Utrecht University Library
Partner in Science
Universiteit Utrecht

Chondrodystrophie en hare verhouding tot andere aangeboren beenziekten

https://hdl.handle.net/1874/256045

CHONDRODYSTROPHIE EN HARE VERHOUDING TOT ANDERE AANGEBOREN BEENZIEKTEN.

J. G. WALAARDT SACRÉ.

u.
2

A. qu.
192

CHONDRODYSTROPHIE EN HARE VERHOUDING TOT ANDERE AANGEBOREN BEENZIEKTEN ::

Chondrodystrophie en hare verhouding tot andere aangeboren beenziekten

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD

VAN

Doctor in de Geneeskunde

AAN DE RIJKS-UNIVERSITEIT TE UTRECHT

OP GEZAG VAN DEN RECTOR MAGNIFICUS

DR. JAN DE VRIES

Hoogleeraar in de Faculteit der Wis- en Natuurkunde

VOLGENS BESLUIT VAN DEN SENAAT DER UNIVERSITEIT

TEGEN DE BEDENKINGEN VAN

DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE

TE VERDEDIGEN

op Donderdag 24 Juni 1909 des namiddags te 4 uur

DOOR

JOHAN GODEFRIEDUS WALAARDT SACRÉ

Arts

geboren te 's Gravenhage

P. DEN BOER

Senatus Veteranorum Typographus et Librorum Editor

UTRECHT — 1909

BIBLIOTHEEK DER
RIJKSUNIVERSITEIT
UTRECHT.

Aan mijne Ouders

Aan het einde gekomen van het universitaire deel van mijn studietijd, maak ik met graagte gebruik van deze gelegenheid om U, Hoogleeraren en Lectoren van de medische en philosophische faculteit van harte dank te zeggen voor alles, wat ik in de afgeloopen jaren van U heb mogen leeren.

In de eerste plaats geldt dit U, Hooggeleerde KOUWER, *Hooggeachte Promotor. De tijd, die ik als Uw assistent heb medegemaakt, zal zeker van grooten invloed zijn op mijn verder leven. Indien ik ooit een goed medicus mag worden, zal dit voor een zeer groot gedeelte te danken zijn aan Uw voorbeeld.*

Ook tot U, Hooggeleerde SPRONCK, *wil ik meer in het bijzonder een woord van dank uitspreken. De jaren, onder Uwe leiding in het Pathologisch Instituut doorgebracht, hebben mij eene basis gegeven, waarvan ik reeds het groote nut heb mogen ondervinden, en waarvan ik verwacht, dat zij ook in mijn volgend leven haar invloed steeds zal doen gevoelen.*

Chondrodystrophie en hare verhouding tot andere aangeboren beenziekten.

Onder de personen, die met eene aangeboren misvorming van het skelet door het leven gaan, is eene groep, die reeds lang wegens den eigenaardigen lichaamsvorm de aandacht heeft getrokken van verloskundigen en pathaloog-anatomen. Deze menschen kenmerken zich door dwerggroei en wel niet een goed geproportioneerde maar een, die veroorzaakt wordt door sterk in lengtegroei achterblijven van de ledematen. Onmiddellijk na de geboorte hebben allen een sterk sprekende, onderlinge gelijkenis. Het hoofd schijnt te groot, de ledematen zijn buitengewoon kort en de huid en het onderhuidsche celweefsel zijn gewoonlijk zeer sterk ontwikkeld.

Geen wonder dan ook, dat toen GLISSON de Engelsche ziekte had bekend gemaakt, men in die kinderen de rachitis meende te herkennen en wel een foetalen vorm, daar zij met de genoemde afwijkingen geboren werden. Theoretisch is er dan ook niets in te brengen tegen de mogelijkheid, dat de rachitis tijdens het intrauterine leven zou kunnen ontstaan, maar met de verdere ontwikkeling der mikroskopische techniek en als gevolg daarvan het nauwkeuriger

onderzoek van pathologische veranderingen, werden er weldra stemmen hoorbaar, die verklaarden, dat ten minste de tot dusverre als foetale rachitis gediagnostiseerde gevallen eene andere pathogenese moesten hebben, daar de histologische afwijkingen aan de beenderen hemelsbreed verschillen van die, welke wij gewoon zijn aan te treffen bij de lijders aan verkregen rachitis.

Of de echte rachitis congenitaal voorkomt, is nog niet zeker. Wel vermeldt KASSOWITZ, dat hij bij het onderzoek van een zeer groot aantal pasgeborenen, minstens bij drie vierden rachitische veranderingen had waargenomen en vond TSCHISTOWITSCH, die de beenderen van vele neonati nauwkeurig onderzocht, bij 13 % rachitische afwijkingen, doch KAUFMANN verklaart met nadruk, dat geen enkel zeker bewezen geval van echte, floride of afgeloopen rachitis bij den foetus tot nu toe bekend is.

Toen men nu tot de overtuiging kwam, dat de *zoogenaamde foetale rachitis* niets met de eigenlijke rachitis te maken had, was het natuurlijke gevolg, dat een groot aantal onderzoekers voor de door hen beschrevene gevallen den naam foetale rachitis wilden afschaffen en er dus zelf eene benaming voor uitvonden, echter telkens weder eene andere, zoodat men voor deze ééne groep van individuen in de literatuur eene lijst van negentien verschillende benamingen ontmoet:

1. *Rachitis foetalis;* 2. *Zoogenaamde rachitis foetalis;* 3. *Rachitis micromelica;* 4. *Rachitis intrauterina;* 5. *Rachitis congenita;* 6. *Rachitis imperfecta;* 7. *Chondritis foetalis;* 8. *Pseudo-chondritis;* 9. *Osteogenesis imperfecta;* 10. *Achondroplasia;* 11. *Micromelia chondromalacica;* 12. *Ossificatio enchondralis defecta;* 13. *Osteoporosis congenita;* 14. *Osteopsathyrosis;* 15. *Aplasia enchondralis*

cum osteopsathyrose; 16. *Cretinismus congenitalis;* 17. *Myxoedema intrauterinum;* 18. *Dysplasia cretinoides* en 19. *Chondrodystrophia foetalis.*

Een dergelijke reeks synonymen geeft natuurlijk aanleiding tot verwarring en wij zouden daarom goed doen uit dit aantal er eene benaming uit te lichten, die het beste den aard van het proces weergaf en die voortaan te gebruiken voor alle dergelijke gevallen, indien ten minste werkelijk één ziekteproces aan alle deze individuen gemeen was. Dit blijkt echter niet het geval te zijn. Gaat men de literatuur over dit onderwerp na, dan ziet men weldra, dat hoezeer de kinderen ook uitwendig bijzonder sterke familiegelijkenis vertoonen, hunne afwijkingen toch door twee geheel verschillende ziekteprocessen worden veroorzaakt, nl. de chondrodystrophie en de osteogenesis imperfecta. De eerste soort is door KAUFMANN, die het beste en uitgebreidste onderzoek over dit onderwerp heeft verricht, betiteld met den naam *Chondrodystrophia foetalis.* Zij kenmerkt zich in hoofdzaak door eene verkorting van de lange pijpbeenderen. De beenderen zijn kort, dik en stevig, terwijl vooral de door het periost geleverde beenschaal flink is ontwikkeld. Microscopisch blijkt, dat de oorzaak van de aandoening gezeteld is in het kraakbeen der epiphysen. Ongeveer tegelijk hiermede en onafhankelijk er van, is van Fransche zijde aan de aandoening de naam: *Achondroplasie* gegeven, zoodat, hoewel de benaming chondrodystrophie in de Duitsche literatuur burgerrecht verkregen heeft, wij in Fransche mededeelingen steeds lezen van achondroplasie.

