

University of Groningen

Over pest

Bonebakker, Adrianus

IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

Document Version

Publisher's PDF, also known as Version of record

Publication date:

1937

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

Citation for published version (APA):

Bonebakker, A. (1937). *Over pest: een pathologisch-anatomische en klinische bijdrage*. s.n.

Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

HOOFDSTUK X.

SLOTBESCHOUWINGEN.

Reeds in het begin van deze eeuw werd de werking van een stralenmengsel, dat rijk aan stralen van korte golflengten was, op de intacte konijnshuid uitvoerig histologisch onderzocht.

Deze onderzoeken kunnen in twee groepen worden gerangschikt. De eerste groep omvat de sterke bestralingen, welke zeker een beschadiging van de cutis teweeg brengen. MÖLLER, v. VERESS, PÜRCKHAUER, ZIELER en JANSEN bestraalden de huid van konijnen gedurende een half tot één uur met verschillende lampen en zagen dan een acute ontsteking: hyperaemie, exsudatie en degeneratie optreden, die enkele uren na de bestraling begon en tot blaren en necrose van het corium aanleiding gaf. Deze ontsteking werd na verschillend langen duur, afhankelijk van de soort der bestraling, door een regeneratie van de epidermis en het bindweefsel gevolgd. ZIELER wees er nadrukkelijk op, dat bij deze bestralingen in de eerste uren na de bestraling geen proliferatie van de bindweefselcellen te vinden was.

De tweede groep omvat die bestralingen, waarbij een veel lagere doseering werd toegepast. LUTZ, die evenals PÜRCKHAUER met een watergekoelde kwiklamp volgens Kromayer werkte, bestraalde gedurende een twaalfde van den tijd, die Pürckhauer toepaste (vijf minuten in plaats van een uur) en bovendien was bij hem de afstand van de huid tien centimeter, terwijl Pürckhauer een contactbestraling toepaste. Lutz zag bij deze lagere doseering eveneens een beschadiging van de epidermis optreden, die tot necrose ervan voerde. In het corium ontstonden oedeem en infiltratie met leucocyten zonder dat er necrose optrad. Tien dagen na de bestraling zag ook Lutz een vermeerdering van de bindweefselcellen.

Bij deze minder intensieve bestraling treden dus ook de verschijnselen op, die kenmerkend voor de acute ontsteking zijn en deze worden later gevolgd door een geringe proliferatie van de bindweefselcellen.

Door een eigen onderzoek werd histologisch de werking nagegaan van kleine hoeveelheden van het stralenmengsel, zooals dat door een kwikdamp-kwartslamp, type Hanausche hoogtezon, wordt uitgezonden en dat betrekkelijk rijk is aan stralen met golflengten in de buurt van 3000 Å.E.. De maat, die door mij is gebruikt, is de HÖHENSONNE-EINHEIT (HSE) volgens Keller. Dit is de kleinste hoeveelheid stralen, die gemiddeld bij den mensch juist een scherp begrensd erytheem veroorzaken. Deze hoeveelheid werd door mij met het door Keller daarvoor ontworpen instrumentje (Erythem-Dosimeter) bepaald.

De kleinste door mij bij konijnen toegepaste hoeveelheid ultraviolette stralen was 30 % van de HSE. Deze hoeveelheid gaf macroscopisch na 48 uur een niet altijd duidelijke roodheid, die na enkele dagen door een zeer geringe schilfering werd gevolgd. 16 uur, 2, 4 en 5 dagen na de bestraling kon ik microscopisch echter geen afwijkingen in de epidermis of het corium waarnemen. 50 % van de HSE gaf macroscopisch een zwak en nog niet scherp begrensd erytheem, terwijl microscopisch alleen een verwijding van de bloedvaten in het corium werd gevonden. 80 % van de HSE gaf macroscopisch een duidelijk, scherp begrensd erytheem. Microscopisch waren dan reeds uitgebreide veranderingen waar te nemen, die hun hoogtepunt 48 uur na de bestraling hadden. De geheele epidermis was dan tot een smal necrotisch laagje ineengeschrumpeld, terwijl het corium een verwijding van de bloedvaten, een matig oedeem en een zeer dicht infiltraat van leucocyten onder de necrotische epidermis vertoonde. Op enkele plaatsen had echter ook reeds een regeneratie van de epidermiscellen plaats. Voordat deze diffuse veranderingen waren ontstaan, waren één dag na de bestraling haardvormige afwijkingen in de epidermis en het corium

aanwezig. In de epidermis was een intra- en extracellulair oedeem, terwijl de kernen der epidermiscellen, wanneer de veranderingen in intensiteit toenamen, pycnotisch werden. Tegelijkertijd waren, onder de veranderde gedeelten van de epidermis, kleine perivasculaire infiltraatjes van voornamelijk segmentkernige en eosinophile leucocyten in het corium aanwezig.

