te liggen. Ver van deze vandaan vindt men zo nu en dan een zeer kleine gangliencel, vaak kleiner dan een interstitieele cel, maar aan de kern met de perinucleaire hof en de Nissl stof nog zeer duidelijk als zodanig te herkennen. Dan treft men cellen aan met een kern typies voor een interstitieele cel, maar overigens met het karakter van een neuron. En als een verdere tussentrap vinden we talrijke cellen die we met evenveel recht tot de interstitieele-, als tot de gangliencellen zouden kunnen brengen. De grens tussen beide celsoorten te trekken blijkt, evenals bij *Amphioxus*, ook hier onmogelijk. Bovendien is, doordat al deze cellen syncytiaal samenhangen, tussen de anatomiese betrekkingen onderling, evenmin van enig principieel verschil sprake. Daarmee is ook de vraag opgelost wat het lot is van de uitlopers van de interstitieele cellen die naar de banden van de plexus van Auerbach lopen om daar in de zenuwbundels te worden opgenomen. Deze uitlopers zijn de draden van het syncytium die de gangliencellen van type II verbinden met het net van interstitieele cellen. Figuren 1, 2, 3 en 4 van pl. I blz. 75 geven een beeld van de verschillende overgangsvormen. Ten overvloede merken wij nog op dat de afgebeelde cellen aan een zelfde syncytium ontleend zijn.

Geheel anders is het beeld van de lemnoblast zoals de vitale methyleenblauwkleuring ons dat geeft. Feitelijk kan men met deze methode de lemnoblast niet zichtbaar maken. Op het stadium waarop de kleuring wordt afgebroken en de zenuwen, gangliencellen en interstitieele cellen getint zijn, ziet men van de Schwannse cel van de merghoudende schede hoogstens de kern, van de lemnoblast evenwel niets. Wij willen uitdrukkelijk dit feit vermelden. De vitale kleuring is een biologiese reactie, geheel anders dan de andere kleuringen van het zenuwweefsel, die alle werken met gefixeerd en daardoor van een groot deel van zijn reactievermogen ontdaan weefsel. Wij kunnen dus wat dit betreft veel eerder de vitale kleuring dan een willekeurig andere, met dood weefsel experimenterende methode, vertrouwen.

Willen we dus de lemnoblast na een vitale kleuring bestuderen, dan zijn we aangewezen op een tegenkleuring met bijv. aluincarmijn en orange-G. We zien dan de rood gekleurde kernen en

de orange lemnoblastenband, waarin de lichtblauw getinte zenuw uitloper ligt, terwijl de neurofibrillen als donkerder lijntjes daar weer in te onderscheiden zijn. Tussen lemnoblasten- en neuroplasma is een scherpe grens; de nerveuze uitloper blijft dus als zodanig gehandhaafd en van een samensmelting van beide plasmata blijkt bij deze methode van werken dus niets (zie fig. 5 pl. I blz. 75). Maar ook bij behandeling van de preparaten volgens de standaard technieken blijkt hetzelfde. Het is een bekend feit dat de nerveuze uitloper in het algemeen zeer slecht de zure aniline kleurstoffen — die overigens het plasma goed kleuren — opneemt. In de lemnoblast blijkt deze eigenschap behouden te zijn gebleven. Wanneer we een preparaat sterk nakleuren bijv. met eosine, dan zien we de nerveuze uitloper als een lichte hof, met een scherpe grens van het donkerrode andere plasma afgescheiden. We moeten dus aannemen dat het gedrag, zowel t.o.v. de vitale als van de postmortale kleuringen bewijst dat er een verschil tussen beide plasmata bestaat. Zelfs op het eind van de zenuwbaan, wanneer in een lemnoblast een terminaal- en een periterminaal net ontstaat, dan nog blijft deze cel vitaal ongekleurd. Verwonderlijk is dit eigenlijk niet. Niemand zal beweren dat de protoplasmata van een gangliencel, een epitheelcel, klier- of spiercel aan elkaar gelijk zijn. Men kan het verschil kwalitatief of kwantitatief denken, aanwezig is het. En zijn verschillen aanwezig, dan moet ergens een scheidende grens zijn. Deze mag continu of discontinu gedacht worden, men is verplicht hem te aanvaarden. En omgekeerd, wordt met één of andere methode een grens vastgesteld, dan kan men zeker zijn een verschil te hebben aangetoond. En dat het lemnoblasten plasma niet gelijk is geworden aan het neuro-plasma, volgt behalve uit het hier boven betoogde, ook uit de talrijke publikaties, waarin sensibele uiteinden vitaal gekleurd, worden afgebeeld. Van lemnoblasten ziet men daar geen spoor. Het is dus logies, dat waar er tussen de beide plasmata tenminste het zeer gewichtige verschil bestaat t.o.v. een vitale reactie, van een samensmelting van deze, voor geheel andere functies ingerichte modificaties van de levende stof, geen sprake kan zijn. In deze is onze konklusie dus een geheel andere dan die van Heringa. Geheel anders gedraagt zich de interstitieele cel; deze kleurt zich relatief gemakkelijk, prakties het eerst van alle nerveuze elementen.

Het plasma wordt in zijn geheel blauw gekleurd, terwijl de neurofibrillen als donkerder lijntjes hier duidelijk in te onderscheiden zijn. De kern kleurt zich relatief gemakkelijk, veel eerder dan die van de somatische cellen.

Al deze gedragingen laten zich uit gefixeerde preparaten aflezen. Maar zekerheid omtrent één en ander krijgt men pas met het levende object in een druppel methyleenblauw oplossing onder de water-immersie van het mikroskoop. En deze onderzoekingswijze mag n.o.m. bij geen enkele konklusie vitale kleuringen betreffend, nagelaten worden. Men ziet dan een physiologies gebeuren zich aan het oog ontrollen, duidelijker dan wat de meest scherpzinnige rekonstruktie uit dode en gefixeerde weefsel stukken ons vermag te geven.

De π -granula.

In de Schwannse cel vindt men bij de mens en bij verschillende volwassen zoogdieren de door Reich (07) beschreven en benoemde π -granula. Deze zijn gekenmerkt door hun resistentie t.o.v. cadavereuze veranderingen, alcalie (5 % KOH bijv.), en van zuren (10 % HCl). Door zoutzure-pepsine en door een trypsine oplossing worden ze na formol fixatie gemakkelijk verteerd. Met thionine kleuren ze zich metachromaties, met Nilblausulphaat blauw, terwijl ze door andere vetkleuringen niet zichtbaar gemaakt worden.

Om vast te stellen of de interstitieele cel die door velen tot de Schwannse wordt gerekend, deze granula bevatte, onderzochten wij de periphere zenuwen en de darm van een ongeveer 5-jarige hond, die kort na de dood werd geprepareerd. Van de darm werden volgens de steeds gevolgde techniek vitaalgekleurde, gefixeerde weefselstukjes op het vries-mikrotoom gesneden. De 10 μ dikke coupes werden volgens Heringa en ten Berge opgeplakt. Vastgesteld werd de ligging van enkele interstitieele cellen ten opzichte van de omgeving, zodat deze steeds teruggevonden konden worden. Daarna werd nagefixeerd in formol, waarna de sneden werden behandeld met 2 % KOH gedurende drie uur. Het bleek dat de sympathiese gangliencellen dan hun Nissl stof hadden verloren: een eventueele verwarring van de π -granulatie hiermee

was dus uitgesloten. Na de inwerking van het loog werd gekleurd met thionine en met Nilblausulphaat. Ondanks herhaaldelijk zoeken is het ons niet mogen gelukken ook maar in één interstitieele cel π -granula aan te tonen. De periphere zenuwen (N. Ischiadicus, N. Ulnaris) op persies dezelfde wijze behandeld gaven in iedere Schwannse cel deze granulatie wel te zien. Wat dit betreft gedragen Schwannse cel en interstitieele cel zich dus anders.

De bouw van de interstitieele cel.

De vorm van de interstitieele cel is door tal van publikaties te bekend geworden dan dat we hierop zouden behoeven in te gaan; is door de definitie van Cajal trouwens voldoende getypeerd. Alleen zouden we willen opmerken dat, zoals van zelf spreekt, de vorm van éézelfde interstitieele cel niet konstant is maar afhankelijk moet zijn van de contractie-toestand van bijv. de darm-musculatuur. Aan een nog levend, vitaal gekleurd darmstukje kan men onder het mikroskoop deze vormwisselingen, die zeer aanzienlijk kunnen zijn, bij de rythmiese samentrekking of na prikkeling van de darm, gemakkelijk waarnemen. Dan weer heeft de cel een langgerekte gedaante met gegolfde dwarse uitlopers, dan weer — bij samentrekking van de andere spierlaag — een gegolfd verloop van de lengte uitlopers terwijl de dwarse gespannen staan. Met deze physiologische vormveranderingen, die iedere beschrijving min of meer illusoir maken, heeft men bij het onderzoek rekening te houden. Om een konstant beeld te krijgen hebben we steeds door middel van papaverine de darmmusculatuur verslapt. In het mesenterium zijn de interstitieele cellen bi-polair. Men vindt ze constant langs de vaten, terwijl zij in de ruimten daartussen een plexus vormen, die in vergelijking met die tussen de darmspieren, grootmazig is te noemen. In de diepere lagen van de circulaire darmspieren komen interstitieele cellen voor die in enkele opzichten verschillen van die welke wij in de darm reeds leerden kennen. Op tangentiale doorsneden ziet men alle cellen los liggen; van een syncytiale samenhang blijkt dan dus niets, want alle uitlopers eindigen in de gladde spieren. Bij het bestuderen van totaalpreparaten blijkt evenwel dat al deze cellen één uitloper hebben die loodrecht in de richting van het darmoppervlak loopt en die samenhangt

met de laag van interstitieele cellen die tussen de beide spierlagen een syncytium vormen. Deze verbindende uitloper wordt bij het maken van vlakke-coupees doorgesneden, waardoor het dan schijnt alsof de cellen los liggen (fig. 1 pl. II blz. 75). Deze cellen fungeren a.h.w. als eindcellen, opgenomen als zij zijn in het in de periferie eindigende deel van de sympathiese baan.

De kern van de interstitieele cel.

De kern van de interstitieele cel is op lengtedoorsnede veelal ovaal; op dwarscoupees ongeveer rond, maar de kernen van darmmusculatuur gelegen interstitieele cellen zijn wat platter (fig. 6a pl. I blz. 75). De afmetingen zijn bij *R. escul.* als gemiddelde van 1000 metingen aan de vitaal gekleurde maar niet gefixeerde sympathiese plexus van de *M. transversus abd.*: lengte: 18 à 23 μ ; gemiddelde kernbreedte: 10 à 12 μ . Gemiddelde grootste kernbreedte: 15 à 18 μ ; gemiddeld kernvolume: 500 à 800 μ^3 . In de pharynx zijn de interstitieele cellen en ook hun kernen wat kleiner. Wat de kern afmetingen van de Schwannse- en de bindweefselkernen betreft: de interstitieele celkern is wat groter dan de eerste en wat kleiner dan de laatste, staat dus tussen beide in.

Het beeld van de kernstructuur is in hoge mate afhankelijk van de gevolgde methodiek. Bij de vitale kleuring is de kern ongekleurd en pas in het fixatief of wanneer de cel afsterft komt hij te voorschijn. Prakties is de kern dan structuurloos, homogeen met hier en daar een verdichting die op chromatine brokken zou kunnen wijzen. Inderdaad kleurt men op deze wijze iets anders dan met de standaardtechnieken. Of dit het „kernsap” is van de oudere auteurs of de „achromatische stof” van Flemming, daarover durven wij niet te beslissen. Zeker is dat de kernstructuur die de gewone technieken ons te zien geven, niet is vernield. Want wanneer wij een preparaat, bijv. door langdurige inwerking van alcohol, ontkleuren en het daarna behandelen met bijv. haemaluin, dan vertonen de interstitieele cellen de bekende kernbeelden. En toch waren diezelfde kernen vitaal homogeen gekleurd geweest. Fig. 7 pl. II blz. 77 geeft een beeld van een interstitieele cel(I) na fixatie in Carnoy en kleuring met methylgroen-pyronine-carbolzuur. We zien een balkjes systeem dat grof gebouwd is, terwijl de kern

ondanks dat deze balkjes sterk gekleurd zijn, toch „leeg” aandoet. In de kern vindt men één soms twee nucleoli die zich door de pyronine rood kleuren.

De tigroïd substantie.

Wanneer men de geleidelijke overgang van interstitieele cel en gangliencel heeft waargenomen dan rijst de vraag of de Nissl stof, die een specifiek bestanddeel is van het neuron, mogelijk ook in de interstitieele cel voorkomt. Dit is à priori lang niet onmogelijk, daar deze cellen over en weer in syncytiaal verband staan. Om deze stof aan te tonen, wat in de peripherie door het meekleuren van andere weefselbestanddelen moeilijker is dan in het centrale zenuwstelsel, gebruikten wij naast de originele door Nissl aangegeven methode, ook de kleuring van Unna-Pappenheim na fixatie in Carnoy (kern: groen, Nissl: rood) en na verschillende fixatie, die met Gallocyanine-chroomalun volgens Becher (kern: diepblauw, Nissl: grijsblauw) en tenslotte die met thionine, dat de tigroïdstof metachromaties kleurt. Al deze methoden werden toegepast zowel op paraffine als op vriescoupes van 6-10 μ dik, uitgezonderd dan wanneer we volgens het originele voorschrift van Nissl te werk gingen. Chemies is de Nissl stof gekenmerkt door zijn onoplosbaarheid in vet-solvensen, in organiese zuren (bijv. 25 % azijnzuur gedurende enkele uren) en in kunstmatig maagsap (2-5 uur bij 37°). Daarentegen lost de granulatie gemakkelijk op in zwakke alcalien (1 % KOH in één uur) en in een t.o.v. lakmoes neutrale of zeer zwak alcaliese pancreatine oplossing (1 uur bij 37°). Bij de digestie proeven moet steeds een stukje gekleurd fibrine worden toegevoegd ten einde de werking van het enzym te kunnen controleren.

Al deze tinctoriëse en chemiese reacties werden ter indentificatie aangewend en we besloten pas met Nissl stof te doen te hebben wanneer deze eigenschappen volkomen parallel liepen met die welke voor Nissl kenmerkend zijn. Alleen op de kleurbaarheid afgaande zou in de peripherie eventueel verwarring mogelijk zijn met o.a. plasmacellen. Maar de morphologie hiervan is geheel anders dan die van de interstitieele cel; het plasma kleurt zich egaal rood en is niet gekorrelt. Maar hier geven tenslotte de digestie proeven de doorslag.