Van geheel anderen aard is de tweede aandoening. Daar vinden wij het kraakbeen onveranderd, terwijl juist het beenweefsel zelve sterke afwijkingen vertoont. Het schedel-

dak is zeer slecht of niet ontwikkeld en de overige beenderen van het skelet vertoonen eene zoo groote broosheid, dat de kinderen gemeenlijk met een overgroot aantal fracturen ter wereld komen, die in de meest verschillende phasen van genezing verkeeren. Aan deze aandoening heeft onze landgenoot VROLIK den naam gegeven van *Osteogenesis imperfecta.*

Hoewel het dus schijnt, dat men het over den aard dier afwijkingen althans tot zekere hoogte eens zou kunnen zijn, blijkt dit toch geenszins in werkelijkheid het geval te wezen. Immers nog in 1909 vindt men in de *Geburtshilflicher Röntgenatlas* van LEOPOLD de afbeelding van een typisch geval van chondrodystrophie aangeduid met de benaming foetale rachitis, terwijl een even onmiskenbaar geval van osteogenesis imperfecta daar wordt betiteld als een zwaar geval van foetale rachitis. (Plaat I.)

Waar men hieruit gewaar wordt, dat de zoo gewenschte eenstemmigheid ook ten dezen opzichte nog niet is bereikt en waar tevens nog een aantal punten zijn, vooral wat betreft de pathogenese en de aetiologie, die nog verdere verklaring behoeven, blijft het wenschelijk alle voorkomende gevallen zoo nauwkeurig mogelijk te onderzoeken en te beschrijven, wat ik in de volgende bladzijden dan ook zal trachten te doen in verband met eenige gevallen, waargenomen in de Utrechtsche Vrouwenkliniek. Daaraan zal ik toevoegen de korte beschrijving van een derde aangeboren afwijking van het beenstelsel, de *Dysostosis cleidocranialis*, die wel niet aanleiding geeft tot dwergachtigen bouw, maar toch door haar aard en wijze van optreden zooveel overeenkomst heeft met de beide andere, dat wij gerechtigd zijn, de drie aandoeningen samen te brengen in één groep van soortgelijken oorsprong.

A. Chondrodystrophie.

In 1903 werd aan de kliniek het lijkje toegezonden van een pasgeboren kind van 38 cM. lengte. Volgens mededeeling van den medicus, die het kind zond, was het de tiende nakomeling van eene vijftigjarige vrouw. Vader en moeder waren beide gezond en goed gevormd. Het eerste kind zou „waterbuik" gehad hebben en door den geneesheer bij de geboorte zijn verkleind. Verder had de vrouw nog twee abortus doorgemaakt. De overige kinderen waren goed gevormd. Dit monstrum was geboren in achterhoofdsligging, na eene langzame, spontane baring. Het vruchtwater was vroegtijdig afgeloopen.

In de eerste plaats treft aan dit kind de buitengewone kortheid der ledematen (Plaat II *a*). De armen reiken slechts tot de navelhorizontale en de navel, die bij een normalen pasgeborenen ongeveer halverwege het lichaam is geplaatst, ligt hier op 23 cM. van de kruin en 15 cM. van de voetzool. De buik is dik, de thorax trechtervormig, wijd uitloopend naar den buik. Het hoofd vertoont vrijwel normale afmetingen. De huid en het onderhuidsche celweefsel zijn buitengewoon sterk ontwikkeld, zoodat het is, alsof het kind in een veel te ruim kleed gestoken is. Bij de ledematen vindt men ter hoogte van de gewrichten van hand en voet zeer diepe, circulaire plooien. Het maakt den indruk, zooals SCHIDLOWSKY het zeer karakteristiek uitdrukt, van eene darmintussusceptie. Verder vertoont het kind nog een aantal aangeboren misvormingen. In de eerste plaats een dubbelzijdige cheilo-gnatho-palatoschisis. Vervolgens polydactylie. Ook de inwendige organen zijn

niet geheel normaal. De blaas is sterk gevuld. De uitwendige genitalia vertoonen geen veranderingen, maar daarachter vindt men eene volkomen atresie van de vagina. De uterus, die normaal is (ook mikroskopisch) is door de volle blaas sterk naar boven verplaatst en wat er van de vagina is overgebleven, is gevuld met een slijmige, geleiachtige massa, waarin mikroskopisch een groot aantal afgestooten epitheelcellen. De nieren zijn groot en liggen laag. Van de overige organen staat niets aangeteekend en kan ik ook niets mededeelen, daar ik het praeparaat eerst als skelet in handen kreeg.

Dit voorkomen van congenitale anomalieën naast chondrodystrophie, vindt men in de literatuur zeer vaak vermeld. Zoo noemt:

MICHEL in één geval palatoschisis, in een ander het ontbreken van een fibula.

SCHÜTZE vindt een hoefijzernier met één ureter, uterus en vagina duplex en bovenste ledematen zonder beenderen.

VIRCHOW beschrijft polydactylie en „zaklongen".

KIRCHBERG en MARCHAND palatoschisis.

KAUFMANN in geval V palatoschisis, polydactylie, cystennieren, pankreascysten en uterus septus, in geval IX een sacraaltumor, hydrokolpos en hydrometra, en in geval X en XII „zaklongen".

DIETERLE vermeldt bovendien nog situs inversus, defecten van de septa van het hart en struma congenita. Deze laatste bevinding vooral heeft sommigen verleid tot de uitspraak, dat primair ontbreken of hooggaande belemmering van de schildklierfunctie schuldig zou zijn aan de groeistoornis. Bij de bespreking der aetiologie zal ik hierop nader terug komen.

Wij nemen ons praeparaat weder ter hand. De belangrijkste afwijkingen vinden wij aan het skelet.

De *wervelkolom* schijnt vrijwel onveranderd. De wervellichamen zijn van normale hoogte, de tusschenwervelschijven steken uit, de bogen zijn goed ontwikkeld en omgeven een ruggemergskanaal, dat van normalen vorm en afmeting is.

Aan de *ribben* ziet men op de grens van kraakbeen en been rozenkransvormige verdikkingen, wat dus de uitwendige gelijkenis met rachitis versterkt. Het blijkt echter bij overlangs doorsnijden, dat deze verdikking veroorzaakt wordt door eene te sterke beenwoekering, zoodat het been het kraakbeen bekervormig omvat; op andere plaatsen bestaat die woekering slechts aan ééne zijde, zoodat men daar den indruk krijgt, alsof been en kraakbeen een eindweegs langs elkaar verschoven zijn.

Het *sleutelbeen* is misschien iets sterker gekromd, schijnt overigens normaal.

Het *schouderblad* is dik, plomp en klein met dikke kraakbeenranden.

De beenderen der extremiteiten vertoonen het grootste verschil met de normale verhoudingen:

De *humerus* is kort, maar dik. Hoewel de lengte slechts tweederden van die van een normalen humerus bedraagt is de dikte toch evengroot als bij een normaal kind, zoodat dientengevolge het bot een plompen indruk maakt. (Plaat *II b*). Het periost is vast en dik en laat vrij gemakkelijk van de diaphyse los, alleen op de grens tusschen epi- en diaphyse is de weerstand grooter en komt bij pogingen het periost daar los te maken zonder veel krachtsinspanning eene loslating van de epiphyse tot stand. De epiphysen zijn normaal van grootte en ook zijn geenerlei

misvormingen daaraan waar te nemen. Op overlangsche doorsnede blijkt, dat de verbeeningsgrens makroskopisch normaal genoemd mag worden.

Radius en *ulna* vertoonen dezelfde veranderingen: sterke verkorting, terwijl de dikte normaal gebleven is. In het middelste gedeelte is het been zoo compact, dat er nagenoeg geen mergholte is overgebleven.

In de *handwortelbeentjes* is geen beenkern te zien.

De *metacarpalia* zijn kort en bijna kubisch.