Bij dit onderzoek naar de werking van ultraviolette stralen op de intacte konijnenhuid kon dus histologisch ook *geen directe vermeerdering van de bindweefselcellen of epidermiscellen* worden aangetoond. Wel bleek elf dagen na een nog hogere dosis (2,4 HSE) een hypertrophie van de epidermis en een vermeerdering van de fibroblasten in het corium te bestaan.

De histologie van de intacte menselijke huid, die met kleine doses ultraviolette stralen is behandeld, is uitvoerig door LUTZ en KELLER bestudeerd. De door hen gebruikte doses gaven een sterkere reactie van de huid dan slechts juist een scherp begrensd erytheem. Histologisch ontstond er echter alleen een necrose van de bovenste lagen van de epidermis, terwijl het stratum basale gespaard bleef en in de pars papillaris van het corium een oedeem en een gering perivasculair infiltraat bestond. Door nog hogere doses ultraviolette stralen is bij den mensch ook wel een necrose van het stratum basale van de epidermis te verkrijgen.

Een verschil in werking van ultraviolette stralen op de menselijke huid en op de konijnenhuid is, dat bij de laatste reeds spoediger een necrose van het stratum basale van de epidermis ontstaat, wat te verklaren is door de geringere dikte van de epidermis der konijnenhuid, waardoor een grootere hoeveelheid der werkzame stralen tot in het stratum basale kan doordringen.

Bij de genezing van defecten van de cutis verkeeren de epidermis en het corium in een geheel anderen toestand, dan wanneer deze intact zijn. De wondgenezing is volgens Marchand een „Entzündliche Neubildung”. In de eerste stadia der genezing worden de

verschijnselen van acute ontsteking aangetroffen als reactie van het corium op de verwonding, terwijl daarna een sterke vorming van nieuwe cellen van de epidermis, het corium en de bloedvaten het meest op den voorgrond tredende verschijnsel is. Bij dit proces verkeeren de deelen, waaruit de cutis is opgebouwd, in een sterkere activiteit dan bij de intacte huid. Bij de inwerking van ultraviolette stralen op een genezende wond is dus rekening te houden met het feit, dat de stralen weefsels treffen, die door een anderen invloed reeds in een meer actieven toestand zijn gekomen.

Clinisch zijn ultraviolette stralen bij de behandeling van wonden vooral tijdens den oorlog van 1914 tot 1918 op groote schaal toegepast geworden. Naast voorstanders van deze therapie, POSSIX, THEDERING en BACKER waren er ook verscheidene auteurs, VOLK, JESTONEK en BRUNNER, die weinig of geen nut van ultraviolette stralen bij de behandeling van oorlogswonden konden waarnemen. Bij de beoordeeling van de behandeling van oorlogswonden met ultraviolette stralen moet men rekening houden met verschillende factoren.

In de eerste plaats worden veelal bij de behandeling der wonden met ultraviolette stralen, deze niet door een verband bedekt. Deze behandeling, de z.g. open-wondbehandeling alleen, heeft volgens verschillende auteurs reeds een belangrijken invloed op het verloop van de wondgenezing (LERICHE, SCHEDE, HARTEL, BRAUN en FEILLING).

Een tweede belangrijke factor is de algemeene werking van ultraviolette stralen op het organisme. Ook het verblijf in de buitenlucht, dat op daarvoor geschikte plaatsen met de inwerking van ultraviolette stralen op de wonden werd gecombineerd, heeft invloed op het genezingsproces.

Een derde factor, die een belangrijke rol bij de genezing van menschelijke wonden kan hebben, is de bactericide werking van ultraviolette stralen. WINTERSTEIN heeft dezen invloed, die in vitro door verschillende auteurs reeds is onderzocht, ook in vivo bij de

wondgenezing nagegaan en komt tot de conclusie, dat de bactericide werking van eenmalige en meermalige bestraling met doses, die geen beschadiging van de weefsels veroorzaken, geen volkomen steriliteit van de wonden kan geven. REGARD, die wonden bij dieren kunstmatig infecteerde, zag echter, dat de bestraalde wonden per primam genazen, terwijl de controle wonden veretterden.

