

ONDERZOEKINGEN

OMTRENT DE

HISTOLOGIE VAN HET KRAAKBEENWEEFSEL.

ONDERZOEKINGEN
OMTRENT DE
HISTOLOGIE VAN HET KRAAKBEENWEEFSEL.

ACADEMISCH PROEFSCHRIFT,

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN

Doctor in de Geneeskunde,

AAN DE RIJKS-UNIVERSITEIT TE LEIDEN,

OP GEZAG VAN DEN RECTOR MAGNIFICUS

Dr. R. J. FRUIN,

HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT DER WIJSBEGEERTE EN LETTEREN,

VOOR DE FACULTEIT TE VERDEDIGEN

op Zaterdag den 6en October 1877, des namiddags te 2 uren,

DOOR

ADRIAAN NIJKAMP,

GEBOREN TE LEIDEN.

Boek- en steen-drukkerij van De Breuk & Smits.

LEIDEN,
GEBROEDERS VAN DER HOEK.
1877.

Aan mijnen Vader

EN

aan de nagedachtenis mijner Moeder.

INHOUD.

	Bladz.
Voorwoord.	
§ 1. Historisch overzicht	1.
» 2. Onderzoek omtrent de histologie van het kraakbeen . .	12.
» 3. Injectieproeven	17.
» 4. Kunstmatige voeding van het kraakbeen	25.
Besluit	34.
Verklaring der afbeeldingen	39.
Stellingen	41.

VOORWOORD.

Een enkel woord omtrent het ontstaan van dit boekje vinde hier zijne plaats.

Toen in 1875 als prijsvraag door de Leidsche medische faculteit een onderzoek verlangd werd van het verschillend kraakbeen van den mensch, met het oog op een kanaalsysteem, dat in het kraakbeen van sommige lagere dieren was gevonden, heb ik daarop als antwoord het resultaat eener onderzoeking die ik daarover gemaakt had, ingezonden.

Door middel van een nog niet aangewend reagens kwam ik daarbij tot de overtuiging, dat de structuur en ook de voedingswegen van het kraakbeen anders waren, dan de algemeen daarover heerschende opinie aangaf. — Dit laatste op experimenteele wijze aan te toonen was mij nog niet gelukt.

Ik had daarop het voorrecht mijn antwoord met eene bekrooning waardig gekeurd te zien; en toen eenige maanden daarna in het path-anat. Laboratorium te Breslau, mij door Prof. COHNHEIM

o. a. de gelegenheid geschonken werd, om onder zijne leiding een of ander thema uit te werken, heb ik mijne onderzoeking omtrent de kanaaltjes in het kraakbeen wederom opgevat, en daarbij voornamelijk getracht experimenteel aan te toonen wat door microchemische hulpmiddelen was gevonden. Mijn verblijf te Breslau was te kort, dan dat ik het onderzoek geheel ten einde kon brengen, zoodat ik hetgeen er nog overgebleven was te doen, alhier met tusschenruimten, naarmate de tijd het mij toeliet, heb afgedaan. Op deze wijze kon ik, wat betreft de normale histologie en voeding van het kraakbeen, tot een zeker geheel komen, dat ik tot dissertatie heb gekozen; een ander gedeelte handelende over ontsteking enz. van het kraakbeen heb ik nog niet ten einde gebracht.

Ten slotte zij het mij vergund U Hooggeleerde Heeren, Professoren der Medische Faculteit en U in het bijzonder, hooggeachte Promotor, Professor ROSENSTEIN, mijn oprechten dank te betuigen voor de vele blijken van welwillendheid, die ik gedurende mijn verblijf aan de Academie van U mocht ondervinden.

§ 1. HISTORISCH OVERZICHT.

Zuiver genoeg was de vraag gesteld: Zijn er in het menschelijk kraakbeen ook soms kanaaltjes, die overeenkomen met of analoog zijn aan die, welke in het kraakbeen van sommige lagere dieren zijn geconstateerd.

KÖLLIKER *) en LEYDIG †) hadden nl. in het kraakbeen der Plagiostomen spoel- of stervormige kraakbeencellen waargenomen, die met elkander anastomoseerden, waardoor aldus een kanaalsysteem zou tot stand kunnen komen. LEYDIG zag bovendien bij enkele visschen in het kraakbeen kanaaltjes, die gevormd werden door uitloopers der kraakbeencellen.

De onderzoekingen evenwel van F. BOLL §) omtrent

*) KÖLLIKER, Handbuch der Gewebelehre des Menschen. 1859.

†) LEYDIG, Vom Bau des thierischen Körpers.

§) BOLL, Molluskentypus, Schulzes Arch. V.

„ Untersuchungen über den Bau und die Entwicklung der Gewebe, Schulzes Arch VII.

het kraakbeen der Cephalopoden waren het, die de impulsie gaven tot nadere vergelijkende studiën.

BOLL toch zag rijk vertakte en anastomoseerende kraakbeencellen; deze vertakkingen hadden onder een scherpen hoek plaats en waren zoo fijn en talrijk, dat de intercellulaire stof daardoor een gestreept voorkomen verkreeg; bij de Cephalopoden dus was duidelijk een kanaalsysteem aanwezig.

Intusschen had ook eene herziening der structuur van het zoogdierenkraakbeen plaats gehad.

REITZ *) had, zonder echter op praeparaten te kunnen steunen, het vermoeden uitgesproken, dat er in het kraakbeen sapkanaaltjes zouden kunnen zijn, en BUBNOFF †) was wel de eerste welke meende deze sapkanaaltjes te kunnen demonstreeren. Hij behandelde coupes of grootere stukken kraakbeen met osmiumzuur van $1/4000$ — $1/8000$ % en zag dan in de tusschenstof tamelijk breede lijnen optreden, die van de eene cel naar de andere liepen. Liet hij zijne coupes 8 tot 12 uur in osmiumzuur van $1/4$ % liggen, dan zag hij van de meeste cellen twee dergelijke lijnen in verschillende richtingen afgaan, bij enkele zelfs drie en vier; bovendien kon hij soms fijne openingen waarnemen op die plaatsen waar de bedoelde lijnen in de kraakbeencellen traden. Dezelfde

*) REITZ, Sitzungsberichte der Wiener Acad. 1867.

†) BUBNOFF, Beiträge zur Kenntniss der Structur der Knorpel. Wiener Sitzb. 1868.

teekening verkreeg hij wanneer hij levende dieren osmiumzuur van hetzelfde procentgehalte in het kraakbeen inspoot.

SOKOLOV *) hield echter deze teekening voor niet anders dan kunstproductie; de sapkanaaltjes zouden volgens hem slechts spleten in de grondstof zijn, veroorzaakt door dat het kraakbeen onder invloed van het osmiumzuur gemakkelijker splijt en „brüchig” wordt. 't Zelfde kon hij ook door chroomzuur van 10 % en andere reagenties verkrijgen; daarom blijft hij bij zijne meening, dat de teekeningen van BUBNOFF niet overeenkomen met bestaande toestanden.

C. HEITZMANN †) kwam bij zijn onderzoek echter weer tot andere resultaten. — Bracht hij nl. versch gewrichtskraakbeen in eene chloornatriumoplossing van 0.5 % onder het microscoop, dan zag hij met immersiesysteem kraakbeencellen, waarvan kleine uitloopers zich in de grondstof voortzetten. De cellichamen waren fijn gekorrelt, terwijl deze door een smalle heldere ring waren omgeven, die met eene menigte fijn geradieerde streepjes was doorzet. De grondstof zelve is eveneens zacht kofrelig geteekend, daardoor krijgt men afwisselend heldere en donkere partijen te zien, terwijl men juist van de heldere partijen den indruk verkrijgt alsof daar vertakkingen of een fijnmazig netwerk aanwezig is.

*) SOKOLOV, Journal für norm. u. path. Hist. 1873.

†) C. HEITZMANN. Studien am Knochen und Knorpel Wiener med. Jahrb.