Om iedere vergissing uit te sluiten werd in een vitaal gekleurd, maar ongefixeerd, stukje *Rana*-mesenterium de ligging van enige interstitieele cellen vast gesteld en onder het mikroskoop aan de verschillende proceduren onderworpen. Het blijkt dan dat zeker een deel der cellen duidelijk Nissl granulatie bevat. Bij het merendeel is deze beperkt tot enkele korrels die, als een kapje van groter of geringer omvang, aan één celpool liggen. Dit kapje is na vitale kleuring vaak duidelijk zichtbaar en het werd in de litteratuur kenmerkend voor de interstitieele cel genoemd (fig. 2 pl. II blz. 77). Het beeld van de Nissl stof na fixatie in Carnoy en kleuring met methylgroen-pyronine is weergegeven in fig. 7 pl. I blz. 75. We zien hier een interstitieele cel uit het mesenterium (cel I) en twee sympathiese cellen, vermoedelijk type II, in de Auerbachse plexus van *R. tempor.*

Is men met het Nissl beeld van de interstitieele cel vertrouwd geraakt, dan kan men ook in vele vitaal gekleurde preparaten de tigroïd stof terug vinden. Het blijkt dan zeer goed mogelijk om door veranderingen van de kleurstof-concentratie en van die der toegevoegde stoffen een vrijwel electieve Nissl kleuring te verkrijgen. Het blijkt dan dat deze stof diffuus door het gehele lichaam verspreid is. De typiese „Schollen” treden pas post mortem op of in het fixatief. Wanneer dit evenwel goed heeft ingewerkt blijkt ook uit gefixeerde preparaten de diffuse verdeling. Ook op andere wijze (ultraviolet licht, Stöhr jr.) is aangetoond dat de „Schollen” niet gepraeformeerd zijn. Bij vitale kleuring blijkt dit eveneens, maar èn aan de isotonie èn aan de methyleenblauw-concentratie worden hoge eisen gesteld. Wanneer aan de bereiding van het kleurbad ook maar het geringste mankeert, ziet men spoedig de fijne granula tot grotere en tenslotte tot de typiese „Schollen” samen klonteren.

Om de nucleïne natuur van de beschreven celinsluitsels buiten iedere twijfel vast te stellen hebben we de nuclealreactie van Feulgen (26) toegepast. In de litteratuur bestaat verschil van mening of deze reactie wel aan de Nissl stof gelukt. Berg, Wermel (27) menen van niet, terwijl Mühlmann (29) dit wel mogelijk acht. Naar onze ervaring is de nuclealreactie na alle fixatiemethoden negatief, alleen na fixatie is absolute alcohol positief. We kunnen hiermee de resultaten van Mühlmanns onderzoekingen bevestigen.

Evenwel werd het beeld dat we op deze wijze van de Nissl stof verkregen min of meer verwrongen. Van typiese „Schollen”, resp. granulatie wordt in de periphere sympathiese gangliencellen weinig terug gevonden. Men krijgt de indruk dat een deel van de Nissl stof is opgelost, waardoor de „Schollen” min of meer zijn vervloeid. Ondanks dit bezwaar maakt het vaststellen van een nucleal positieve stof in het cytoplasma, volgens onze hedendaagse ervaringen, de aanwezigheid van Nissl stof tot een vaststaand feit. Om iedere verwisseling van interstitieele cellen met ganglien cellen uit te sluiten werd de pharynx van *R. tempor.* vitaal gekleurd en daarna met een scheermes op de wijze zoals in de botaniese techniek voor het onderzoek van vegetatiepunten gebruikelijk is, in vlakke preparaten gesneden (Strasburger: Botan. Praktikum 7. Aufl. p. 345). Die stukken die bij mikroskopies onderzoek geen gangliencellen bleken te bevatten werden in absolute alcohol gefixeerd gedurende 24 uur, daarna enige weken in 96 % alcohol bewaard, via benzol in paraffine gebracht en 5 à 10 μ dik gesneden. De met eiwit-glycerine opgeplakte coupes werden aan de oorspronkelijke Feulgense proceduren onderworpen. De hydrolyse tijd bedroeg 4 minuten. Het blijkt dan dat het plasma van de interstitieele cel rode insluitsels bevat die niet optreden, wanneer de hydrolyse achterwege wordt gelaten. Wat betreft de Nissl stof bestaat er tussen de interstitieele cel en de ganglien cel dus geen principieel, hoogstens een gradueel verschil.

De oxydase- en peroxydasereactie.

Dat gangliencellen de oxydase- en de peroxydasereactie geven is een feit dat ons vooral door de onderzoekingen van Pignine en Marinesco (19/30) is bekend geworden. Zij pasten veelal de reactie van Winkler-Schulze toe, eventueel in varianten van de oorspronkelijke methode. Om vast te stellen hoe de interstitieele cel zich in deze gedroeg hebben wij deze reactie eveneens op deze cel toegepast waarbij we ruim gebruik maakten van de technische aanwijzingen die F. Pauw (36) ons gaf. Daarnaast pasten we de peroxydasereactie van Fischel en Kreibich toe en wel op ijscoupes van 5 en 10 μ dikte van de één uur lang in formol 1 : 4 gefixeerde maag, darm, pharynx en mesenterium van *Rana*. Het bleek ons

dat beide reacties ongeveer parallel liepen en daar de conservering van de kleuring van de oxydasereactie van Winkler-Schulze bezwaarlijk is, zijn de nauwkeurigste onderzoeken gedaan aan de hand van de peroxydase preparaten. Deze werden met methyleenblauw nagekleurd en in balsem ingesloten. De leucocyten zijn in deze preparaten sterk bruin gekleurd, de erythrocyten kleurloos. Door de tegenkleuring zijn de kernen en de Nissl stof duidelijk te herkennen. In de gangliencellen vindt men blijkbaar onregelmatig verspreid grovere en fijnere bruin gekleurde granula, zonder dat we enig verband met de Nissl stof kunnen waarnemen (fig. 6 pl. I blz. 75). Deze granulatie is in de periphere gangliencel lang zo sterk niet als de afbeeldingen van Marinesco (24) ons voor cellen in het centrale zenuwstelsel laten zien. Dit geldt zowel voor de oxydase- als voor de peroxydasereactie. Maar waar wij in het ruggemerg met beide methoden, op precies de zelfde wijze toegepast, beelden vonden die met die van Marinesco volkomen overeenstemden, moeten we voorlopig een geringere concentratie van oxydasen en peroxydasen in de periphere sympathiese gangliencellen aannemen. De interstitieele cellen gedragen zich t.o.v. de reacties als de sympathicus cellen. Alle reageren zij positief, de één wat minder dan de ander, maar het merendeel is met de bruine granula als het ware doorstoven (fig. 6 pl. I blz. 75). Deze granulatie beperkt zich tot het cellichaam, de uitlopers blijven in het algemeen vrij. Dit in tegenstelling met de resultaten verkregen met de reactie van Winkler-Schulze die soms, dank zij de aanwezigheid van oxydase ferment in de uitlopers, de netten van interstitieele cellen over tamelijk grote afstanden te voorschijn bracht (mesenterium van *Rana*). Om alle verwisselingen onmogelijk te maken hebben wij de interstitieele cel vast gesteld op de wijze, zoals dit bij het onderzoek op de Nissl stof is beschreven. Het was niet onze bedoeling om de oxydasen en peroxydasen in het periphere zenuwstelsel te beschrijven. Wij wilden slechts vaststellen of in het gedrag van de interstitieele cel t.o.v. deze reacties een overeenkomst dan wel een verschil met dat van de gangliencel bestaat. Uit onze preparaten kunnen we niet anders konkluderen dan dat het gedrag van beide celsoorten in deze volkomen identiek is.

De plasmatische bouw van de interstitieele cel.

Wanneer men de structuur van het cytoplasma wil beschrijven staat men dadelijk voor de moeilijkheid, welk beeld als het normale is op te vatten. Is het het beeld verkregen na Carnoy fixatie met een aansluitende methylgroen-pyronine kleuring? Of is het een met zilver tot de uiterste scherpte weergegeven in de lengte lopende fibrillaire structuur? Of is het een beeld dat wij krijgen met de techniek van Altmann waaraan de oxydasereactie zozeer herinnert? Al naar van welke doelstelling men uitgaat zal het antwoord dan in deze, dan is een andere richting uitvallen, wat slechts betekent dat, wat wij verstaan onder een goed preparaat relatief is, vooral bepaald door de op het ogenblik heersende traditie.

Welke structuur het plasma tijdens het leven bezit, is in het licht van het ultra-mikroskopies onderzoek van de levende cel en de moderne colloïd-chemiese vondsten, een vraag die op zich zelf al onjuist is. We mogen het protoplasma niet meer opvatten als een min of meer staties, maar het is een dynamies begrip geworden. Want kan een structuur die het ééne ogenblik bestaat het volgende ogenblik niet reeds door een geheel andere vervangen zijn? Dit voortdurend veranderen wordt door Ehrenberg gekarakteriseerd met de woorden: „Das Protoplasma ist das ständig Werdende und nie Gewordene”. Het protoplasma is dus niet een bepaalde structuur waaraan het leven gebonden is, maar omgekeerd het leven is de oorzaak van een op het ogenblik heersende structuur, die al naar de levensuitingen straks weer wisselen zal en voortdurend weer wisselen moet (Gaidukov-29). Alleen aan vastere, dat zijn mogelijksterwijs waterarmere kolloïden, is een langer bestaan toebedeeld; zo bijv. aan myofibrillen, collagene vezels. Hoe lang een neurofibrillaire structuur als zelfstandig organel van gerichte plasmadeeltjes aanwezig blijft, zal toekomstig onderzoek nog moeten leren. Wij vragen ons hier af of de neurofibril al naar de functie toestand van de zenuwcel totaal kan verdwijnen en vervangen worden door andere plasma structuren, om onder andere omstandigheden weer te ontstaan: m.a.w. of de neurofibril konstant is. In dit opzicht willen we er op wijzen dat zelfs in uitstekend geslaagde preparaten volgens de meest verschillende technieken vervaardigd, lang niet alle tot zichtbaarheid gebrachte zenuwcellen

een neurofibrillaire structuur vertonen. Het is dan de vraag of dit aan technische onvolkomenheden moet geweten worden, of toe te schrijven is aan de verschillende physiologische toestand van de cellen. Maar ook het feit dat de neurofibrillen van bijv. een hagedis in de koude veel dikker zijn dan in de warmte, noopt ons tot de veronderstelling dat al deze elementen allerminst een konstant karakter bezitten, maar reeds door temperatuurwijzigingen belangrijke veranderingen ondergaan. Dit alles maant ons tot voorzichtigheid in de algemene konklusies die we trekken wanneer we gekleurde en gefixeerde preparaten bestuderen. Wij zijn er ons dan ook ten volle van bewust dat de vitale kleuring — al dan niet gevolgd door een fixatie — slechts die structuren doet kennen welke kunnen blijven bestaan resp. welke ontstaan, onder die omstandigheden, waaronder we het object brachten om aan de eisen van de kleurtechniek te voldoen.

De concentratie van de methyleenblauw en van de daaraan toegevoegde stoffen, de physiologische toestand van het proefdier, dit alles heeft al invloed op het resultaat van de kleuring.

Bij sterk procentige oplossingen bijv. 0,5-1,0 % kleurt zich de interstitieele cel homogeen sterk blauw. Maar wanneer we dan na fixatie voorzichtig differentieëren in een 0,2 % oplossing van NH_4OH ziet men de fibrillen te voorschijn komen; die dus op deze wijze werkend niet verloren zijn gegaan. Bij geringere concentraties van de kleurstof krijgen we preparaten die in alle opzichten gelijken op die welke gemaakt zijn volgens Bielschowsky-Gross. Het plasma is hier niet of ternauwernood gekleurd; de fibrillen daarentegen duidelijk. Met een 0,1 % tot een 0,125 % oplossing, of werkend met de techniek van Schabadasch zijn de interstitieele cellen het best gekleurd. Het plasma is blauw; de kern wat donkerder, terwijl de neurofibrillen als donkerblauwe lijntjes in het plasma lopen. Vaak is de Nissl stof duidelijk te zien (fig. 2 pl. II blz. 77). In de buurt van de celkern vormen de fibrillen allerlei netstructuren die zich in niets onderscheiden van die welke wij vinden in de gangliencellen (fig. 1 pl. III). Is de kleuring onvoldoende dan wordt dit netje bleek, alleen de dikkere verkleefde fibrillen bundels lopen dan nog zichtbaar door het celplasma, maar de zijdraadjes die de netjes hielpen vormen zijn niet te zien en het typiese aspect van de interstitieele cel gaat geheel

verloren. Het kan zelfs voorkomen dat de fibrillen in het cellichaam volkomen ongekleurd zijn; zij houden dan aan een celpool op, om aan de andere weer te voorschijn te komen. Dat deze beelden berusten op een onvolledige techniek laat zich daardoor bewijzen, dat men, behalve dat men de kleuring bij mikroskopiese kontrôle progressief vervolgen kan, ook de invloed van minder goed werkende fixatieven onder het mikroskoop kan nagaan. Men ziet dan de door ons als een goede kleuring beschrevene ontstaan uit die welke wij als onvoldoende aanmerkten; resp. bij ondoelmatige inwerking van een fixatief uit een zeer goed gekleurde cel één ontstaan met een habitus welke voor een interstitieele cel niet kenmerkend is.

Niet altijd lopen de fibrillen als aparte draadjes. Men kan in een uitstekend vitaal gekleurd eventueel nagefixeerd preparaat zien dat vaak over grote uitgestrektheden de celuitlopers opgevuld zijn met een uiterst fijn netwerk, dat af en toe onderbroken wordt door stukken die zich weer als duidelijke fibrillen voordoen (fig. 2 pl. II blz. 77). Het geheel doet sterk denken aan de afbeeldingen die Boeke geeft in zijn studies over de sympathiese grondplexus. Men behoeft slechts de figuren van deze auteur (bijv. fig. 2 van Innervationsstudien V) met onze figuur te vergelijken om de gelijkheid van deze structuren te kunnen konstateren. Deze netvormingen zijn niet te verwarren met de o.a. door Lawrentjew beschreven vacuolisatie, die optreedt vooral als een sterke formeloplossing als fixatief wordt gebruikt. Boeke die in de Innervationsstudien soortgelijke waarnemingen meedeelt, schrijft dit eveneens toe aan kunstprodukten ontstaan door technische manipulaties. Maar deze structuren zijn geheel anders dan de fijne netvormige die deze auteur in de sympathiese grondplexus zo vaak demonstreert. Deze netten zijn veel grover en onregelmatiger terwijl de variceusiteiten, door de spanningen bij het prepareren erin ontstaan, vaak uit elkaar gesprongen zijn. Dit alles zal zeker wel zijn oorzaak hebben in het fixatief enz., anders dan de door Boeke zo vaak afgebeelde en door ons zo even beschreven fijne en regelmatige netstructuur, die wat grootte en bouw betreft volkomen met elkaar, maar niet met de grove vacuolisatie, overeen komen. Wij meenden behalve op grond van onze preparaten, ook op grond van het onderzoek van nog levende weefsel stukjes, te mogen be-

sluiten dat er geen sprake van kan zijn dat dit fijne netwerk een kunstprodukt zou voorstellen. Wanneer we een vitaal gekleurde, maar nog levende cel die deze structuur vertoont onder het mikroskoop aan de inwerking van ammonium-molybdaenaat blootstellen, dan kan men vaak waarnemen dat het fijne netje, indien het fixatief niet snel genoeg indringt, zich oplost in duidelijke overlans lopende fibrillen. Ook kan men in het goed gefixeerde preparaat door voorzichtige differentiatie in verdunde ammoniak het zelfde resultaat bereiken. De konklusie is dan ook n.o.m. geen andere dan dat deze fijne netstructuur te zien komt bij een betere en algemenere kleuring en een vollediger fixatie. De fibrillaire structuur komt dan te voorschijn als de protoplasmatische verbindingen tussen de fibrillen onderling, hetzij door een onvolledige kleuring, hetzij door een onvoldoende fixatie, niet worden weergegeven.