Bij de *phalangen* is het nog niet tot eene afscheiding in epi- en diaphyse gekomen. Een tamelijk groote beenkern is nog rondom door kraakbeen omgeven.

De lengte van het *femur* is verminderd tot twee derden van den norm. De dikte daarentegen is niet alleen relatief te groot voor het korte beenstukje, maar ook absoluut grooter dan bij een normaal. (Plaat *II c.*) Op doorsnede is ook de verbeeningsgrens makroskopisch vrijwel normaal, maar toch ziet men de bij het normale been zoo duidelijke zone van verkalkt kraakbeen bij het chondrodystrophische ontbreken. (Plaat *II d.*)

De *tibia* is het stiefmoederlijkst bedeeld bij het verbeeningproces. Zij bestaat namelijk nog geheel uit kraakbeen, met in het centrum een beenkern.

De *fibula* is ook verkort, doch niet zoo sterk als de tibia, zoodat haar proximale einde deelneemt aan de vorming van het kniegewricht.

In *talus* en *calcaneus* vindt men een beenkern. De overige beenderen van den voet vertoonen dezelfde afwijkingen als die van de hand.

Bij het *bekken* moet ik iets langer stilstaan. Hoewel eerst in 1891 door PORAK de chondrodystrophie als zoodanig

werd herkend bij volwassenen en dus eerst toen de afwijkingen aan het bekken meer de aandacht der verloskundigen hebben getrokken, keurden reeds veel vroeger verschillende onderzoekers het bekken van de chondrodystrophische pasgeborene een nauwkeurig onderzoek waardig. De oudere schrijvers gingen daarbij veelal uit van de gedachte aanknoopingspunten te vinden voor de ontwikkeling van het rachitische bekken, met de bedoeling te breken met de toen nog gangbare meening, dat romplast en spierwerking de eenige factoren zouden zijn voor het tot stand komen van de afwijkingen aan het bekken bij rachitis. Hieraan hebben wij een aantal goede beschrijvingen te danken van het foetale chondrodystrophische bekken. Alvorens over te gaan tot ons bekken zal ik eerst eenige der voornaamste beschrijvingen weergeven.

1875, FISCHER: Alle deelen zijn zeer massief, zoowel het epiphysenkraakbeen als het gevormde been zijn dik, misschien dikker dan normaal. De tubera ileo-pectinea steken sterk uit, ook de pannen zijn sterk ontwikkeld. Het geheele bekken maakt den indruk, alsof het in verhouding tot het overige skelet te klein ware. De beenige deelen zijn vast, niet elastisch in te drukken. Het sacrum vertoont vele bijzonderheden. De naar voren zwak convexe boog der lendenwervelkolom wordt voortgezet door de lichamen der heiligbeenwervels tot de vijfde, waar de lijn overgaat in een naar voren concave, welke wordt voortgezet in het stuitbeen. De wervellichamen van de eerste en tweede sacraalwervel steken sterk naar voren uit. De breedte van het heiligbeen is normaal, in scherpe tegenstelling met de kleinheid der overige deelen van het bekken. Ook in dwarsche richting is het heiligbeen convex in stede van concaaf. Het is sterk tusschen de heupbeenderen naar

beneden en voren gedrongen. De darmbeensplaten zijn vlak, haar achterste gedeelten staan dicht bij elkander, terwijl vóór de Spinae ilei ant. sup. ver uiteenwijken. De normale kromming der cristae ontbreekt dan ook. De vorm van den bekkeningang is bijna driehoekig, met afgestompten voorsten hoek.

1877, BORNTRAEGER: „Lendenwervelkolom niet merkbaar lordotisch gekromd. De darmbeenderen zijn grootendeels kraakbeenig, de platen liggen vlakker dan normaal. Inknikkingen en een sterke S-vormige kromming der cristae bestaan hier niet. Naar voren verloopen de kammen tamelijk wel evenwijdig, om ten slotte wat uiteen te wijken. De bekkeningang is nier- tot hartvormig, het promontorium steekt uit. De sterke afplatting van voor naar achteren berust op het promineeren van het bovenste deel van het heiligbeen naar beneden en voren, vooral in het midden, daar het promontorium het sterkst vooruitsteekt. Het sacrum loopt van het promontorium zonder overlangsche kromming naar achteren en beneden en gaat ten slotte over in het naar voren en beneden in een boog verloopende stuitbeen. De bovenste heiligbeenwervels zijn aan hun voorvlakte plat, ja licht convex en steken iets voor de vleugels uit. Naar den uitgang toe wordt het bekken wijder door het verder uiteenstaan der tubera ischii. De afdalende schaambeenstak is wat naar buiten omgebogen, de schaamboog is wijd en afgerond".

Oppervlakkig beschouwd vertoonen deze bekkens nog al verschillen, in werkelijkheid is echter het onderscheid niet groot. Dit komt duidelijker uit, wanneer wij de overeenkomende deelen naast elkander plaatsen.

FISCHER.	BORNTRAEGER.
Alle deelen zeer massief.	
Tubera ileo pectinea steken uit.	
Pannen sterk ontwikkeld.	
Beenige deelen vast, niet elastisch in te drukken.	Darmbeenderen grootendeels kraakbeenig.
Darmbeensplaten vlak, achterste deelen daarvan dichter bij elkander.	Vlakker dan normaal.
Sp. ilei ant. sup. ver uiteen.	Cristae naar voren evenwijdig, dan uiteenwijkend.
Normale kromming der kammen ontbreekt.	Geen inknikking, geen sterke S-kromming.
Sacrum: De zwak convexe boog der lendenwervelkolom wordt voortgezet door de corpora der sacraalwervels tot de vijfde, dan naar voren concaaf in het stuitbeen.	Lendenwervelkolom geen lordose. Het sacrum loopt zonder overlangsche kromming naar achteren en beneden en dan naar voren in het stuitbeen.
Breedte sacrum normaal Sacrum dwars convex.	Bovenste wervellichamen steken naar voren uit.
Het sacrum is tusschen de darmbeenderen naar beneden en voren gedrongen.	Promontorium steekt uit.
Bekkeningang: bijna driehoekig, met afgestompten voorsten hoek.	Nier- tot hartvormig.
C. V. 1.55 Diam. transv. 3.05 verhouding 1 : 2.	C. V. 1.3. Diam. transv. 2.15 verhouding 1 : 1.65.

Het eenige, wat nog op een dwaalspoor zou kunnen leiden is de vorm van den bekkeningang, maar wanneer men de verhouding nagaat tusschen conjugata vera en diameter transversa bij beide bekkens, dan ziet men dat het bekken van FISCHER feitelijk nog iets meer is afgeplat dan dat van BORNTRAEGER.

In hun voortreffelijk werk over de pathologische bekkenvormen geven BREUS en KOLISKO eene indeeling in twee typen.

Eerste vorm: Vlakke, maar betrekkelijk hooge darmbeensplaten, dikke cristae. De gewrichtspan heeft dikke, opgeworpen randen. De pars iliaca is buitengewoon klein in tegenstelling tot de aanzienlijke lengte der pars pubica. Op doorsnee is het been sklerotisch en het kraakbeen sterk ontwikkeld en vast. Aan het kraakbeen van de pan ziet men de bekerachtige omgrijping van het kraakbeen door het been, zooals wij dat ook bij de ribben vinden. Op doorsnee van de sacraalwervels ziet men, dat de gewone beenkernen (één in het lichaam en twee in de bogen) hier nu reeds tot één beenkern, die het ruggemergskanaal geheel omsluit vereenigd zijn. De beteekenis van deze synostose zal later bij het bekken van de volwassene uitvoeriger ter sprake komen. Het sacrum staat bijna horizontaal en vormt zoowel met de lendenwervelkolom als met het vlak van bekkeningang een nagenoeg rechten hoek. Zijne afknikking naar voren begint bij de derde wervel en is zeer flauw; het stuitbeen echter, gevormd door vier flink ontwikkelde kraakbeenige lichamen knikt sterk naar beneden en ten slotte wat naar voren af. De bekkeningang heeft een hartenaasvorm Conj. vera: Diam. transv. = 1 : 2.