Bestreek hij het gewrichtskraakbeen b. v. met een lapisstift en werd dit daarna in water aan het licht blootgesteld, dan was het hem mogelijk een netwerk van kanalen te zien, die hij op de volgende wijze meende te moeten verdeelen:

- 1°. Waren er zeer breede uitloopers, die min of meer dicht bij elkander gelegen cellen verbonden of eenvoudig in de grondstof uitliepen; dit waren kanaaltjes van de 1° orde;
- 2°. zag hij smallere uitloopers, die deels met de cellen in verbinding stonden, deels vertakkingen waren van die van de 1° orde; (kanaaltjes van de 2° orde).
- 3°. zag hij de kanaaltjes van de 2° orde zich zoo fijn vertakken, dat deze een zeer fijn netwerk vormden, tusschen welks mazen de bruingekleurde grondsubstantie lag.

Met goudchlorid kon hij dezelfde teekeningen waarnemen, zoodat hij tot de conclusie kwam:

dat de kraakbeencellen van radiaire uitloopers voorzien waren en dat deze uitloopers een fijn netwerk in de grondstof vormden.

Bij injecties van vermiljoen in de vena jugularis, zag hij roode korreltjes in kraakbeencellen, die met etterlichaampjes waren gevuld en ook in kraakbeencellen die een normaal voorkomen hadden.

RETZIUS *) kon integendeel noch in hyalin, noch in

*) RETZIUS, Bidrag till kännedommen för Brusk fasnaden. Nord. Med. Arkiv. 1872.

netvormig kraakbeen werkelijke celuitloopers of sapkanaaltjes, die met de kraakbeencellen in verbinding stonden waarnemen. In kraakbeen met vezelachtige grondstof echter zag hij aan ééne zijde der cellen een of twee uitloopers ontspringen, die hier en daar kleine afwijkingen vertoonden en zich dichotomisch vertakten. De lengte dezer uitloopers was zeer aanzienlijk, soms zag hij ze met glanzende op vet gelijkende korreltjes gevuld. Of ze met uitloopers van andere cellen anastomoseerden kon hij niet constateeren.

Een duidelijk kanaalsysteem in het netvormig kraakbeen zag O. HERTWIG *) optreden, wanneer hij coupes met 1% osmiumzuur had behandeld en daarna met eene sterke carmijn-oplossing gekleurd.

Deze kanaaltjes verloopden in de tusschenstof tusschen de elastieke vezels (parallel, min of meer geslingerd), loodrecht op de richting van de hoofdstam; vertakkingen van kanaaltjes zag hij niet. Bovendien vond hij hetzelfde beeld als H. MÜLLER voor het oorkraakbeen van den hond, nl. fijn radiaal verloopende streepjes, die zich van de binnenste zone naar de kraakbeencel omringende hyaline partij begaven; ja het gelukte hem om bij de waarschijnlijk oogenblikkelijk door het osmiumzuur gedoodde cel, fijne protoplasma uitsteeksels der cel in deze poriën te vervolgen.

*) HERTWIG. Ueber die Entwicklung und Bau des elastischen Gewebes im Netzknoorpel.

In 't kraakbeen der schedelbasis van *Petobatis* larven vond hij kanaaltjes, die bundelsgewijze meest van twee tegenovergestelde kanten der kraakbeencellen afgaan, zich vertakken en loodrecht gericht zijn op de kraakbeen-oppervlakte.

Op physiologische gronden moeten volgens hem ook kanaaltjes aangenomen worden, daar de taaie, dikke eiwitstoffen moeilijk door diffusie naar de kraakbeencellen kunnen komen. Wellicht komt het daardoor, dat zij zoo moeilijk van de grondstof te onderscheiden zijn, omdat zij 't zelfde of iets geringer brekingsvermogen bezitten als de grondstof. VON EWETSKY zag bij verschillende reagentien zeer scherpe lijnen in het kraakbeen optreden, terwijl GENSMEER geen kanaaltjes kon waarnemen.

Hadden HEITZMANN, RETZIUS en HERTWIG een hoewel niet onderling overeenkomend kanaalsysteem in het kraakbeen aangenomen, COLOMIATTI *) verklaarde er zich ten sterkste tegen en zag in de praeparaten op de wijze zooals door HEITZMANN aangegeven vervaardigd slechts dan kanaaltjes, wanneer hij het microscoop instelde juist op de snijvlakte, op welks vooruit- en inspringende hoekjes zich een onregelmatig praecipitaat van het zilverzout had gevormd. Zijn eigen onderzoek leerde hem; dat er in het hyaline kraakbeen geen kanaaltjes aanwezig waren, slechts na behandeling met goudchlorid

*) COLOMIATTI. Sulla struttura della Cartilaginee jaline. Osservatore, Gac. delli Cliniche No. 32.

zag hij in het gewrichtskraakbeen dat onmiddellijk door de synovia bespoeld wordt, kraakbeencellen met vertakte en anastomoseerende uitloopers. In het netvormig kraakbeen zag hij evenmin een kanaalsysteem en houdt de door HERTWIG daarin beschreven kanaaltjes voor zeer fijne elastische vezeltjes, die aan de oppervlakte der holte van de kraakbeencellen ontstaan.

Volkomen tot hetzelfde resultaat wat de praeparaten van HEITZMANN betreft, komt door zijn onderzoek ook BRÜCKNER *).

HÉNOCQUE †) en PÉTRONE §) daarentegen zagen in grondstof van het hyaline kraakbeen een zeer rijk vertakt kanaalsysteem.

Eene andere wijze om het vraagstuk naar kanaaltjes in het kraakbeen op te lossen, bestond daarin eene natuurlijke of kunstmatige injectie te beproeven dezer kanaaltjes. Tot dat doel injecteerde REITZ **) vermiljoen in de vena jugularis van konijnen en vond de korrels later in gewrichts-, larynx- en tracheaal-kraakbeen terug. Niet alleen zag hij deze korrels in de kraakbeencellen, doch ook in de intercellulaire stof liggen; daarom voelde hij zich gedrongen in het kraakbeen gepraeformeerde banen

*) BRÜCKNER. Eiterbildung im hyalinen Knorpel.

†) HÉNOCQUE. Sur la texture des cartilages articulaires. Gaz. med. de Paris.

§) PÉTRONE. Comunicazioni preventivi sull' infiammazioni della cartilagine esulla sua struttura.

**) REITZ. Sitzb. der Wiener Acad. der Wissensch. Bd. 57.

aantemen, langs welke de vermiljoenkorrels naar de kraakbeencellen konden komen.

SCHWEIGER-SEIDEL *) maakt evenwel bezwaar om zoo maar aantemen dat vermiljoenkorrels in de intercellulaire stof lagen, omdat zoo licht mogelijk vermiljoenkorrels bij het praepareeren kunstmatig daarheen gevoerd zijn, waar ze volgens de natuurlijke gang van zaken niet t'huis behooren.

HUTOB †) injecteerde eveneens vermiljoen in de vena jugularis van een konijn, dat hij een kunstmatige ontsteking van een kniegewricht bezorgd had, en kon na den dood van het dier ook evenzeer vermiljoenkorrels in de intercellulaire stof van het kraakbeen aantoonen.

Tegenover de proeven van REITZ en HUTOB staan nu echter weêr de experimenten welke PONFICK, HOFFMANN en LANGERHANS hebben genomen. Deze injecteerden eveneens vermiljoen in de vena jugularis van konijnen doch konden nooit in eenig kraakbeenweefsel vermiljoenkorrels aantoonen. Ook GERLACH §) had, zooals uit zijn werkje blijkt, injectie-proeven gedaan met vermiljoen; het resultaat daarvan was geheel negatief; wel geeft hij aan dat, wanneer hij eene waterige oplossing van Berlijnsch blauw door „Einstich” in het perichondrium der

*) SCHWEIGER-SEIDEL. Refer. in den Jahresberichten über die gesammte Medic. für das Jahr 1868.

†) HUTOB. Wiener med. Jahrb. 1871.

