

Over de zamenstelling en ontwikkelingswijze van de vormbestanddeelen der melk : eine physiologische proeve / door R. Lammerts van Bueren.

Contributors

Lammerts van Bueren, R.
Royal College of Surgeons of England

Publication/Creation

Utrecht : W.C. Spoor, 1849.

Persistent URL

<https://wellcomecollection.org/works/qtd6j6kh>

Provider

Royal College of Surgeons

License and attribution

This material has been provided by This material has been provided by The Royal College of Surgeons of England. The original may be consulted at The Royal College of Surgeons of England. where the originals may be consulted. This work has been identified as being free of known restrictions under copyright law, including all related and neighbouring rights and is being made available under the Creative Commons, Public Domain Mark.

You can copy, modify, distribute and perform the work, even for commercial purposes, without asking permission.



Wellcome Collection
183 Euston Road
London NW1 2BE UK
T +44 (0)20 7611 8722
E library@wellcomecollection.org
<https://wellcomecollection.org>

OVER DE
ZAMENSTELLING EN ONTWIKKELINGSWIJZE

VAN DE VORM-BESTANDDEELLEN

D E R M E L K. .

EENE PHYSIOLOGISCHE PROEVE.

DOOR

R. LAMMERTS VAN BUEREN.

MED. DOCT.

UTRECHT,
W. C. S P O O R.

1849.

EXAMINERING EN ONTWIKKELINGSWET

TOEGEVOEGD

DEEL VAN DE ONTWIKKELINGSWET

D. E. M. E. L. K.

DEEL I. Fysiologische Proeven

VOORREDE.

Door de welwillende medewerking der Geneeskundige Faculteit, van de Edel Groot Achtbare Heeren Curatoren der Utrechtsche Hoogeschool goedgunstiglijk toestemming verkregen hebbende, om mijne examina, ter verkrijging van den doctoralen graad in de Geneeskunde, in de landtaal af te leggen, meende ik onder deze toestemming mede begrepen te zijn het schrijven eener dissertatie in die taal, en in deze meening schreef ik het stuk, dat hiernevens aan Leeraren, vrienden en betrekkingen wordt aangeboden. Het eerste gedeelte, in de Latijnsche taal overgebracht, is door mij als dissertatie verdedigd, dewijl de wet een in het Latijn geschreven specimen vorderde.

Het door mij behandelde onderwerp was mij, als geschikt voor eene Akademische proeve, door mijnen hooggeschatten Leermeeester en Vriend, den Hoogleeraar DONDERS, aangeraden. Ongewoon physiologische onderwerpen op deze wijze te behandelen, gevoelde ik weldra het gewigt der op mij genomene taak welke mij zeker te zwaar gevallen zou zijn, indien ik hierin niet door de

voorlichtingen en teregtwijzingen van mijnen Promotor ondersteund ware, waaraan ik voor een groot gedeelte het goede dank weet, dat in deze proeve gevonden wordt, terwijl ik voor de leemten, die men er in mogt ontdekken, eene toegevende beoordeeling verzoek.

Gretig neem ik deze gelegenheid waar, om allen die in vroegeren en lateren tijd iets tot mijne wetenschappelijke vorming hebben bijgedragen, mijnen opregten dank te betuigen. En wien zal ik dezen in de eerste plaats brengen, zoo niet U, Hooggeleerde Promotor! die reeds voor eenige jaren, bij mijne vorming tot militair geneeskundige, vriendschappelijk mij behulpzaam waart; en toen ik U later in andere en hooger betrekking hier terugvond, bleef Gij u mijn' vriend betoonen, wien tijd noch moeite te kostbaar waren, om mij den eindpaal der Akademische loopbaan te doen bereiken. Blijf, geacht Promotor! ook voortaan wat gij tot hiertoe voor mij geweest zijt en onthoud mij ook in de toekomst uwen raad en uwe voorlichtingen niet, zoo dikwijls ik die behoef.

Ook U, Hooggeleerde Heeren Suerman, Schroeder van der Kolk, Loncq en Harting! breng ik mijn' welgemeenden dank voor de menigvuldige diensten, mij in verschillende opzigten bewezen. U, geachte Leermeesters Suerman en Loncq! die mij, in de practische oefeningen aan het ziekbed, uwe ondervinding vaak ten leidraad deed verstrekken en in het privaat leven meer dan eens met uwen

raad hebt bijgestaan, verzoek ik vooral de verzekering mijner voortdurende erkentelijkheid te willen aannemen.

Dat uw aller leven nog lang gespaard moge blijven ten nutte der wetenschap en dezer Hoogeschool!

Mogt ik ook hier een woord van erkentelijkheid toevoegen aan den te vroeg ontslapen' Leeraar en vriend von Baumhauer voor de welwillenheid, waarmede Hij had aangevangen, mij vooral behulpzaam te zijn in de beoefening van dat gedeelte der geneeskunde, waartoe mijne vroegere loopbaan mij zoo weinig gelegenheid had gegeven; doch in eenen zoo jeugdigen leeftijd door den dood aan vriend en wetenschap ontrukkt, blijft mij slechts over, eene dankbare herinnering aan zijne nagedachtenis te wijden.

Ook aan U gevoel ik mij verpligt, mijn vriend Dr. van Goudoever! die de taak van den dierbaren afgestorvene, ook jegens mij, verder welwillend op U naamt.

Wat ik intusschen aan deze allen verschuldigd ben, brengt mij op nieuw levendig te binnen, wat ook gij, weledel gestrengte Heer Rodi! bij den aanvang mijner geneeskundige studiën voor mij geweest zijt. Nimmer zal ik vergeten, hoeveel moeite gij u, niet tegenstaande de menigvuldige bezigheden uwer betrekking, bij mijne eerste opleiding getroost hebt.

Evenmin Dr. BECKERS, Insp. Gen. v. d. Milit. Gen. dienst, Dr. KERST en Dr. QUARIN WILLEMIER, onderwijzers aan de mili-

taire geneeskundige school, vergeet ik de gunstige gelegenheden, mij door u tot wetenschappelijke ontwikkeling aangeboden, noch de heusheid van U meermalen ondervonden. Dat gij allen in uwe betrekkingen nog lang tot heil der menschheid werkzaam moogt zijn, is mijn wel gemeende wensch.

En gij! Vrienden, die ik mij gedurende mijn verblijf te Utrecht onder de Akademie-burgers verworven mogt! Vaart allen wel en gedenkt soms mijner! —

INLEIDING.

Onder de in het dierlijk organisme afgescheidene vloeistoffen is de melk eene der meest en naauwkeurigst onderzochte. Uit deze onderzoekingen is dan ook eene vrij juiste kennis zoowel omtrent de scheikundige zamenstelling als de mikroskopische vormbestanddeelen voortgevloeid. Bepaaldelijk omtrent de laatste zijn echter sommige vragen nog niet beslissend beantwoord. Om dit met eenige voorbeelden aan te wijzen: de melkbolletjes zijn door allen gezien, maar er heerscht twijfel, of zij al dan niet een omhullend vliesje bezitten; de colostrum-bollen, benevens andere elementen, in het colostrum voorkomende, zijn door de meesten waargenomen, doch zoowel omtrent hunne zamenstelling als omtrent den tijd, gedurende welken zij worden waargenomen, loopende de waarnemingen uiteen, terwijl de ontwikkeling van de vormbestanddeelen der melk nog voor een groot deel in het duister gehuld is.

De gunstige gelegenheid, mij door het Tococomium academicum aangeboden, om de door de vrouwelijke borst afgescheidene vloeistof, van eenige dagen vóór tot eenige dagen na de ver-

lossing te onderzoeken, noopte mij, hiertoe door mijnen Promotor aangespoord, eenige onderzoekingen omtrent de vormbestanddeelen der melk in hare verschillende ontwikkelings-tijdperken te verrigten, ten einde deze aan mijne door de wet voorgeschrevene dissertatie ten gronde te leggen.

Bij een twintigtal vrouwen is de melk gedurende het genoemde tijdsbestek door mij mikroskopisch, soms ook mikrochemisch, onderzocht, zoodat de meeste mijner onderzoekingen tot het zoogenoemde colostrum betrekking hebben; het onderzoek werd evenwel doorgaans voortgezet, tot de melk hare meer blijvende eigenschappen verkregen had.

Aan onze waarnemingen zullen wij een kort overzicht van die van anderen doen voorafgaan, en op die wijze eerst de melk, vervolgens het colostrum, vóór en na de verlossing, behandelen, om hieruit, in verband met eenige onderzoekingen der borstklier in het tijdperk van afscheiding, ten slotte eene voorstelling omtrent de ontwikkeling der onderscheidene vormbestanddeelen af te leiden.

M E L K.

Onder melk verstaan wij hier die vloeistof, welke eerst eenigen tijd na de bevalling in de vrouwelijke borstklier wordt afgescheiden, en de bijzondere kenmerkende eigenschappen der bij den aanvang afgescheidene vloeistof verloren heeft. Van hare physische eigenschappen vermelden wij slechts enkelen. Het specifiek gewigt vond SIMON van 1,018—1,04, gemiddeld 1,03, BERZELIUS van 1,02—1,025. Wij bepaalden het specifiek gewigt bij ééne vrouw op den tweeden dag na de bevalling = 1,032, bij ééne op den derden dag = 1,034, bij twee op den vierden dag = 1,032 en 1,033, bij ééne op den vijfden en bij dezelfde vrouw op den zesden en op den elfden dag = 1,034, 1,033 en 1,033, bij ééne op den 12en dag = 1,034, bij ééne op den 13en = 1,033 en bij eené op den 14en dag = 1,037. Deze bepalingen schijnen aan te duiden, dat het specifiek gewigt in de eerste dagen na de verlossing bij de meeste vrouwen genoegzaam gelijk is. De melk, waarvan het specifiek gewigt bepaald was, werd telkens van een tot drie weken bewaard; slechts in één geval was zij den 16en dag zuur geworden, zonder even-

wel te stremmen, nadat zij den 10en nog alcalisch had gereageerd. In een ander geval van eene 6 maanden zwangere vrouw, die tien dagen te voren haar vorig kind nog gezoogd had, was de melk na 5 dagen gestremd en reageerde zuur. Geene melk schijnt minder geneigdheid tot stremming te bezitten dan de vrouwelijke. CLEMM zegt, dat zij zelfs door azijnzuur niet stremt. Wij vonden evenwel, met SIMON, dat bij ligte verwarming, na toevoeging van azijnzuur, volkomene stremming der kaasstof, die zich in vlokken afscheidt, volgt.

De voornaamste en bijna de eenige vormbestanddeelen der geheel ontwikkelde melk zijn de zoogenoemde melkbolletjes; slechts enkele malen vindt men een of meer epitheliumcellen. Deze melkbolletjes zijn reeds door LEEUWENHOEK ¹⁾ ontdekt, die ze zeer juist beschrijft als ronde, in de vloeistof drijvende, naar boven komende, sterk lichtbrekende bolletjes, waarvan hij alleen de middellijn te klein, namelijk als $\frac{1}{6}$ van die der bloedligchaampjes, aangeeft. Ook HEWSON ²⁾ heeft ze gezien en vergelijkt ze met bolletjes uit melkachtig serum. TREVIRANUS ³⁾ wierp het eerst de vraag op, of zij eene werkelijke organisatie bezitten. Naar zijne meening zou die alleen aan de vormbestanddeelen van het bloed en van het sperma toekomen, en hij beschouwde de melkbolletjes als eenvoudige vetkogeltjes, door vermenging van vet met water ontstaan. E. H. WEBER ⁴⁾

1) *Opp.* III. 112.

2) *Exp. Inq.* I. 142.

3) *Vermischte Schriften*, B. 1. 1816. S. 121.