Figuur 1.
(Naar BREUS en KOLISKO)

Naar den uitgang toe worden de afmetingen grooter.

Bij de tweede vorm ontbreekt vooral de zeer sterke afplatting. Er is wel een zekere graad van platheid, maar het feitelijke der afwijking is gelegen in de algemeene verkleining der maten. De pars iliaca is in overeenstemming met de overige maten verkort, haar beenig deel is driemaal zoo lang als bij de eerste vorm. In tegenstelling tot de eerste vorm vinden wij hier niet de synostose der beenkernen in wervellichamen en -bogen. De beenkernen zijn hier nog zeer klein. Conj. vera: Diam. transv. = 1 : $1^1/_4$. Ten minste dit beweren de schrijvers. In het eenige door hen medegedeelde geval vinden wij de verhouding 1 : 1.43.

Keeren wij nu weder terug tot onze pasgeborene, dan vinden wij bij bezichtigen van het bekken het volgende: De darmbeensplaten zijn platter en liggen iets vlakker, dan bij een normaal bekken. De kromming der kammen is minder sterk uitgesproken, zoodat de spinae verder uiteen staan dan de cristae. De vorm van den bekkeningang is die van een afgestompten gelijkzijdigen driehoek. De pars iliaca is ongeveer even groot als de pars pubica. De gewrichtspannen zijn goed ontwikkeld, groot, diep en met opgeworpen kraakbeenranden. Ook is aan beide darmbeenderen een nog niet verbeende rand kraakbeen te vinden van ruim één centimeter breedte. De schaamboog is iets wijder dan normaal. De afdalende schaambeenstakken vormen te zamen een hoek van ongeveer 70°. De tubera ischii zijn normaal van vorm en onderlingen afstand, de foramina obturatoria eveneens. In overlangsche richting zet de voorvlakte van het sacrum de lijn der zeer geringe lendenlordose nog wat voort, om ter hoogte van de tweede heiligbeenswervel, over te gaan in een naar voren flauw concave lijn. In dwarsche richting is het sacrum plat.

De tusschenwervelschijven steken iets voor de wervellichamen uit. Het sacraalkanaal is niet kleiner dan bij een normaal bekken.

In de volgende tabel heb ik de maten vereenigd van alle foetale chondrodystropische bekkens, welke ik in de literatuur heb kunnen vinden. Ter vergelijking zijn er bijgevoegd de maten van eenige normale bekkens.

TABEL I.	Spinae i. a. s.	Cristae.	Spinae post.	Conjugata externa.	Conjugata diagon.	Conjugata vera.	Diameter transv.	C. v.: Diam. tr. =
Normaal. KEHRER	7.2	7.7	—	4.8	3.6	2.7	3.6	1 : 1.3
Normaal. LITZMANN	6.77	6.86	—	—	—	3.41	3.65	1 : 1.07
Normaal. Eigen meting . .	7.3	7.7	2.5	5.3	4	3.1	3.6	1 : 1.16
Normaal. Eigen meting . .	7.1	7.5	3	5.6	4.5	3.2	3.3	1 : 1.03
Utrechtsch bekken. . . .	6.7	5.9	3	4.8	3.7	2.9	3	1 : 1.04
BODE	5.1	5.2	1.6	3.5	2.4	1.6	1.85	1 : 1.15
BREUS en KOLISKO II . .	5	5.4	2	—	—	1.4	2	1 : 1.45
BLAU	6.2	6.2	1.8	3.15	—	1.6	2.5	1 : 1.56
BORNTRAEGER	5.4	5.3	1.4	3.3	1.9	1.3	2.15	1 : 1.65
SCHLIEPHAKE I	7.2	7.2	2.5	—	—	2.1	3.55	1 : 1.69
SCHLIEPHAKE II	6.5	6.5	1.45	—	—	1.6	3.16	1 : 1.96
KEHRER	6.2	6.05	—	3.6	2.45	1.45	2.9	1 : 2
GRAEFE	5.3	4.9	1.51	2.7	1.91	0.99	2	1 : 2
FISCHER	6.7	6	2.1	3.55	2.5	1.55	3.05	1 : 2
BREUS en KOLISKO I . .	5.5	5	1	—	—	1.3	2.6	1 : 2
SCHLIEPHAKE III	5.2	5.2	1.6	—	—	1.13	2.5	1 : 2.17
JOHANNESSEN	8	9	—	—	2	0.6	4	1 : 6.6
KAUFMANN	8.3	9	1.6	3.7	1.9	0.3	2.8	1 : 9.3

Uit deze maten ziet men, dat ons bekken, al vertoont het ook de afwijking in den vorm, die wij bij de chondrodystrophie plegen aan te treffen (wat vooral duidelijk spreekt uit de verhouding van Sp. en Cr.), zoo weinig in afmetingen verschilt met een normaal bekken, dat wij het in dit stadium van zijne ontwikkeling zeker niet vernauwd mogen noemen. Dat het, indien het kind in leven ware gebleven, vernauwd zou zijn geworden, mag niet onwaarschijnlijk worden geacht, daar tot dusverre bij alle volwassen chondrodystrophicae een sterke bekkenvernauwing is waargenomen.

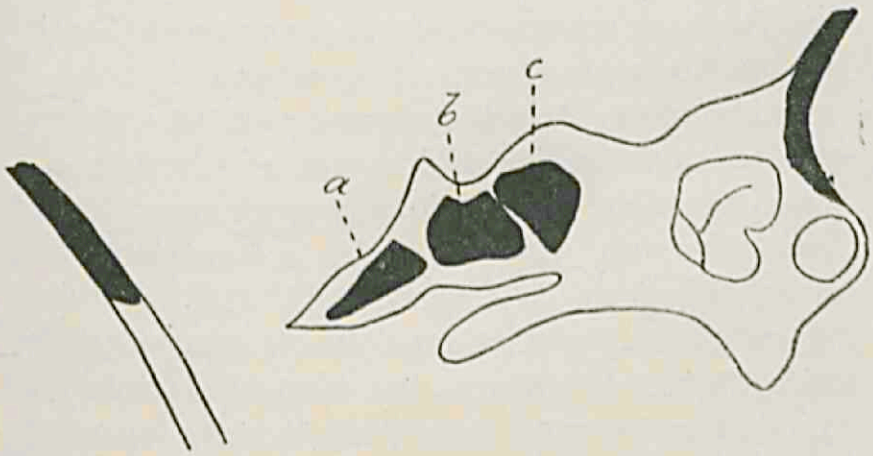
Dat de indeeling van BREUS en KOLISKO in twee typen: een plat en een algemeen vernauwd bekken veel recht van bestaan zou hebben, blijkt ook niet uit de cijfers. De verhoudingsgetallen tusschen rechte en dwarsche afmeting wijzen er op, dat er ten minste zeer vele tusschenvormen zouden voorkomen. De buitengewoon sterke afplatting van de bekkens van JOHANNESSEN en KAUFMANN vindt haar grond in het feit, dat deze kinderen lijdende waren aan de chondrodystrophia hyperplastica, die zich kenmerkt door eene geweldige woekering van het kraakbeen. Ik kom hierop later terug.