§) L. GERLACH. Ueber das Verhalten des Indig. Schwefelsauren Natrons im Knorpelgewebe lebender Thiere 1876.

ribben van schapen en kalveren injecteerde, hij nooit iets anders gevuld zag dan de spleten rondom de vaten (perivasculaire Spalten) en zooveel verder van de plaats waar hij zijne injectie-canule had ingebracht, naarmate de injectie langer werd voortgezet, maar dat nimmer de kleurstof in het binnenste van het kraakbeenweefsel te zien was.

Met osmiumzuur zag hij ook de Bubnoff'sche teekening in het hyaline kraakbeen optreden, maar bovendien in hetzelfde kraakbeen de teekeningen van HERTWIG. Soms zag hij beide teekeningen in hetzelfde praeparaat. Omdat de Hertwig'sche lijnen ook volgens hem in het hyaline kraakbeen voorkomen, is hij het niet eens met COLOMIATTI, die deze teekening zooals we reeds zagen, als fijne elastieke vezels wil aanzien.

Verder bleek hem uit zijn onderzoek, dat door eene verschillende behandeling van versche kraakbeencoupen naar willekeur nu eens de Bubnoff'sche, dan weêr de Hertwig'sche lijnen konden te voorschijn geroepen worden. We moeten echter op eene nadere mededeeling daaromtrent wachten, omdat hij zijn onderzoek in die richting nog niet heeft geeindigd. Bij hem staat het echter vast, dat deze teekeningen onmogelijk sapkanaaltjes kunnen voorstellen, die reeds bij het leven bestonden, en eindelijk sluit hij zich bij de andere onderzoekers aan, die de praeparaten door HEITZMANN gedemonstreerd voor nul en geener waarde aanzien.

Summa summarum zegt hij aan het eind van het eerste

hoofdstuk van zijne onderzoeking (die we later nog uitvoerig te bespreken zullen hebben) de overtuiging te bezitten dat de in het kraakbeen door reagentien verkregen teekeningen, die de oorzaak waren van het opstellen van een kanaalsysteem, op geheel andere manier moeten geïnterpreteerd worden (voor wat ze dan aangezien moeten worden vertelt hij niet) en dat de negatieve resultaten met vermilioeninjecties verkregen voldoende zijn om het geheele kanaalsysteem in duigen te doen storten.

BUDGE *) echter injecteerde op eene andere wijze en kwam op grond van zijne experimenten tot die conclusie dat er wel degelijk een kanaalsysteem in het kraakbeen bestond. Ook over deze injecties zal ik later spreken. Zijne conclusies waren dat er eene communicatie bestond 1°. tusschen lymphvaten en kraakbeenkapsels, 2°. tusschen de kapsels zelve.

Zooals men uit het zoo kort mogelijk gegeven overzicht der talrijke onderzoekingen ziet, staan de meeningen van sommige auteurs niet alleen lijnrecht tegenover elkander, maar heerscht er nog zooveel tegenstrijdigs, dat men zonder eigen nauwkeurige waarnemingen geene partij durft of kan kiezen.

Toen ik nu 2 jaar geleden mijn onderzoek omtrent het al of niet voorkomen van kanaaltjes begon, had ik niets liever gewenscht dan het kraakbeen dier lagere dieren te bestudeeren, waarin zich het kanaalsysteem zou bevin-

den; mijne pogingen om dat materiaal te verkrijgen mislukten en ik moest mij tevreden stellen met de teekeningen van F. BOLL in Schultzes Archiv. In den loop van dit jaar evenwel heb ik gemeenschappelijk met den heer HECTOR TREUB het kraakbeen na kunnen gaan van de Cephalopoden Octopus Vulgaris en eene Ommatostrephes-soort, zoodat ik thans in de gelegenheid ben oorspronkelijke praeparaten daarvan te kunnen demonstreeren. Bovendien onderzocht ik het kraakbeen van kikvorschen, konijnen, honden en menschen van allerlei leeftijd, het resultaat dier onderzoekingen wensch ik in een volgend hoofdstuk mede te deelen.

*) BUDGE, Schultzes Archiv. Bd. XIV.

§ 2. ONDERZOEK OMTRENT DE HISTOLOGIE
VAN HET KRAAKBEENWEEFSEL.

Brengt men dunne coupes van het kopkraakbeen van *Octopus vulgaris* in verschillende reagentien (Nitrarg. van 0.5%, Goudchlorid, Osmiumzuur, Picrocarmyn, Neutrale Chroomz. ammoniak van 5%) en laat men ze korteren of langeren tijd aan de inwerking daarvan blootgesteld, dan ziet men dat van sommige celholten kanaaltjes afgaan, die zich verscheidene malen vertakken; deze kanaaltjes zijn voornamelijk naar ééne zijde gericht en anastomoseeren met kanaaltjes die van andere cellen hun oorsprong nemen. Op de plaats waar zij anastomoseeren ziet men gewoonlijk de kanaaltjes een weinig variceus uitgezet. Met behulp van de genoemde reagentiën kan men deze kanaaltjes tot uiterst fijne uitloopers vervolgen, evenwel niet in den zin van BOLL,

welke deze fijnste uitloopers de geheele grondstof zag innemen. (fig. I). Met osmiumzuur en nog beter met goudchlorid kan men verlengsels van het celprotoplasma min of meer in de kanaaltjes zien uitsteken, terwijl in het verdere verloop enkele plaatsen dezelfde kleuring als het protoplasma hebben aangenomen. In de nabijheid van het perichondrium zijn de uitloopers het duidelijkst waar te nemen; op grooten afstand daarvan worden ze minder in aantal, hoewel ze nooit geheel verdwijnen, zoodat de verhouding toch in den grond der zaak dezelfde blijft.

Behalve deze kanaaltjes en uitloopers daarvan, kon er omtrent de intercellulaire stof nog het volgende geconstateerd worden: de intercellulaire stof, die hyalin, d. i. volkomen homogeen schijnt te zijn, blijkt echter bij meer nauwkeurige studie te bestaan uit fijne vezels, die parallel aan elkaar verlopen, een min of meer golvend voorkomen hebben en eigenlijk dezelfde teekening toonen als fijne bindweefselvezels. (Fig. II). Gewoonlijk ziet men ze daar het sterkst uitgedrukt, waar de kraakbeencellen beginnen te verkalken, doch ook overal elders ziet men deze structuur in de intercellulaire stof. Het is dus niet geheel onwaarschijnlijk dat BOLL deze fijne „grondstofvezels” aangezien heeft voor fijne uitloopers van kanalen in de hyaline intercellulaire stof.

Hetgeen dus voor het Cephalopodenkraakbeen geconstateerd kon worden was het geheel te samen genomen: de intercellulaire stof is niet hyalin, d. i. homogeen, maar bestaat uit fijne „vezels” waarin de kraakbeencel-

len liggen die voorzien zijn van zich vertakkende en anastomoseerende uitloopers.

Met dezelfde reagentiën werd daarop het kraakbeenweefsel van kikverschen, konijnen en menschen onderzocht. Nitrargenti, goudchlorid en osmiumzuur gaven geen zeer positieve resultaten; 't neutrale chroomzure ammoniak van 5% echter, leerde omtrent de structuur wel het meest.

Ik moet beginnen met mede te deelen dat de structuur van het kraakbeen van kikverschen, konijnen en menschen identisch gevonden werd, en ik zal daarom slechts eene van die soorten beschrijven omdat men het gevondene op het andere kan toepassen.

Laat men dunne kraakbeencoupen enkele dagen onder inwerking van dat zout en onderzoekt men het daarna in dezelfde vloeistof of glycerine, dan ziet men van verreweg de meeste celholten fijne uitloopers in verschillende richtingen afgaan; op de eene plaats verlaten twee tot vijf of meer kanaaltjes eene cel om zich naar alle richtingen te verspreiden, op eene andere plaats ziet men er verscheidene meer parallel loopende te voorschijn komen. Vertakkingen zijn hier niet zoo talrijk, doch ziet men zeer dikwijls twee cellen verbonden door de fijne kanaaltjes, die op andere plaatsen tamelijk ver in de intercellulaire stof zijn te vervolgen. — (Fig. III).