4) HILDEBRANDT. *Anatomie*. 4e Ausg. 1830. B. 1. S. 162.

schijnt meer geneigd, aan de vetbolletjes eene organisatie toe te kennen; althans zou de kaasstof der melk in hunne samenstelling treden. Tot staving zijner meening voert hij aan, dat de kaasstof, hoewel de melk ondoorschijnend makende, onder geene bijzondere vormen wordt waargenomen, en dus wel in de melkbolletjes moet besloten zijn, — een' grond, die geheel wegvalt, sedert wij weten, dat althans zeker het grootste gedeelte der kaasstof in opgelosten toestand in de melk aanwezig is. Meer afdoende zou het wezen, zoo RASPAIL ¹⁾ zich werkelijk van het bestaan van een eiwitachtig, doorschijnend, niet korrelig omhulsel, zoo als hij zegt, had kunnen overtuigen; maar teregt merkt DONNÉ ²⁾ aan, dat RASPAIL verzuimd heeft, op te geven, door welke kenmerken hij zich van de aanwezigheid van een dergelijk vliesje had kunnen overtuigen. Evenwel is DONNÉ ook geneigd, aan de melkbolletjes eene organische structuur toe te kennen: „Pour moi” zegt hij „j'adopterais plus volontiers l'idée d'une trame celluleuse que celle d'une enveloppe pour l'organisation des globules butyreux.” Waardoor DONNÉ ³⁾ tot deze voorstelling geleid werd, is niet regt klaar. Hij doet vooral den weerstand der melkbolletjes aan alkaliën opmerken, waaraan een eenvoudig omhulsel van kaasstof niet zou weêrstaan; maar ook zonder een dergelijk omhulsel, en zonder eenig omhulsel hoegenaamd, worden boterkogeltjes niet dan hoogst langzaam, althans bij de gewone temperatuur, door alkaliën aangetast. Na langer voortgezette inwerking za-

1) *Chimie organique* II. p. 181.

2) *Du lait et en particulier celui des nourrices* 1837. p. 14.

3) *L. c.* pag. 15.

gen wij de melkbolletjes, zoowel als bolletjes van boter in water geschud, verdwijnen. Uit deze verhouding is dus noch voor noch tegen het bestaan van omhulsels eenige grond af te leiden.

De vraag bleef dus altijd onbeslist; een' stap nader bragten ons de onderzoekingen van HENLE ¹⁾. Hij neemt de aanwezigheid van een omhulsel van caseïne, hetwelk zich uit de opgeloste caseïne naar de theorie van ASCHERSON om de melkbolletjes zou hebben afgezet, op de volgende gronden aan: 1°. dat melkbolletjes onder inwerking van azijnzuur van gedaante veranderen, van rond fleschvormig of op eene andere wijze gemetamorphoseerd worden, en dan tot uittreding van kleinere vetkogeltjes aanleiding geven, welke op de primitieve melkkogeltjes blijven vastzitten en dan of rozenkransvormige of andere figuren vormen; 2°. dat de melkbolletjes in een' druppel melk, welke eenigen tijd met aether gedigereerd wordt, niet aangetast worden en de druppel zijne ondoorschijnendheid behoudt, dat evenwel, wanneer er een druppel azijnzuur wordt bijgevoegd, de vloeistof helderder wordt, terwijl, zoo na genoegzame verdamping van het azijnzuur, een paar druppels aether worden toegevoegd, de boter weldra in den aether oplost en zich na de verdamping óf in bundels van naaldvormige kristallen óf in groote vetdruppels nederzet; 3°. dat ook in kokenden alcohol de melkkogeltjes niet ligt veranderen dan na bijvoeging van eenig aanzijnzuur, waarna de boven bij de aetherproef opgegevene verschijnselen zich ook hier vertoonen; eindelijk, dat aether, in eene zeer ruime hoeveelheid gebezigd, om melk gedurende langen tijd te

1) *Allgemeine Anatomie*. Leipzig 1844. S. 943 u. f.

digereren, insgelijks de melkbolletjes aantast, welk verschijnsel hij aan imbibitie toeschrijft, terwijl in de eerste gevallen het bestaan van de omhulsels de spoedige inwerking van aether en kokenden alcohol zouden in den weg staan, tot dat zij door azijnzuur zijn opgelost.

Een' nieuwen grond voor het bestaan van omhulsels leverde F. SIMON¹⁾. Hij dampte vrouwenmelk tot droogwordens uit, kookte dan een gedeelte daarvan met aether uit, om het vet uit te trekken, en vond in het residuum, behalve eene groote hoeveelheid onregelmatige massa's (melk, suiker en kaasstof), zeer vele, deels geheel geblevene, deels gedeelten van kogeltjes. De schijnbaar ongeschondene kogeltjes vertoonden toch ook meestal eene grootere of kleinere opening, waardoor de boter zou zijn naar buiten getreden. De proeven op koemelk leverden minder overtuigende uitkomsten. NASSE had, na behandeling met aether, niets van de melkbolletjes zien overblijven, en ze hierom als vetbolletjes zonder omhulsel beschouwd²⁾.

De, naar het scheen, wel gevestigde meening van HENLE en SIMON heeft in HARTING³⁾ een' bestrijder gevonden. Hij nam de volgende proeven:

1^o. Melk, een kwartier met viervoudige hoeveelheid alcohol van 32^o gekookt, een gedeelte bekoeld en onder het mikroskoop gezien, toont genoegzaam geen sporen van melkbolletjes meer aan. Het witte coagulum bestond blijkbaar geheel uit vliezige vlokken van caseïne. Bij het overige gedurende de koking eenig azijn-

1) FRORIEP's *Neue Notizen*. Octob. 1839.

2) MUELLER's *Archiv*. 1840. S. 259.

3) *Histologische aantekeningen* bl. 15.

zuur gevoegd zijnde, werd het vocht dadelijk nagenoeg helder; dit wordt alleen aan de oplossing van caseine toegeschreven, daar de boterbolletjes zich reeds vroeger in den alcohol hadden opgelost.

2°. Een paar droppels melk op een horologie-glaasje met watervrijen aether behandeld en het mengsel met een staafje omgeroerd, ziet men de melk binnen weinige minuten geheel verdwijnen, en laat men nu den aether verdampen, dan blijft boter over. Er is dus geene bijvoeging van azijnzuur noodig, om de boterbolletjes in alcohol of aether oplosbaar te maken door verwijdering van caseine-hulsels.

3°. Melk in een waterbad uitgedampt en het residuum met aether gedigereerd zijnde, gelukte het Prof. HARTING niet, in het zich niet oploosend gedeelte eenig spoor van overgebleven hulsels te herkennen, gelijk SIMON beweert gezien te hebben.

4°. Een klein stukje boter met een weinig eener oplossing van Arabische gom in een fleschje gebragt, vervolgens tot op de helft met kokend water vol gegoten, waarbij de gesmolten boter zich op de oppervlakte verzamelt, het fleschje daarna toegekurkt en zoolang geschud, tot het vocht bekoeld is, verkrijgt men een mengsel, dat volkomen op dunne melk gelijk. Door het mikroskoop kunnen de daarin bevatte boterbolletjes niet van de gewone onderscheiden worden. Nadat er azijnzuur is bijgebragt, ondergaan de bolletjes dezelfde veranderingen als die, welke bij melkbolletjes, na de bijvoeging van dit zuur, worden waargenomen.

Daar nu in dit geval geen caseine-hulsel aanwezig is, zoo kunnen deze veranderingen ook niet hieraan worden toegeschreven, maar zijn, zoo meent HARTING, mogelijk door eene scheikundi-

ge werking van dit zuur op de vetsoorten, die de boter zamenstellen, voortgebragt.

In zijn referaat heeft HENLE ¹⁾ getracht, de tegenwerpingen van HARTING te weerleggen. Hij doet vooreerst opmerken, dat de melkkogeltjes dan alleen in kokenden alcohol verdwijnen, zonder toevoeging van azijnzuur, wanneer de melk reeds uit haar zelve zuur geworden is; dat het verdwijnen der melkkogeltjes door eenen rijkelijke hoeveelheid aether, hetwelk ook reeds vroeger door hem zelve erkend was, zeer wel aan endosmose en daardoor veroorzaakt bersten der omhulsels kan toegeschreven worden, en eindelijk, dat het negatieve resultaat van HARTING het positieve van SIMON niet weerleggen kan. Doch de 4e proef van HARTING, waardoor aan de vormverandering der melkbolletjes, onder inwerking van azijnzuur, alle bewijskracht schijnt ontnomen te worden, gaat HENLE, bij zijne refutatie, stilzwijgend voorbij.

Mij dunkt, wij hebben het regt, na de van verschillende zijden bijgebragte gronden, het pleit voor onbeslist te verklaren.

Zie hier wat onze eigene onderzoekingen ons geleerd hebben:

Reeds spoedig blijkt, dat regtstreeksch onderzoek het pleit niet beslissen kan, en dat proefneming onder het mikroskoop gevorderd wordt. Hierom konden wij ook aan de eenvoudige verzekering van RASPAIL, dat hij een omhullend vliesje had waargenomen, geene waarde hechten. Een enkele maal evenwel springt de aanwezigheid van een vliesje bij zeer groote, slechts gedeeltelijk met vet gevulde cellen terstond in het oog: bij het omwentelen ziet men het vliesje voortdurend verschillen-

1) CANSTATT'S *Jahresbericht* 1845. Bd. I. Biologie S. 85.

de plooiën verkrijgen, terwijl het vet zich binnen het vliesje verplaatst. Die groote cellen zijn echter hoogst zeldzaam; wij vonden ze in het colostrum van een konijn, in de borstklier van een ander insgelijks zwanger konijn en bij vijf der onderzochte vrouwen een enkele maal in het colostrum. Voorts vonden wij bij eene vrouw in het colostrum vetkogels van monstrueuse grootte, waaruit door drukking de inhoud kon worden uitgeperst, die zich dan veel gladder en meer glinsterend vertoonde, doch ook na een half uur of langer hetzelfde meer of min korrelige aanzien kreeg als de oorspronkelijke kogel. Deze beide vormen, waarvan de laatste ook slechts een uit de vloeistof afgezet en geen eigenlijk georganiseerd omhulsel bezat, verschillen echter te veel van de gewone melkbolletjes om hieruit tot deze laatste te besluiten. Voorts vertoonden zich vooral de grootere melkbolletjes enkele malen hoekig, minder glinsterend en korrelig van oppervlakte; dit was echter alleen het geval bij lage temperatuur, en er werd slechts eene geringe verwarming vereischt, om de melkbolletjes hunne sphaerische gedaante en gladde glinsterende oppervlakte terug te geven. Voor eene onderscheiding tusschen melkkogeltjes en boterkogeltjes, welke laatste volgens NASSE ¹⁾ én door scheikundige verandering én door ineenvloeiing uit de eerste zouden gevormd worden, hebben wij geene gronden gevonden.

Wij hebben beproefd, of de kleurs-verandering door toevoeging van jodium ook eenig licht kon verspreiden, doch bevonden, dat niet alleen de gewone melkbolletjes, niet alleen de

1) l. c. p. 261.

kogeltjes van gesmolten boter of van olie met melk of met filtraat van melk (waarbij de grootere melkbolletjes waren teruggehouden), maar dat zelfs de kogeltjes van olie of boter, eenvoudig met water geschud, eene sterk en wel in alle gevallen even sterk gele kleur door jodium aannemen.

Voorts hebben wij de door HENLE vermelde vormveranderingen der melkbolletjes door inwerking van azijnzuur onderzocht en volkomen bevestigd gevonden. Om evenwel te zien, in hoe verre hierop eenig besluit kon gegrond worden, hebben wij volkomen versche melk gefiltreerd, de doorgeloopene vloeistof, waarin zich slechts melkbolletjes van de allerkleinste soort bevonden, deels met gesmolten boter, deels met olie geschud, waarvan de bolletjes thans, door hunne meerdere grootte, gemakkelijk van de eigenlijke melkbolletjes konden onderscheiden worden: door toevoeging van azijnzuur merkten wij nu op, dat de boterkogeltjes — ook die welke veel grooter waren dan de grootste ooit voorkomende melkbolletjes — dezelfde vormveranderingen ondergaan als voor de gewone melkbolletjes door HENLE zijn beschreven; kogeltjes van boomolie vertoonen die veranderingen echter niet of althans in zeer geringe mate. De genoemde proef van HENLE ¹⁾ kan dus in geen geval iets meer bewijzen, dan dat de melkbolletjes uit de bestanddeelen der melk eene soort van omhulsel zouden verkrijgen, dat wel niet met een georganiseerd celvliesje is gelijk te stellen.