De algemeene werking van ultraviolette stralen op het organisme werd bij mijn proeven zoo gering mogelijk gehouden, door slechts kleine veldjes te bestralen. Wegens de bij konijnen plaats vindende wondgenezing onder de korst was de invloed van de bacteriën, zooals door herhaald onderzoek bleek, vrijwel nihil.

Onder de *experimenteele onderzoeken* over de werking van ultraviolette stralen op de wondgenezing zijn die van POLLACZEK van beteekenis. Daarbij werden naast stralen van korte golflengten ook die van lange golflengten toegepast. Hierbij is rekening te houden met den sterkeren invloed van de stralen met lange golflengten op de wijde van de bloedvaten, zooals TORRACA dat kon aantoonen bij caviae, waarbij wonden den geheelen dag aan het zonlicht waren bloot gesteld.

Stralenmengsels, zooals bij mijn onderzoek zijn toegepast, werden gebruikt door WAIL, WINTERSTEIN en FUKÉ. Winterstein (1931) onderzocht het verloop van de wondgenezing bij menschen en kon geen versnelling der genezing constateeren. WAIL (1927) zag bij konijnen wel een vlugger dicht gaan van de wonden onder invloed der bestraling. FUKÉ (1933) zag eveneens bij muizen een versnelling van de genezing onder invloed van de stralen.

Door mij werd nu eerst, door vergelijking van de histologie van genezende wonden bij onbehandelde dieren onderling en met die van onbehandelde wonden van dieren, waarbij tevens enkele andere wondjes wel waren bestraald, nagegaan of het wenschelijk is de *contrôle* wonden en de wonden, die bestraald werden, bij hetzelfde dier te maken. In verband met het daarbij gevonden individueele verschil in sterkte der wondreactie bij de verschillende dieren, leek

het mij gewenscht de genezing van bestraalde wonden te vergelijken met die van onbehandelde wonden bij hetzelfde dier.

Een mogelijke invloed van het ras der dieren op de wondgenezing blijkt uit het feit, dat bij het eene ras (zilvergrijze dieren: konijnen 182, 195, 206, 209) de onbestraalde kleine wondjes bij drie dieren in 6 dagen genezen waren en bij één dier in 8 dagen, terwijl bij een ander ras (albino: konijnen 194, 203, 207) de onbestraalde kleine wondjes bij twee dieren in 10 dagen genezen waren en bij één dier bijna genezen was; bij een derde ras (bruine dieren: konijnen 167, 169, 204, 210) waren eveneens de onbestraalde kleine wondjes bij drie dieren in 10 dagen genezen en bij één dier bijna genezen.

Het histologische onderzoek geschiedde als volgt. Nadat op een tevoren geëpileerd gedeelte van de rughuid een zes- tot achttal wondjes waren aangebracht met een oppervlak van ongeveer één cm², werd een deel van deze wondjes bestraald en een ander gedeelte niet. De wondjes werden na verschillende tijden geëxcideerd en histologisch onderzocht.

Dit onderzoek moest voornamelijk de plaatselijke werking van dit stralenmengsel op het groeiende epitheel en bindweefsel nagaan.

De hoeveelheid stralen werd ook weer gemeten in HSE (KELLER).

Er werden 5 series dieren onderzocht; elke serie bevatte drie of vier konijnen.

De toegepaste bestralingen kunnen in twee groepen verdeeld worden: eenmalige bestraling direct na de verwonding en herhaalde bestralingen; deze werden ook direct na de verwonding begonnen en om den anderen dag gegeven (in totaal tot 5 bestralingen).

In de eerste plaats heb ik getracht door een dosis van 12 HSE een beschadiging te verkrijgen, waardoor de genezing vertraagd zou kunnen zijn. Duidelijk vertraging van de genezing van kleine wondjes was echter niet te bereiken, alleen was bij konijn 182 de epithelisatie van de bestraalde wond iets achter gebleven en bij

konijn 204 was de vorming van de jonge collagene vezels in de bestraalde wond op den zesden dag nog niet aanwezig, terwijl dat bij de onbestraalde wond wel het geval was. De genezing van een groote wond, met 6 cm² oppervlakte, was door eenzelfde dosis daarentegen wel duidelijk vertraagd.

Vervolgens werd nagegaan, welken invloed een eenmalige bestraling met een dosis van 1 en 2 HSE op de wondgenezing heeft. Door deze doses werden noch een versnelling noch een vertraging van de genezing verkregen. Ook een wond met een oppervlakte van 6 cm² met 2 HSE bestraald, genas even snel als de controle wond. Wel kreeg ik den indruk, dat bij de bestraalde wonden in de eerste dagen een sterker infiltratie met leucocyten bestond.