Een ander onderdeel van het skelet bij den chondrodystrophischen neonatus heeft vele pennen in beweging gebracht, nl. de *schedel*. In 1851 beschreef VIRCHOW den schedel van een pasgeboren Cretin. Dit kind was in den catalogus van het museum geboekt als een geval van foetale rachitis, maar vooral op grond van de eigenaardige gelaatsuitdrukking met den ingezonken neuswortel (welke intusschen bij het meerendeel der chondrodystrophische kinderen wordt gevonden) was hij van meening, dat de

diagnose moest gesteld worden op aangeboren Cretinismus. Bij onderzoek van de schedelbasis nu vond hij als oorzaak voor den ingezonken neuswortel eene vroegtijdige synostose van het zoogenaamde os tribasilare. Dit beenstuk zou ontstaan uit de samensmelting der beenkern van het basale gedeelte van het achterhoofdsbeen en de achterste en voorste beenkern van het wiggebeen. Deze samensmelting zou ten gevolge hebben, dat de lengtegroei van de schedelbasis niet meer op de normale wijze kon tot stand komen en dus het voorste gedeelte van de schedelbasis en daarmede de neuswortel in een dieper niveau zou komen dan het overige gedeelte van het aangezicht. De strijd, die het gevolg was van deze mededeeling, liep voornamelijk over de beantwoording van twee vragen. Ten eerste: Komt deze praematuré synostose wel bij alle kinderen met chondrodystrophie voor? Ten tweede: Was het door VIRCHOW onderzochte kind wel een cretin en zoo ja, wat is dan het verband tusschen chondrodystrophie en cretinismus?

Alvorens op de eerste vraag te antwoorden, zal het goed zijn eerst na te gaan, hoe het met de schedelbasis van een normaal kind gesteld is. LAMBERTZ schrijft hierover het volgende: Het sphenoied van den volwassene is samengesteld uit twee, bij de meeste zoogdieren blijvend gescheiden beenderen, het voorste en achterste wiggebeen. Het laatste ontstaat uit vier paren beenkernen. Twee kernen ontstaan vlak naast elkander in het achterste deel der sella turcica, dicht bij het basale vlak van den schedel en vereenigen zich vroeger of later tot één beenstuk, dat wordt tot lichaam van het achterste wiggebeen. De overige kernen zijn in het onderhavige verband niet van belang. Het voorste sphenoied begint met de verbeening (enchondraal)

eveneens nog in de derde maand onder ontwikkeling van twee paren kernen, waarvan het eene, van alle het laatst optredende en in het Dorsum ephippii gelegen, het corpus wordt en het andere, aan den lateralen rand van het Foramen opticum ontstaande tot de kleine vleugels behoort. Deze vier beenkernen versmelten in de laatste maanden van het foetale leven en vereenigen zich vóór de geboorte ook met het corpus en de lingulae van het achterste sphenoied. Het dorsum ephippii, een deel van de dorsale vlakte van den clivus, de synchondrosis sphenobasilaris, zoowel als het rostrum sphenoidale zijn bij de geboorte nog kraakbeenig. Ook bevinden zich nog groote kraakbeenresten vooral in het onderste deel der vereenigingsplaats van het voorste en achterste corpus, welke laatste daardoor bij den pasgeborene, zoowel als bij oudere kinderen (daar de kraakbeenresten jarenlang bestaan blijven) in het Röntgenbeeld soms nog grootendeels gescheiden schijnen.



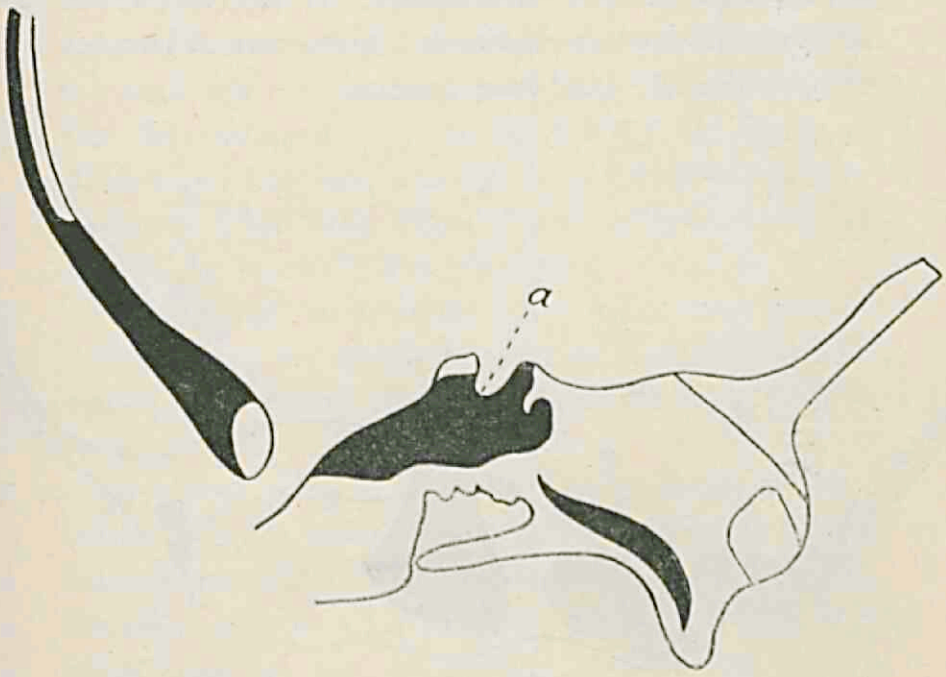
Figuur 2.
(Naar KAUFMANN).
a. Pars basilaris ossis occipitis. *b*. Os sphen. post. *c*. Os sphen. ant.

Volgens deze meening zou men dus bij sagittaal doorzagen van de schedelbasis van een pasgeborene een kraakbeenstrook moeten zien tusschen het basilare deel van het achterhoofdsbeen en het achterste sphenoied, terwijl voorste en achterste sphenoied tenminste gedeeltelijk beenig zouden zijn vereenigd. Volgens KAUFMANN daarentegen zou ook tusschen beide gedeelten van het wiggebeen nog een strook kraakbeen blijven bestaan.

Keeren wij nu weder terug tot de chondrodystrophie, dan zien wij, dat een aantal onderzoekers, zooals bijv.: MARY SMITH, NEUMANN, GRAWITZ, LAMPE, COLLMANN de vroegtijdige synostose hebben waargenomen. Anderen vonden haar slechts ten deele aanwezig. BLAU vond de synchondrosis intersphenoidalis wel, de spheno-basilaris daarentegen niet verbeend, SCHOLZ evenzoo. SCHWENDERER vond in twee van zijn gevallen de volledige synostosis, in een derde was alleen de achterste voeg verbeend, terwijl de synchondrosis intersphenoidalis nog als een smalle kraakbeenstrook te vinden was. SIMMONDS vond zoowel voor als achter nog een zeer breede voeg onverbeend. Zooals men ziet, loopen de opgaven nog al uiteen.

KAUFMANN kon, dank zij het groote materiaal, waarover hij beschikte eenige orde in deze verwarring brengen. Hij kwam tot de overtuiging, dat er twee zeer verschillende typen van profiel moesten worden onderscheiden. De eerste groep (geval I, II, III, IV, V, IX, X, XI) heeft den ingezonken neuswortel en het daarmede gepaard gaande buldoguiterlijk. In vijf van deze vond hij de volledige synostose en tevens een meer of minder sterke verkorting van de schedelbasis.