Wanneer men melk met een tot vier volumina alcohol vermengt, wordt de kaasstof gepraecipiteerd; bij koking blijft de vloeistof wit en troebel. Voegt men eenige droppels azijnzuur toe,

1) l. c. S. 943 u. f.

dan wordt zij veel helderder, doch neemt op nieuw eene troebele gesteldheid aan, wanneer men eene grootere hoeveelheid azijnzuur toevoegt, hetgeen de kaasstof, door eenige druppels azijnzuur opgelost, op nieuw doet praecipiteren. Het komt hierbij zeer op de hoeveelheid azijnzuur aan, om den hoogsten graad van helderheid te verkrijgen. De hieromtrent medegedeelde proeven van HENLE kunnen dus geen bewijs leveren voor het bestaan van omhulsels, daar, zoo als HARTING terecht heeft opgemerkt, de meerdere doorschijnendheid aan de oplossing der kaasstof in de eerste druppels azijnzuur kan worden toegeschreven. Laat men echter de aldus doorschijnend gemaakte melk bekoelen, dan merkt men op, dat zij op nieuw troebel wordt, zonder dat zich vlokken van kaasstof vertoonen, zoodat het vet der melkkogeltjes werkelijk is opgelost geweest en nu in den verkoelden alcohol zich weder afzet. Verwarmt men deze vloeistof op nieuw, dan wordt ze ook andermaal helder. Het was nu van gewigt, te onderzoeken, of ook alcohol alleen even gemakkelijk het vet der melkkogeltjes oplost. Ten dien einde hebben wij getracht, de kaasstof zoo veel mogelijk af te zonderen, en daarom, in plaats van melk, de grootere melkbolletjes genomen, die op het filtrum terug blijven, doch ook hiermede werd bij toevoeging van alcohol altijd nog te veel kaasstof gepraecipiteerd, zoodat bij koking met alcohol alleen ook geene helderheid van het vocht verkregen werd en dus niet bleek, of het vet in den alcohol werd opgelost. Om ons hiervan te overtuigen, bewerkstelligden wij het mikroskopische onderzoek, hetwelk echter alleen op de afgekoelde vloeistof kon geschieden. Het onderzoek nu van melk enkel met alcohol, van melk

met alcohol en een weinig azijnzuur, en van uit zich zelf zuur geworden melk met alcohol, allen gedurende even langen tijd gekookt, leerde ons, dat in de eerste vloeistof de melkkogeltjes veel meer in hun geheel en onveranderd gebleven zijn, dan in de beide laatste, waarbij velen onregelmatig geworden, sommigen ook zamengevloeid of als grootere vetbollen weer uit de oplossing afgezet waren. Deze grootere vetbollen waren dan korrelig van oppervlakte; ze aan zich zelven overlatende, zag men uit sommigen een' kleineren kogel allengs te voorschijn dringen, die aanvankelijk glad en glinsterend was, doch ook weldra eene korrelige oppervlakte verkreeg. Dezelfde proeven werden, in plaats van met alcohol, met aether herhaald. Over het geheel leverden deze gelijke uitkomst; doch daarenboven zagen wij in alleen met aether gekookte melk somtijds enkele kogeltjes van de grootte van gewone melkbolletjes, die zich als slechts gedeeltelijk met vet gevulde celvliesjes voordeden. Hier scheen dus werkelijk een omhullend vliesje te zijn voorhanden geweest, waaruit het vet gedeeltelijk door den aether was uitgetrokken.

Uit deze proeven volgt dus, dat werkelijk door zuren de oplossing van het vet der melkkogeltjes in alcohol bevorderd wordt, hetgeen sterk pleit voor de aanwezigheid van eenig omhulsel, al is het dan ook geen georganiseerd celvliesje.

Eindelijk hebben wij de proeven van SIMON herhaald, bestaande in het uittrekken van gedroogde melk met aether, waarna SIMON celvliesjes wil hebben waargenomen, die het HARTING niet gelukte te zien. Wij moeten erkennen, dat het resultaat ons eenigzins twijfelachtig gebleven is. SIMON zegt reeds, dat koemelk minder overtuigende resultaten levert, en waarschijnlijk heeft HARTING zich al-

leen van koemelk bediend, doch ook bij het bezigen van vrouwenmelk ziet men slechts grootendeels onregelmatige vliesjes en korreltjes, die geenzins volkomen duidelijk als celvliesjes te herkennen zijn. Zij kunnen op geenerlei wijze tot opzwellling in zuiver sphaerischen vorm gebragt worden, hetgeen ze meer als celvliesjes zou kenmerken. SIMON meent, dat ze geborstene celvliesjes zijn zouden, doch a priori zou men meenen, dat het vet zeer wel door den aether binnen de celvliesjes allengs moest kunnen worden opgelost, en dat de meer en de minder vet houdende aethers nu endosmotisch met elkander zouden wisselen, tot dat eene schier enkel aether houdende vloeistof in de melkkogeltjes voorhanden was, zonder dat de omhulsels hierom behoeften te bersten. Geschiedde dit op deze wijze, dan zouden de overgeblevene omhulsels door water, door azijnzuur of andere stoffen, die, naar binnen dringende, opzwellling zouden hebben veroorzaakt, den sphaerischen vorm weder hebben aangenomen. Dit evenwel gebeurde niet, en de waargenomene op vliesjes gelijkende vormen zijn ons hierom problematisch gebleven. Daarbij komt nog, dat in elk geval het aantal dier vliesjes ver beneden dat der melkkogeltjes blijft, zoo dat, ingeval ze werkelijk omhulsels van melkbolletjes geweest zijn, nog in geen en deele alle melkbolletjes als met een zoodanig vliesje omgeven zouden kunnen beschouwd worden.

Uit al het bovenstaande komen wij tot het volgende besluit: 1°. aan de gewone melkbolletjes zijn door onmiddellijke waarneming geene omhulsels te zien; 2°. de vormveranderingen door azijnzuur en de mindere weerstand aan alcohol en aether, na toevoeging van azijnzuur, bewijzen dat er eenige omhulling bestaat.

3°. De met de melkbolletjes volkomen overeenkomstige verhouding van toegevoegde boterkogeltjes, die zeker geen georganiseerd celvliesje bezitten, maakt het bezit hiervan voor de gewone melkbolletjes ook hoogst twijfelachtig. 4°. Het niet duidelijk overblijven van omhulsels na uittrekking met aether pleit insgelijks tegen het bestaan van georganiseerde omhulsels. 5°. De melkbolletjes bezitten dus alleen een omhulsel, hetwelk door de vetkogeltjes uit de bestanddeelen der omgevende vloeistof wordt aangetrokken en waarschijnlijk geen zelfstandig bestaan heeft. 6°. De aanwezigheid, na koking met aether, van zeer enkele bolletjes, die het voorkomen hebben van slechts gedeeltelijk met vet gevulde celletjes, maakt evenwel het bestaan van meer georganiseerde vliesjes bij enkele melkkogeltjes zeer waarschijnlijk.

COLOSTRUM (BIEST).

Doorgaans met de zesde of zevende maand der zwangerschap begint in de vrouwelijke borst afscheiding zich in te stellen, die, hoewel doorgaans in spaarzame hoeveelheid, gedurende de laatste maanden der zwangerschap voortgaat, en eerst na de verlossing in veel ruimer hoeveelheid te voorschijn treedt. Deze vloeistof, die vóór en kort na de geboorte wordt afgescheiden, verschilt, door haar uitwendig aanzien, door hare vormbestanddeelen en scheikundige samenstelling, van de eigenlijke melk, en draagt den naam van colostrum. In de na de geboorte afgescheidene vloeistof maken de eigenschappen van het colostrum allengs voor die der melk plaats. Dit is zoowel merkbaar in de scheikundige samenstelling als in de physische eigenschappen en de mikroskopische kenmerken. Reeds op het uitwendig aanzien onderscheidt zich het colostrum van gewone melk. De kleur van het colostrum is gewoonlijk geel of geelachtig wit, soms zeer geel in betrekking tot gewone melk, zelden blaauwachtig wit, — welke kleur zij aan de rijke hoeveelheid boter verschuldigd is, die zich kort na het stilstaan in eene dikke laag afscheidt, terwijl het daaronderstaande vocht helderder

en kleverig is. In het algemeen is het colostrum van eene dikere consistentie, zonder eigenaardigen reuk, zeer zoet van smaak, reageert altijd alcalisch en behoudt deze reactie langen tijd, — volgens SIMON, MEGGENHOFEN en anderen van 5 tot 8 dagen. CLEMM alleen zegt, dat het spoedig, en wel binnen twee of drie uren, zuur wordt, doch bij onze onderzoekingen vonden wij het na één tot drie weken nog alcalisch reagerend. Het colostrum stremt niet ligt; slechts in een geval zagen wij het na 6 dagen stremmen. Onder het verdampen neemt het eene rood bruine kleur aan, wordt vervolgens, nadat de helft verdampt is, dik, geleiachtig en scheidt weldra gesmolten boter af.

Naar de meeste schrijvers zou het colostrum, in plaats der caseïne van de melk, eiwit bevatten. Colostrum van runderen coaguleert door warmte. CLEMM ¹⁾ onderzocht het colostrum, dat 4 weken vóór de bevalling uit de borst eener 30-jarige vrouw verkregen was, en vond hiervan insgelijks, dat het door warmte tot eene witte massa coaguleerde en dat de vloeistof alle kenmerken van eene oplossing van eiwit bezat. Bij herhaald onderzoek, eenige dagen later, ja zelfs 24 uren na de verlossing, vond hij nog altijd hetzelfde; eerst twee dagen na de verlossing coaguleerde de melk niet meer door warmte, doch er ontstonden toch nog enkele ligte vlokjes. Van een, twee dagen na de bevalling verkregen, colostrum vond SIMON ²⁾ daarentegen, dat bij verwarming geen eiwit werd afgescheiden, doch dat het, nadat slechts de helft van het water verdampt was, dik geleiachtig werd en spoedig gesmoltene boter afscheidde.

1) *Dissertatio inauguralis, en Jahresbericht der gesammten Medic.* 1845.

2) *Die Frauenmilch u. s. w.* 51.

Wij hebben het coaguleren door verwarming van het colostrum van vrouwen, hetzij vóór hetzij na de bevalling, niet waargenomen. Herhaalde malen hebben wij het verwarmd, zoo om het door langzame verdamping van het water te berooven, als om de temperatuur spoedig tot aan het kookpunt te verheffen; doch in het eerste geval zagen wij langzaam een vliesje op de oppervlakte gevormd worden, terwijl het geheel tot eene geleiachtige, half doorschijnende, taaije massa uitdroogde, waaruit, bij genoegzaam volkomen verlies van water, gemakkelijk enkel door drukking een gedeelte der boter was uit te persen, terwijl wij bij koking van onvermengd colostrum geene veranderingen waarnamen, die ons regt gaven tot coaguleren te besluiten. Daarna hebben wij het colostrum eener vrouw, twee dagen voor de bevalling, met zes deelen gedistilleerd water vermengd, de helft hiervan aan kookhitte blootgesteld, en hierbij geene verandering zien intreden; zelfs onder het mikroskoop was geen spoor van eiwitvlokken te zien, en de gekookte vloeistof kwam volkomen met de niet gekookte overeen. Van het door CLEMM ¹⁾ onderzochte colostrum vermeldt hij, dat het reeds na 3 uren zuur werd. Daar het colostrum in gewone gevallen vele dagen zijne alkalische gesteldheid behoudt, schijnt het door CLEMM onderzochte wel niet normaal geweest te zijn; en wij meenen dus te mogen aannemen, dat het colostrum der vrouw, zoowel vóór als na de bevalling, geen door warmte coaguleerbaar eiwit bevat.

Zoo gelijksoortig de vorm-bestanddeelen zijn in de melk, zoo uiteenlopend zijn zij in het colostrum. Behalve de gewone

1) WAGNER's *Handwörterbuch der Phys.* S. 450.

melkkogeltjes, die hier in grootte veel meer verschillen en daarenboven dikwijls tot groepen aan elkander kleven, vindt men er zeer verschillende vormen in, die evenwel, zoo als nader blijken zal, grootendeels slechts als geringe wijzigingen of verschillende ontwikkelingsstijpderken van denzelfden vorm moeten beschouwd worden.

Zoo ziet men 1°. op de wijze van epithelium aaneengehechte, platte cellen, waarvan sommigen weinig, anderen vele grootere of kleinere vetkogeltjes bevatten, en in het laatste geval den sphaerischen vorm aannemen en overeenkomen met de ook dikwijls geïsoleerd voorkomende genoeg bekende colostrumbollen; aan deze laatste is dan dikwijls geen celwand meer te zien, en zijn daarbij de vetkogeltjes nu vrij groot, dan behoeft de bol zijne regelmatigte gedaante slechts te verliezen, om in de door eenige korrelige stof aaneenklevende melkkogeltjes over te gaan; 2°. kleine sphaeroidische celletjes — blijkbaar slechts eene wijziging der vorige — van een bleek zeer fijn-korrelig aanzien, veelal kernhoudend, sommigen geheel zonder vet, anderen voor een gedeelte, weder anderen grootendeels met vetkogeltjes gevuld, die dan door het verlies van den celwand insgelijks in de aaneenklevende melkkogeltjes overgaan; 3°. bleeke meestal nog kleinere celletjes (kernen?) zonder kern, zonder vet-inhoud; en eindelijk 4°. hoogst fijne, overal gelijkmatig verdeelde, weinig lichtbrekende korreltjes of langwerpige ligchaampjes, die zich, door hun gering lichtbrekend vermogen, duidelijk van de fijnste vetkogeltjes onderscheiden.