Doch ook wat de intercellulaire stof zelve betreft, ziet men daaraan veranderingen, die analoog zijn met het cephalopodenkraakbeen.

In plaats van de homogeeene hyaline grondstof die men zonder behulp van reagenties ziet, neemt men thans eene uiterst fijne vezelachtige structuur waar. Ook hier loopen deze „grondstofvezels” meer of minder parallel en golvend, doch zijn van veel fijnere bouw dan de klaarblijkelijk analoge vezels van het cephalopodenkraakbeen.

Ook met goudchlorid konden de grondstofvezels duidelijk worden gemaakt; bizonder prégnant waren ze na behandeling van het kraakbeen met bichromas kalicus.

't Picrocarmin van RANVIER deed eveneens de vezels zien van de grondstof, terwijl in enkele praeparaten ook de sapkanaaltjes op dezelfde wijze aanwezig waren als in die, welke met neutr. chroomz. amm. waren behandeld. (Fig. IV.)

Dat men eigenlijk geen recht had om langer van eene hyaline tusschenstof te spreken, wanneer men ten minste een volkomen homogeeene zelfstandigheid daaronder verstond, hadden TILLMANS *) en daarna CRESWELL BABER reeds aangetoond.

Behandelde TILLMANS toch het zoogenaamde hyaline kraakbeen met chloornatrium van 33 %, hypermangaanzure kali of trypsine, dan zag hij dat de grondstof zich „aufwasern” liet, en CRESWELL BABER, die voornamelijk kalk en barytwater aanbeval, zag daarmede volkomen hetzelfde tot stand komen.

Wanneer ik dus resumeer wat ik door het bestudeeren

*) TILLMANS in Arch. für Anat. u. Entwickl. 1877 en Centralk. f. chir. 1877 N°. 11.

van praeparaten geleerd heb, dan kom ik steunende op die praeparaten tot de overtuiging dat:

1°. Zoowel in het kraakbeen der cephalopoden, kikvorschen en zoogdieren een kanaalsysteem aanwezig is, waar langs het voedingsmateriaal van uit het organisme naar de kraakbeencellen gevoerd wordt, en dat dus de beteekenis van sapkanaaltjes heeft;

2°. dat de intercellulaire stof van het zoogenaamde hyaline kraakbeen niet homogeen is, maar bestaat uit fijne op bindweefsel-fibrillen gelijkende vezels, die men kraakbeenvezels of grondstofvezels zou kunnen noemen;

3°. dat men geen recht meer heeft te spreken van hyalin kraakbeen in tegenoverstelling van vezelachtig kraakbeen en dat

4°. het kraakbeen aldus en door zijn bouw en door zijne voeding volkomen te huis behoort, bij die weefsels, welke in de „bindweefselgroep” eene plaats hebben ingenomen.

Of de kraakbeencellen nu ook in wezenlijkheid zoo gevoed werden, als de histologische bouw aangaf dat ze gevoed moesten worden, vereischte nu nog experimenteele bewijzen; de eerste vraag daarbij was dus: kunnen de kanaaltjes gevuld worden.

§ 3. INJECTIEPROEVEN.

De eerste manier waarop ik dit trachtte te beantwoorden, was door middel van „Einstich” in het kraakbeen. Een Ludwig's injectietoestel werd in verbinding gebracht met eene zeer fijne canule, die in een stuk ribbenkraakbeen werd gestoken; ik injecteerde met eene goed donker gekleurde oplossing van Berlijnsch blauw en hield de drukking 2×24 uur op 240 mm. kwik. De uitslag daarvan was, dat het in enkele praeparaten twijfelachtig was of zich niet in de tusschenstof een enkel fijn blauw streepje vertoonde. Ik injecteerde volgende malen onder de helft van de aangegeven drukking, doch ook hierbij verkreeg ik geene overtuigende praeparaten.

Daarop beproefde ik of eene voortgezette injectie van het perichondrium wellicht tot vulling van de kraakbeen-

kanaaltjes zou kunnen leiden, doch ook bij deze methode bleef het succes twijfelachtig.

Ik liet hierop mijne injecties rusten, totdat ik de voorloopige mededeelingen van GERLACH en ARNOLD in het *Centralblatt für Med. Wissenschaften* onder de oogen kreeg, waarin zij een overzicht gaven van de resultaten verkregen door invoering van ind. zwav. natron in het levende organisme.

Tot dusver was er alleen met vermiljoen geëxperimenteerd om eene natuurlijke injectie van het kraakbeen te verkrijgen. GERLACH en ARNOLD hadden nu proeven genomen met indigozwavelzure natron en de eerstgenoemde gaf daaromtrent uitvoerig mededeeling in zijn reeds aangehaald werk: *Ueber das Verhalten des Indigschwefelsauren Natrons im Knorpelgewebe lebender Thiere*. Op uitvoerige en wijdlopende wijze verhaalt daarin de schrijver, hoe hij kikvorschen indigozwavelzure natron *) in verzadigde oplossing 't zij direct in het bloed door de vena mediana in de buikwand verloopende inspoot, 't zij in den grooten lymphzak, die zich op den rug der kikvorschen bevindt, door middel van een Pravaz'sch spuitje bracht. In 't begin liet hij zijne proefdieren een à twee dagen leven, nam dan de verschillende soorten kraak-

*) Het Indigozwavelzure natron liet hij uit de fabriek van GEHE te Dresden komen, omdat het praeparaat door MASCHKE te Breslau gemaakt hem niet beviel, daar kikvorschen met dit zout ingespoten meereendeels onder krampaanvallen stierven.

been van het dier en legde dit in absoluten alcohol. Bij deze proeven vond hij nooit kleurstofdeeltjes in het kraakbeen, totdat hij toevallig het kraakbeen onderzocht van een kikvorsch, die op dezelfde manier behandeld doch over een week in leven gebleven was; in 't kraakbeen van dezen kikvorsch vond hij het indigozwavelzure natron tot in de kraakbeencellen doorgedrongen.

Daaruit bleek hem hoe langzaam de stofwisseling in het kraakbeen was en hoe hij derhalve met dezen factor bij zijne volgende experimenten rekening moest houden. Zijne methode om het zout in de vena der buikwand te spuiten, liet hij om verschillende redenen varen, doch spoot nu verder alleen met een Pravaz'sch spuitje in den ruglymphzak indigo in; hij injecteerde bij zijne proeven 3—5 Ccm. van eene geconcentreerde indigooplossing en herhaalde deze injectie na 4 of hoogstens 5 dagen. Hij doodde zijne geïnjecteerde kikvorschen deels op den 4^{en}, 6^{en}, 8^{en}, of hoogstens 12^{en} dag en andere op den 3^{en}, 5^{en}, 7^{en}, 9^{en} dag, sneed de kraakbeensoorten uit het lichaam, legde ze in absoluten alcohol, die om de 2 uur ververscht werd; of bracht, 't geen hem bleek in het onderzoek 't zelfde te zijn, na de huid der kikvorschen weggenomen, de buikholte geopend en afgedroogd te hebben, het dier in toto in alcohol.

Onderzocht hij daarop het kraakbeen in Ol. Therebinth, dan kon hij sporen van indigozwavelzure natron in het kraakbeen van die dieren aantoonen, welke minstens 4 dagen na de eerste injectie geleefd hadden; daarbij

XVI.

Zoekt men naar middelen ter bestrijding of voorkoming van pauperisme, dan verdienen de ideeën neergelegd in „Fruits of philosophy” ten volle nadere overweging.

kon hij nooit in de intercellulaire stof korrels indigo waarnemen. De kraakbeencellen zelve vertoonen daarbij 3 stadien. In het 1^e stadium ziet men slechts enkele blauwe korrels in het celprotoplasma; bij het 2^e stadium zijn deze korreltjes tot kleine kogeltjes gevormd, terwijl in het 3^e of saturatie stadium de geheele cel een blauw voorkomen heeft, met dien verstande dat het geene gelijkmatige blauwe kleur is, maar afwisselend meer heldere en donkere blauwe punten zich vertoonen. In de celkern zag hij nimmer indigokorrels.