Nadat gebleken was, dat een eenmalige bestraling weinig invloed op de wondgenezing heeft, werden bij twee series dieren nog wondjes herhaalde malen bestraald en wel met $\frac{1}{2}$ HSE en 2 HSE om den anderen dag, in totaal 5 maal. Van herhaalde bestralingen met $\frac{1}{2}$ HSE werd in het geheel geen invloed op de genezing bemerkt. Bij de histologische bestudeering van de wondjes, die met 2 HSE waren bestraald bleek, dat de epidermis later intact was dan bij de onbestraalde wondjes. In den bouw van het granulatieweefsel werden echter geen verschillen gezien tusschen de bestraalde en de onbestraalde wonden. Ook was de genezing van groote wonden met 6 cm² oppervlakte door deze bestraling niet vertraagd.

Ik meen dus aan de hand van dit betrekkelijk uitvoerige onderzoek tot de conclusie te moeten komen, dat het effect van verschillende doses van het stralennegsel, zooals dat door een kwikdamp-kwartslamp, type Hanauische hoogtezon, wordt uitgezonden en dat betrekkelijk rijk is aan ultraviolette stralen, op de genezing van oppervlakkige huidwonden bij konijnen niet groot is.

Doordat bacteriën bij dieren, tengevolge van de wondgenezing onder de korst, waarschijnlijk een zeer geringen invloed hebben, de algemeene werking van de stralen door de kleinheid van het be-

straalde huidgedeelte niet groot is en gezien de genezing van onbestraalde wonden bij hetzelfde dier, zouden de toegepaste stralen in hoofdzaak den groei van de cellen in de genezende wonden moeten beïnvloeden. Deze onderzoekingen kunnen dus misschien vergeleken worden met den invloed van dezelfde stralenmengsels op den groei van de cellen in de weefselculturen. Daarbij is door de onderzoekingen van KLAER en MAYER gebleken, dat de stralen met een golflengte van ongeveer 3000 Å.E. den sterksten invloed hebben. Tevens bleek, dat een versnelling van het deelingsproces niet te verkrijgen was; in het gunstigste geval kon door kort durende bestralingen een tijdelijke stilstand in den groei verkregen worden, terwijl op een hogere doseering een volledig afsterven van de cellen volgde.

Bij mijn onderzoek kon overeenkomstig daarmee ook geen versnelling van het genezingsproces verkregen worden, maar ook de vertragende werking was niet zeer duidelijk. Bij de bestraling van wonden en vooral bij wonden, die onder een korst genezen (wat echter een zeer gunstige wijze van genezen is) zal rekening gehouden moeten worden met het feit, dat ultraviolette stralen in betrekkelijk dunne weefsellagen en zelfs in de korst worden geabsorbeerd en dus slechts de oppervlakkigste lagen van de weefsels, die aan de reparatie van de wond deelnemen, kunnen bereiken. Misschien is dit de reden, dat ook een vertragende werking meestal niet zeer duidelijk was.

Hoewel dit experimenteele onderzoek geen aanleiding gaf tot groote verwachtingen, werden toch enkele menselijke wonden, die ervoor in aanmerking kwamen, bestraald. De patienten hielden tijdens de behandeling volkomen bedrust, de wonden werden tweemaal per dag met een zalf van 1 % salicylzuur in witte vaseline verbonden.

Door dagelijksche bestralingen van één helft van de wond met een dosis van 1 HSE was de genezing van dit gedeelte, in één geval (zie fig. IX en X) later voltooid dan van het gedeelte, dat niet direct aan den invloed van de stralen was blootgesteld. Deze patiente, die

lijdende was aan diabetes, werd tegelijkertijd met dieet en insuline behandeld. Door het aantal bestralingen bij een andere patient tot twee of drie maal per week te verminderen, ontstond er geen vertraging in de genezing van het bestraalde gedeelte, maar een versnelling van het genezingsproces kon toch ook niet verkregen worden (zie fig. XI en XII). Dit gedeelte van het onderzoek is dus in overeenstemming met de ervaringen, zooals zij door Winterstein werden verkregen. Wel kreeg ik bij de vermelde twee patienten en eveneens bij een derde, waarvan ik hier geen nadere bijzonderheden geef, den indruk, dat na drie bestralingen de epitheelzoom in de bestraalde helft van de wond iets breeder was dan in het onbestraalde gedeelte, maar deze voorsprong was enkele dagen later niet meer te zien.