Deze verschillende vormen moeten wij thans naauwkeurig nagaan.

De colostrumbollen (Kolostrumkörper van HENLE en SIMON)

heeft DONNÉ ¹⁾ het eerst, en wel onder de benaming van *corps granuleux*, beschreven. Hij beschrijft ze als weinig doorschijnende, eenigzins gele korrelige ligchaampjes, van verschillende gedaante en grootte, van 0,0063 tot 0,0232''' , gemiddeld bij 18 metingen 0,0111''' middellijn, waarschijnlijk uit fijne vetkogeltjes en eene slijmachtige stof bestaande en door een vliesje omgeven; hij onderscheidt hiervan zijne „*corps agglomérés, se déplaçant par masses et liés par une matière muqueuse ou visqueuse particulière.*” HENLE ²⁾ heeft ook deze beide vormen gezien en beschrijft ze naauwkeuriger; hij ontkent evenwel het bestaan van een celvliesje bij de colostrum-bollen, en is geneigd eenen overgang tusschen deze en de genoemde conglomeraten aan te nemen, welke laatste zich, volgens GÜTERBOCK ³⁾ onder anderen, daardoor zouden onderscheiden, dat zij door jodium niet gekleurd worden, hetgeen wij onjuist hebben bevonden. REINHARDT ⁴⁾ heeft het eerst doen opmerken, dat de colostrumbollen, die hij als gewone korrelcellen beschouwd (en opgeeft van 0,006—0,025''' m. te zijn), dikwijls op de wijze van epithelium met elkander verbonden voorkomen; hij merkt op, dat in sommigen van dezen dikwijls slechts weinige, in anderen daarentegen veel vetkorreltjes voorkomen, en dat men duidelijk de overgangsvormen tusschen de plattere schier van vet ontbloote cellen en de colostrumbollen kan waarnemen. Wij hebben dit volkomen bevestigd gevonden.

1) Lib. cit. pag. 22.

2) *Allgem. Anatom.* S. 945.

3) *MUELLER'S Archiv.* 1839. S. 184.

4) *Archiv f. path. Anat.* B. I. S. 59.

Dikwijls vonden wij in het colostrum, zoowel vóór als na de bevalling, vier, zes, ja dertig cellen in eene laag met elkander verbonden. Vele waren plat, hoekig en, zonder vetkogeltjes te bevatten, bij doorvallend licht geelachtig en niet zeer doorschijnend, meestal van $\frac{1}{120}$ — $\frac{1}{100}$ mm. middellijn, doch niet zelden grooter; daarbij was soms in enkelen van dezen eene kern te zien. De meeste bevatteden evenwel reeds meer of minder kleine vetkogeltjes, waren hierdoor nog geler en ondoorschijnender, soms ook grooter en minder hoekig. Eindelijk bevonden er zich in enkele gevallen onder, die geheel het aanzien hadden van gewone colostrum-bollen, zoo als zij doorgaans geïsoleerd voorkomen, namelijk als eene sphaerische groep van hoogst fijne vetkorreltjes, door eenige korrelige stof verbonden, hetzij nog door een vliesje omgeven, hetzij zonder omhulsel. Duidelijk blijkt hieruit, dat de colostrum-bollen zich uit de genoemde platte cellen, die op de wijze van epithelium met elkander verbonden zijn, ontwikkelen. Ontelbaar zijn intusschen de wijzigingen, waaronder colostrum-bollen voorkomen. Nu eens ziet men er, die volkomen gelijkmatig uit hoogst fijne vetkogeltjes, met eenige korrelige stof er tusschen, en met meer of minder twijfelachtig omhulsel zijn zamengesteld; dan ziet men er, die nog slechts voor een gedeelte met de genoemde vetkogeltjes zijn opgevuld, doch overigens slechts fijn-korrelige, weinig lichtbrekende stof bevatten en nu een duidelijk omhulsel vertoonen. Dikwijls ziet men tusschen de kleine vetkogeltjes een of meer grootere, met gewone melkkogeltjes overeenkomende, doorgaans in het midden, somtijds ook meer aan de kanten gelegen. Daarbij zijn de colostrum-bollen van zeer verschillende grootte, de meesten van $\frac{1}{80}$ — $\frac{1}{40}$ mm. midd., doch ook

enkelen slechts van $\frac{1}{140}$ mm., terwijl de allergrootste eene middellijn van $\frac{1}{22}$ mm. bereiken. Het geldt volstrekt niet algemeen, dat de meest met vet gevulden de grootsten zijn, en zelfs van de meest gevulden zijn niet allen sphaerisch, maar hebben sommigen den vorm van eene biconvexe lens; zelden evenwel loopen de verschillende middellijnen meer dan $\frac{1}{4}$ uiteen. De kern is des te minder te zien, hoe talrijker de vetkogeltjes zijn, en bij goed gevulde colostrum-bollen is het ons nimmer gelukt, met zekerheid eene kern aan te toonen. Eindelijk mist men in sommigen bijna geheel en al de kleinere vetkogeltjes, zoodat zij uit eene sphaerische groep van vetkogeltjes van de gemiddelde grootte der melkkogeltjes zijn zamengesteld, door wat korrelige stof vereenigd, en in zeer enkele gevallen nog in een omhulsel besloten. Van diegenen, welke, hoewel ongeveer sphaerisch, het omhulsel missen en bij DONNÉ en anderen onder de benaming van conglomeraten schijnen voor te komen, tot de onregelmatigste groepen van door korrelige stof zamenhangende melkkogeltjes, treft men alle overgangsvormen aan. — Terwijl de vetkogeltjes van colostrum spoedig naar boven rijzen en aldaar eene vrij dikke gele laag vormen, zinken de weinig vet houdende en de fijn-korrelige colostrum-bollen op den bodem en zijn dus specifiek zwaarder dan de vlocistof, waarin ze drijven. Wij hebben hierin eene heerlijke gelegenheid gevonden, om ze genoegzaam te isoleren en in grcote hoeveelheid naast elkander op het objectglasje te onderzoeken. Het dunne laagje, dat ze vormen, hoewel naauwelijks vetkogeltjes bevattende, vertoont eene gele kleur.

Bij hetgeen door DONNÉ, HENLE en REINHARDT omtrent de inwerking van verschillende reactiven op de colostrum-bollen ge-

zegd is, hebben wij slechts weinig toe te voegen. Met REINHARDT ¹⁾ zagen wij, dat sommigen door inwerking van water opzwellen en dat hierbij niet zelden een omhullend vliesje te voorschijn treedt, hetwelk, vooral in colostrum van konijnen, dikwijls reeds zonder toevoeging van water volkomen duidelijk is. Wij bevestigden, dat de vetkogeltjes door voortgezette inwerking van aether worden opgelost. HENLE ²⁾ zag, dat bij inwerking van azijnzuur, de stof, die de fijne korreltjes verbindt, wordt opgelost en dat deze nu vrij door de vloeistof drijven. Hetzelfde namen wij waar, doch eerst na lang voortgezette inwerking van dit zuur. Velen der fijn-korrelige zagen wij na een half tot een geheel uur allengs opzwellen en losser worden, de fijne korreltjes uit elkander wijken en eindelijk kleine groepjes van korreltjes van zich loslaten, die zich nu bij beweging der vloeistof verdeelden; doch zelfs na inwerking van sterk azijnzuur gedurende vier en twintig uren in een horologieglass waren nog enkele colostrumbollen te herkennen, — na acht en veertig uren nog groepjes van kleine korreltjes, die ongetwijfeld tot de colostrumbollen behoord hadden. Volgens DONNÉ ³⁾ lossen de colostrumbollen niet in alcaliën op. REINHARDT ⁴⁾ zag de verbindende stof door caustische alcaliën sterk opzwellen en vervolgens gedeeltelijk opgelost worden, terwijl de vetkogeltjes onveranderd terug bleven. Wij zagen, dat door inwerking van ammonia liquida gedurende een half

1) *Archiv.* S. 53 u. 55.

2) *Allg. Anat.* S. 945.

3) *Lib. cit.* p. 23.

4) *Lib. cit.* p. 55.

tot een uur de verbindende stof van de meeste colostrum-bollen zich werkelijk oplost, zoodat slechts eenige beweging noodig is, om de korreltjes te verdeelen. Eene geconcentreerde oplossing van potassa doet hetzelfde in nog korteren tijd, althans aan de randen. Vermengt men colostrum, dat rijk aan colostrumbollen is, met vier deelen ammonia liquida of sterke potasch-oplossing, dan is hierin na vier en twintig uren geen spoor van colostrum-bollen meer te zien. Met eene oplossing van carbonas ammoniae vermengd, waren zij eerst na drie dagen verdwenen. Het groot verschil in wêerstand van verschillende colostrum-bollen is waarschijnlijk van het al of niet bestaan van een celvliesje afhankelijk.

Algemeen vindt men opgeteekend, dat de colostrum-bollen bestendig voorkomen in de vóór de bevalling afgescheidene vloeistof. Zeer uiteenlopend zijn daarentegen de opgaven omtrent den duur, dien zij na de bevalling gezien worden. Bij velen, onder anderen bij HENLE ¹⁾, vindt men opgeteekend, dat ze, volgens DONNÉ, den 20sten dag nog niet geheel verdwenen zijn. De waarheid is, dat DONNÉ omtrent dit punt niet regt duidelijk is; hij zegt, dat het colostrum den 6en of 10en dag na de verlossing zijne oorspronkelijke vormen begint te verliezen, en dat eerst tegen het einde der eerste maand al de kenmerken van colostrum geweken zijn ²⁾; voorts, dat men meer dan twintig dagen na de verlossing bij zeer goede minnen nog sporen van den primitieven toestand vindt ³⁾; doch dit alles schijnt inzonderheid op

1) Lib. cit. S. 946.

2) lib. cit. p. 65.

3) l. c. p. 24.

het meerder verschil in grootte der melkkogeltjes en op hunnen samenhang tot onregelmatige conglomeraten betrekking te hebben. Omtrent de colostrum-bollen vermeldt hij in een geval, 't welk hij als type aanneemt, dat zij den 3^{en} dag reeds in aantal verminderd, den 6^{en} dag vrij zeldzaam (*assez rares*) en den 10^{en} dag zeer zeldzaam (*très-rares*) waren; dat hij den 15^{en} dag van tijd tot tijd nog een colostrum-bol en eenige kleine agglomeraten waarnam, en eindelijk den 24^{en} dag in alle opzigten de kenmerken van gewone melk vond. Bij zwelling der borst, bij abscesvorming en bij febris puerperalis zag hij ze in veel grootere hoeveelheid. Voorts beeldt hij ze af (fig. 17) in de melk van eene min, die voor achttien maanden verlost was, en eindelijk vond hij in een geval, waarin vermagering van den zuigeling tot dit onderzoek aanleiding gaf, bij eene min, twintig dagen na de bevalling, in de afgescheidene vloeistof al de eigenschappen van colostrum. SIMON en NASSE vonden colostrum-bollen tot den achtsten dag; even zoo HENLE ¹⁾. Volgens D'OUTREPONT ²⁾ zijn ze daarentegen in de meeste gevallen reeds na drie dagen niet meer te vinden. Onze waarnemingen komen met die van D'OUTREPONT genoegzaam overeen. Onder 16 vrouwen vonden wij ze bij ééne slechts één dag, bij vier tot twee dagen, bij tien drie dagen en bij ééne vier dagen na de bevalling. Op den dag na de zogkoorts, waarmede de ruime afscheiding is begonnen, zijn zij doorgaans niet meer te vinden. Een geval verdient bijzondere opmerking: bij eene vrouw, namelijk, bij welke de

1) HENLE, S. 946.

2) *Neue Zeitschrift für Geburtskunde*. B. X. S. 4—7.

melkafscheiding den derden dag na de bevalling, waarschijnlijk ten gevolge van hevigen schrik, bijna plotseling had opgehouden en eerst den dertienden dag was teruggekeerd, vonden wij op den veertienden dag een groot aantal colostrum-bollen.

De uitkomst van dit onderzoek is dus: dat na den derden dag, wanneer rijke melkafscheiding is ingetreden, de colostrum-bollen doorgaans ontbreken, doch dat zij op nieuw voorkomen, wanneer de melkafscheiding, na eenigen tijd onderdrukt te zijn geweest, zich weder begint te vertoonen.