De op de figuur 2 van plaat II weergegeven plasmabouw komen we juist in goede preparaten, maar vooral in preparaten die nog niet gefixeerd zijn te vaak tegen dan dat we er, als aan een toevalligheid, stilzwijgend aan voorbij mogen gaan. Wij moeten er uit besluiten dat de neurofibril zich niet altijd als een zelfstandig organel voordoet, maar dat hij is de in de lengte lopende hoofdas van een drie-dimensionale netstructuur die de nerveuze uitloper geheel vult. De zijdraden van dit net kleuren zich dan moeilijker dan de hoofdassen ervan. Deze gedachtegang heeft het voordeel dat de neuro-fibril niet los gedacht kan worden en niet onafhankelijk kan functioneren van het overige neuroplasma, maar dat hij door middel van een structuur, die zich in onze preparaten als een netvormige voordoet, daar overal mee samenhangt. Zodoende wordt de zenuwcel tot één ondeelbaar werkend geheel.

De efferente vezels van de interstitieele cel.

Overal waar men een efferente sympathicusbaan vindt, treft men ook de interstitieele cel aan die daarin is opgenomen en klaarblijkelijk een rol bij de innervatie vervult. We zien de uitlopers van deze celsoort naar de gladde- en dwarsgestreepte spieren gaan, naar bloedvaten, terwijl zij in de hartspier vooral in de vezels van Purkinje voorkomen. De efferente funktie laat zich dus bezwaarlijk in twijfel trekken. Of daarnaast nog een sensibele funktie

aan de interstitieele cellen moet worden toegeschreven in dien zin dat de uitlopers in staat zouden zijn om prikkels op te nemen die invloed hebben op de motoriese werkzaamheid van de sympathicus, laten wij voorlopig buiten beschouwing, al willen wij dit à priori allerminst verwerpen.

Wanneer wij aan de efferente vezels van de interstitieele cel enkele regels wijden, dan is dit niet omdat we menen daarmee ook maar iets nieuws te brengen aangaande de innervatie van de onwillekeurig funktionerende organen. Hiervoor zijn, door Boeke vooral, zeer gedocumenteerde gegevens in overvloed bekend. Onze bedoeling is slechts om uit te maken in welk verband de interstitieele cellen staan tot de reeds in de litteratuur bekende efferente sympathiese vezels. Daardoor toch kunnen we komen tot een vergelijking van onze en die met de verschillende zilverkleuringen verkregen resultaten.

Wanneer we de interstitieele cellen in het diepere deel van de circulaire spierlaag bestuderen, dan blijkt dat deze cellen, zoals wij reeds eerder opmerkten, slechts met één uitloper in verband staan met het syncytium dat tussen de circulaire- en longitudinale spierlaag inligt. Het zijn dus a.h.w. cellen uit dit syncytium genomen en naar een diepere laag verplaatst. Zij waarborgen nu, als laatste cel tussen dit syncytium en de gladde spieren, het innerverend verband. Andere de innervatie verzorgende elementen komen in de diepe circularis niet voor (*Rana*, *muis*, *Cavia*), waaruit volgt dat de gehele zenuw verzorging van deze gladde spieren door deze cellen wordt geregeld. De zenuwuiteinden die door verschillende onderzoekers in dit deel van de spierlaag zijn beschreven blijken dus alle uitlopers van interstitieele cellen te zijn. En inderdaad laat zich dit zeer gemakkelijk konstatieren. De uitlopers, meest vier tot zes, gaan tussen de gladde spiercellen door en zijn daar duidelijk in de dwarse richting van de darm georiënteerd, doordat zij langs de spiercellen lopen (fig. 1, pl. II, blz. 77). Af en toe buigen ze zich loodrecht af, kruisen enkele spiercellen om dan weer in hun oorspronkelijke richting terug te keren. De spaarzame vertakkingen gedragen zich evenzo. Deze uitlopers worden tenslotte zeer dun, krijgen volkomen het karakter van een zenuwdraad en kunnen, circulair in de darm verlopend, grote afstanden afleggen;

bij de kat omspannen zij vermoedelijk de gehele darmomtrek. Hier en daar vindt men op regelmatige afstanden in de zenuwdraad aanzwellingen, die bij *Rana* aanzienlijk kunnen zijn, zo groot ongeveer als een rood bloedlichaampje. Deze vormingen worden vaak voor kunstproducten aangezien, maar ten onrechte n.o.m. Want als men de ontwikkeling van het darmzenuwstelsel nagaat, ziet men deze aanzwellingen, welke bij jonge cellen ontbreken, geleidelijk in aantal toenemen naarmate de uitloper van de interstitieele cel zijn definitieve gedaante aanneemt, dus rijper wordt en zijn innerverende functie gaat vervullen. Wanneer men verder de aanzwellingen in het nog levende preparaat waarneemt, dan ziet men dat er verbindingen bestaan tussen de spiercel en de aanzwelling, die bij de contractie t.o.v. elkaar niet verplaatsen. De rest van de zenuwvezel daarentegen blijkt geen verbinding met de spiercel te zijn aangegaan, want bij samentrekking nemen de stukken tussen twee aanzwellingen al naar de spanning een gekronkeld dan wel een recht verloop. De samenhang blijkt ook uit isolatie preparaten die men verkrijgt door het gekleurde darmstukje dagen lang in ammonium-molybdaenaat te macereren en dan met behulp van naalden uit te pluizen. We hebben hier dus wel niet anders dan lichaampjes met een bepaalde functie voor ons en die functie kan geen andere dan een innerverende zijn; het zijn dus eindlichaampjes. Dit blijkt ook uit goed gekleurde preparaten, wanneer men die met sterke vergroting bestudeert. Het eindlichaampje vertoont dan een netstructuur, die overgaat in een periterminaal net dat zich in het spierplasma verliest. Als de techniek niet feilloos is geweest wijst een blauw plekje in het spierplasma de plaats aan waar zich het periterminale net bevond. Eén spiervazel kan op verschillende plaatsen geïnnerveerd worden, terwijl het volstrekt niet altijd nodig is dat het periterminale net van al deze eindlichaampjes in de buurt van de kern ligt. Een eigenaardigheid van de sympathiese innervatie van de gladde spieren dient nog te worden genoemd. De sympathiese zenuweinden in de gladde spieren zijn vaak geen einden in de strikte zin des woords. Zelfs in de diepe laag van de circulaire spieren, waar werkelijke einden nog het meest voorkomen gebeurt het herhaaldelijk dat — zoals ook in de figuur is weergegeven — de zenuwvezel op een spiercel één of meer eindplaatjes heeft gevormd, om dan door te lopen en een volgende

spiercel te verzorgen. Het meest typies vindt men dit bij de bloedvaten, waar een er langs lopende uitloper van een interstitieele cel spiercel op spiercel verzorgt, zonder ergens te eindigen; integendeel de uitloper gaat daarna weer over in een andere interstitieele cel. Figuur van plaat VI blz. 85 laat zien hoe een uitloper een periterminaal net in een spiercel van een mesenteriale arteriolus vormt om daarna verder te verlopen.

De innervatie door middel van deze aanzwellingen, eindplaatjes, eindringetjes, hoe men ze heten wil, is regel in de diepere lagen van de circulaire spieren. In de oppervlakkige lagen komt deze modus eveneens voor, maar hier overheerst toch een andere. De uitlopers van de interstitieele cellen, die meest dan de fijne structuur vertonen die we reeds beschreven en die door Boeke zo vaak in de sympathiese grondplexus wordt afgebeeld, lopen zonder eigenlijke eindorganen te vormen over de spiercellen heen en vormen er een verbinding mee (fig. 2 plaat II). Deze plasmatiese verbinding bestaat uit een netje waaruit een periterminaal net zijn oorsprong neemt. Maar dit is door Boeke zo vaak beschreven en met afbeeldingen gestaafd, dat we hierover niet in herhaling behoeven te treden. In deze hoeven we slechts te konstateren dat de methyleenblauwkleuring volkomen gelijke resultaten heeft opgeleverd.

Ons was het er om te doen de analogie van deze vondsten vast te stellen, waarmee tevens vaststaat dat de efferente vezels, zoals die door verschillende onderzoekers werd beschreven, niets anders zijn dan uitlopers van interstitieele cellen. Het niet of onvoldoende aantonen van deze elementen — men mag ze dan ook cellen van Schwann, lemnoblasten of anders noemen, dat is tenslotte een kwestie van de tweede orde — berust op een niet adaequate techniek. In het door Boeke gefundeerde en uitgewerkte begrip van de sympathiese grondplexus laat deze auteur de interstitieele cellen gelegen zijn alleen aan de einden van de sympathiese baan, terwijl meer centraalwaarts Schwannse cellen in de baan zijn opgenomen. Voor ons evenwel komen er in de sympathiese grondplexus, altans bij *Rana*, geen Schwannse cellen voor en wat Boeke (34) als zodanig beschrijft, achten wij te zijn interstitieele cellen. Voor ons is de gehele sympathicus één groot syncytium van gang-

lien- en interstitieele cellen, zonder dat zich daar Schwannse cellen tussen schakelen.

De genese van de interstitieele cel.

Tot onderzoekings object voor de bestudering van de genese van de interstitieele cel kozen wij amphibiën en zoogdieren. De meest overzichtelijke beelden werden verkregen bij *R. temporaria* op het eind van de metamorphose, of wanneer juist het laatste staartstukje was verloren gegaan. Wij zullen ons bij onze beschrijving daarom tot deze diersoort beperken en betreffende de zoogdieren (kat, *Cavia*, muis) slechts opmerken dat principieel hier de zelfde ontwikkelingsgang bestaat. Alleen gaat deze in de door ons onderzochte stadiën lang niet zo snel en is door zijn geleidelijkheid niet zo eenvoudig te rekonstrueren. Bij kikkers in het zoeven genoemde stadium heeft zowel de plexus van Auerbach als die van Meissner zijn definitieve toestand allerminst bereikt. Daar de gangliencellen hun ontwikkeling dan nog niet afgesloten hebben, zullen we deze dienen na te gaan, daar het ons o.a. bij zoogdieren reeds gebleken was dat er een geneties verband bestaat tussen de interstitieele cel en de gangliencellen van type II, het z.g.n. sensibele type van Dogiel (men zie daarvoor blz. 35). Wij zullen dus kort nagaan hoe zich de gangliencellen in de darmplexus ontwikkelen en daarbij voornamelijk celtype II volgen, maar ook niet meer dan in het kader van ons onderzoek nodig is. Een vergelijking van de darm van een volwassen kikker met die van een larve op het eind van de metamorphose doet ons zien dat de plexusmazen bij het jonge dier wat nauwer zijn en wat geringer in aantal. Daar de darm-ontrekken aanzienlijk verschillen heeft er, behalve een uitdijen van de plexusmazen ook een nieuwvorming plaats, gepaard gaande met een vermeerdering van de gangliencellen en van de interstitieele cellen. Wel is waar liggen beide celsoorten bij de larve wat dichter op elkaar dan bij het volwassen dier, maar de aantallen verschillen dermate dat er een sterke vermeerdering noodzakelijk is. En in het gekozen stadium is deze nieuwvorming klaarblijkelijk krachtig aan gang.

Men vindt nu in de darm naast volledig ontwikkelde gangliencellen ook zulke welke een embryonaal karakter hebben en wat vorm en grootte betreft overeenkomen met de neuroblasten van

de embryonale grenstreng, zoals die reeds door verschillende onderzoekers (o.a. E. Müller-20) zijn beschreven. Tussen deze sympathicoblasten enerzijds en gangliencellen anderzijds bestaat een volledige reeks tussenvormen, die het mogelijk maken een beeld van de ontwikkelingsgang te rekonstrueren.

In de banden van de plexus — en vooral kozen wij de Auerbachse plexus voor dit onderzoek — vindt men schijnbaar onregelmatig verspreid grote, peervormige neuroblasten. Het celoppervlak is behoudens een enkele uitloper volkomen glad. De kern is groot, relatief donker gekleurd en fijn gegranuleerd, evenals het cytoplasma. Hierin vindt men diffuus verspreid fijne korrels die, na fixatie in Zenker tinctorieel en chemies onderzocht, de eigenschappen van Nissl stof blijken te bezitten. Bij veel jongere larven blijkt een dergelijke granulatie eveneens te bestaan, maar aanvankelijk verschilt deze van de Nissl stof in dit opzicht dat zoutzure-pepsine de korrels oplost. Maar dit onderscheid gaat geleidelijk verloren en reeds enige tijd voor het door ons onderzochte ontwikkelingsstadium is bereikt, heeft de granulatie zijn definitieve eigenschappen al gekregen. Mogelijkerwijs is de Nissl stof aanvankelijk dus armer aan nucleïnen en rijker aan de, in pepsine oplossende, globulinen. Op het eind van de metamorphose vindt men dat het maagsap wel is waar het pyroninophile deel van de Nissl-granula oplost, maar dat de kleuring met methyleenblauw, na de digestie, nog positieve resultaten oplevert. Alleen van scherpe granula is dan geen sprake meer. Deze zijn a.h.w. uitgevloeid tot vlekjes en kunnen het cellichaam min of meer opvullen. Met methylgroen-pyronine nemen deze resten een groenachtige tint aan, inplaats van een rode (fixatie in Carnoy). Wij zullen niet verder op deze details ingaan, die ons te ver van ons eigenlijke onderwerp zouden afvoeren en die ook eerder in een histo-chemies dan in een morphologies onderzoek op hun plaats zijn. In een volgend ontwikkelings stadium ziet men aan het neuroblasten oppervlak uitlopers die sterk doen denken aan de pseudopodiën van migrerende leucocyten. Deze zijn in tegenstelling met het cellichaam bijna vrij van granulatie, terwijl hun affiniteit tot de kleurstof gering is. De uiteinden zijn voorzien van duidelijke groeikolven (fig. 3 en 4, pl. III en fig. 1, 2, 3 en 4, pl. VI). De celkern die aanvankelijk zijn embryonale structuur behoudt, gaat nu daarin

meer differentiatie vertonen; de granula ervan worden minder fijn, de nucleoli — meest twee — komen te voorschijn en sporen van een perinucleaire hof worden zichtbaar. Het celplasma om de kern wordt donkerder gekleurd, mogelijkterwijs als voorbode van de definitieve ligging van de Nissl stof, die spoedig als afgescheiden deel van de andere granula te onderscheiden is, ook bij de vitale kleuring.

Wanneer deze ontwikkeling in gang is vindt men op het cellichaam of op de uitlopers de eerste pericellulaire apparaten. Deze hebben nog niet hun definitieve vorm maar bestaan uit enkele knopjes of ringetjes, terwijl ze later — volledig uitgegroeid — netvormig zijn en het cellichaam, maar vooral de uitlopers, als regel voor een belangrijk deel omvatten.