Behalve in het celprotoplasma zag hij ook binnen de holten van de grondstof naast de cellen indigokorrels liggen; deze zijn of nog niet door het celprotoplasma opgenomen of al reeds uitgescheiden.

Injicieerde hij slechts eenmaal een kikvorsch en doodde hij het dier 7 of 8 dagen daarna, dan waren de vaten, die het meest in de nabijheid der kraakbeencellen lagen, geheel vrij van indigo, terwijl die, welke meer op afstand daarvan lagen, nog het een of ander bevatten, 't geen volgens hem daardoor te verklaren is, dat uit de vaten, welke zelve op den 7^{en} of 8^{en} dag geene kleurstof meer bevatten ook geen indigo meer naar de nabijgelegene kraakbeencellen kon diffundeeren.

GERLACH wilde daarop dezelfde verhoudingen nagaan bij het kraakbeen van zoogdieren; als proefdieren gebruikte hij konijnen en duiven.

Daar het volgens zijn onderzoek aan kikvorschen reeds gebleken was, dat het organisme geruimen tijd verzadigd

moest zijn met het indigopraeparaat, om daarvan eenig resultaat te zien in het kraakbeen, zoo kon hij a priori reeds verwachten, dat de experimenten aan zoogdieren genomen, hem niet veel zouden opleveren, aangezien indigo zwavelzure natron eene sterk drastische werking had en het praeparaat niet zonder belangrijke stoornissen in het organisme te veroorzaken, aan het voedingsmateriaal kon toegevoerd worden. Zijne verwachtingen werden dan ook niet beschaamd, daar hij aan het eind van deze onderzoekingen tot de treurige conclusie moest komen, dat het hem niet gelukt is en waarschijnlijk ook niemand zal gelukken, de noodige voorwaarden te vinden, opdat in het bloed van zoogdieren geruimen tijd indigozwavelzure natron gesuspendeerd zij. Ik zal zijne daarop betrekking hebbende experimenten, die op uiterst uitvoerige wijze beschreven in het origineel te vinden zijn, slechts zeer kort refereeren, omdat hij nagenoeg bij alle experimenten negatieve resultaten heeft verkregen.

Bij injecties van 30 Cctm. eener gesatureerde indigooplossing in de vena jugularis, doodde hij het konijn 8 uur na de injectie: in de kraakbeencellen geen indigokorrels; evenmin wanneer andere dieren op dezelfde wijze behandeld 1 of 2 $\times$ 24 uur na de injectie onderzocht werden. Geen indigokorrels waren in het kraakbeen van dieren, bij welke gedurende 5 of 6 dagen dagelijks 30 Cctm. ingespoten waren.

Even ongunstig waren zijne resultaten, wanneer hij indigozwavelzure natron in de maag bracht, of 15 Cctm. in het peritoneum of in de pleuraholte injicieerde.

Injecties bij duiven verlopen evenzeer negatief.

Hij injecteerde daarop twee konijnen 11 resp. 9 dagen lang dagelijks 20 Ccm. indigo subcutaan en vond bij het laatste in het kraakbeen van het dijbeenshoofd enkele cellen, die eenige bleke korreltjes bevatten. Het eerste positieve resultaat van zijne injectie zag hij, toen 35 Ccm. indigo binnen 4 uur in de trachea van een konijn werden gespoten. Bij dit experiment zag hij de kraakbeencellen van de tracheaalringen in het 1^e stadium van indigo-opname; in het overige kraakbeen was geen indigo aanwezig.

Hij meent derhalve uit deze laatste proeven te mogen afleiden, dat het opnemen van indigozwavelzure natron in het kraakbeen bij zoogdieren, op dezelfde wijze plaats heeft als bij kikvorschen, maar dat men waarschijnlijk bij warmbloedige dieren niet die factoren zal kunnen aanwenden, welke dienstig zijn om de indigokorrels in alle kraakbeensoorten te voorschijn te doen komen. Dat bij zijne laatste proeven indigozwavelzurenatron in de kraakbeencellen der tracheaalringen aan te toonen was, moet daaraan toegeschreven worden, dat deze kraakbeenringen omgeven zijn door talrijke lymfvaten en dat bovendien de grootere uit het longparenchym komende lymfvaten zoo dicht tegen den wand der bronchi aan liggen.

Bracht MAAS *) den kraakbeenrand van de scapula van

*) H. MAAS. Ueber das Wachsthum und die Regeneration der Röhrenknochen mit bes. Berücksichtigung der Callusbildung (Langenbeck's Archiv. Bd. XX. 4^e Heft.

kikvorschen, op de door hem aangegeven wijze onder het microscoop, nadat hij groote hoeveelheden indigozwavelzure natron in de vena mediana had ingespoten en alle deelen van het dier intensief blauw waren gekleurd, dan zag hij het kraakbeen geruimen tijd ongekleurd blijven; alleen de verkalkte deelen van het kraakbeen toonden spoedig eene blauwe verkleuring; het perichondrium was evenzeer blauw gekleurd. Uit deze proeven concludeert hij eveneens, dat er volstrekt geen vaten in het kraakbeen zijn en sapkansaaltjes daarin ten eenemale ontbreken.

ARNOLD *) te Heidelberg zag in tegenoverstelling van GERLACH indigokorrels ook wel in de intercellulaire stof liggen; hij attendeert evenwel daar niet verder op, omdat zijne experimenten liepen over de sapkansaaltjes in het bindweefsel.

Eindelijk deelt BUDGE †) in een van de laatst uitgekomen deeltjes van Schultze's Archiv zijne resultaten mede, wanneer hij kraakbeen op de volgende wijze behandelde:

Hij sneed van het gewrichtskraakbeen van een kalfspoot met een scheermes een stuk af, om eene gladde oppervlakte te verkrijgen; bevestigde het been in eene caoutchoucuis, zoodanig, dat een stuk kraakbeen in de buis stak; en terwijl nu de caoutchoucuis vast om het been

*) ARNOLD. Centr. bl. für med. Wiss. 1875. N. 51.

• Vichow's Archiv. Bd. 68.

†) BUDGE l. c.

gebonden werd, bracht hij het vrije einde van de buis, die met berlijnsch blauw gevuld was, in verbinding met een drukapparaat. De vloeistof kwam dus direct in aanraking met de kraakbeenoppervlakte, die aan een drukking van 7—8 Cctm. kwik gedurende 1 of 2 dagen was blootgesteld. Als resultaat daarvan zag hij de kraakbeenkapsels gevuld en met elkander door een fijn blauw netwerk in de grondstof verbonden.

Injicieerde hij asphalt in benzol opgelost op de plaats van samenkomst van peezen en gewrichtskraakbeen, dan zag hij alleen de kapsels gevuld; bij injectie van uit de synovialis verkreeg hij eene vulling der kapsels en fijne geelgekleurde punten in de tusschenstof, die waarschijnlijk de uitdrukking van kanaaltjes waren.

§ 4. KUNSTMATIGE VOEDING VAN HET KRAAKBEEN.

Daar het reeds meer genoemde werkje van GERLACH tegelijk diende en om de voorstanders van een kanaalsysteem in het kraakbeen tot zwijgen te brengen en om het voedingsproces van dat weefsel na te gaan, heb ik dit onderzoek als uitgangspunt voor het mijne gekozen, omdat de kennis van het voedingsproces en de kennis van de structuur van het kraakbeen hand aan hand gaan. Ik begon met de experimenten van GERLACH zoo nauwkeurig mogelijk te herhalen, omdat ik vermoedde dat eene of andere fout in zijne waarneming bestond. Hoe vreemd klinkt het toch niet, dat de stofwisseling met betrekking tot het kraakbeen zoo traag is, dat de voedingsbestanddeelen 4 of 5 dagen in het organisme van kikvorschen moeten zijn, om dan eerst in het kraakbeenweefsel te voorschijn te komen.