In de tweede plaats hebben wij in het colostrum onderscheiden kleine, fijn-korrelige, meer of min spaerische celletjes verreweg de meeste van $\frac{1}{120}$ — $\frac{1}{96}$ mm. middellijn, zeldzaam een enkel van veel grootere middellijn, die doorgaans afzonderlijk drijven, doch ook somtijds tot groepen of tot lagen verbonden voorkomen, in welk laatste geval zij niet zelden eenigzins hoekig en afgeplat zijn. Zij zinken insgelijks naar den bodem, en zijn door REINHARDT met de vroeger door ons beschrevene meer platte cellen gelijk gesteld. Eigenlijk is het ook van dezen vorm, dat REINHARDT heeft opgeteekend, dat zij somwijlen met elkander verbonden zijn en tegen elkander zijn afgeplat, — of liever hij werpt de beide vormen zamen. Zonder te ontkennen, dat er een overgang tusschen deze beide vormen bestaat, hebben wij gemeend ze van elkander te moeten onderscheiden. De eerste zijn plat en niet zelden van zeer onderscheidene grootte; dezen daarentegen zijn sphaerisch, hebben doorgaans eene kleinere middellijn en zijn meestal van gelijke grootte; de eerste zijn bij doorvallend licht bruinachtig, niet zeer doorschijnend en vallen terstond in het oog; dezen daarentegen zijn

kleurloos, fijn-korrelig en zoo bleek, dat zij zeker vaak zijn voorbij gezien. Voorts zijn wij overtuigd, dat alleen de eerste doorgaans in de gewone colostrumbollen overgaan, terwijl de laatste in den regel reeds opgelost worden, vóór zij de gewone grootte van colostrumbollen bereikt hebben, ja zonder belangrijk in omvang te zijn toegenomen.

Door toevoeging van water zwellen zij op, en niet zelden herkent men nu reeds een celvlies en eene kern, die dikwijls in het midden gelegen is; in anderen komt de kern eerst door inwerking van azijnzuur te voorschijn, waarbij zij verbleeken en het fijn-korrelig aanzien eenigzins verliezen; in zeer enkelen komen twee kernen voor, in sommigen daarentegen schijnt de kern te ontbreken.

Het voorkomen dezer bleeke korrelige celletjes is bestendig in het colostrum vóór de bevalling; na de bevalling verdwijnen zij doorgaans spoedig, hetzij te gelijk met de colostrumbollen, hetzij een dag vroeger; slechts in één geval vonden wij ze twee dagen langer. De talrijkheid is daarentegen hoogst uiteenlopend: somtijds vullen zij een groot gedeelte van het veld, vormen deels lagen of liever groepen van tien, twintig, dertig en meer, terwijl ook een groot aantal geïsoleerd drijven; in andere gevallen overtreft het aantal niet ver dat der colostrumbollen of is zelfs veel geringer, en heeft men moeite, tusschen de talrijke melkbolletjes er enkele te vinden. Een goed hulpmiddel levert toevoeging van water. Spoedig ziet men de grootste melkbolletjes in de bovenste lagen, de kleinere in het midden en uitsluitend in de onderste lagen de korrelige celletjes, die, bij hierop gestelden focus, nu gemakkelijk gevonden worden.

Slechts weinigen der genoemde celletjes hebben tot inhoud alleen bleeke fijn-korrelige stof en eene kern. In verreweg de meeste komen kleine vetkogeltjes voor, die in sommigen eerst na inwerking van azijnzuur te voorschijn treden. Deze vetkogeltjes zijn niet in, maar om de kern gelegen. In gevallen, waarin deze celletjes zeer talrijk zijn, behoeft men slechts tamelijk veel water toe te voegen en een dun, ligt dekglasje te bezigen, om in de opvolgende lagen van het vocht al de overgangsvormen van korrelige celletjes zonder vet, tot groepjes van vetkogeltjes, door korrelige stof verbonden, en soms nog met eene kern tusschen het groepje, waar te nemen. Naarmate ze rijker aan vet worden, zijn ze specifiek ligter en drijven dus in hoogere lagen. Eerst ziet men doorgaans enkele hoogst kleine vetstipjes; daarnaast ontstaan spoedig een paar grootere, en zonder in aantal bijzonder toe te nemen, nemen een, twee of meer zoodanig in grootte toe, dat zij weldra een belangrijk deel van den inhoud uitmaken; soms ziet men nu nog de kern, soms is ze niet zichtbaar. Nu volgen in nog hoogere lagen soortgelijke groepjes van vetkogeltjes als men binnen een celvliesje had besloten gezien, vrij drijvende, alleen nog door eenige korrelige stof verbonden, en, zoo als wij reeds opmerkten, het gelukte ons enkele malen, tusschen een dergelijk groepje nog eene celkern te zien. Er is geen twijfel aan, of verschillende van deze groepjes konden zich door de korrelige stof met elkander vereenigen en zoo de groote groepen van door korrelige stof vereenigde melkbolletjes zamenstellen.

Uit deze beschrijving blijkt nu voldoende, in hoeverre wij regt hadden, de eerstbeschrevene grootere, meer geelachtige ondoor-

schijnende, plattere cellen van deze laatste bleeke genoegzaam sphaerische celletjes te onderscheiden. Wij willen echter nog eens opmerken, dat wij van meening zijn, dat de beide vormen ongemerkt in elkander overgaan, even als het proces, waardoor zij tot vrije vetkogeltjes worden of kunnen worden. Alleen ten behoeve eener juistere beschrijving hebben wij ze onderscheiden. Tot staving van dien overgang willen wij nog aanvoeren, dat, wanneer het aantal bleeke korrelige celletjes zeer groot is, ook doorgaans een grooter aantal kleine fijn-korrelige colostrum-bollen worden aangetroffen; de groote colostrum-bollen zijn hierbij echter volstrekt niet talrijk. Voorts komt het enkele malen in colostrum van vrouwen en meermalen in dat van konijnen voor, dat men grootere sphaerische cellen, aan eene zijde met fijne vetkogeltjes gevuld, aantreft, terwijl aan de andere zijde de inhoud geheel het karakter heeft van dien der bleeke fijn-korrelige celletjes; duidelijk ziet men hierin den overgang van groote, bleeke sphaerische cellen tot colostrum-bollen.

Van de genoemde bleeke celletjes noemt REINHARDT ¹⁾ sommigen homogeen, anderen gegranuleerd, en schrijft aan sommigen eene kern toe, aan anderen niet. Wij namen waar, dat de korrelige bijna altijd, de volkomen homogenen nimmer eene kern vertoonen. Deze laatsten zijn daarbij, hoewel van verschillende grootte, doorgaans veel kleiner, en vertoonen zich als bleeke, scherp begrensde sphaerische blaasjes. Het komt ons waarschijnlijk voor, dat zij geenszins de beteekenis van cellen, maar van kernen hebben. Zij zijn

1) L. c. p. 53.

nimmer talrijk. Wij hebben opgemerkt, dat, na vernietiging van den celwand der korrelige bleeke celletjes, tusschen het groepje melkkogeltjes in de korrelige stof de kern soms nog zichtbaar bleef; verdeelt zich nu de korrelige stof tot fijne korreltjes of wordt zij opgelost, dan zal de kern vrij kunnen drijven en zich werkelijk als een homogeen bleek sphaerisch blaasje vertoonen. Daaruit nu wordt het waarschijnlijk, dat de genoemde bleeke, homogene blaasjes oorspronkelijk kernen der fijn-korrelige cellen waren, waarmede ook de meeste, als hebbende eene middellijn van ongeveer $\frac{1}{160}$ mm., insgelijks in grootte overeenstemmen. Is deze vooronderstelling juist, dan is het evenwel ongetwijfeld waar, dat het grootste gedeelte dier kernen verdwijnt; het kleine aantal der genoemde blaasjes regtigt ons tot dit besluit. In het colostrum van konijnen, en zelfs nog in de melk negen dagen nadat het konijn geworpen had, vonden wij enkele soortgelijke bleeke, genoegzaam homogene celletjes, binnen welke zich dicht nabij den wand een enkel vetkogeltje vertoonde. Bij toevoeging van water dreven deze in de onderste lagen, altijd met hun vetkogeltje meer of min schuins naar boven gekeerd. Wat wij nader omtrent de ontwikkeling der melk bij konijnen konden nagaan, bewijst genoegzaam, dat deze celletjes als kernen, en het vetbolletje als een vergroot kernligchaampje te beschouwen was.

Eindelijk hebben wij in het colostrum van vrouwen bestendig zeer fijne, niet meetbare, sphaeroidische of langwerpige bleeke korreltjes drijvende gevonden, geheel overeenkomstig met den inhoud der korrelige celletjes en met die der stof, welke de melkkogeltjes in colostrum tot groepen met elkander verbindt. Zoolang vele korre-

lige celletjes en groepjes met vetkogeltjes gevonden werden, waren ook vele vrij drijvende korreltjes aanwezig, en zoowel hieruit als uit het aanzien kon omtrent den oorsprong dezer fijne korreltjes geen twijfel overblijven. Door toevoeging van alkaliën kleven de korreltjes aan elkander; azijnzuur verandert ze weinig; treedt evenwel coagulatie in, dan worden zij in de vlokken van het caseïne opgenomen. Deze korreltjes zijn ook specifiek zwaarder dan water: bij scheiding van het colostrum door rust vertoonেন zich de meesten in de onderste lagen. Sommigen schijnen dan zeer langwerpig, doch overigens van gelijke geaardheid.

Ten slotte zij met een woord aangestipt, dat wij, bij dui-
zenden van waarnemingen, 3malen enkele vierzijdige plaatjes von-
den, naar het aanzien en de grootte der hoeken, voor zoo
verre die te schatten waren, geheel met cholestearine-kristallen
overeenkomstig. De zeldzaamheid doet ons evenwel aarzelen, ze
ook zelfs voor die enkele gevallen als bestanddeelen der melk te er-
kennen; mogelijker wijze waren zij toevallig van buiten toege-
voerd.

ONTWIKKELING

VAN DE

VORM-BESTANDDEELEN DER MELK.

Bij de beschrijving der vorm-bestanddeelen van het colostrum scheen het ons doelmatig, verschillende overgangsvormen, omtrent welke geen twijfel kon overblijven, reeds met elkander in verband te brengen en in zooverre over de ontwikkeling te spreken. Genoegzaam bleek het, dat zoowel de colostrum-bollen en conglomeraten als de kleinere korrelige celletjes in groepen van melkkogeltjes, door korrelige stof vereenigd, konden overgaan; doch het bleef hierbij onzeker, wat tot de ontwikkeling van colostrum-bollen, wat tot die van kleine spoediger ten gronde gaande korrelige celletjes aanleiding gaf, en nimmer kon langs dezen weg worden uitgemaakt, of ook later in de melk de dan alléén aanwezige melkkogeltjes zich op gelijke wijze ontwikkelen. Wij hebben hierom naar gelegenheden omgezien, de vrouwelijke borst in het tijdperk van zwangerschap of van het zogen te onderzoeken; doch tot dusverre viel ons die niet te beurt, en wij hebben ons alzoo tot het onderzoek der borstklier van zwangere en zogende konijnen moeten bepalen.

Vóór wij de uitkomsten hiervan mededeelen, moeten wij kor-

telijk nagaan, wat door andere schrijvers omtrent de ontwikkeling der melk is in het midden gebragt.

DONNÉ, en alle schrijvers vóór hem, laten de vraag genoegzaam in het midden. De wijze van ontwikkeling van de vormbestanddeelen der weefsels had destijds de belangstelling der physiologen nog minder tot zich getrokken. NASSE is wel de eerste, die de ontwikkeling der colostrum-bollen trachtte op het spoor te komen.