In een iets verder stadium begint het onderscheid tussen celtipe I en II duidelijk te worden. In het eerste geval groeit één uitloper sterk uit, is vaak reeds duidelijk fibrillair, terwijl de andere nog ternauwernood verder zijn uitgegroeid, ja zelfs geheel kunnen ontbreken. Bij type II ziet men tenminste twee uitlopers zich ver van het cellichaam verwijderen om hetzij in de plexus, hetzij tussen de gladde spieren verder te groeien. Dan worden de neurofibrillen zichtbaar, het eerst in de uitlopers, daarna pas in de cel zelf. Het is mogelijk dat de uitlopers het karakter van een zenuwdraad reeds volkomen bezitten terwijl het celplasma nog min of meer embryonaal aandoet, ja terwijl de neuroblast zich nog aan het delen is. Maar het cytoplasma ontwikkelt zich in aansluiting aan de groei van de uitloper eveneens. De granulatie krijgt geleidelijk aan het karakter van de Nissl stof in de volwassen sympathiese cel, terwijl het plasma een netvormige structuur krijgt, waarin hier en daar de neurofibrillen als zelfstandige organellen optreden. Dan komt het neurofibrillaire apparaat volledig aan de dag, de Nissl granulatie is duidelijk van andere celinsluitsels te onderscheiden en daarmee is de bouw geworden als die van een typiese sympathiese gangliencel.

Deze korte beschrijving van de ontwikkelingsgang van de gangliencellen in de darm van de kikker willen wij niet afsluiten alvorens nog op een eigenaardigheid te wijzen die celtipe II vertoont. Hieronder vindt men cellen die wat hun ontwikkeling betreft, reeds in een belangrijk ver ontwikkeld stadium verkeren, practies als

uitgegroeid kunnen worden beschouwd, maar die blijkens hun meerkernigheid of doordat zij zich aan het delen zijn, zich blijkbaar toch nog vermenigvuldigen (fig. 3 pl. V). Het resultaat is dat we zo cellen krijgen die of zeer dicht bijeen liggen of op korte afstand van elkaar. En dit treft men zeer vaak aan bij de zich ontwikkelende strengen van de plexus van Auerbach. Men kan er vrijwel zeker van zijn, dat wanneer men dergelijke cellen vindt en men vervolgt de uitlopers centraalwaarts, men een in ontwikkeling zijnde band van de plexus aantreft (fig. I pl. III blz. 79). Ook embryologies blijkt dus de syncytiale samenhang van de sympathiese neuronen. In het centrale zenuwstelsel is een dergelijke syncytiale bouw eveneens betoogd o.a. door Haller (10), O. Schulze (07), terwijl Stöhr jr. (23) dit voor de Purkinje cellen vaststelde. Bielschowsky poogt klaarblijkelijk de anatomiese eenheid van het neuron te redden wanneer hij aan dit — eveneens door hem erkende — feit ieder belang wil ontzeggen. Hij acht deze verbindingen hun oorzaak te hebben in het achterblijven van de volledige celdeling (wat vanzelf spreekt!) en wel door een ontwikkelingsanomalie (wat bij een gezond organisme onaannemelijk is). Dan komt hij tot de zeer merkwaardige uitspraak dat deze samenhang de anatomiese eenheid van het neuron niet aantast. Deze verbindingen dienen opgevat te worden zoals plasmodesmen van het epitheel bijv. waarvan we evenmin aannemen dat zij de anatomiese eenheid van de cel beïnvloeden. Afgezien daarvan dat deze stelling aanvechtbaar is omdat we niets weten van de rol van de plasmodesmen, zijn de met elkaar anastomoserende uitlopers van gangliencellen heel iets anders dan deze fijne plasmadraadjes. Wij kunnen niet anders dan de indruk krijgen dat deze uitspraak door Bielschowsky werd gedaan terwille van een theoretiese instelling. Want had hij een dergelijke innige samenhang gevonden van bijv. een spiervezel en een zenuw dan had hij ongetwijfeld gesproken van een goed preparaat dat de funktionele samenhang van deze elementen „einwandsfrei” demonstreert. Evenwel is het syncytiaal samenhangen van de sympathiese gangliencellen een dergelijk konstant voorkomend verschijnsel, dat we moeten aannemen dat altans gehele zenuwgebieden als een plexus moeten worden opgevat. Men ziet toch zonder meer de neurofibrillen van de ééne cel in de andere over gaan. Een punt aan te geven van waar af

de verbindende uitloper tot de ééne dan wel tot de andere cel gerekend moet worden, is onmogelijk, m.a.w. van een celgrens is geen sprake. Het gaat niet op om dit feit als van waarde ontblote toevalligheid op te vatten, daarvoor is het een te konstant verschijnsel. Dat het dogma van de anatomiese eenheid van ieder neuron mede hierdoor moet vallen, behoeft geen betoog. Dit trouwens is reeds eerder door Haller, Held e.a. aangetoond voor het verdere deel van het zenuwstelsel. Maar zoals we reeds eerder opmerkten, daarmee achten we de neuronentheorie nog niet afgedaan. En dit niet alleen uit historische overwegingen. Het zwaartepunt van de neuronentheorie ligt in de stelling dat „neuroplasma” bij uitsluiting van alle andere weefsels, slechts gevormd wordt door neuroblasten. Daartegenover staat de theoretiese opvattingen van Held en Heringa die ook de omzetting van andere plasmata in neuroplasma aannemen. We houden de naam neuronentheorie aan om aan te geven dat we ons, wat het hoofdcriterium betreft aan de zijde van Cajal scharen, tot we hebben bewezen gezien dat neuroplasma nog een andere matrix kan hebben dan het neuron. Maar dit behoeft nog steeds de eerste sporen van een bewijs; we zouden eerder zeggen: integendeel, hoe vaker men methyleenblauw preparaten — ook van zich ontwikkelende organen — beziet, hoe sterker men moet konkluderen dat alles wat in de darmplexus nerveus is bestaat en ontstaat uit zenuwcellen en hun uitlopers. Wij zullen dus de neuronentheorie, gecorrigeerd aan de hand van het nieuwe feitenmateriaal, voorlopig zijn waarde doen behouden.

Met het aantonen van het syncytiaal verband van de sympathiese gangliencellen onderling blijkt dat ook hierin geen principieel verschil bestaat met de interstitieele cellen. Beide soorten vormen een plexus en in die plexus hangen zij over en weer samen; de gangliencellen in engere zin overheersen meer centraalwaarts in de plexus van Auerbach en Meissner en de interstitieele cellen tussen de mazen van deze in.

We keren nu terug naar de genese van de interstitieele cel. Tellingen leren dat in de volwassen kikkermaag ongeveer driemaal zoveel en in de darm ongeveer vijfmaal zoveel interstitieele cellen voorkomen dan op het eind van de metamorphose. Er moet dus een belangrijke vermeerdering plaats hebben. In de darm vindt

men dan ook, schijnbaar onregelmatig verspreid, celgroepjes waar zich een differentiatie tot interstitieele cellen afspeelt. In de maag verloopt dit proces analoog, maar hier treft men af en toe lokaal een a.h.w. explosieve vermeerdering aan. Deze plaatsen zullen we gemakshalve „groeizōnen” noemen en de plekken in deze zōnen die rijk zijn aan celdelingen: „groeicentra”.

Bij kikkers in het stadium dat we voor onderzoek kozen is de diepe laag van interstitieele cellen de oppervlakkige laag in ontwikkeling vooruit. Een uitgesproken groeizōne treft men er dan ook zelden meer aan. De cellen hebben hier vrijwel hun volwassen type, alleen zijn de uitlopers wat korter; de cellen liggen ook dichter opeen dan in volwassen toestand.

Anders is het in de oppervlakkige laag. Bij de aanhechting van het mesenterium geldt hetzelfde wat voor de dieper gelegen laag is gezegd, maar beweegt men het preparaat verder van de insertie van het darmvlies af, dan wordt de vorm van de interstitieele cellen geleidelijk anders. De uitlopers verliezen hun typies uiterlijk, worden meer plasmodiaal gebouwd. Steeds zijn zij breder dan bij de volledig ontwikkelde cel en voor een deel zelfs uitgesproken plaatvorming (pl. IV blz. 81 en fig. 4, 6 pl. VI blz. 85. De affiniteit tot de kleurstof is gering, zodat zij een fijn en doorzichtig plasma vertonen, waarin mitochondrieën en andere granulatie scherp uitkomen. Maar komt men in de „groeizōne” dan pas ziet men duidelijk hoe al die stadia in elkander overgaan. Door de sterke vermeerdering die hier gevonden wordt krijgt men vaak in één gezichtsveld alle overgangen te zien tussen typiese interstitieele cellen en cellen die zich tot deze differentieeren, maar nu nog niet als zodanig herkenbaar zijn. De figuren 1 en 2 van plaat IV en figuur 2, plaat V, geven delen van één en dezelfde „groeizōne” weer, zodat het feitelijk overbodig is nog eens uitdrukkelijk te vermelden dat alle cellen welke op deze figuren zijn afgebeeld, een syncytium vormen, zodat er op de ééne figuur geen cel voorkomt die niet met de cellen op een andere figuur weergegeven, samenhangt. We zien dat de cellen in de groeicentra dicht bijeen liggen; alles wijst op intensieve vermeerdering; de cellen zijn vaak meerkernig terwijl we talrijke amitotiese celdelingen opmerken. Duidelijke mitosen hebben we noch in de interstitieele-, noch in de zich ontwikkelende gangliencellen gevonden.

Wanneer we het syncytium nauwkeuriger bezien dan merken we op dat de cel S. (fig. 2 pl. IV) in alle opzichten gelijk is aan een jonge sympathiese gangliencel van type II (vergelijk daartoe fig. 3 pl. V). Bovendien ligt deze cel in de Auerbachse plexus, welke ter wille van de overzichtelijkheid niet is meegetekend. Blijkbaar is deze cel zich aan het delen. Een iets verder gevorderd ontwikkelingsstadium is weergegeven op figuur I van plaat IV, dat een deel van het syncytium afbeeldt dat iets verder van het groei-centrum is verwijderd; de sympathiese cellen, reeds duidelijk als type II herkenbaar, zijn hier in een wat verder stadium van differentiatie. Het eerste wat opvalt is hun syncytiale samenhang en dat in deze cellen blijkbaar nog steeds celdelingen in gang zijn. De Nissl stof is reeds duidelijk te onderscheiden. Met deze sympathiese cellen hangen samen nog ongedifferentieerde elementen (cellen D. fig. 1 en 2 pl. IV), die zich blijkbaar sterk vermeerderen, maar ook hangen er mee samen duidelijke interstitieele cellen (fig. 2 pl. V). Het is niet aan te nemen dat in dit syncytium de ééne cel een zich delende sympathiese gangliencel is en de andere elementen die zich ook delen en in hetzelfde syncytiale verband zijn opgenomen iets anders zouden voorstellen. We kunnen onmogelijk anders dan tot de identiteit van al deze cellen besluiten. Om bij voorbaat de kritiek, die zal opmerken dat wij bindweefsel of iets dergelijks hebben gekleurd, te weerleggen vermelden wij dat in dit preparaat, dat met de grootste zorg volgens de methode van Schabadasch werd gekleurd, niets anders dan zenuwweefsel was getint, behoudens enkele granula in de erythrocyten welke ondanks het feit dat de larf via het hart was doorspoeld en gekleurd, steeds hier en daar blijven zitten. Maar indien we hier zouden twifelen of we mogelijkerwijs met bindweefsel zouden te doen hebben dan wordt dit door het amitoties zijn van de celdelingen onmiddellijk weerlegd, want mesenchym deelt zich mitoties.

Wij vinden in het syncytium cellen met het reeds eerder genoemde relatief zwakgekleurd plasma, dat allerlei grillige plaatvormige uitlopers vormt. Het definitieve karakter van de cellen zou zich zeker niet doen gissen, ware het niet dat zij in verband staan met cellen, die door ieder die met de methyleenblauwkleuring vertrouwd is, zonder de minste twijfel tot de interstitieele cellen zullen

worden gerekend. In de gebieden verder van het groeicentrum verwijderd vindt men steeds minder cellen met dit onbepaalde karakter; de plaatvormige uitlopers worden steeds smaller en men merkt op dat zich tussen de spieren innerverende eindringetjes gaan vormen. Tegelijkertijd of iets later ziet men de neurofibrillaire structuur in de cellen optreden. Opmerkelijk is dat dit het eerst plaats vindt in de meest perifere delen van de groeizône, terwijl de in het groeicentrum gelegen cellen nog hun ongedifferentieerd karakter hebben. Daarmee alleen wordt de stelling dat de interstitieele cel een lemnoblast zou zijn onhoudbaar. Dan toch zouden de fibrillen het eerst gevonden worden in de meest centraal gelegen delen van de plexus. Zij zouden dan moeten uitgroeien van uit de in de Auerbachse plexus gelegen neuronen, althans van uit de via de Auerbachse plexus aangevoerde centrale zenuwen om van hier uit naar de peripherie te dringen. Maar hier zien wij het omgekeerde. In en bij de Auerbachse plexus: sterke celvermeerdering, dicht opeen liggende kernen, ongedifferentieerd cytoplasma dat nog niet de habitus van de interstitieele cel bezit. Van hier uit naar de peripherie gaande liggen de kernen verder van elkaar, de cellen krijgen steeds meer hun uiteindelijke bouw en als volmaking van de rijping zien we hier het eerst neurofibrillen optreden.

Merkwaardig is dat de rijpe cel die met de plexus slechts samenhangt via ongedifferentieerde elementen, blijkens zijn eindringetjes en blijkens zijn fibrillaire bouw, morphologies de indruk maakt te funktionieren. We moeten dus of een verregaande onafhankelijkheid van deze elementen aannemen, of een de zenuwimpulsen geleidende functie niet ontzeggen aan het nog ongedifferentieerde en nog geen neurofibrillen bevattende plasma van de verbindingscellen.

De figuren 1 en 2 pl. IV en figuur 2 pl. V spreken wat de genese betreft verder voor zich zelf; fig. 2 pl. V is getekend ter plaatse van een groeicentrum, fig. 1 geeft een ongeveer 200 μ daarvan verwijderde plaats weer en op fig. 2 pl. V vindt men een ongeveer 600 μ verder gelegen punt. Nogmaals merken we op dat deze figuren delen voorstellen van éénzelfde syncytium. De laatste figuur laat een net zien dat alleen van het definitieve afwijkt, doordat de mazen wat nauwer zijn en de cellen wat vaker meerkernig.

Blijkens tellingen kwamen hier ter plaatse ongeveer 12 % meerkernige cellen voor, terwijl dit voor de overeenkomstige plek in de volwassen maag ongeveer 1,4 % bedraagt, dus rond 10-maal minder. Figuur 1 pl. V geeft een afbeelding van de uiteindelijke toestand van een overeenkomstig net van interstitieele cellen in de volwassen maag.