De oorzaak dat GERLACH tot eene dergelijke, volgens

mijne experimenten geheel valsche voorstelling kwam, kan daarin gelegen zijn, 1^o dat het praeparaat van indigozwavelzure natron (uit de fabriek van GEHE te Dresden) zoo moeilijk na subcutane injecties geresorbeerd werd, of 2^o dat hij geene genoegzame hoeveelheid indigo had ingespoten, of eindelijk 3^o dat hij dan eerst de kikvorschen doodde, wanneer het zout voor verreweg het grootste gedeelte reeds uitgescheiden was, en dat dus het voedingsproces reeds was afgelopen, wanneer hij het kraakbeen microscopisch onderzocht.

Zooals ik reeds zeide herhaalde ik de proeven van GERLACH en zag daarbij, dat minstens twee groote fouten in zijne waarneming bestonden.

Injicieerde ik nl. 5 Cctm. eener hoogst gesatureerde oplossing van indigozwavelzure natron bij kikvorschen, dan kon ik bij eene serie van proeven constant $\frac{1}{2}$, 1, 2, 3 tot hoogstens 24 uur na de injectie indigokorrels in het kraakbeen waarnemen. Ik gebruikte niet het Gehe'sche praeparaat (carminum caeruleum) maar experimenteerde met indigozwavelzure natron uit de apotheek van MASCHKE te Breslau; daarbij moet ik constateeren, dat ik zeer weinig last daarvan bij kikvorschen waarnam; wel worden de dieren er wat lusteloos door, doch dit ziet men na injecties van bijna welke vloeistof ook, optreden. Liet ik mijne dieren langer leven of had ik ze ingespoten met minder gesatureerde oplossingen, dan kon ook ik geen indigokorrels in 't kraakbeen te zien krijgen.

Was dus de wijze waarop hij zijne experimenten inrichtte reeds verkeerd, zijne conclusies daaruit afgeleid kunnen derhalve onmogelijk de juiste zijn, al bezitten ook eenige daarvan schijn van waarheid.

De stofwisseling in het kraakbeen is niet zoo traag; integendeel wanneer ik het kraakbeen van een kikvorst, 1 uur na eene injectie gedood, onderzocht, dan zag ik het kunstmatige voedingsproces in volle werking. Het perichondrium is dan doorzet met ontelbare blauwe korrels, die zich klaarblijkelijk in de lymfbanen (sapkanaaltjes) daarvan bevinden. De kraakbeencellen in de nabijheid van het perichondrium zijn sterk met korrels gevuld, (de kernen der cellen bevatten geen indigo); de kraakbeencellen die meer centraal liggen bevatten minder kleurstof, terwijl (wat voor mij van het grootste gewicht was te kunnen constateeren) wel degelijk in de intercellulaire stof indigokorrels aanwezig waren en wel op eene wijze, die ik later na vermelding van mijne experimenten aan konijnen en honden gedaan, zal beschrijven.

Zooals men zich herinneren zal, zag GERLACH op den 9^{en} of 11^{en} dag in het kraakbeen van op zijne manier geïnjicieerde konijnen, enkele bleeke blauwe indigokorrels „also doch wenigstens Spuren des Indigocarmins", terwijl hij 8 uren na eene injectie in de trachea in enkele kraakbeencellen der tracheaalringen en grootere bronchi indigokorrels kon constateeren, in 't overige kraakbeen niet. Wij zagen dat hij dit trachtte te verklaren door de nabijheid en rijkdom van lymfvaten rondom de trachea en

bronchi. Zijne conclusie uit deze enkele gebrekkig en half gelukte experimenten was, dat het voedingsproces van kraakbeen bij zoogdieren wel 't zelfde zou zijn als bij kikvorschen; de noodige factoren en voorwaarden ontbraken hem alleen om het experimenteel te bewijzen.

Bij de opmerkingen over zijne proeven aan kikvorschen, voegt zich wat zijne conclusie over konijnenkraakbeen betreft, de vraag of dan het tracheaalkraakbeen op eene andere wijze gevoed wordt als het overige kraakbeen, dat volgens hem niet zoo gelukkig is van omgeven te zijn van een rijk lymfvatennet.

Dat zijne geheele methode van experimenteren niet veel hoop op uitslag gaf, was a priori reeds te vermoeden met het oog op de meer positieve resultaten, die ik bij mijne experimenten aan kikvorschen had verkregen. Ik trachtte daarom eerst, terwijl ik dezelfde hoeveelheden als GERLACH bij konijnen inspoot, door onderbinding der nierarterien de uitscheiding van indigozwavelzure natron zooveel mogelijk te verminderen; pogingen om ook de uitscheiding door de lever tegen te gaan heb ik niet ondernomen, omdat een dubbelzijdige onderbinding der nierarterien toch al ingrijpend genoeg is; de dieren blijven echter, wanneer de nierextirpatie zoo zacht en weinig ruw mogelijk gedaan wordt, gemakkelijk een of anderhalve dag leven.

Uit mijne protocollen kan ik daaromtrent het volgende mededeelen.

Een gedeelte dezer experimenten heb ik in het Path. Laboratorium te Breslau, een ander gedeelte in het Laboratorium alhier gedaan; met de meeste bereidwilligheid werd ik daarin bijgestaan door den heer HECTOR TREUB.

In eene eerste rij van proeven bij konijnen werden dan de nierarterien onderbonden, en op verschillende plaatsen van het lichaam tot 20 Cct. van eene gesatureerde indigoplossing subcutaan geïnjecteerd; ik liet de dieren een dag en eene nacht leven, doch vond later in het kraakbeen geen indigo. Bij verdere proeven injecteerde ik 's morgens het konijn 20 Cct., 's middags nog 10 ctm. subcutaan en doodde het 8 à 10 uren na de eerste injectie en in enkele kraakbeencellen kon ik de indigokorrels terug vinden.

Bij deze proeven scheen het mij toe, dat de geïnjecteerde indigoplossing hoe verzadigd ze ook zijn mocht, toch geen deeltjes indigo genoeg bevatte, om in alle weefsels van het organisme duidelijk deze korrels te doen optreden.

Daarom werd er bij verdere proeven op de volgende wijze gehandeld:

26 Juli 1876.

Om 10 uur 's morgens werd de buikholte van een albinokonijn slechts zoover geopend, dat ik 1 gram indigozwavelzure natron in substantie daarin kon brengen. De wond werd zorgvuldig toegenaid en het dier aan zich zelf overgelaten.

Een kwartier daarna urineerde het blauw; enkele minuten daarna scheen het hevige pijnen te hebben, die

langzamerhand beginnen af te nemen. Weldra is de geheele huid, conjunctiva bulbi en slijmvlies der neus en mond prachtig blauw gekleurd.

Den volgenden morgen vond ik het dood. Lijkverstijving was aanwezig; de huid en zichtbare slijmvliezen blauw gekleurd. De geheele hoeveelheid indigozwavelzure natron geresorbeerd; geene peritonitis aanwezig, slechts een weinig blauwe vloeistof in de buikholte. Van de ingewanden zijn enkele plaatsen van de maag en darm blauw, de lever minder, de milt wat sterker, de nieren geheel blauw gekleurd.

Bij het microscopisch onderzoek ziet men deels eene postmortale imbibitie, deels ook indigokorrels in de kraakbeencellen.

29 Juli 1876.

's Morgens om 8 uur wordt een grijs konijn volgens de aangegeven methode behandeld. Na 10 min. spontaan blauwe urine; oogleden en slijmvlies van den mond beginnen blauw gekleurd te worden. Een halfuur daarna is het geheele dier intensief blauw. Tot 3 ure 's namiddags leefde het konijn vroolijk en wel, totdat het kort daarna hevige krampen kreeg. Om 4 uur doodde ik het en het verschillende kraakbeen werd in absoluten alcohol gelegd. Het microscopisch onderzoek leerde, dat er zoowel in het ribben- en gewrichtskraakbeen als in dat van de trachea en het oor een aantal cellen indigozwavelzure natron hadden opgenomen.