Het is niet waarschijnlijk, zegt hij ¹⁾, dat zij eerst buiten de klierblaasjes door agglomeratie der melkkogeltjes zich vormen, hoewel overigens in de melk, waarin zij voorkomen, het zamenkleven der kogeltjes ligter dan gewoonlijk plaats heeft; maar het is het waarschijnlijkst, dat zij onmiddellijk van de afscheidende oppervlakte hunnen oorsprong nemen, volkomen op gelijke wijze als de slijmblaasjes. Met verschillende vormen van slijmblaasjes, en inzonderheid met die eener geelachtige dikke afscheiding uit de pisbuis van een' hond gedurende den winter, zouden zij zeer veel overeenkomst hebben. „Auch noch ein anderer Grund” zoo gaat hij voort „ist für jene Ansicht hier geltend zu machen, nämlich dass man in der Milch der Schwangeren und Wöchnerinnen oft kleine Blättchen von der Grösse der Epidermisblättchen findet, an denen einzelne Fettkügelchen aufsitzen. Dergleichen Schollen fand ich in grösserer Menge in den Drüsenkörnern einer bald nach der Niederkunft an einem Erguss in die Gefäßhaut des Gehirns verstorbenen Wöchnerin. Eigentliche granulirte Körperchen suchte ich indessen vergebens, nur gewöhnliche Milch-

1) MUELLER'S *Archiv für Anatomie u. s. w.* S. 263 u. f.

„kügelchen, Rahmkügelchen, fine Fettpartikelchen, welche
 „die Flüssigkeit milchig machten, und blasse, theils regel-
 „mässig, theils unregelmässig gestaltete, den Lymphkörperchen
 „an Grösse ungefähr gleichkommende Kügelchen zeigten sich.
 „In dem dicken gelblichen schleimigen Secret, das sich
 „aus den Milchgängen herauspressen liess, waren nur wenige
 „Colostrumkörperchen zu sehen. Es ist wahrscheinlich, dass in
 „diesen Falle die Absonderung nicht allein der Menge nach (die
 „Kranke hatte keinen Tropfen Milch nach ihrer Entbindung ge-
 „habt), sondern auch der Art nach durch die Krankheit verändert
 „war, und dass die mikroskopische Untersuchung bei gesunden
 „Wöchnerinnen ein anderes Resultat gegeben haben würde. *Es*
 „*wäre leicht möglich, dass man durch diese zur Einsicht gelangte,*
 „*alle Milchkügelchen seien bei ihrer Absonderung in Hüllen ein-*
 „*geschlossen, welke nachher wegen Ueberladung des Inhalts zer-*
 „*gehen.* Dass die Epitheliumzellen oft Träger des Fettes, so
 „wie des Farbestoffes sind, ist ja bekannt”.

HENLE ¹⁾ doet opmerken, dat de waarnemingen nog onvol-
 doende zijn, om den ontwikkelingsgang der melkkogeltjes vast
 te stellen, doch schijnt wel eenigzins tot de meening van
 NASSE over te hellen, dat, namelijk, de melkkogeltjes aan-
 vankelijk in cellen besloten zijn, die later ten gronde gaan.
 Voor de vetblaasjes van andere vethoudende afscheidingen,
 b. v. van het oorsmeer, had HENLE dit reeds aangetoond.
 Bij de door NASSE aangevoerde gronden voegt hij nog, dat
 de borstklier, vóór de melkafscheiding zich ontwikkelt, slijm-

1) l. c. p. 948.

bolletjes bevat; van de andere zijde evenwel doet hij opmerken, dat hij in de colostrum-bollen nimmer eene kern zag, en bij eene overledene kraamvrouw vond hij ¹⁾, in plaats van epithelium, niets dan vrije vetkogeltjes in de blaasjes der borstklier, — slechts hier en daar werden mede celkernen uitgedrukt.

MANDL heeft insgelijks onderzoekingen hierover in het werk gesteld, doch schijnt evenmin tot eene zekere uitkomst te zijn geraakt. Hij herhaalt, ²⁾ wat wij bij HENLE vonden, dat de borstklier met slijmbolletjes overeenkomstige ligchaampjes bevat, en zegt, dat, zoover zijne waarnemingen reiken, de kernen dier ligchaampjes in vetbolletjes overgaan en zich vervolgens van de cel afscheiden; nu noemt men ze melkbolletjes. De cel zelve zou zich met eene vloeistof vullen, die de voornaamste bestanddeelen van het plasma der melk bevat, en die allengs verwijderd wordt, hetzij door bersting der cel, hetzij door exosmose.

Ook de onderzoekingen van GROS hebben in het algemeen tot een soortgelijk resultaat geleid. In de Comptes rendus 1846, XXII, p. 40. vinden wij onder de hier vermelde uitkomsten het volgende opgenomen: „les vésicules butyreuses se produisent sur „la paroi interne des utricules mammaires, qui, dans la période „de lactation, se vésiculisent à la manière des ovaires, crèvent „et versent leur contenu avec la granulation et les vésicules butyreuses dans les méats lactifères.” Dat hij onder *utricules mammaires* niet de klierblaasjes zelve, maar in de klierblaasjes ge-

1) l. c. p. 920.

2) *Manuel d'anatomie générale*. Paris 1843. p. 493.

vormde cellen verstaat, schijnt mij te blijken, wanneer hij hierop laat volgen: dat de colostrumbollen niets anders zijn, „que de petits utricules avec leurs vésicules internes”. Het is ook in dien zin, dat LEREBoullet ¹⁾, hoewel hij het woord utricule voor klierblaasje gebruikt, de woorden van Gros schijnt op te vatten, wanneer hij naar aanleiding hiervan zegt: „c'est d'ailleurs un fait „réconnu, que, dans beaucoup de glandes, les canaux sécréteurs sont „tapissés intérieurement par de vésicules, que l'on regarde comme „une sorte d'épithélium, mais, ce qu'on n'avait pas dit, à ma connaissance du moins, c'est, que ces vésicules épithéliales mûrissent, se „détachent des parois de l'utricule et tombent dans sa cavité pour „crêver plus tard et répandre leur contenu.” Uit deze woorden moge tevens blijken, dat LEREBoullet als algemeenen typus der afscheiding celvorming en bersting dier cellen beschouwt, hetwelk hij meer bepaald van de galafscheiding bij sommige crustaceën en voorts van de afscheiding der ovula en van het sperma aantoot. Will ²⁾ heeft zeer onlangs dezelfde algemeene stelling uit zijne onderzoekingen afgeleid: „Es ist dies die Beobachtung, dass alle eigentliche Secretionen durch Zellenbildung und „zwar durch endogene Zellenbildung vermittelt werden: die sogenannten Epithelialzellen der Drüsen mit Ausschluss der Epithelialzellen der Ausführungsgänge sind Secretionszellen, welche zuerst „manchfache Umbildungen erleiden, dann aufgelöst werden und so „mit den in ihnen abgelagerten Stoffen das Secret selbst darstellen.

1) *Comptes rendus* T. XXII. pag. 130.

2) J. G. F. Will. *Ueber die Secretion des thierischen Samens*. Erlangen 1849. S. 5.

len." De stelling wordt hier in het bijzonder toegelicht door de ontwikkeling van het sperma, maar is, zoo als WILL hier voorloopig mededeelt, evenzeer gegrond op zijne onderzoekingen van vele andere klieren en bepaaldelijk van de borstklier.

Uit het voorgaande blijkt genoeg, dat de theorie der afscheiding door vorming en bersting van cellen meer en meer op den voorgrond trad, en ook door sommigen bepaaldelijk op de melkafscheiding werd toegepast; doch, terwijl schier altijd slechts het resultaat van gedane onderzoekingen, en geenszins, in fidei protocolli, de bijzonderheden der onderzoekingen werden medegedeeld, bleef het bewijs, althans voor de melkafscheiding, ontbreken. Wij zullen later zien, dat juist de laatste onderzoekingen, die van REINHARDT, voor deze theorie *niet* gunstig waren.

Intusschen was ook de ontwikkeling der colostrum-bollen niet helder geworden. Eerst door REINHARDT is hierover genoegzaam licht opgegaan. Reeds boven merkten wij op, dat REINHARDT de colostrum-bollen in het colostrum zelf op de wijze van epithelium vereenigd en in verschillende ontwikkelings tijdperken aantrof. Hij heeft zich echter niet enkel bij dit onderzoek bepaald, maar tevens aangetoond, dat in de klier zelve, gedurende de ontwikkeling der melk, de colostrum-bollen zich uit epitheliumcellen vormen. ¹⁾ Somwijlen vond hij in volkomen normale borstklieren reeds eenige cellen, waarin kleine vetmoleculen voorhanden waren, enkele malen ook hier en daar grootere, digt met vet-moleculen opgevulde cellen en conglomeraten, die geheel het aanzien hadden van colostrum-bollen, zoodat men ook hier reeds

1) *Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie* B. I. S. 37.

den overgang van enkele klierzellen tot korrelcellen en conglomeraten kon aantoonen. Volkomen duidelijk bleek hem de overgang der epithelium-cellen van de melkkanalen tot de in het colostrum voorkomende, bleeke ligchaampjes en eigenlijke colostrumbollen, in de borstklier van eene twee dagen na de verlossing aan peritonitis gestorvene kraamvrouw. Wat den overgang tot de laatste betreft, zag hij cellen in vorm en grootte met de epithelium-cellen overeenkomende, doch met enkele vetmoleculen voorzien; vervolgens grootere, dikwijls meer sphaerische cellen en met een grooter aantal vetkorreltjes voorzien, zonder dat de kern hierdoor onzichtbaar werd; daarenboven groote, sterk gevulde cellen, waaraan meestal geene kern meer te herkennen was, hoewel het celvliesje nog bestond; en eindelijk conglomeraten met al de eigenschappen der gewone colostrumbollen. Zijn resultaat is: dat al de in het colostrum, buiten de melkkogeltjes, voorkomende vorm-bestanddeelen als afgestootene en met het secretum der borstklier medegevoerde epithelium-cellen dezer klier te beschouwen zijn, van welke een gedeelte nog tamelijk onveranderd, een ander gedeelte daarentegen na meer of minder in korrelcellen en conglomeraten gemetamorphoseerd te zijn door de klierkanaaltjes en hunne eindblaasjes werd afgestooten. Deze overgang van reeds bestaande cellen in korrelcellen, vroeger reeds voor enkele gevallen bekend, is door REINHARDT (l. c.) en VIRCHOW ¹⁾ op zeer verschillende plaatsen van het ligchaam, en onder zeer verschillende omstandigheden, waargenomen, zoodat wij hierin thans een der meest voorkomende vormen van vernietiging van cellen erkennen.

1) *Archiv. B. I. H. 3.*

Hierin vindt de voorstelling van REINHARDT voor de ontwikkeling an colostrum-bollen, zoo het noodig ware, dus een naderen steun.

Het ligt voor de hand, hieruit te besluiten, dat de melkbolletjes in het algemeen zich in cellen ontwikkeld hebben en eerst door oplossing van den celwand vrij geworden zijn. REINHARDT is evenwel van het tegenovergesteld gevoelen. Wij lezen bij hem het volgende: „Meine bisherigen „Beobachtungen sprechen ¹⁾ nicht zu Gunsten dieser Ansicht. „In der Milchdrüse einer Frau nemlich, welche etwa fünf Wochen „nach der Entbindung gestorben war, fand ich Milch in reichlicher Menge; nirgends aber, auch nicht in den Endbläschen und den feineren Drüsenkanälen, sah ich mit Fett gefüllte Zellen oder Colostrumkörper; man traf hier neben zahlreichen Milchkügelchen nur Zellen, welche sich gerade so verhielten wie diejenigen, welche man in der Brustdrüse ausserhalb der Lactation antrifft; es waren kleine, mit einem eiweissartigen Inhalte versehene Zellen von 0,003'''—0,006'', deren Membranen die Kerne grösstentheils ziemlich eng umschlossen und durch Wasserzusatz leicht zerstört wurden. Ebenso konnte ich in der Brustdrüse einer noch Milch gebenden Kuh, so wie in den Brüsten säugender Kaninchen nirgends den Colostrumkörpern ähnliche Conglomerate auffinden; überall sah man nur Epithelialzellen mit eiweissartigem Inhalte und Milchkügelchen. Bestimmt aber hätte man hier, falls die letzteren durch Zerfallen von Conglomeraten entstanden, an irgend einem Orte Colostrumkörper so wie mit Fettkörnern erfüllte Zellen wahrnehmen müssen. Bei dem Mangel sol-

1) A. a. O. S. 61.

„cher Uebergangsstufen kann man daher wohl behaupten, dass „die Colostrumkörper in keiner wesentlichen Beziehung zur Milch „absonderung und insbesondere zur Bildung der Milchkügelchen „stehen. *Es bleibt daher für die Milchkügelchen nur die Annahme „übrig, dass dieselben unabhängig von Zellen und Conglomeraten „aus der in die Drüsenkanäle abgesetzten Flüssigkeit auf eine noch „nicht näher gekannte Weise sich bilden.*”

De weg, door REINHARDT ingeslagen, is zeker de juiste. Wij hadden dan ook weinig hoop, de wijze van ontstaan der melkbolletjes nader toe te lichten dan door hem geschied was, doch meenden evenwel, deze onderzoekingen, zoover de gelegenheid ons openstond, te moeten herhalen; en — meer dan wij verwachtten — wij kunnen, in strijd met de uitspraak van REINHARDT, hier terstond de verklaring afleggen, dat het onderzoek der borstklieren van konijnen, in het tijdperk van melkafscheiding, ons tot de overtuiging geleid heeft, dat de melkbolletjes werkelijk gevormd worden in de cellen der klierblaasjes.