In de darm verloopt het ontwikkelings proces volkomen analoog, evenwel in de door ons onderzochte gevallen diffuser en niet zo lokaal explosief als in de maag. Men vindt meer groepjes van zich differentieerende interstitieele cellen en niet geheele „groeizônen”. Hier en daar vindt men in de darmplexus of in de onmiddellijke nabijheid ervan, een jonge sympathiese cel. Deze is twee, een enkele maal meerkernig. Aan de kant welke in de plexus ligt treft men enkele uitlopers aan die in het plexus verband zijn opgenomen; een pericellulair apparaat als efferente vezel uit een ander deel van het zenuwstelsel is vaak aanwezig. Aan de naar de interplexale ruimte gekeerde kant van de cel vindt men de plaatvormige, grillig gevormde uitloper van het indifferente plasma, die we reeds bij de ontwikkeling van de interstitieele cel in de maag leerden kennen (fig. 4 pl. VI). Daarna zien wij de kernen uiteen gaan; de verbindende plasmabruggen worden dunner, al kunnen enkele uitlopers hun plaatvormig karakter nog enige tijd behouden (fig. 6 pl. VI). Maar ook deze differentieeren zich, terwijl de verbindende uitlopers de bouw van een uitgegroeide uitloper aannemen. In die tijd hebben er nog steeds amitotiese celdelingen plaats, zowel in de sympathiese cel als in de daaruit voortgekomenen. Ook hierbij blijven de volledige celdelingen achterwege, al worden de verbindende plasma bruggetjes steeds dunner, tot ze vaak de habitus van een zenuwvezel vertonen. De neurofibrillisatie gaat geheel gelijk aan die welke wij in de maag hebben beschreven; ook hier begint deze in de meer peripheer gelegen, het eerst tot wasdom gekomen cellen. Het resultaat is weer, wanneer de cellen hun embryologies karakter hebben verloren: een syncytium van interstitieele cellen dat centraalwaarts met de gangliencellen van type II samenhangt.

De vorming van één syncytium door gangliencellen en interstitieele cellen zoals we deze in de pharynx hebben vastgesteld en langs

embryologische weg in de darm hebben bewezen, vindt men in het volwassen intestinum soms schematies duidelijk terug. Figuur 2 plaat III geeft een tweetal gangliencellen van type II weer in samenhang onderling en ook met interstitieele cellen. Deze cellen werden gevonden in de plexus van Auerbach in de maag van een volwassen *R. esculenta*.

Wanneer we heel in het kort resumeren wat het physiologies onderzoek leert van darmstukjes die zo geprepareerd zijn dat alle gangliencellen zijn verwijderd, dan kunnen we volstaan met te zeggen, dat bij deze fragmenten òn prikkelbaarheid òn rythmiese contractie in tact zijn gebleven. Men kan deze eigenschappen, die men dagen kan behouden n.o.m. niet aan een axonreflex toeschrijven. Dit toch zou door de reeds eerder ingetreden degeneratie verloren zijn gegaan. Afgezien nog van het feit dat de darmperistaltiek, die toch een fijne orientatie van prikkels en van de reacties daarop voorop stelt, wel zeer bezwaarlijk door een axonreflex alleen kan verklaard worden. Wij nemen dan ook nerveuze centra aan, die niet anders kunnen zijn dan de, volgens geen enkele preparatoire techniek te verwijderen en dus steeds in de darmstukje aanwezige interstitieele cellen.

De onderzoekingen van Stöhr jr. (32) aan de ulcus-maag wijzen erop dat de meest periphere sympathiese zenuwdraden, die door Boeke en door ons als uitlopers van de interstitieele cellen zijn beschouwd, pas zeer laat tot degeneratie komen, hoewel de betreffende gangliencellen reeds verloren waren gegaan. Soortgelijke ervaringen vindt men in de litteratuur bij herhaling mede gedeeld. Zo beschrijft de russiese school, in een reeks degeneratie experimenten, het lang in tact blijven van de fijne sympathiese vezels, terwijl de dikkere reeds veel eerder in degeneratie vervallen. Er moet dus een beschuttende invloed bestaan, die deze einden van degeneratie behoedt en deze invloed hebben we tot nu toe alleen als een eigenschap van het neuron leren kennen. Dat er tenslotte toch degeneratie optreedt achten we hiermee niet in strijd. Ook in het centrale zenuwstelsel zien we een ontarding van de neuronen wanneer de efferente vezel dicht bij zijn uit-treding is door gesneden. Dit verklaart men door aan te nemen dat dan het neuron van een dergelijk groot deel van zijn cytoplasma

is beroofd dat een verder bestaan onmogelijk moet geacht worden. In een syncytium kan een zelfde verklaring gelden, vooral wanneer een groot aantal syncytiumdraden doorgesneden worden wat bij de aangehaalde onderzoeken steeds het geval was. Om uit een dergelijk gedrag een bewijs te putten dat de door Boeke, Harting, Reiser, Stöhr e.a. gevonden syncytiale samenhang van gangliencellen onmogelijk kan bestaan — zoals Sabussow en Ssuslikow (37) dat menen te kunnen doen — is ongeoorloofd. Daarvoor toch weten we nog te weinig van de verhoudingen in deze syncytia, die ons zelfs ternauwernood anatomies enigermate bekend zijn, laat staan dat we de levensverhoudingen erin zouden kennen. Maar zoals overal geldt ook hier dat één positieve vondst alle negatieven te niet doet. We menen dan ook dat, waar er voldoende positief materiaal is aangevoerd, aan een dergelijk negatief resultaat dat op een konklusie en niet op een waarneming berust, geen bewijskracht mag worden toegekend. Men kan er slechts uit leren dat er in het syncytium nog tal van verhoudingen bestaan die maar zonder meer niet vergeleken kunnen worden met onze resultaten aan degenererende zenuwen.

Resultaten en samenvatting.

Dit onderzoek heeft geleerd:

- 1: de geleidelijke overgang van sympathiese gangliencellen in interstitieele cellen, zoals Boeke (34) bij *Amphioxus* beschreef vinden we evenzeer bij *Rana*.
- 2: In het sympathiese zenuwstelsel bestaat — altans over grote gebieden — een syncytium, van interstitieele cellen onderling, van gangliencellen onderling en van beide systemen over en weer. De uitlopers van de interstitieele cellen die zich in de banden van de Auerbachse plexus begeven hangen samen met gangliencellen van type II.
- 3: in de interstitieele cel komt een neurofibrillair apparaat voor, dat integenstelling tot dat van de lemnoblast, door de cel zelf wordt gevormd. Wat betreft de Nissl stof, de oxydase- en peroxydasereactie bestaat er geen principieel verschil tussen sympathiese gangliencel en interstitieele cel. Wat de π -granulatie betreft: hierin bestaat verschil tussen de Schwannse- en de interstitieele cel.

4: in de darmplexus van een kikkerlarf komen neuroblasten voor — over welker afkomst wij ons niet hebben uitgelaten — die het aanzien geven aan cellen van het type I en II dat we resp. onder de vagus en onder de sympathiese elementen hebben gebracht. Jonge cellen van type II delen zich en vormen een syncytium dat zich differentieert tot een plexus waarin zowel sympathiese gangliën cellen in engere zin als interstitieele cellen zijn opgenomen.

5: de neurofibrillen groeien niet uit van de darmplexus naar de peripherie van dit syncytium, maar ontstaan primair in de het eerst tot ontwikkeling gekomen periphere interstitieele cel.

Hieruit laat zich konkluderen.

Met stelligheid laat zich zeggen dat de interstitieele cel niet behoort tot de lemnoblasten, Remakse-, of zo men wil tot de Schwannse cel, maar behoort tot de neuronen, blijkens het feit dat deze cel in staat is de darm zijn rythme te doen behouden en als nerveus centrum de fijne sympathiese draadjes een tijd lang voor degeneratie behoedt; dan blijkens de overeenkomstige morphologie met de gangliëncel en zijn genese uit de sympathicoblast.

Wij hebben dus in de lemnoblast, die door de onderzoeken van Held en Heringa bekend zijn geworden andere elementen te zien met andere eigenschappen, want nimmer ontstaan lemnoblasten ter plaatse uit een neuroblast resp. jonge zenuwcel.

De oude, min of meer intuïtieve idee van de grootmeester van de neuro-histologie, Cajal, is hiermee krachtig gesteld. Zijn bewijsvoering en eveneens die van da Villa, die Cajal in 1911 tot de zijne maakt hebben niet kunnen overtuigen blijkens de verdeelde en verwarrende litteratuur die er op volgde. Maar de tal van niet onder woorden te brengen en niet in tekening weer te geven inponderabilia, die iedere onderzoeker zich bij het bestuderen van zijn preparaten eigen maakt hebben blijkbaar zwaar genoeg gewogen om Cajal, dwars tegen iedere theoretische instelling in, de juiste konklusie te doen trekken.

Principieel is deze syncytiale bouw van het zenuwstelsel van de grootste betekenis. Cajal zelf een voorstander, ja partijganger van de klassieke neuronentheorie door dik en dun, merkt dat hier in het kader van zijn theorie niet te verklaren verhoudingen bestaan.

Dat de verklaring moest wachten tot het moderne feitenmateriaal grondige wijziging bracht in de schematische opvattingen is duidelijk. Hiervoor zijn door Bethe, Held — om dezen slechts te noemen — en in de jongste tijd door Boeke, Stöhr e.a. in waarde moeilijk te overschatten gegevens verzameld. Vooral aan de zeer zorgvuldige histologische pioniers arbeid van Held moet een zeer grote waarde worden toegekend. Dat wij ons tenslotte in veel hoofdpunten aan moeten sluiten bij Cajal doet aan onze waardering niets af. Geen enkele theoretische opvatting is in zijn geheel blijvend; de waarde ervan ligt in het openen van nieuwe vergezichten en hierin is Held ten volle geslaagd.

LITTERATUUR.

Afkortingen:

A.A.: Anatomischer Anzeiger.

A.M.A.: Archiv für mikroskopische Anatomie und Entwicklungsgeschichte.

Fol. n.b.: Folia neuro-biologica.

Prot.: Protoplasma.

Trav. d. Madrid: Trabajos del Laboratorio de investigaciones biológicas de la Universidad de Madrid. Later is dit geworden: Travaux du laboratoire de recherches biologiques de l'université de Madrid.

Z. f. m-a. F.: Zeitschrift für mikroskopisch-anatomische Forschung.

Z. f. Z.: Zeitschrift für Zellforschung und mikroskopische Anatomie.

- Abrahám, A. 1936: Ueber die Innervation der Gaumenschleimhaut. *Compend. du XII congrès internat. de zoolog. Lisbonne.*
- Akkeringa, L. J. 1934: Ueber das Grundnetz der Retina. *Z. f. m-a F. Bd. 36.*
- Antoni, N. 1907: Die Frage von einer neurofibrillären Kontinuität im Zentralnervensystem der Wirbeltiere. *Fol. n.b. Bd. 2.*
- Apathy, S. 1889/90: Nach welcher Richtung hin soll die Nervenlehre reformiert werden? *Biol. Zentralbl. Bd. 9.*
- 1897: Das leitende Element des Nervensystems und seine topographischen Beziehungen zu den Zellen. *Mitt. Neapel Bd. 12.*
- 1898: Bemerkungen zu Grabowskis Darstellung meiner Lehre von den leitenden Nervelementen. *Biol. Zentralbl. Bd. 18.*
- 1907: Bemerkungen zu den Ergebnissen Ramon Y Cajals hinsichtlich der feineren Beschaffenheit des Nervensystems. *A.A. Bd. 31.*
- 1908: Der Vergleich der Neurofibrillen mit Protoplasmaströmen oder Protoplasmafäden. *Fol. n.b. Bd. 1.*
- Auerbach, L. 1904: Extra, sowie intrazelluläre Netze nervöser Natur in den Zentralorganen von Wirbeltieren. *A.A. Bd. 25.*
- 1912: Die Beziehungen zwischen dem Strukturbild des Axenzylinders der markhaltigen Nerven der Wirbeltiere und die physikalischen Bedingungen der Fixation. *A.M.A. Bd. 81.*
- Balfour, Ch. 1881: Handbuch der vergleichende Embryologie (vertaald).
- Barfourth, D. 1906: Die Erscheinungen der Regeneration bei Wirbeltierembryonen. (Hertwig Handbuch).
- Bauer, K. 1931: Beobachtungen über das Wachstum von Nervengewebe „in vitro“. *Z. f. m-a. F. Bd. 28.*

- Bechhold: Die Kolloide in Biologie und Medizin.
- Bethe, A. 1895: Die Nervenendigungen im Gaumen und in der Zunge des Frosches. *A.M.A. Bd. 44.*
- 1895: Studien über das Zentralnervensystems von *Carcinus maenas*. *A.M.A. Bd. 44.*
- 1897/98: Das Nervensystem von *Carcinus maenas*. *A.M.A. Bd. 50/51.*
- 1900: Ueber die neurofibrillen in den Ganglienzellen von Wirbeltieren und ihre Beziehung zu den Golgi-Netzen. *A.M.A. Bd. 55.*
- 1903: Allgemeine Anatomie und Physiologie des Nervensystems.
- 1904: Die historische Entwicklung der Ganglienzellhypothese. *Ergebn. der Physiolog.*
- 1908: Ist die primäre Färbbarkeit der Nervenfasern durch die Anwesenheit einer besonderen Substanz bedingt? *A.A. Bd. 32.*
- 1918: Die Elemente des Nervensystems und ihre physiologische Bedeutung. *Biol. Centralbl. Bd. 18.*
- Bielschowsky, M. 1905: Die histologische Seite der Neuronenlehre. *J. f. Ps. u. N. Bd. 5.*
- 1907: Ueber die fibrilläre Struktur der Ganglienzellen. *J. f. Ps. u. N. Bd. 10.*
- 1928: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen. (Möllendorf).
- 1935: Handbuch der Neurologie. (Bumke en Foerster).
- Boeke, J. 1911: Beiträge zur Kenntnis der motorischen Nervenendigungen. *Intern. Montsschr. f. Anat. u. Physiolog. Bd. 28.*
- 1913: Die doppelte (motorische und sympathische) efferente Innervation der quergestreiften Muskelfasern. *A.A. Bd. 44.*
- 1921: Nervenregeneration und verwante Innervationsprobleme. *Ergeb. d. Phys. Bd. 19.*
- 1925: Die intrazelluläre Lage der Nervenendigungen im Epithel und ihre Beziehungen zum Zellkern. *Z. f. m-a. F. Bd. 2.*
- 1926: Noch einmal das periterminale Netzwerk. *Z. f. m-a. F. Bd. 7.*
- 1927: Die morphologische Grundlage der sympathischen Innervation der quergestreiften Muskelfasern. *Z. f. m-a. F. Bd. 8.*
- 1933/35: Innervationsstudien I/VII. *Z. f. m-a. F. Bd. 33/38.*
- 1934: Handbuch der vergleichenden Anatomie. (Bolk e.a.).
- 1935: Handbuch der Neurologie. (Bumke und Foerster).
- 1936: Ueber Anastomosen der Ganglienzellen in den Kulturen in vitro und im Plexus entericus von *Amphioxus lanceolatus* und ihre Bedeutung für die Neuronenlehre.
- 1936: Synaptology.
- Braus, H. 1905: Experimentelle Beiträge zur Frage nach der Entstehung peripherer Nerven. *A.A. Bd. 26.*
- 1910: Ueber Nervengeflechte. *Verh. Anat. Ges. 1910.*
- Bütschli, O. 1892: Untersuchungen über mikroskopischen Schäume und das Protoplasma.
- Cajal, S. Ramon Y. 1894: Les nouvelles idées sur la structure du système nerveux chez l'homme et chez les vertébrés. Paris.