In de andere gevallen daarentegen bestaat de synostose niet, is de schedelbasis normaal van lengte en moet dan

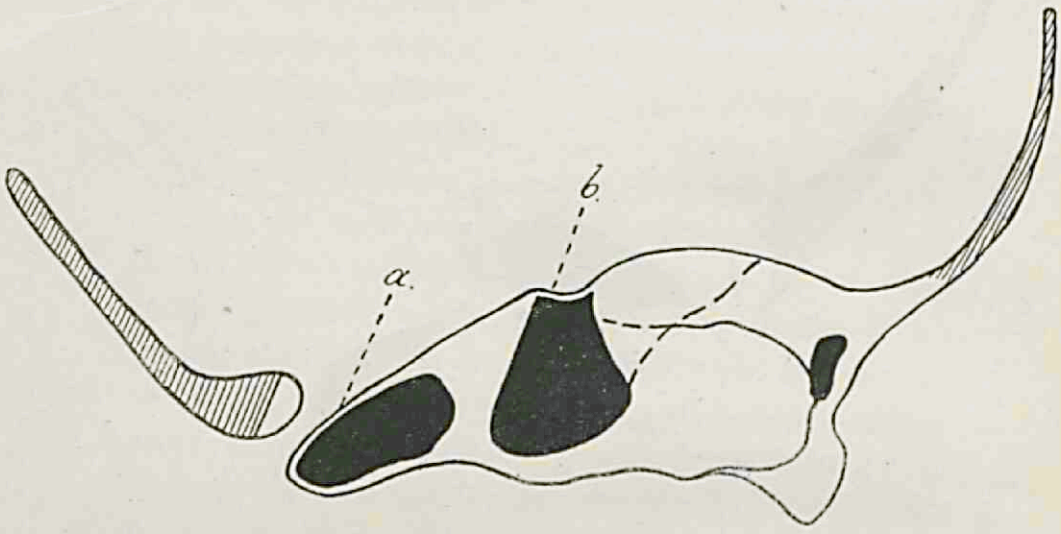


Figuur 3.
(Naar KAUFMANN).
a. Os tribasilare.

ook de oorzaak van de inzinking van den neuswortel niet worden gezocht in de schedelbasis, maar in de daarvoor gelegen deelen van den aangezichtsschedel. De tweede groep (geval VI, VII, VIII) heeft eene geheel andere physionomie. Daar vindt men geen inzinking van den neuswortel, maar wel een in zijn geheel afgeplatte neus, zoodat de bovenlip sterk vooruitspringt. Een dergelijk geval is beschreven door MARCHAND en door PALTAUF. Ook hier vindt men de schedelbasis van normale lengte en een behoorlijke kraakbeenstrook tusschen de beenkernen.

Ons geval komt volgens de photographie (Plaat II*a*) vrijwel overeen met de tweede groep van KAUFMANN en bij sagittaal doorzagen van de schedelbasis vinden wij

één groote beenkern, samengesteld uit het voorste en achterste sphenoid en een breede kraakbeenstrook tusschen deze kern en die van het os basilare.



Figuur 4.
a. Pars basilaris ossis occipitis. *b.* Os sphenoidis.

De onderlinge afstanden der punten aan de schedelbasis komen volmaakt overeen met de maten, door KAUFMANN opgegeven voor den normalen schedel. Door VIRCHOW was opgemerkt, dat de hoek, gemaakt door de samenstellende deelen van het „os tribasilare" (welke normaal 155° bedraagt) in zijn geval veel kleiner was geworden, 109°. Dit verschijnsel betitelde hij met den naam „schedelbasiskyphose". Ook in de eerste groep van KAUFFMANN vindt men deze kyphose terug (geval I 114°, geval II 117°). In de tweede groep daarentegen vindt men normale waarden (VI 160°, VII 156°, VIII 140°) terwijl ook in ons geval de hoek een grootte heeft van ongeveer 160°.

Op de van terzijde opgenomen Röntgenafbeelding (Plaat III*a*)

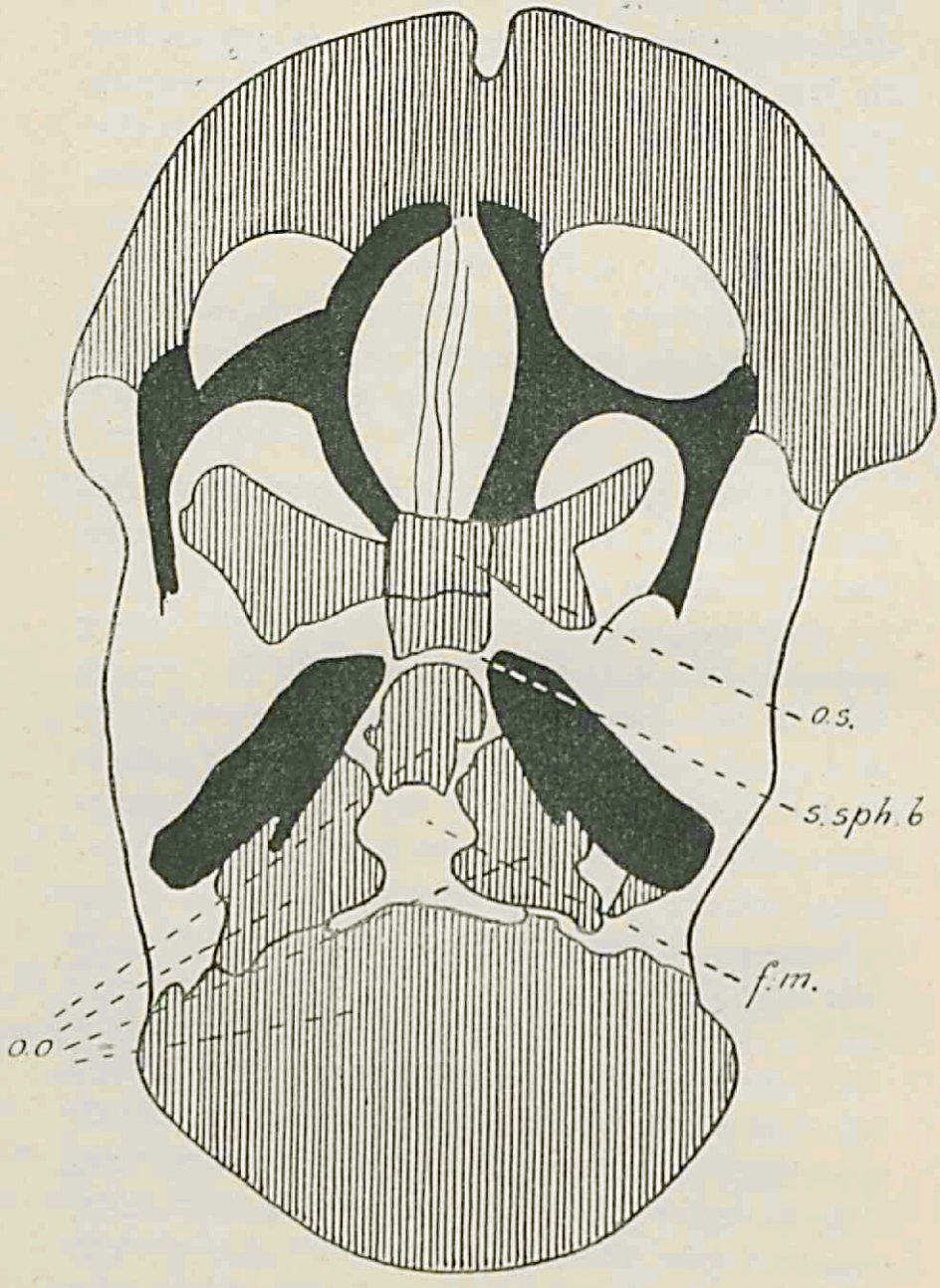
ziet men de zware schaduw van de beenkern van het sphenoied zonder voeg tusschen voorste en achterste deel (de kern van het basilare wordt geheel bedekt door die van het slaapbeen. Bij de doorlichting van boven af daarentegen ziet men duidelijk de synchondrosis sphenobasilaris). (Plaat III *b*). Figuur 5 geeft schematisch de omtrekken der kernen in Plaat III *e* weer.

Het antwoord op de eerste vraag, n.l. of de vroegtijdige samensmelting der beenkernen van de schedelbasis bij alle gevallen van chondrodystrophie voorkomt, moet dus ontkennend zijn.