Wij exstirpeerden een' tepel met een gedeelte eener borstklier van een konijn, dat negen dagen te voren geworpen had. Hier was dus reeds gewone melkafscheiding tot stand gekomen; colostrumbollen waren er in de uit den tepel verkregene melk niet te vinden. Sneden wij een klein stukje van de oppervlakte der klier af, dan vloeide er, bij zeer geringe drukking, eenige vloeistof uit, zoo rijk aan vetkogeltjes, dat men de vormen niet naauwkeurig kon onderscheiden. Na toevoeging van water kwamen de melkbolletjes boven, bijna allen vrij drijvende; in de diepere lagen zag men enkele groepen van cellen, zelden geïsoleerde, waarvan verreweg de meesten meer of min-

der vetkogeltjes inhielden. In die, welke minder rijk aan vetkogeltjes waren, zag men eene duidelijke kern, in enkele, naar het scheen, twee kernen, en ook zelfs in die, welke rijker aan vetkogeltjes waren, was de kern meestal te zien. Bijna zonder uitzondering bezaten de kernen een kernligchaampje, dikwijls, doch niet altijd, het aanzien hebbende van een zeer klein vetkogeltje, doch overigens waren de vetkogeltjes rondom de kern verspreid, drie, vier of meer in getal, sommigen van de grootte der gewone melkbolletjes. Niet altijd was hieraan nog een celwand te ontdekken, doch meestal zag men dan toch de kern nog met de vetkogeltjes door eenige korrelige stof, den oorspronkelijken inhoud der cellen, verbonden. De groepen bestonden niet uit eene enkele laag, maar uit eene massa van cellen, waarvan de buitenste toch meestal goed te herkennen waren, en, zoo al geen' celwand, toch eene kern vertoonden, met eenige vetbolletjes in korrelige stof besloten. In het midden der groep zag men slechts de vetbolletjes in verschillende lagen als door korrelige stof vereenigd, en gelukte het zelden met zekerheid eene kern te herkennen. Hier en daar werden ook twee tot vier kernen, door zeer weinig korrelige stof verbonden, zonder vetkogeltjes gezien. — Door sterkere drukking, en vooral bij het verdeelen der klierblaasjes met naalden, kwam op nieuw vloeistof te voorschijn. Zij onderscheidde zich van de vorige alleen daardoor, dat zij minder rijk aan vrije melkbolletjes, veel rijker aan de genoemde celgroepen was, terwijl geïsoleerde cellen hier nog zeldzamer voorkwamen. Wat, na drukking, van den inhoud van een niet geborsten klierblaasje was overgebleven, vertoonde zich binnen den wand van het klierblaasje

doorgaans als de beschrevene groepen van met melkbolletjes gevulde cellen, terwijl in de meeste gevallen de grootste melkbolletjes in het midden der groep voorkwamen; zelden evenwel gelukte het, hierin werkelijk cellen te onderscheiden. Doch wanneer een klierblaasje, waaruit een gedeelte van den inhoud was uitgeperst, door naalden verscheurd was, zag men, langs den vrij uitstekenden, gescheurden rand, óf duidelijke cellen, met kern, vetkogeltjes en korrelige stof als inhoud, óf groepen van korrelige stof, waarin vetkogeltjes en kernen verspreid waren, zonder dat het gelukte celwanden te zien of de grenzen van cellen te onderscheiden. Waren van den binnenwand van een geopend klierblaasje alle cellen verwijderd, dan bleven alleen kleinere, digter bij elkander gelegene, minder regelmatige kernen op die oppervlakte over, die de jongst gevormde laag schenen uit te maken.

De grootere klierbuisjes bezaten een gewoon epithelium, binnen welks cellen zelden enkele zeer kleine vetkogeltjes voorkwamen. De vloeistof, in deze grootere kanalen bevat, was, even als de naar buiten ontlaste melk, rijker aan plasma, zoodat hier de toevoeging van water niet noodzakelijk vereischt werd, om de vormbestanddeelen te onderscheiden. Hier was het eene groote zeldzaamheid nog cellen met vet-inhoud te vinden. Wel echter bleven er eenige kernen over, die het gemakkelijkst gevonden werden na toevoeging van water, wijl zij dan in de onderste lagen, afgescheiden van de melkbolletjes, voorkwamen. Deze kernen hadden meestal het eigenaardige, van, na in beweging gebragt te zijn, altijd weder denzelfden kant naar boven te keeren, doordien het kernligchaampje zich tot een

klein vetkogeltje ontwikkeld had en nabij den wand gelegen was: dit gedeelte van den wand nu keerde zich naar boven. De korrelige stof was zoo goed als verdwenen.

Van een ander konijn exstirpeerden wij een' tepel en een gedeelte eener borstklier, slechts eenige uren vóór het zes jongen wierp. Hier vonden wij in de klierblaasjes genoegzaam hetzelfde; doch daarenboven werden er enkele colostrumbollen gevonden, die zich zoowel door hunne grootte als door de meestal gelijkmatig kleine vetkogeltjes, daarin bevat, onderscheidden. In zeer enkele gevallen werd een dergelijke colostrum-bol met zekerheid in een klier-blaasje waargenomen; de meesten vonden wij in de vloeistof, die zich bijna zonder drukking uit het afgesnedene stukje ontlastte. De doorgaans geïsoleerd drijvende colostrumbollen hadden bijna allen duidelijke celwanden; dikwijls ook was nog slechts de helft of iets meer of minder van den korreligen inhoud met kleine vetkogeltjes voorzien; ook na toevoeging van azijnzuur gelukte het niet, hierin eene kern zichtbaar te maken. Het epithelium der grootere uitlozingsbuizen onderscheidde zich voor een deel weinig van het epithelium buiten het tijdperk der afscheiding. Hier en daar werden echter celgroepen gevonden, waarin kleine vetkogeltjes waren afgezet. De korrelige celletjes, zoo wel in de zacht uitgeperste vloeistof als in de klierblaasjes na verscheuring hunner wanden gevonden, waren minder regelmatig en minder scherp begrensde. Ook ontbrak hierbij doorgaans het kernligchaamje in de kern, iets hetwelk in kernen der eerst onderzochte klier bijna nimmer gemist werd. — Van een ander konijn, hetwelk nog slechts 8 dagen zwanger was, exstirpeerden wij insgelijks eene klier. Deze was veel minder

ontwikkeld, en de klierblaasjes vonden wij veel kleiner. De hoeveelheid vloeistof, die bij ligte drukking uitvloeide, was gering en bevatte meestal vrije vetkogeltjes, een' enkelen colostrumbol, en slechts weinig groepen van cellen, sommigen nog zeer arm aan vet. Ook hier waren de cellen minder goed omschreven. — Van andere onderzochte borstklieren van konijnen gaan wij de bijzonderheden voorbij, omdat zij ons niets nieuws opleverden. Dit evenwel zij hier aangeteekend, dat de verschillende beschrevene vormen niet altijd even duidelijk zijn, zoodat men zich niet bij het onderzoek van eene enkele klier moet bepalen. Hoe het komt, dat REINHARDT, die zoowel de vrouwelijke borstklier als die van koeijen en konijnen onderzocht heeft, de korrelige celletjes, met vetkogeltjes gevuld, in den inhoud der klierblaasjes niet heeft waargenomen, wagen wij niet te beslissen. Slechts een enkele maal toch blijkt het proces minder duidelijk; zelden laat het twijfel over. Zou REINHARDT, den vrij geworden' inhoud der klierblaasjes welligt terstond water hebben toegevoegd, en daarna bij het onderzoek het brandpunt van het mikroskoop *alléén* op de bovenvlakte der vloeistof gesteld hebben, terwijl de korrelige celletjes in de diepere lagen zweefden? Wij mogen dit van een' zoo geoefenden waarnemer naauwelijks vooronderstellen.

Neiging tot ontwikkeling van vet in de epithelium-cellen en in de cellen der klierblaasjes vertoont zich gedurende de zwangerschap al meer en meer; maar ook buiten het tijdperk der zwangerschap ontbreekt zij niet geheel, ja, in de mannelijke borstklier zagen wij in de klierblaasjes enkele cellen, gedeeltelijk met kleine vetkogeltjes gevuld, als in overgang tot

colostrum-bollen (Körnchen-zellen), en hieruit verklaart zich beter de mogelijkheid van enkele waargenomene gevallen van melkafscheiding door de borstklier van een mannelijk voorwerp. Zelfs behoeft deze vloeistof niet wezenlijk van de, door de vrouwelijke borstklier afgescheidene, te verschillen, zoo als de analyse der melk van eenen bok door SCHLOSSBERGER ¹⁾ genoeg bewijst. Den Hoogleeraar DONDEERS is ook een geval bekend, waarin zich bij een gezond, krachtig jongeling van 19 jaren, zonder eenige aanleidende oorzaak, vrij ruime melkafscheiding instelde, zoodat ze soms bij droppels door den tepel der gezwollen borstklier te voorschijn kwam. — Opmerkelijk is verder de melkafscheiding, die in de borstklier van genoegzaam alle kinderen kort na de geboorte voorkomt. Over dit, uit een physiologisch oogpunt, zeker niet onbelangrijk verschijnsel vonden wij nauwelijks iets opgeteekend. Voor zoverre onze waarnemingen reiken, is die afscheiding het ruimste bij kinderen van het vrouwelijk geslacht, en in het algemeen bij sterk ontwikkelde, vette kinderen. Doorgaans kan men reeds den tweeden, bijna zonder uitzondering den derden dag, door zachte wrijving en drukking, een' enkelen droppe van een licht geel gekleurd vocht uit elk der tepels persen; zelden komt het met een straaltje te voorschijn. De afscheiding zet zich voort gedurende twee, drie, en meer dagen, waarin men van tijd tot tijd een' droppe vloeistof kan verkrijgen. In zeer enkele gevallen, wanneer de afscheiding ook overvloedig is, kan zij maanden aanhouden. Wij zagen dit slechts bij één meisje.

1) *Ann. der Chemie u. Pharm.* B. LI. S. 431.

Dit vocht verschilt niet wezenlijk van het colostrum der vrouwen: het is kleverig op het gevoel, reageert sterk alcalisch en bevat dezelfde vorm-bestanddeelen. De melkbolletjes zijn voor het grootste gedeelte van onmeetbare kleinheid, enkele der grootste bereiken evenwel eene middellijn van $\frac{1}{60}$ — $\frac{1}{50}$ mm; sommigen zijn geïsoleerd, velen echter ook met twee, drie en meer onderling verbonden, zelden tot grootere groepen. De colostrum-bollen zijn in den regel kleiner van middellijn dan die van het colostrum der vrouw; hoogst zelden bereiken zij meer dan $\frac{1}{40}$ mm, de meesten blijven ver daar beneden: overigens vertoonen zij de zelfde verscheidenheden in vorm, samenstelling en inhoud; doorgaans zijn zij weinig talrijk. De fijne korrelige celletjes komen gewoonlijk voor, doch, even als in het colostrum, in zeer verschillende hoeveelheid; eenmaal teekenden wij op, dat zij, na inwerking van azijnzuur, geene kernen vertoonden; wij zagen er geene, die rijk aan vet waren. Fijn-korrelige stof is doorgaans in ruime hoeveelheid voorhanden. Bleeke homogene celletjes hebben wij in geen enkel geval opgeteekend; wij durven echter niet met zekerheid beweren, dat zij altijd zouden ontbreken. De vroeger (bladz. 10) vermelde groote vet-cellen, met een duidelijk celvliesje, hebben wij ook enkele malen in de melk van kinderen gevonden.

In het bovenstaande hebben wij het feitelijke vermeld, hetwelk onze onderzoekingen hebben opgeleverd.

Het kan niet moeilijk vallen, hieruit een algemeen beeld der melkscheiding te ontwerpen.