- 1907: Les métamorphoses précoces des neurofibrilles dans la régénération et dégénération des nerfs. *Trav. d. Madrid T. 5.*
Nouvelles observations sur l'évolution des neuroblastes avec quelques remarques sur l'hypothèse neurogénétique de Hensen-Held. idem.
Die histogenetischen Beweise der Neuronentheorie von His und Forel. *A.A. Bd. 30.*
- 1908: l'Hypothèse de Mr. Apathy sur la continuité des cellules nerveuses entre elles. *A.A. Bd. 23.*
- 1909/11: Histologie du système nerveux. Paris.
- 1934: Les preuves objectives de l'unité des cellules nerveuses. *Trav. d. Madrid T. 29.*
- 1935: Handbuch der Neurologie. (Bumke & Foerster).
- Camus, R. 1913: Ueber die Entwicklung der sympathischen Nervensystems beim Frosch. *A.M.A. Bd. 81.*
- Caparelli, A. 1907: Ueber das Kontinuitätsverhältnis in den nervösen Zentren der vollständig ausgewachsenen Säugetiere. *A.A. Bd. 30.*
- Castro, F. da. 1930: Recherches sur la dégénération et la régénération du système nerveux sympathique. *Trav. d. Madrid T. 26.*
- Déjerine, J. 1904: Quelques considérations sur la théorie des neurones. *Rev. Neurol. V.*
- Dogiel, A. S. 1889: Zur Frage über den feineren Bau des sympathischen Nervensystems bei den Säugetieren. *A.M.A. Bd. 46.*
- 1895: Zur Frage über die Ganglien der Darmgeflechte bei den Säugetieren. *A.A. Bd. 10.*
- 1896: Zwei Arten sympathischer Nervenzellen. *A.A. Bd. 11.*
- 1899: Zur Frage über den feineren Bau der Herzganglien des Menschen und der Säugetieren. *A.M.A. Bd. 53.*
- Dohrn, A. 1892: Die Schwannschen Kerne der Selagierembryonen. *A.A. Bd. 7.*
- 1901: Die Schwannschen Kerne; ihre Herkunft und Bedeutung. *Mitt. Neapel.*
- 1907: Der Trochlearis. *Mitt. Neapel.*
- Esveld, L. W. van. 1928: Ueber die Nervösen Elementen in der Darmwand. *Z. f. m-a. F. Bd. 15.*
- Ettisch, G. & Jochims, J. 1927: Dunkelfelduntersuchungen am überlebenden Nerven. *Pfl. Arch. f. d. ges. Phys.*
- Ferrareni, G. 1906: Contributo alla cognoscenza nelle espansioni nervose periferiche nel glande del pene dell'uomo. *A.A. Bd. 29.*
- Feulgen, R. 1926: Die Nuclealfärbung. *Handbuch der biol. Arb. Meth. Lief. 213.*
- Feulgen-Brauns: Untersuchungen über die Nuclealfärbung. *Pfug. Arch. Bd. 203.*
- Flemming, W. 1882: Zellsubstanz, Kern und Zellteilung.
- Freundlich, H. 1927: Neuere Fortschritte der Kolloidchemie und ihre biologische Bedeutung. *Prot. Bd. 3.*
- Gaidukow, N. 1910: Dunkelfeldbeleuchtung und Ultramikroskopie in der Biologie.
- 1929: Das Protoplasma als Dynamischer Begriff. *Prot. Bd. 6.*

- Gehuchten, A. van. 1904: Considerations sur la structure interne des Cellules nerveuses et sur les connections anatomiques des neurones. *Le nevraxe T. VI.*
- Gemelli, A. 1905: Sopra le neurofibrille delle cellule nervose dei vermi. *A.A. Bd. 27.*
- Gerlach, J. 1872: Von dem Rückenmark. (Strickers Handbuch).
- Göthlin, G. F. 1913: Die doppeltbrechenden Eigenschaften des Nervengewebes.
- Gräff, S. 1922: Intrazelluläre Oxydation und Nadireaction. *Zieglers Beiträge Bd. 70.*
- Gramenizki, M. I. 1934: Anatomisch-histologische mikroskopische Untersuchungen am schlagenen Froschherzen. *Z. f. Z. Bd. 21.*
- Haller, B. 1910: Weitere Beiträge zur Lehre von der Continuität des Nervensystems. *A.M.A. Bd. 76.*
- Harrison, R. G. 1903: Experimentelle Untersuchungen über die Entwicklung der Sinnesorganen der Seitenlinie der Amphibien. *A.M.A. Bd. 63.*
- 1904: An experimental study of the relation of the nervous system to the developing musculature in the embryo of the frog. *Amer. Journ. o. Anat. Vol. 3.*
- 1907: Observations of the living nervefiber. *Proc. Soc. for experimental biol. a. med. Vol. 4.*
- 1908: Embryonic transplantation and development of the nervous system. *Anat. Record. Vol. 2.*
- 1913: The life of tissues outside the organism from the embryological standpoint. *Transact. of the Congr. of Americ. Phys. and Surger. 9.*
- Heidenhain, M. 1907/11: Plasma und Zelle.
- Heilbrunn, L. V. 1928: The colloid chemistry of protoplasm.
- Held, H. 1909: Die Entwicklung des Nervengewebes bei den Wirbeltieren. 1927: Das Grundnetz der grauen Hirnsubstanz. *Monatschr. f. Psych. 65.*
- Heringa, G. C. 1920: Untersuchungen über den Bau und die Entwicklung des sensiblen peripheren Nervensystems. *Verh. d. Kon. Akad. v. Wetensch. Amsterdam.*
- Hensen. 1903: Die Entwicklungsmechanik der Nervenbahnen im Embryo der Säugetieren.
- Herwerden, M. van. 1927: Umkehrbare Gelbildung und histologische Fixierung. *Prof. Bd. 1.*
- Hoffmann, F. B. 1902: Das intracardiale Nervensystem des Frosches. *A.F.A. u. Entw.*
- Iljina & Lawrentjew. 1932: Zur Lehre der Cytoarchitektonik des peripheren autonomen Nervensystems. *Z. f. m-a. F. Bd. 30.*
- Iwanow, J. F. 1930: Die sympathische Innervation des Verdauungstraktes einiger Vogelarten. *Z. f. m-a. F. Bd. 22.*
- Iwanow, J. F. & Radostina, T. M. 1932: Sur la morphologie du système nerveux autonome du tube digestif chez certains mammifères et quelques oiseaux. *Trav. d. Madrid T. 28.*

- Jäderholm, G. A. 1906: Endozelluläre Netze oder durchlaufende Fibrillen in den Ganglienzellen. *A.M.A. Bd. 67.*
- Kollossow, N. G. 1932: Observations concernant l'innervation de la voie digestive chez les ruminants. *Trav. d. Madrid. T. 28.*
- Kollossow & Sabussow. 1928: Die sympathische Innervation des Verdauungstraktes der Sumpfschildkröte. *Z. f. m-a. F. Bd. 15.*
- 1930: Zur Frage über Bau des autonomen Nervensystems. *A.A. Bd. 74.*
- 1930: Zur Frage der Innervation des Darmtraktes einiger Fische. *Z. f. m-a. F. Bd. 22.*
- 1932: Zur Frage der Innervation des menschlichen Magen-Darmtraktes. *Z. f. m-a. F. Bd. 29.*
- La Pagna, E. 1909: Su la genesi ed i rapporti reciproci degli elementi nervosi. *Annali di Neurologia Anno 22.*
- Lawrentjew, B. J. 1926: Ueber die nervöse Natur und das Vorkommen der sogenannten interstitiellen Zellen (Cajal, Dogiel) in der glatten Musculatur. *Proc. of the roy. acad. of sc. Amsterdam Vol. 12.*
- 1926: Ueber die Verbreitung der nervösen Elementen in der glatten Musculatur (einschliesslich der „interstiellen Zellen“ Cajals), ihre Eindigungsweise in den glätten Muskelzellen. *Z. f. m-a. F. Bd. 6.*
- 1925: Ueber die Erscheinungen der Degeneration und Regeneration im sympathischen Nervensystem. *Z. f. m-a. F. Bd. 2.*
- 1928/29: Experimentell-morphologische Studien über den feineren Bau des autonomen Nervensystems I/IV. *Z. f. m-a. F. Bd. 6/35.*
- 1929: Ueber den Aufbau der Ganglien der Speiseröhre nebst einige Bemerkungen über das Vorkommen und die Verteilung zweier Arten von Nervenzellen in dem autonomen Nervensystem. *Z. f. m-a. F. Bd. 18.*
- Leontowitch, A. 1901: Die Innervation der menschlichen Haut. *Intern. Monatsh. 18.*
- 1906: Etwas über Neurilemnakerne. *A.A. Bd. 28.*
- 1926: Plexus nervosus autonomicus periphericus. *J. Biol. et Méd expér. Moskau T. 16.*
- 1930: Ueber Ganglienzellen der Blutgefässe. *Z. f. Z. Bd. 2.*
- Lewis, W. H. 1907: Experimental evidence in support of the theory of out-growth of the axiscylinder. *A.A. Bd. 30.*
- Marinesco, M. G. 1909: La cellule nerveuse.
- 1919: Recherches histologiques sur des oxydases. *C. R. Soc. Biol. de Paris T. 71.*
- 1922: Topographie des oxydases dans le système nerveux. *idem T. 87.*
- 1924: Recherches histochimiques sur le rôle des ferments oxydants. *Ann. d'anat. path. med. chir. T. 2.*
- 1930: Recherches sur la structure physico-chimique de la cellule nerveuse et sur le rôle des ferments dans les phénomènes de la vie du neurone. *Revue belg. de Sc. méd.*
- Mühlmann, M. 1929: Ueber die Natur der Tigroidssubstanz der Nervenzellen. *Z. f. Z. Bd. 9.*

- Müller, E. 1920: Ueber die Entwicklung des Sympathicus und des Vagus bei den Selachiern. *A.M.A. Bd. 94.*
- 1913: Untersuchungen über die Entwicklung und die Anatomie des periferen Nervensystems bei den Selachiern, *A.M.A. Bd. 81.*
- Murat, V. N. 1932: Sur la question de la cytoarchitectonique des ganglion nerveux de l'intestin de l'homme. *Trav. d. Madrid T. 28.*
- Nageotte, J. 1911: Syncytium de Schwann en forme de cellules névrogliales dans le plexus de la cornée. *Comp. Ren. Soc. de Biol. 63.*
- 1911: Le réseau syncytial et la gaine de Schwann dans les fibres de Remak. *idem 70.*
- 1911: Le syncytium de Schwann et les gaines de la fibre à myéline dans les phases avancées de la dégénération Wallerienne. *idem.*
- Nemiloff, A. 1910: Ueber die Beziehung der sog. Schwannschen Scheide zum Myelin in den Nervenfasern von Säugetieren. *A.M.A. Bd. 76.*
- 1912: Noch einmal über den Bau der markhaltigen Nervenfasern. *A.M.A. Bd. 79.*
- Neuweiler, N. G. 1935: Optisches Färben mit einfachen Mitteln. *Z. f. Wiss. Mikrosk. Bd. 52.*
- Nissl, F. 1898: Die hypothese der spezifischen Nervenzellfunktion. *Allgemein Zeitschr. f. Psychiatrie u.s.w. Bd. 54.*
- Pauw, F. 1935: Die Polyphenoloxydase. *Z. f. m-a. F. Bd. 38.*
- Pérez, A. P. R. 1934: Dispositions morphologiques des cellules de Schwann étudiées chez l'homme et qui viennent à l'appui de l'hypothèse de l'homologie avec les oligodendrocytes. *Trav. d. Madrid T. 29.*
- Peterfi, T. 1929: Das leitende Element. *Handb. d. norm. u. pathol. Physiol. Bd. 9.*
- Plenk, H. 1934: Die Schwannsche Scheide der markhaltigen Nervenfasern. *Z. f. m-a. F. Bd. 36.*
- 1934: Die Schwannsche Scheide der peripheren und zentralen markhaltigen Nervenfasern. *A.A. Bd. 78.*
- Reich, F. 1907: Ueber den zelligen Aufbau der Nervenfasern auf Grund mikrohistochemischer Untersuchungen. *Journ. Psychol. Neurol. Bd. 8.*
- Reiser, K. A. 1932: Der Nervenapparat im Processus vermiformis. *Z. f. Z. Bd. 15.*
- 1933: Ueber die Endausbreitung des vegetativen Nervensystems. *Z. f. Z. Bd. 17.*
- Rieder, W. 1931: Histologische Studien an autonomen Ganglienzellen nach peripherer Entnervung. *Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 167.*
- Romeis, B. 1932: Taschenbuch der mikroskopischen Technik 13-Aufl.
- Rossi, F. 1930: Sulle sviluppe del sistema nervosa simpatico abdominale e pelvico nell'uomo. *Trav. de Madrid T. 26.*
- Sabussow, G. H. & Suslikow, A. F. 1937: Experimentell-morphologische Analyse der autonomen Innervation der Gallenblase der Säugetiere. *Zeitschr. f. Anatomie u. Entwicklungsgeschichte. Bd. 106.*
- Schabadasch, A. 1930: Untersuchungen zur Methodik des Methylenblaufärbung des vegetativen Nervensystems. *Z. f. Z. Bd. 10.*
- 1930: Zur Theorie und Praxis des Fixierens der Methylenblaufärbung des vegetativen Nervensystems. *Z. f. Z. Bd. 10.*

- 1930: Die Nerven des Magens der Katze. *idem*.
- 1930: Intramurale Nervengeflechte des Darmrohres. *idem*.
- 1936: Histophysiologie des réactions réciproques entre le bleu de méthylène et le tissu nerveux. *Bull d'histol. appliq. t. 13*.
- Schulze, O. 1904: Ueber die Entwicklung des peripheren Nervensystems. *A.A. Bd. 25*.
- 1905: Beiträge zur Histogenese des Nervensystems. *A.M.A. Bd. 66*.
- 1905: Die Kontinuität der Organisationseinheiten der peripheren Nervenfasern. *Pflügers Arch. Bd. 108*.
- Serebriakow, P. 1929: Ueber die Ganglienzelltypen der Froschharnblase. *Z. f. Z. Bd. 9*.
- 1930: Studien über den feinen Bau des Perizellularapparates der Nervenzellen bei Wirbeltieren. *Z. f. Z. Bd. 12*.
- 1935: Untersuchungen über das Wachstum und Differenzierung des Nervengewebe in Vitro. *Z. f. Z. Bd. 22*.
- 1936: Experimentell-morphologische Studien über Zelltypen des vegetativen Nervensystems. *Z. f. Z. Bd. 24*.
- Stefanelli, A. 1936: La innervazione somatica ed autonoma dei peli a corpo cavernoso. *Rivista di biologia. '36*.
- 1936: Indagini comparative sulla natura (somatica ed autonoma) delle fibre nervose e dei loro apparati espansionali nella cute, cavità orale e muscoli striati volontari. *idem*.
- Stöhr, Ph. jr. 1923: Studien am menschlichen Kleinhirn mit O. Schulzes natronlauge-Silbermethode und mit der ultravioletten Mikrophotographie. *Zeitschr. f. d. ges. Anat. u. Entw. g. Bd. 69*.
- 1926: Mikroskopischer Beitrag zur Innervation der Blutkapilaren beim Menschen. *Z. f. Z. Bd. 3*.
- 1927: Beobachtungen und Bemerkungen über den Aufbau des sympathischen Grenzstranges. *Z. f. Z. Bd. 5*.
- 1928: Handbuch d. mikroskopischen Anatomie des Menschen. (Möllendorff).
- 1930: Mikroskopische Studien zur Innervation des Magen-Darmkanals. *Z. f. Z. Bd. 12*.
- 1932: Ueber die Nerven des menschlichen Magens und ihre Veränderungen beim Ulcus. *Z. f. Z. Bd. 16*.
- Szantoch, Z. 1933: Ueber den feineren Bau der Ganglienknoten des Remak'schen Darmnerven. *Z. f. Z. Bd. 20*.
- Tello, J. T. 1925: Sur la formation des chaînes primaire et secondaire du grand sympathique dans l'embryo de poulet. *Trav. d. Madrid T. 23*.
- Trostanetzky, M. M. 1929: Zur Frage des Baues der sympathischen Ganglien des Darmgeflechtes. *Z. f. Z. Bd. 8*.
- Tschernjachiwsky, A. 1929: Note sur le développement du système nerveux de coeur. *Trav. d. Madrid T. 26*.
- Wermel, E. 1927: Untersuchungen über die Kernsubstanzen und die Methoden ihrer Darstellung. *Z. f. Z. Bd. 5*.