De tweede vraag luidde: was het door VIRCHOW onderzochte kind een Cretin en zoo ja, wat is dan het verband tusschen cretinisme en chondrodystrophie? Bij de poging, het eerste deel der vraag te beantwoorden, moet ik melding maken van het feit, dat BAYON hetzelfde kind, waarbij VIRCHOW het eerst de synostose heeft waargenomen en de diagnose: congenitaal cretinisme heeft gesteld, mikroskopisch heeft naonderzocht en daarbij de voor chondrodystrophie typische veranderingen heeft gevonden. Dat er eenig verband tusschen beide aandoeningen bestaat, schijnt vooralsnog niet onaannemelijk: hierop komen wij echter later terug.

Uit de onderzoekingen van KAUFMANN blijkt, dat men de chondrodystrophie kan indeelen in drie groepen: de hypoplastische, de hyperplastische en de malacische vorm.

Bij de *hypoplastische* ziet men makroskopisch aan het kraakbeen niets bijzonders; vorm, grootte en consistentie der epiphysen zijn volmaakt onveranderd. Alleen is de diaphyse kort gebleven. Ongetwijfeld behoort ons geval in deze groep ondergebracht te worden. Ook bij een



Figuur 5.

o.o. Os occipit. *o.s.* Os sphen. *s.sph.b.* Synchondrosis sphens-basilario. *f.m.* Foramen magnum.

ander, in de kliniek geboren kind, dat later iets uitvoeriger ter sprake komt (Plaat IX *a*), vinden wij dezelfde verschijnselen, hoewel daar eenige gegevens waren, die het vermoeden wekten, dat er eene lichte hyperplasie der epiphysen bestond.

De *hyperplastische* vorm geeft een geheel ander beeld. Den besten indruk krijgt men daarvan door de korte beschrijving van een door KAUFMANN waargenomen geval. Dit was een kind van het mannelijk geslacht, ter lengte van 42 cM. Het had geen ingetrokken neuswortel en niet de cretinachtige gelaatsuitdrukking van de meeste andere chondrodystrophische kinderen. De romp en de extremiteiten gelijken volkomen op de tot dusverre beschrevene, behoudens eene verdikking ter hoogte van de gewrichten. Aan het skelet bemerkt men, dat de oorzaak hiervan gelegen is in eene buitengewone opzwelling der epiphysen, die champignonvormig op de diaphysen zitten. De korte, dikke diaphysen zijn hard en toonen aan de groote pijpbeenderen een vaak zeer wijde mergholte. De periostale beenvorming is veel geringer, dan bij de vorige vorm, maar toch wel zoo sterk, dat aan de epiphysengrens het been de epiphyse met een lagen, sierlijk ingekorven, bekerachtigen rand omgrijpt.

Het kraakbeen schijnt makroskopisch wat vlekkig en is niet zoo vast als bij den hypoplastischen vorm, zonder echter de weekheid van den volgenden vorm te hebben.

Merkwaardige veranderingen vindt men aan den schedel. Het schedeldak is normaal, maar in de dura ligt beiderzijds een kraakbeenplaat, 3 cM. hoog, 2.7 cM. breed en meerdere millimeters dik. Deze plaat loopt naar boven in de Dura onmerkbaar uit en pleit volgens den schrijver sterk voor

de buitengewone neiging tot woekeren van het primordiaal-kraakbeen.

Aan de schedelbasis is het tribasilare geheel verbeend, maar niet verkort. Ook bestaat een sterke schedelbasis-kyphose met een hoek van 107°.

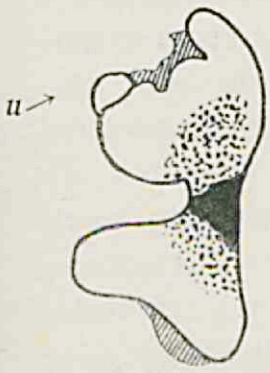
Merkwaardig is, dat toch de ingezonken neuswortel en de eigenaardige gelaatsuitdrukking hier ontbreken, daar de voor de basis gelegen deelen van den aangezichtsschedel zoo sterk ontwikkeld zijn.

Dat de sterke woekering van het kraakbeen ook aanleiding geeft tot ernstige bekkenafwijkingen, hebben wij reeds gezien uit de maten in Tabel I.

Van de, evenals de vorige groep zeldzaam voorkomende *chondrodystrophia malacica* geven KIRCHBERG en MARCHAND een zeer fraai voorbeeld, terwijl ook geval VIII van KAUFMANN hiertoe behoort. Ik laat in korte trekken de beschrijving van KAUFMANN volgen.

De thorax is naar onderen opvallend verbreed. Er bestaat een duidelijke rozenkrans, ribkraakbeen en been laten zich daar ter plaatse onderling verschuiven. Het kraakbeen is overal week, het been hard. Het sternum is week en buigzaam. De humerus heeft beiderzijds eene lengte van 3.8 cM. De bovenste epiphyse is zeer dik en kogelrond. De kop is als een klein, kraakbeenig uitsteeksel aangeduid, dat in een ondiepe cavitas glenoidalis steekt. De humeri zijn symmetrisch hoekig geknikt. Op doorsneê is de diaphyse hard, in het midden zijn eenige Haversche kanalen zichtbaar. Het beenweefsel is, toenemende naar de epiphysen, brokkelig en daar in een onregelmatige lijn begrensd. Dicht bij de grens is het kraakbeen week, bijna slijmig, donkerrood gekleurd. Bij het heupgewricht zijn caput en collum femoris beide aanwezig, maar slechts

weinig ontwikkeld. In de ondiepe pan is slechts een konische uitlooper (Figuur 6 *u*) aanwezig, die zich in het ligamentum teres voortzet en met de hoofdmassa van den kop door een soort ligament verbonden is. De kop zelve ligt in de wijde gewrichtskapsel buiten, men zou kunnen zeggen, op de pan. Ook in de overige epiphysen vindt men eene sterke verweeking van het kraakbeen, vooral dicht bij de grens tusschen epi- en diaphyse.



Figuur 6.
(Naar KAUFMAN.)

Zooveel wat betreft de makroskopische kenmerken. Omtrent de mikroskopische eigenaardigheden het volgende:

Over de hoofdzaak van het histologisch beeld zijn alle onderzoekers het vrijwel volkomen eens. Bezien wij namelijk de overgangszône van het epiphysen kraakbeen naar de diaphyse, dan vinden wij van de normaliter zoo fraai aanwezige kraakbeencelzuilen niets (Plaat IV). Nagenoeg steeds behoudt het kraakbeen tot vlak aan de diaphyse hetzelfde rustige karakter, dat wij gewoon zijn midden in de epiphyse aan te treffen. Nauwelijks vindt men hier en daar iets van zwelling en licht opgeblazen zijn der cellen, terwijl van rangschikking in rijen geen onderzoeker iets van beteekenis heeft aangetroffen. Ook in ons geval vinden wij in de praeparaten ditzelfde beeld steeds terug (Plaat V).

Hierin wordt dan ook door allen, die niet verlokt zijn door de uitwendige gelijkenis met rachitis, het wezenlijke van het lijden gezocht. Men redeneerde aldus: Bij gezond groeiend been vindt men in de epiphysen lange zuilen van cellen. Die rijenvorming is noodig voor de lengtegroei van het been. Bij de chondrodystrophie ontbreekt die

rijenvorming, dus is het kraakbeen ziek. Dit uit zich bij de hypoplastische vorm in passief remmen van den lengtegroei. Bij de hyperplastische vorm is nog daarbij gekomen eene ongebreidelde woekering van het kraakbeen in alle richtingen, terwijl bij de malacische vorm de ziekte nog wordt versterkt door eene sereuse imbibitie en opzwellen van de tusschenstof.