Wij zagen, dat in den gewonen toestand de melkbuizen met

een epithelium bekleed zijn, en dat ook de klierblaasjes cellen bevatten, die het meest tot epithelium-cellen naderen. Hoe, buiten het tijdperk der afscheiding, dit epithelium wisselt, is niet goed uit te maken. Aan afstoting is, zoo volstrekt geen vocht naar buiten ontlast wordt, niet wel te denken; moleculaire wisseling, als in weefsels, die rondom met voedingsvocht gedrenkt worden, kan aan epithelium niet goed eigen zijn: welligt gaan voortdurend enkele cellen als korrelcellen ten gronde en wordt het vet hiervan weder opgeslorpt. Onder sommige omstandigheden, die wij nog niet nader kunnen bepalen, maar bepaaldelijk gedurende de zwangerschap, ontwikkelt de borstklier eene meerdere werkdadigheid, die ook na de bevalling, door het zogen onderhouden, voortduurt. De klier-blaasjes worden hierbij uitgezet en sterker met cellen gevuld. Tegelijk openbaart zich in die cellen de neiging om vet in zich op te nemen, hetwelk zich als kleinere en grootere druppeltjes rondom de kern afzet. De cellen blijven intusschen met elkander verbonden. Terwijl zich nu, van de inwendige oppervlakte der klierblaasjes, voortdurend nieuwe cellen vormen, waarvan de kernen zich het eerst ontwikkelen en eene laag op den binnenwand van het klierblaasje uitmaken, nemen de vetkogeltjes in de meer naar het midden en nabij het uitlozingsbuisje van het klierblaasje gelegene cellen meer en meer toe. Het gevolg hiervan is, dat de melkbolletjes hier weldra vrij worden, doordien de celwand op de eene of andere wijze verdwijnt en de korrelige stof, die inhoud der cellen was, allengs wordt opgelost of in vrije fijne korreltjes gescheiden; sommige vetkogeltjes blijven nu echter nog door die korrelige stof verbonden, en zelfs kunnen dergelijke groepjes

zich onderling vereenigen en de groote groepen melkkogeltjes, door korrelige stof verbonden, die in het colostrum voorkomen, samenstellen. De kernen der genoemde cellen vertoonen in de ontwikkelde cel niet zelden een duidelijk kernligchaampje, het welk in de primitieve kern scheen te ontbreken; nadat de celwand vernietigd is, blijft nu somtijds de kern nog in een weinig korrelige stof, hetzij met, hetzij zonder vetkogeltjes, zichtbaar, en later, na oplossing der korrelige stof, ziet men, bepaaldelijk in het colostrum, nog eenige kernen geïsoleerd drijven, te weinig echter, dan dat de meesten niet zouden opgelost zijn. In het colostrum der vrouw bezitten zij geene kernligchaampjes, in het colostrum en zelfs in de melk van het konijn ziet men er met een klein vetkogeltje voorzien, waarvan de kernligchaampjes reeds aanvankelijk het aanzien hadden.

De volledigste metamorphose van de cellen der klierblaasjes is bij gevolg deze: dat zij met grootere en kleinere vetkogeltjes worden opgevuld, dat zij hun omhulsel verliezen, en dat vervolgens ook de korrelige stof, die den oorspronkelijken cel-inhoud uitmaakte, benevens de kernen, worden opgelost, zoodat ten slotte alleen de vrij gewordene melkbolletjes in het plasma, dat alle overige bestanddeelen opgelost bevat, zweven. Alléén wanneer de melkafscheiding in volle werkdadigheid een tijd lang geduurd heeft, geschiedt de metamorphose volkomen, — wij gelooven reeds in de klierblaasjes. Wel zagen wij in de vloeistof, die bij geringe drukking uit de klierblaasjes van een konijn, in het tijdperk van volkomene melkafscheiding, door geringe drukking werd uitgeperst, naast de vrije vetkogeltjes niet alleen korrelige stof, maar zelfs ongeschondene weinig vet-houdende

cellen; doch in elk geval had hier uitpersing plaats gehad door een dun dekglasje, en beschouwde men den stroom, hierdoor te weeg gebragt, onder het mikroskoop, dan geraakte men tot de overtuiging, dat op deze wijze veel werd uitgeperst, hetgeen gedurende het leven nog zou zijn terug gehouden: welligt is ook bij al te sterk zogen de metamorphose minder volkomen.

Wij hebben gezegd, dat de begrenzendende celwanden in de korrelige stof, die kernen en vetkogeltjes in de klierblaasjes verbindt, niet altijd volkomen duidelijk zijn. Hierom kunnen wij ook de mogelijkheid niet uitsluiten, dat er somtijds afzetting van vetkogeltjes in de korrelige stof rondom kernen plaats heeft, vóór zich nog cellen ontwikkeld hebben, waarbij de verdere metamorphose zich enkel tot oplossing der korrelige stof en der kernen bepalen zou.

Den invloed bepaald aan te wijzen, waaronder de oplossing van celvliesjes, korrelige stof en kernen geschiedt, is ons niet gelukt. Wij dachten aan de alcalische gesteldheid van het plasma, waarvan wij ons voorstellen, dat het voortdurend door de aan den wand der blaasjes grenzende lagen heendringt, om de meer naar het midden gelegene cellen te bereiken; evenwel gelukte het ons niet, door toevoeging van zeer slappe alkaliën, de korrelige stof, de celwanden en kernen spoedig tot oplossing te brengen. Dat de samenstelling van het plasma 't welk buiten de klierblaasjes nog in hoeveelheid schijnt toe te nemen, hierin de hoofdrol speelt, is intusschen buiten kijf.

Het is eene vraag, die zich wel niet beantwoorden laat, van waar de vetkogeltjes afkomstig zijn, die zich allengs binnen deze korrelige celletjes vertoonen. Zijn zij uit het plasma naar binnen getreden? Waren zij in onzichtbaar fijn verdeelden toestand reeds aanvankelijk binnen de cellen besloten? Zijn zij het

product eener scheikundige omzetting van den inhoud dier cellen? — Wij weten het niet.

VIRCHOW (l. c.) heeft voor den overgang van kanker-cellen in korrel-cellen genoegzaam alle omstandigheden overwogen, om den oorsprong van het hierbij gevormde vet op het spoor te komen. Deze beschouwingen hebben echter tot niets anders geleid, dan om het vraagstuk wat juist te bepalen. Wij willen omtrent de drie gestelde vragen dan ook alleen opmerken, dat het antwoord op de tweede ons toeschijnt ontkennend te moeten wezen, wijl het duidelijk blijkt, dat de cellen specifiek ligter worden, naarmate zich meer vetkogeltjes vertoonen; en dat wij ook tegen een bevestigend antwoord op de derde vraag meenen te moeten in het midden brengen, dat men geene neven-producten in de melk kent, die men bij den overgang van sommige harer bestanddeelen in de vetten der boter zou verwachten. De analyses van melk en colostrum hebben wij naauwkeurig vergeleken, om hieruit welligt een' grond voor de omzetting van het eene in het andere bestanddeel te vinden, doch, bij het geringe aantal analyses van colostrum, zouden wij hierover wel eene lange redenering kunnen houden, doch zeker ten opzichte der vraag, die ons bezig houdt, tot geene beslissing geraken. — De eerste vraag zouden wij echter ook niet wagen toestemmend te beantwoorden.

Boven merkten wij op, dat, alléén wanneer de melkafscheiding in volle werkdadigheid een' tijd lang geduurd heeft, de metamorphose der korrelige celletjes in melkbolletjes, met oplossing van al het overige, volkomen tot stand komt. In het colostrum nu vinden wij de minder volkomene metamorphose vertegenwoordigd. De melkbolletjes kleven nog door korrelige stof aan elkander;

enkele malen ziet men hierin nog de kernen der cellen, of wel deze drijven vrij, hoewel zeker de meesten reeds zijn opgelost, ja men vindt nu eens een grooter, dan een kleiner aantal der korrelige celletjes zelven, soms nog duidelijk een' celwand vertoonende, in de verschillende tijdperken van hare vet-metamorphose; zelfs zijn veelal de meeste nog met betrekkelijk weinig vetkogeltjes bedeed. Den grond dezer langzamere metamorphose kunnen wij niet aangeven.

Er blijft nog eene vraag over, betreffende de colostrumbollen. Zij zijn uitsluitend voorhanden in de eerst afgescheidene vloeistof, en vertoonen zich later noch in de melk, noch in de borstklier, zoodra de melkafscheiding eenigen tijd in volle werking is. Zoo als wij reeds vroeger opmerkten, zijn zij slechts eene wijziging der korrelige celletjes, die insgelijks vet in zich opnemen; maar de vraag is juist: waaruit ontleenen zij die wijziging, waardoor zij en grooter, en doorgaans meer fijn-korrelig, en ondoorzichtiger worden, waardoor zij meestal van kernen schijnen ontbloot te zijn? Uit onze onderzoekingen vloeide het antwoord op deze vraag niet regtstreeks en als van zelve voort. Wij moesten dus trachten, mogelijke verklaringswijzen, door de eene of andere omstandigheid aan de hand gedaan, nader te toetsen.

REINHARDT heeft een' overgang der epithelium-cellen van de uitlozings-buizen in ware colostrumbollen duidelijk gezien. Ook wij hebben dien waargenomen. Het lag dus voor de hand, te vooronderstellen, dat zij zich uit de epithelium-cellen der uitlozingsbuizen, en niet uit die der klierblaasjes, ontwikkelen, te meer nog, wijl zoo als REINHARDT aangeeft, de epithelium-cellen vooral der wijdere uitlozingsbuizen wat grooter zijn. De mogelijkheid bestond dan, dat

de primitief aanwezige laag epithelium-cellen dezer uitlozings-buizen gedurende de zwangerschap allengs meer of minder volkomen in colostrum-bollen overgingen, en deels gedurende de zwangerschap, deels in de eerste dagen na de verlossing werden afgestooten en naar buiten gevoerd, om plaats te maken voor een epithelium, dat, nu de klier in volle werkdadigheid was, niet weder dezelfde metamorphose onderging. Wij hebben hiertegen evenwel de hoofdbedenking, dat wij enkele malen met zekerheid colostrum-bollen binnen de klierblaasjes hebben waargenomen, zoodat de overgang in colostrum-bollen althans niet uitsluitend aan het epithelium der uitlozingsbuizen eigen is.

De opmerkelijke waarneming, boven door ons vermeld, dat het zog eener vrouw, nadat de melkafscheiding gedurende eenige dagen was onderdrukt geweest, bij het terugkeeren van deze, op nieuw colostrum-bollen vertoonde, heeft ons tot eene andere voorstelling geleid. Hieruit schijnt namelijk te volgen, dat alleen cellen, die reeds geruimen tijd bestaan hebben en wellicht eene verandering als van beginnende verhoorning ondergaan hebben, zich tot ware colostrum-bollen kunnen ontwikkelen, terwijl daarentegen zoodanige cellen, welke, naauwelijks gevormd, reeds de vet-metamorphose ondergaan, minder lang weerstand bieden en reeds opgelost worden, vóór zij zich tot de grootte van de gewone colostrum-bollen ontwikkeld hebben. Voorts zou ook zeker de snelheid, waarmede de vet-metamorphose geschiedt, op het spoedig ten gronde gaan der cellen van invloed kunnen wezen. Deze voorstelling geeft de verklaring aan de hand, waarom, zoodra het proces der melkafscheiding slechts gedurende korten tijd krachtig bestaan heeft, de colos-

trum-bollen zoowel in de uitgescheidene melk als in de klier zeive ontbreken. Nog andere gronden pleiten voor deze hypothese. De cellen, namelijk, die, zonder nog rijkelijk met vet bedeed te zijn, met genoegzaam ontwikkelde colostrum-bollen in het colostrum verbonden voorkomen, en hierdoor zich duidelijk als een' vroegeren ontwikkelingsvorm van colostrumbollen kenmerken, zijn hoekiger, platter, grooter en minder doorschijnend, dan de bleeke, fijnkorrelige sphaeroïdische celletjes, welke later alleen in de klier gevonden worden. Al deze kenmerken nu zijn in het bijzonder eigen aan oudere cellen, en wij meenen alzoo aan deze tweede hypothese eene hoogere mate van waarschijnlijkheid te moeten toekennen, dan aan de eerste.

De slotsom onzer onderzoekingen is deze:

1°. De melkbolletjes ontwikkelen zich in de epithelium-cellen der borstklier, inzonderheid in die der klier-blaasjes.

2°. Bij de volkomene metamorphose worden de celwanden, de korrelige inhoud en de kernen der cellen in het plasma opgelost.

3°. In het colostrum is dit proces onvolledig tot stand gekomen.

4°. De colostrum-bollen zijn hoogst waarschijnlijk door vetontwikkeling in de oudere epithelium-cellen der klier ontstaan.