AFBEELDINGEN

PLAAT I.

Fig. 1, 2, 3, 4: Uit de pharynx van *R. temp.* Techniek: kleuring volgens Ehrlich-doorspoeling via het hart met 0,1 % methyleenblauw in 0,65 % NaCl. Fixatie: damp van 1 % osmiumzuuroplossing, daarna ammonium-molybdaenaat 7 % en 1/6 deel geconcentreerde oplossing van pricinezuur. Balsem preparaat. Al deze figuren stellen cellen voor uit éénzelfde syncytium.

Fig. 1: Sympathiese gangliencel van type II gelegen in een primaire zenuwbundel. Ter hoogte van N vindt men enkele brokken Nissl. Sch.: Schwannse cel van een van de zenuwen van de primaire bundel.

Fig. 2: Kleine gangliencel van type II in de ruimten tussen de primaire zenuwbundels gelegen. De perinucleaire hof en de fijne granulatie van de tigröïd stof die de gehele cel vult zijn duidelijk waar te nemen.

Fig. 3: Interstitieele cel met mogelijkerwijs enkele Nissl „Schollen” (N).

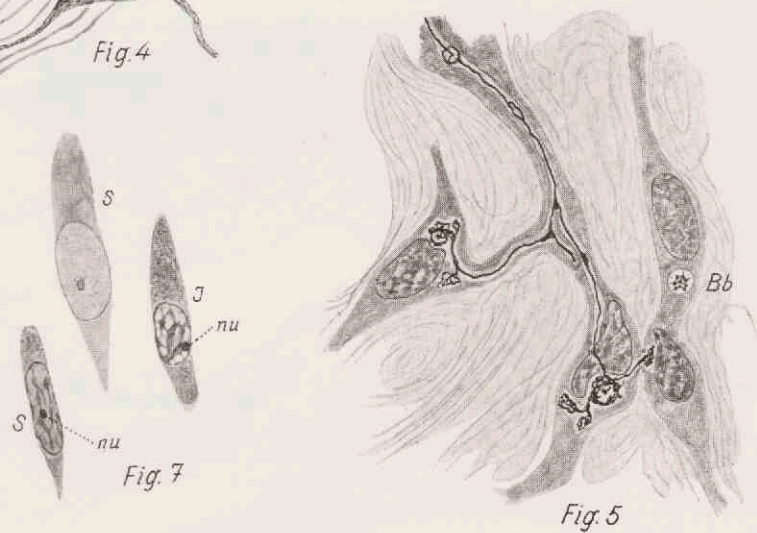
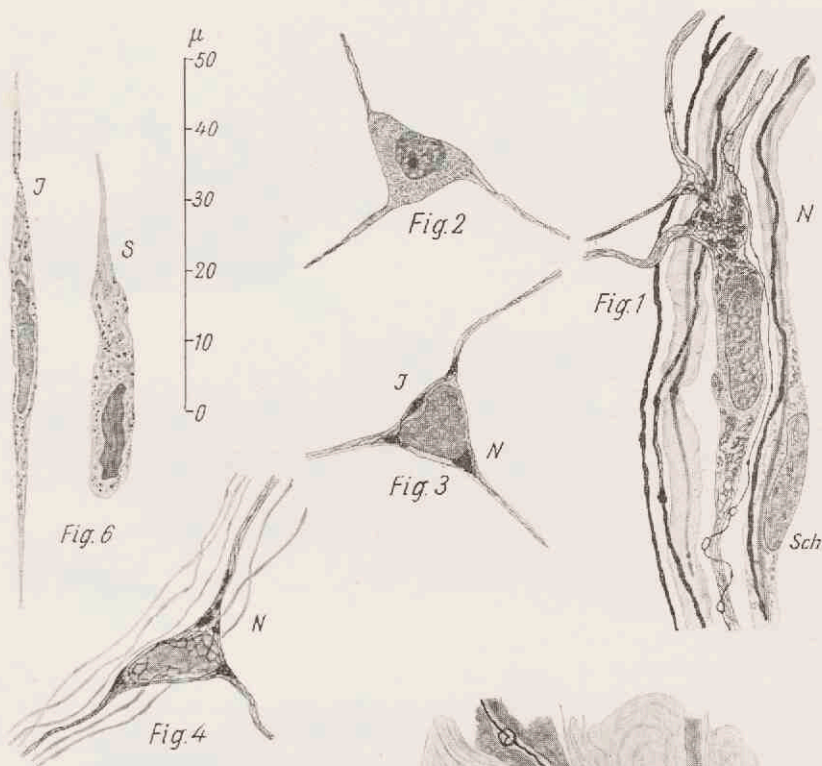
Fig. 4: Kleine gangliencel van type II of interstitieele cel gelegen in de primaire zenuwbundels. N: Nissl stof. In deze cel ziet men het fijne neurofibrillaire net dat in de cel van fig. 3 door onvoldoende kleuring niet te zien was.

Fig. 5: Lemnoblasten uit de huid van *R. esculenta*. Techniek als bij de andere figuren aangegeven, maar na insluiting in paraffine 5 μ dik gesneden, nagekleurd met aluin-carmijn en Orange G. Balsem preparaat.

Men ziet de nerveuze uitloper in het plasma liggen, terwijl zich om de neurofibrillen bundel een lichtblauw gekleurde hof bevindt die met een scherpe grens van het orange gekleurde lemnoblasten plasma is afgescheiden. Bb: dwars doorsneden Büngnerse band.

Fig. 6: Gangliencel (van type I?) en interstitieele cel uit de plexus van Auerbach van de maag van *R. esculenta*. Techniek: peroxydase reactie van Fischel en Kreibich, nakleuring met methyleenblauw. Balsem preparaat. Men ziet tussen de Nissl stof die nog juist te onderscheiden is de fijne bruine peroxydase granula. S: gangliencel. I: interstitieele cel.

Fig. 7: Kleuring van de Nissl stof met methyleengroen-pyronine na fixatie in Carnoy; paraffine coupe van 5 μ . S: sympathiese cellen vermoedelijk van type II uit de Auerbachse plexus en I: interstitieele cel uit het mesenterium van *R. escul.*



PLAAT II.

Fig. 1: Interstitieele cel in het diepere deel van de circulaire spierlaag van de maag van *R. temp.* Techniek: kleuring Schabadasch; fixatie: mengsel van Schabadasch, ammonium-molybdaenaat 7 %, osmiumzuur 1 %, 4:6:1. Gelatine preparaat.

a: vezel welke in verband staat met de plexus van interstitieele cellen tussen de longitudinale en circulaire spierlaag.

Fig. 2: interstitieele cellen in de darm van de muis. Zelfde techniek, maar ingesloten in balsem.

N: Nissl stof, dat als een kapje op de kern ligt.

p: periterminaal net in de gladde spiercellen.

Men ziet duidelijk de fijne netvormige cytoplasmastuctuur die hier en daar overgaat in een neurofibrillaire. Van kontakten tussen de cellen, waarvoor Cajal (11) een mogelijkheid open laat, is geen sprake; de structuren gaan in elkaar over.

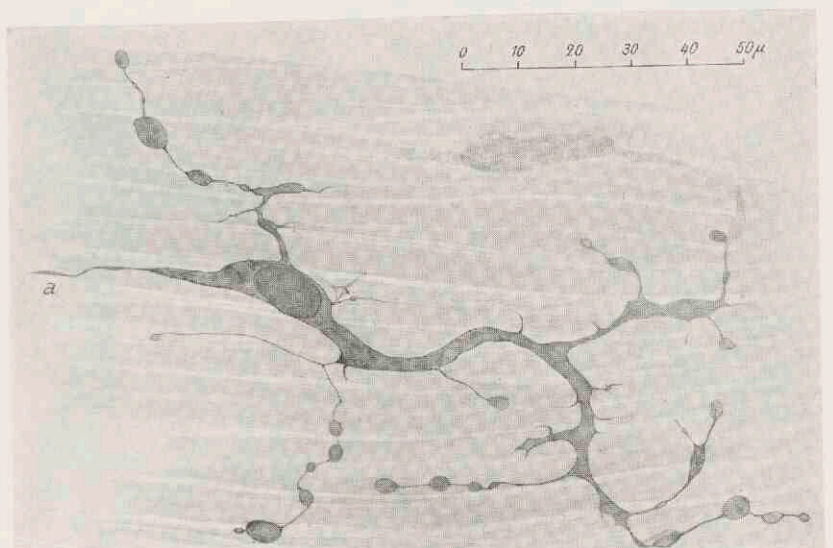
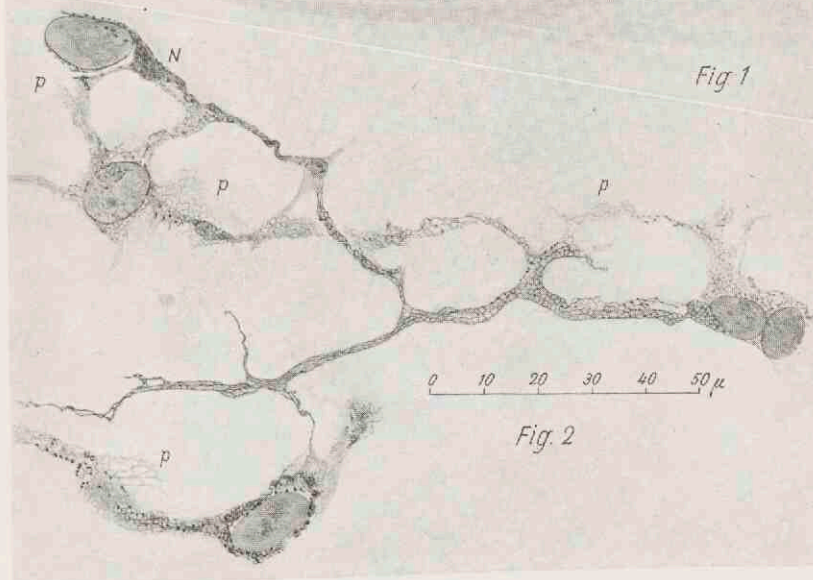


Fig. 1



PLAAT III.

Fig. 1: Interstitieele cel uit de pharynx van de Axolotl. Techniek: kleuring volgens Schabadasch. Fixatie: damp van 1% osmiumzuur, dan het mengsel van Schabadasch en ammonium-molybdoenaat 7% 3:2. Balsem preparaat.

Men ziet de neurofibrillaire structuur zich in de cel oplossen tot een fijn netwerk. Het is niet een eenvoudig door de cel heen lopen zoals men dit bij een lemnoblast zou verwachten, N: Nissl stof.

Fig. 2: Twee sympathiese cellen van type II (S) uit de maag van R. tempor. Techniek als bij fig. 1, alleen is deze figuur ontnomen aan een gelatine preparaat. N: Nissl stof; I.S.C.: interstitieele cellen, waarvan enkele duidelijk Nissl bevatten. Deze cellen vormen gezamenlijk een plexus.

Fig. 3 en 4: Zich ontwikkelende gangliencellen in de darm van R. temp. op het eind van de metamorfose. Techniek als bij figuur 2. Bij S bevond zich een uitloper die met een volledig ontwikkelde cel van type II samenhang. Van een neurofibrillaire structuur is nog weinig te zien; hier en daar zijn in het cellichaam korreltjes die als voorlopers van de tigröïd stof zijn op te vatten. Aan de meeste uitlopers vindt men duidelijke „Wachstumskeule“ (W). De cellen op figuur 4 hangen met een uitloper samen.

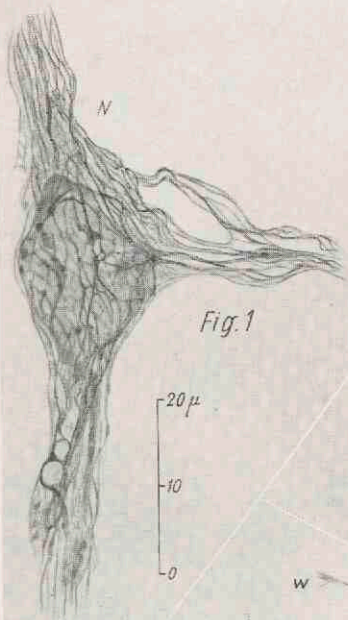


Fig. 1

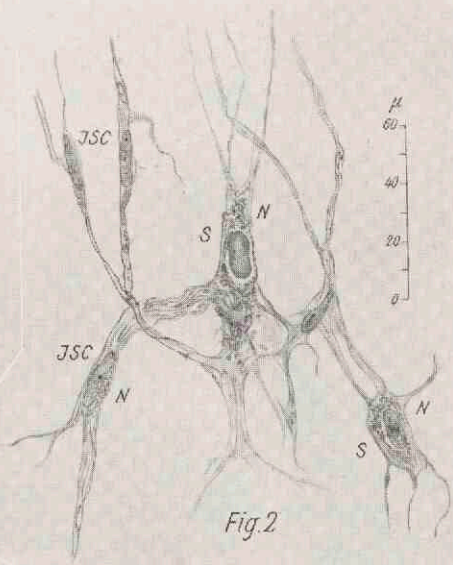


Fig. 2



Fig. 4

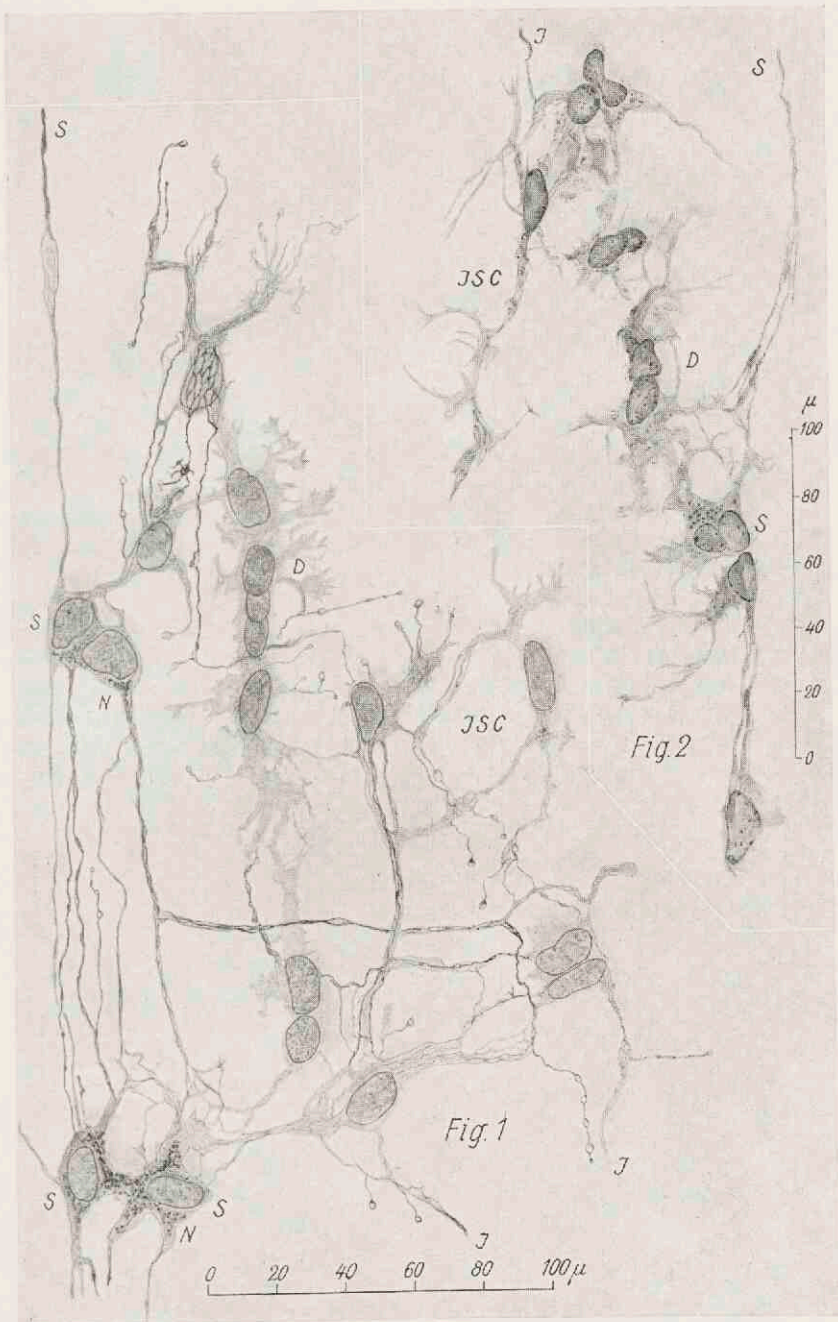


Fig. 3

PLAAT IV.