De beschrijving van meer dergelijke proeven is on-

noodig, omdat ze alle hetzelfde positieve resultaat hadden; ik behoef alleen te constateeren, dat wanneer de proeven, zooals boven beschreven is, werden genomen, en de dieren 10, 8 of 6 uur bleven leven, ik altijd in de gelegenheid was indigokorrels in het verschillende kraakbeenweefsel te kunnen aantoonen.

Het vermoeden was dus juist, dat het eenvoudig eene quaestie was van de gebruikte quantiteit en den tijd dat men de dieren liet leven.

Natuurlijk drong nu de vraag zich op, hoe komen de indigokorrels van uit het bloed naar de kraakbeencellen en is het mogelijk de weg, die zij nemen, nauwkeurig te vervolgen.

Om deze vragen te beantwoorden heb ik eene serie van proefdieren genomen, waarvan telkens het een een half uur na het andere gedood werd; de kortste tijd dat ik het na de injectie liet leven was een half, de langste tijd acht uur. Daarbij werd niet zoo als te voren 1 gram, maar 2 gram indigozwavelzure natron in de buikholte gebracht.

Beziet men nu eene coupe van het kraakbeen, op de aangegeven wijze kunstmatig gevoed, in terpentijn (Hartn. VIII oc. 3), dan is het eerste wat men constateert dat hoe meer perifeer de cellen zijn gelegen, zij des te meer indigokorrels bevatten: ik bedoel daarmede, dat de kraakbeencellen in de nabijheid van het perichondrium het meeste zijn gevuld; de kernen blijven bijna zonder uitzondering geheel vrij van korrels.

Bij meer nauwkeurige instelling van het microscop ziet men niet alleen in de cellen, doch ook in de intercellulaire stof indigokorrels liggen, en niet zoo moeilijk is het om plekjes in het praeparaat op te zoeken, waar verscheidene kraakbeencellen met elkander verbonden zijn door rijen indigokorrels, die zich zonder twijfel in de intercellulaire stof bevinden. (Fig. V).

Is het nu toeval dat de indigokorrels den schijn hebben van in gepraeformeerde kanaaltjes van het kraakbeen te liggen? Ook deze vraag kan door gelukkige praeparaten beantwoord worden. Niet alleen ziet men de kraakbeencellen door eene rij indigokorrels verbonden, doch zulk eene rij is dikwijls zelve vertakt, zoodat eene cel b. v. met drie of meer cellen in verbinding staat. Bij het ribbenkraakbeen ziet men bovendien hoe de kanaaltjes van het perichondrium met die van het kraakbeen samenhangen, en hoe groot de analogie is dezer kanaaltjes in beide weefsels. Is men het dus daarover eens, dat de indigokorrels, die zich in het perichondrium bevinden in sapkanaaltjes liggen, dan kan en mag men niet anders aannemen ook voor de indigokorrels in de intercellulaire stof van het kraakbeen.

Behalve met Indigozwavelzure natron had ARNOLD om eene physiologische injectie van de sapkanaaltjes in het bindweefsel te verkrijgen, nog geëxperimenteerd met ferrocyankalium, stijfsel en oost-Indische inkt.

Ik heb getracht deze injectie-stof aan te wenden voor

het vullen van de kanaaltjes in het kraakbeen en kan daaromtrent het volgende mededeelen:

Iniicieert men een kikvorsch 1 gram van eene 2% oplossing van Ferrocyankalium in den ruglymphzak, dan is het dier ongeveer een uur na de injectie slap en apathisch. Het dier werd dan gedood en het kraakbeen deels in eene zeer verdunde oplossing van chloretum ferri, deels in Aq. destill. gebracht. Het kraakbeen, dat in het chloret. ferri was geworpen, kleurde zich oogenblikkelijk intensief blauw; doch bij het microscopisch onderzoek zag men slechts de grondstof donkerblauw, terwijl de kraakbeencellen met hunne kernen geheel ongekleurd waren. ARNOLD beschrijft voor het bindweefsel eveneens dergelijke beelden en noemt ze dan negatief, ontstaan door imbititie van de kleurstof.

Legt men echter eerst de coupe in Aq. des. en laat dan onder het dekglasje chlor. ferri toevloeijen, dan verkrijgt men niet dezelfde negatieve beelden; de grondstof kleurt zich niet zoo intensief en men ziet soms enkele blauwe korrels in de cellen en in de intercellulaire stof. Na injecties van eene amylopoplossing en daarna behandeling van het kraakbeen met jodium gaf slechts zeer weinige malen eenig resultaat.

B E S L U I T.

Men had het kraakbeen bij de bindweefselgroep ingelijfd, omdat, evenals bij de andere representanten daarvan, eene uitgebreide intercellulaire stof aanwezig was, die zich, in vergelijking met de zich daarin bevindende elementen (protoplasma), of met de vormbestanddeelen van andere weefsels, onder alle omstandigheden veel meer passief tegenover de levensprocessen verhiel, (ROLLETT). De ontwikkelingsgeschiedenis leerde bovendien, dat het, evenals de andere, uit het middelste kiemblad ontstond; men zag in latere perioden het een in het andere overgaan en men vond zich dus wel bevoegd het eene plaats bij de bindweefselgroep te geven, omdat het dan toch ook histologisch meer met die groep overeenkwam, dan b. v. met klierweefsel. De voeding moest wel geheel anders zijn dan die van bindweefsel, been enz., doch om-

dat men in het kraakbeenweefsel geen bepaalde wegen kon aantoonen, waarlangs het voedingsmateriaal gevoerd zou kunnen worden, stelde men zich de zaak aldus voor, dat de voedingsbestanddeelen, die in het nabij het kraakbeen gelegen been of in het perichondrium aanwezig waren, door de intercellulaire stof van het kraakbeen zouden worden opgezogen, gediffundeerd naar de kraakbeencellen. De stofwisseling zou daarbij in het kraakbeen zeer gering zijn, zoodat het maar zeer weinig voedingsbestanddeelen noodig zou hebben om in normalen toestand te blijven. Hypertrofie (verhoogde voeding) van het kraakbeen komt dan ook, volgens HYRTL nimmer voor, terwijl BILLROTH eene natuurwet ziet in het feit, dat alle weefsels welke geene vaten bezitten, tengevolge van hunne geringe voeding, zoo op den achtergrond treden.

Ongerijmd is het zeer zeker per se te willen vinden, wat men noodig heeft om onverklaarde processen op te helderen, doch ongerijmder is het nog om, wanneer men meent het gezochte gevonden en het bestaan daarvan bewezen te hebben, het niet gretig ter verklaring aan te grijpen.

Het beschreven onderzoek nu, moet noodzakelijk tot eene andere opvatting van de histologie van het kraakbeen leiden en m. i. verklaart het de levensprocessen beter en gemakkelijker.

't Is waar men kan zich voorstellen, dat de voeding van het kraakbeen door diffusie geschiedt, doch wanneer men de sterke stofwisseling, zoowel bij physiologische

als pathologische verhoudingen (Enchondromen b. v.) na-gaat, dan valt het toch niet te ontkennen, dat men die processen beter begrijpt, wanneer men de voeding tot stand ziet komen door middel van sapkanaaltjes.

De verschillende methoden door TILLMANNS, CRESWELL BABER en mij aangegeven, hebben verder doen zien, dat het begrip omtrent de homogene hyaline tus-schenstof van het kraakbeen, niet zoo onwankelbaar vast-staat, en nog meer argumenten zijn er bij te brengen, die voor deze meening pleiten.

Wanneer RANVIER *) van een pasgeboren konijn de calcaneus, nog in verbinding met de Achillespees, in Acid-picricum liet liggen, en daarna coupes maakte paralel aan de as van de pees, dan kon hij constateeren, dat de kraakbeencellen, die in de calcaneus op onregelmatige wijze verspreid lagen, in de nabijheid van de pees rijen vormden, tusschen welke eene strook grondstof aanwezig was, en dat deze „bandes de substance castilagineuse” onmiddellijk overgingen in de vezels van de pees, zonder dat hij in de mogelijkheid was een grens tus-schen de kraakbeengrondstof en het peesweefsel waar te nemen. Evenzoo waren eigenlijk de cellen die tusschen de peesvezels lagen, niet anders dan directe voortzettin-gen van de rijen kraakbeencellen. Met sterke vergrootin-gen kon hij dan zien, hoe de kapsels van de kraakbeen-cellen in de nabijheid van de pees verdwenen en de

*) RANVIER, Traité d'Histologie.

vrijgeworden cellen hun embryonaal karakter weder aan-namen.