„Groeizône” uit de maag van een R. temp. op het eind van de metamorphose. Techniek: kleuring volgens Schabadasch door doorstroming via het hart; Fixatie: damp van 1 % osmiumzuur, daarna in het mengsel van Schabadasch en ammonium-molybdaenaat 3:2; ingesloten in gelatine.

De figuren zijn ontleend aan het zelfde syncytium als fig. 2 van plaat V. Fig. 2 geeft blijkens het veelvuldiger zijn van de celdelingen en het meer ongedifferentieerd karakter van de elementen een iets jonger deel van het syncytium weer dan fig. 1. De cellen S. zijn gangliencellen van type II en liggen alle in de banden van de Auerbachse plexus, die hier terwille van de overzichtelijkheid niet zijn meegetekend. Zij bevatten al duidelijke Nissl stof. Via ongedifferentieerde elementen (D), of ook direkt, hangen zij samen met interstitieele cellen (I.S.C.). De uitlopers gemerkt met S hangen samen met sympathiese cellen, die met een I met interstitieele cellen.

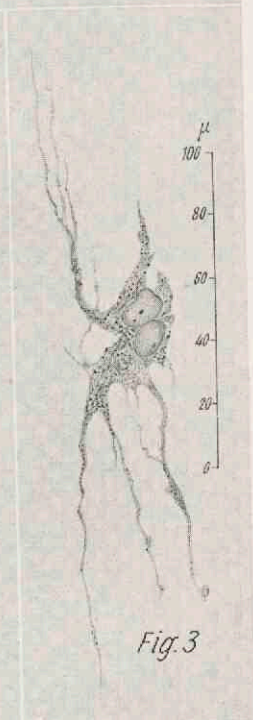
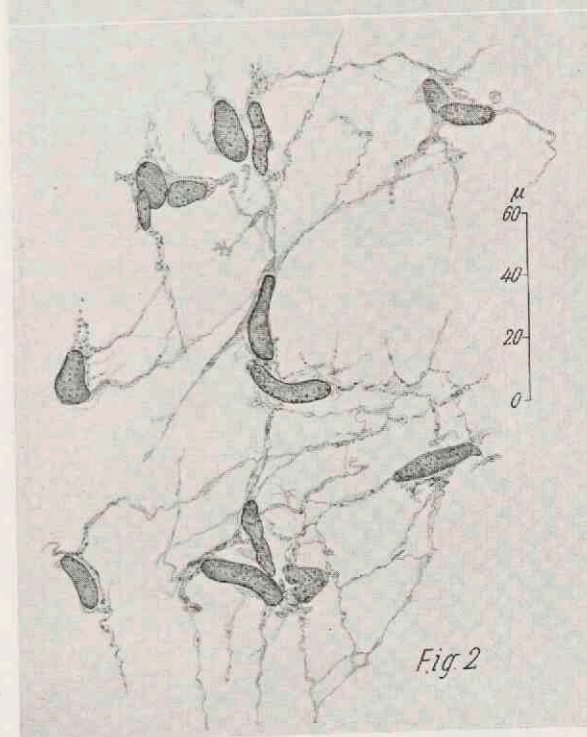
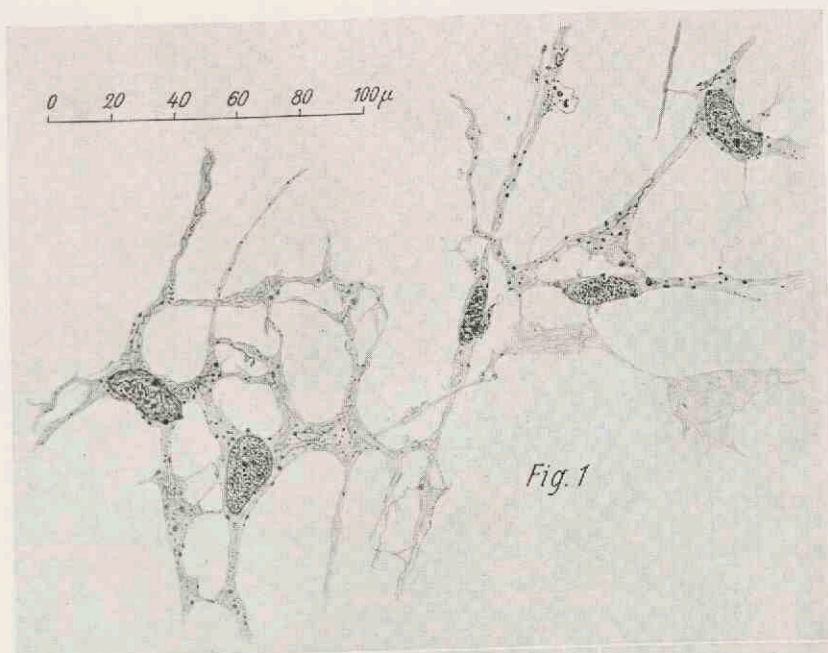


PLAAT V.

Fig. 1: Net van interstitieele cellen in de maag van een volwassen R. temp. Techniek: kleuring volgens Schabadasch (doorstroming via de grote huidvene). Fixatie: mengsel van Schabadasch, ammonium-molybdaenaat 7 %, osmiumzuur 1 % 4 : 6 : 1. Gelatine preparaat.

Fig. 2: Net van interstitieele cellen in de maag van R. temp. op het eind van de metamorphose. Dit net maakt een deel uit van het op plaat IV eveneens gedeeltelijk weergegeven syncytium, maar op wat groter afstand van de „groei-zône”, zodat de bouw hier maar weinig verschilt van die in volwassen toestand.

Fig. 3: Zich delende cel van type II in de plexus van Auerbach in de darm van een larf van R. temp. op het eind van de metamorphose. Techniek als aangegeven bij plaat IV.



PLAAT VI.

Fig. 1, 2, 3, 4, 6: Uit de darm van *R. temp.* op het eind van de metamorphose. Techniek: kleuring volgens Schabadasch (doorstroomd via het hart). Fixatie: damp van osmiumzuur (1%), dan in het mengsel van Schabadasch en ammonium-molybdaenaat 7% 2:3. Gelatine preparaat.

Men ziet op de figuren 1, 2, 3 zich ontwikkelende gangliencellen van type II; de pericellulaire apparaten dragen nog een embryonaal karakter. Figuur 4 geeft een dergelijke cel weer, maar deze staat in verband met ongedifferentieerde cellen zoals we die kennen in de zich ontwikkelende plexus van interstitieele cellen in de maag (plaat IV). De Nissl heeft zich reeds afgescheiden en gaat voor een deel over op de zich ontwikkelende interstitieele cel.

Fig. 5: Dwarse doorsnede door een arteriolus in het mesenterium van *R. escul.* Geheel dezelfde techniek, maar gesneden op het vries-mikrotoom na insluiting in gelatine volgens Heringa en ten Berge; coupe van $4\ \mu$; nakleuring: aluincarmijn Orange G.

Men ziet een uitloper van een, op de tekening niet afgebeelde, interstitieele cel via een periterminaal net, dat zich tot in de buurt van de kern uitstrekt, samen hangen met een gladde spiercel van de buitenste spierlaag van het bloedvat.

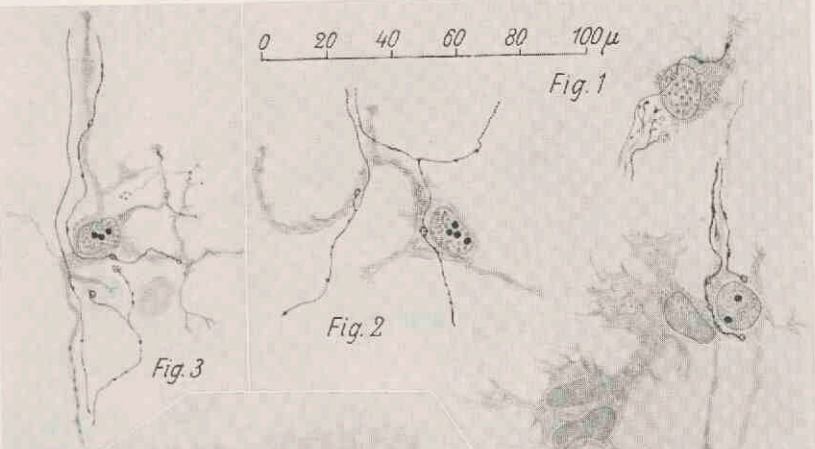
Fig. 6: Zeer jonge interstitieele cel uit de darm van een kikkerlarf. Techniek als bij figuren 1, 2, 3, 4. Men ziet de bladvormige uitlopers die hier en daar het karakter van een zenuwloper beginnen aan te nemen. Bij *S.* hingen de uitlopers samen met een duidelijke gangliencel van type II, bij *I* met duidelijke interstitieele cellen.

0 20 40 60 80 100 μ

Fig. 1

Fig. 2

Fig. 3



μ

15

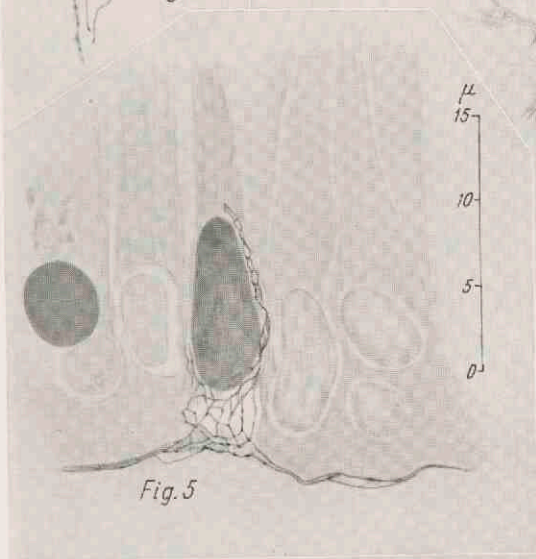
10

5

0

Fig. 4

Fig. 5



S

J

J

30 μ

20

10

0

Fig. 6



Inhoud

	Bladz.
Voorwoord	7
Inleiding en literatuuroverzicht	9
Techniek	24
Over de interstitieele cel:	
definitie	29
probleemstelling	32
sympathiese gangliëncellen van type I en II	35
syncytiaal samenhangen tussen en overgangsvormen van I.S.C. *) en cellen van type II	36
lemnoblast en vitale kleuring	37
de II-granula	39
de vorm van de I.S.C.	40
de kern van de interstitieele cel	41
de tigroïd-substantie in de I.S.C.- en de nucleaal- reactie	42
de oxydase- en peroxydasereactie	44
plasmatische bouw van de I.S.C. (netvormingen van neurofibrillen)	46
de efferente vezels van de I.S.C.	49
Genese van de sympathiese cellen in het maag- darmkanaal:	
genese van de sympathiese cellen	53
van de Nissl stof	54
genese van de I.S.C.: in de maag	58
genese van de I.S.C.: in de darm	61
Resultaten en samenvatting	63
Litteratuur	66
Platen	73

*) I.S.C. = interstitieele cel.

Stellingen

I.

De physiologische en pharmacologische konklusies, myogene reacties betreffend, zijn anatomies ongefundeerd.

II.

Bij borstvoeding is het toedienen van vruchtensap aan de zuigeling — een doelmatige voeding van de moeder vooropgesteld — te vermijden. Daarentegen verdient het steeds aanbeveling het kind of de moeder vitamine D te geven.

III.

De normale bevalling dient tuis te geschieden.

IV.

De tegenwoordige stand van onze kennis in aanmerking genomen, verdient het aanbeveling, teneinde thrombose te vermijden, het inwendig onderzoek — uitgezonderd om dwingende redenen — niet met de blote hand te verrichten.

V.

Bij kryptorgismus probeer men hormonen-therapie.

VI.

De splitsing van de artsopleiding in één voor de „praktijkarts” en één voor de „wetenschappelijke arts” is èn uit het oogpunt van de mediese verzorging èn ook uit het oogpunt van de vooruitgang van de wetenschap verwerpelijik.

VII.

Dat schizofrenie niet door een ultravorm van de bacil van Koch zou veroorzaakt worden, is door de jongste publikatie van Kraus, Pannekoek en Postumus Meijjes (Ned. Tijdschr. v. Geneeskunde 1936) niet aannemelijk gemaakt.

VIII.

Alvorens tot de psychiatrische kliniek toegelaten te worden diene de student blijk gegeven te hebben de beginselen van de psychologie te beheersen.

IX.

De wet moet het aantal patienten dat aan een fondsarts wordt toegewezen tot een redelijk aantal beperken.

X.

De universiteit kan maatregelen nemen die er toe leiden dat in die vakken waar het promoveren geen civiele noodzakelijkheid is het aantal promoties toeneemt.

XI.

Bij het ontstaan van de lunatum-necrose speelt de minusvariant van de ulna een rol.

XII.

Bij niet vaststaande diagnose is het nalaten van het morphologies bloedonderzoek een kunstfout.

XIII.

Uit de proeven van Asher kan niet besloten worden tot een trophiese invloed van de sympathicus op de cornea.

XIV.

Het verdient aanbeveling de geschiedenis van de geneeskunde aan de universiteit te onderwijzen.