Eene dergelijke coupe in gepolariseerd licht onderzocht, deed zien, hoe de peesvezels in de grondstof van het kraakbeen drongen en aldaar in uiterst fijne fibrillen eindigden.

Wat men verder ook nog beter begrijpen kan, is de verkalking of de verbeening van het kraakbeen. Dit stond reeds vast, dat overal daar, waar het kraakbeen begon te verkalken of te verbeenen, eene periode voor-afging of daarmede samenviel, waarin de zoogenaamde hyaline grondstof eene vezelachtige structuur verkreeg.

Neemt men nu eene, zij het ook zeer fijne, fibrillaire structuur van het tot dusver hyaline genoemde kraak-been aan, dan ligt er niets buitengewoons in, om bij verandering van voeding (zooals toch essentieel het ver-kalkings- of verbeeningproces is) eene andere verhouding van deze grondstofvezels te zien optreden, dat ze n.l. krachtiger en breeder worden; terwijl het toch niet zoo voor de hand ligt, dat uit eene te voren volkomen homogene tussenstof zich alsdan fibrillen zouden gaan vormen.

Was er reeds overeenkomst gezien tusschen het slijm-weefsel en het kraakbeen, omdat ook in het slijmweefsel eigenlijk geene banen voor het voedingsmateriaal aan te toonen waren, thans geloof ik door mijn onderzoek ver-der te mogen gaan, en eene vergelijking te durven maken tusschen het kraakbeen en het corneaweefsel. Van dit weefsel

toch weet men, dat in eene fribeuse grondstof cellen liggen, die door sapkanaaltjes gevoed worden: eene nauwkeurige studie van het kraakbeen leerde hetzelfde. Eene tegenwerping zou kunnen zijn, dat men zich beriep op de contractiliteit van de corneacellen, doch uit de proeven door HEIDENHAIN en ROLLETT genomen, meen ik wel te mogen aannemen, dat aan de kraakbeencellen dezelfde eigenschap toekomt.

En hiermede geloof ik het doel, dat ik mij voorloopig voorgesteld heb, wel te hebben bereikt, op meer deugdelijke gronden n.l. het bewijs te hebben geleverd, dat en door structuur en door de wijze van voeding het kraakbeen eene plaats toekomt in de bindweefselgroep.

VERKLARING DER AFBEELDINGEN.

-
- Fig. I. Kraakbeencellen van *Octopus vulgaris*. Hartn. Obj. VIII Oc. 3; in enkele uitloopers kan men het protoplasma van de cel vervolgen.
- Fig. II. Anastomoseerende kraakbeencellen van *Ommatostrephes*; fibrillaire structuur van de grondstof.
- Fig. III. Ribbenkraakbeen van een konijn, na inwerking van Neutr. Chroomz. ammoniak van 5 o/c, ter demonstreering van sapkanaaltjes, welke de kraakbeencellen verbinden; fibrillaire structuur van de intercellulaire stof.
- Fig. IV. Ribbenkraakbeen in Picrocarmijn. (konijn.)
- Fig. V. Kraakbeencellen van een konijn, na invoering van 2 gr. indigozwavelzure natron in de buikholte. (1 uur na de injectie gedood).

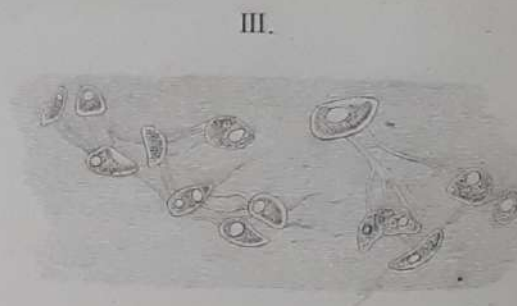
De kraakbeencellen zijn meer of minder gevuld met indigokorrels, terwijl in de grondstof rijen korrels zijn waar te nemen, welke deels in verbinding staan met de cellen, deels in de grondstof te vervolgen zijn.

Fig. VI. Ribbenkraakbeen van een konijn (1 uur na de injectie gedood).

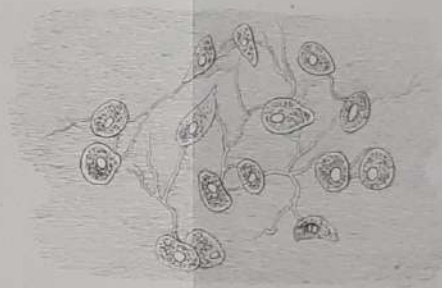
De sapkanaaltjes in het perichondrium zijn gevuld met indigokorrels, welke te vervolgen zijn in de grondstof van het kraakbeen; de kraakbeencellen zijn gevuld met korrels en staan door deze met elkander in verbinding.



I.



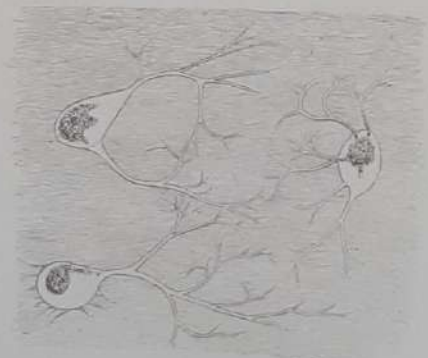
III.



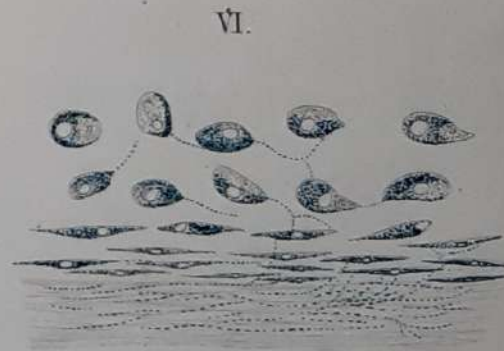
IV.



V.



II.



VI.

STELLINGEN.

STELLINGEN.

I.

De voeding van het kraakbeen geschiedt door middel van sapkanaaltjes.

II.

Het kraakbeenweefsel is eene modificatie van bindweefsel.

III.

De waarnemingen van GERLACH omtrent de stofwisseling in het kraakbeen, verdienen geen vertrouwen.

IV.

Beter is het te spreken van holten, dan van kapsels, waarin de kraakbeencellen zijn gelegen.

V.

De haemorrhagien in de retina bij essentiele anaemie behoeven niet te berusten op bersting van aneurysmatische verwijdingen van den vaatwand.

VI.

Meer en meer wordt het waarschijnlijk, dat bij parenchymateuse keratitis aan de cornealichaampjes een actieve rol toekomt.

VII.

Het gevaar dat bij intrauterine injecties zou bestaan, is denkbeeldig.

VIII.

De retractie van het littekenweefsel is niet verklaard.

IX.

In de door COHNHEIM en MAAS opgestelde theorie omtrent metastasen, is het beter het woord „weerstand-vermogen” (Widerstandsfähigkeit) te vervangen door „eliminatievermogen”.

X.

Het periosteum is een der voornaamste factoren bij beenformatie.

XI.

De meening, dat bij hooge amputaties de verwijdering van zulk een groot gedeelte van het organisme qua talis gevaar zou opleveren, is een vooroordeel.

XII.

Te zeer wordt de plaats van opname van het typhusgift in het digestiekanaal gezocht.

XIII.

Hoogst voorzichtig zij men met de aanwending van Inf. Jaborandi of Murias Pylocarpii.

XIV.

De negatieve nabeelden zijn gemakkelijk door het retinapurper te verklaren.

XV.

De homoeopathie vindt haar succes in hygiënische voorschriften.