Niet zoo constant komt eene andere afwijking voor, hoewel sommigen haar pathognomonisch voor de chondrodystrophie noemen en wel het optreden van een bindweefsellaag, die zich inschuift tusschen epi- en diapyhse en welke, steeds dunner wordende, naar het midden eindigt. URTEL heeft dit zeer nauwkeurig beschreven en ook EBERTH, NEUMANN, BODE, STORP, BLAU, KIRCHBERG en MARCHAND, SCHOLZ, SPILLMANN, COLLMANN en BAYON maken er gewag van. Daartegenover staat, dat anderen (SCHIDLOWSKY en GRAWITZ) er te vergeefs naar zochten, terwijl KAUFMANN en SCHWENDERER haar in sommige hunner gevallen wel, in andere niet aantroffen.

Over het ontstaan van deze strook zijn de meeningen verdeeld. URTEL verklaarde de bindweefsellaag daardoor, dat de beenvorming aan de peripherie het eerst zou ophouden en over de beenmassa zich het woekerende periost zou heenschuiven, dus een actieve woekering van het bindweefsel. EBERTH daarentegen verklaarde het ontstaan er van uit de ongelijke proliferatie van kraakbeen en been. Nu eens zou het periost door het te sterk groeiende kraakbeen ingeklemd worden, dan weer door de ongelijk in dikte woekerende diaphyse, eene passieve inklemming dus. BAYON kreeg den indruk, dat de bewuste bindweefsellaag het gevolg zou zijn van een afgeloopen ontstekingsproces aan de synchondrosis. Hiertegen bracht DIETERLE

in het midden, dat de bedoelde laag niet uit gewoon bindweefsel bestaat, maar hier en daar het vermogen bezit om kraakbeen te vormen, waardoor zij haar karakter als periost-perichondrium verraadt.

Daar in mijne praeparaten de strook niet aangetroffen wordt, heb ik mij dienaangaande geen eigen oordeel kunnen vormen, hoewel mij uit de afbeeldingen van anderen zoowel de woekerings- als de inklemmingstheorie niet onwaarschijnlijk voorkomt.

De voorbehandeling van onzen neonatus was van dien aard, dat ik tot mijn spijt van de fijnere histologische bijzonderheden geheel moet zwijgen. Het kind is namelijk eerst in een conserveerende vloeistof gekomen, toen de weeke deelen reeds geruimen tijd in een toestand van rotting hadden verkeerd. Dit had tengevolge, dat er bijvoorbeeld van beenmerg niets meer is overgebleven en er zich in de weefsels nergens meer een kern liet kleuren. Toch is de structuur der weefsels voldoende bewaard gebleven, om een indruk te krijgen van den groveren mikroskopisch-anatomischen bouw.

Ik heb tot dit doel doorsneden aangelegd door: eenige metacarpalia, radius, ulna, humerus, eenige ribben, wervels, femur en tibia.

De behandeling was over het geheel de volgende: de weefsels werden ontkalkt in een mengsel van 10 deelen formaline, 5 deelen sterk salpeterzuur, 85 deelen water. Vervolgens na passage in alcohol en xylol ingesmolten in paraffine. De doorsneden werden gekleurd met haemateine-eosine, enkele volgens de door WEIGERT gewijzigde methode van VAN GIESON.

De verkregen beelden waren steeds in hoofdzaak dezelfde:

De tusschenstof van het kraakbeen is vrijwel hyaline, hier en daar lijkt zij meer vezelig. De kraakbeencellen (in onze praeparaten dus alleen herkenbaar aan de kapsels, waarin zij gelegen hebben) zijn overal ongeveer gelijk van grootte en liggen dikwijls in groepjes van vier bij elkander, soms ook twee aan twee; vlak bij het perichondrium liggen zij afzonderlijk, hebben daar vaak een spoelvorm en liggen dan evenwijdig met het perichondrium. Dit is dik en stevig. De epi- diaphyse grens is scherp en boogvormig, met de convexiteit gericht naar de epiphyse. Men ziet geenerlei wijziging in grootte, vorm en rangschikking der kraakbeencellen optreden, wanneer men de grens nadert. Dadelijk tegen het niet gepraepareerde kraakbeen aan liggen de beenbalkjes. Deze vertoonen tot vrij ver van de epiphyse hun opbouw uit twee weefsels. Van binnen een zich met haemateine kleurende kern van licht verkalkt kraakbeen, daaromheen de appositie van beenlamellen. De schaal van door het periost gevormde been is dik. Op de uiteinden van de epi-diaphysegrens ziet men bij de meeste praeparaten eene onregelmatigheid. De dikke periostale beenschaal is op die hoekpunten sterker gegroeid, dan de rest van het weefsel, zoodat men den indruk krijgt, dat indien dit proces nog wat verder ware gegaan, men de diaphyse als een manchet de epiphyse zou hebben zien omgrijpen. Daardoor krijgt op die plaats het periostperichondrium eene kleine plooiing (Plaat V *b*). Is dit misschien in geringen graad het aequivalent van de bindweefselstrook? Zoo ja, dan pleit ons geval voor de inklemmingstheorie van EBERTH. Bij de ribben vinden wij deze afwijking in zeer verschillenden graad. Bij sommigen nauwelijks aangeduid, ziet men haar bij anderen (met name de onderste) vooral sterk aan eene zijde optreden. Daar loopt een dikke been-

uitlooper een eindweegs langs het kraakbeen, zoodat men daar makroskopisch den indruk krijgt van eene dislocatio ad latus. Dit is tevens de oorzaak van de rozenkransachtige verdikkingen aan de beenkraakbeengrens.

In de proximale epiphyse van het femur ziet men iets meer gelijkenis met het normale verbeeningsproces. Wel is ook hier geen spoor van zuilenvorming te zien, maar hier zijn tenminste de kraakbeencellen dicht bij de grens iets meer opgezwollen dan de andere. In het kraakbeen vindt men een groot aantal ronde openingen, waarin wat bindweefselfibrillen: blijkbaar voedingskanalen.

Op dwarsche doorsnede door een wervel ziet men de beenkernen iets kleiner dan bij den normalen wervel, tenminste de kraakbeenstrooken, die de beenkernen scheiden zijn wat breeder dan normaal. Van de door BREUS en KOLISKO beschreven synostose der wervelbeenkernen is in ons geval dus niets te vinden. Kraakbeen en been verhouden zich overigens als in de andere praeparaten, hoewel er in de werveldoorsneden hier en daar iets van rijenvorming is te zien.

Op overlangsche doorsnede door eenige wervels vindt men ook de tusschenwervelschijf wat kleiner dan bij een normaal kind en de kraakbeenstrook, die beenkern en tusschenwervelschijf scheidt, breeder dan normaal.

Recapituleeren wij de uitkomsten van het mikroskopisch onderzoek, dan vinden wij, dat in het kraakbeen, hetzij geheel, hetzij grootendeels, ontbreken de voorbereidende veranderingen, die wij gewoon zijn te vinden bij het naderen van de verbeeningsgrens. Alle onderzoekers verklaren dan ook eenstemmig, dat in het ontbreken der rijenvorming van het kraakbeen de oorzaak is gelegen van den tragen groei der beenderen. Het komt mij echter voor, dat voor

de genese van het proces eene andere verklaring kan worden aangenomen. Daarvoor is echter noodig, eerst in het kort de omvorming van kraakbeen in been onder normale omstandigheden na te gaan, met de thans geldende opvattingen omtrent het tot stand komen er van, gelijk wij die zoo uitvoerig vinden medegedeeld in PEKELHARING's weefselleer:

In het midden van het nog geheel kraakbeenige pijpbeen houden op één plaats de kraakbeencellen op zich te deelen en zijn zij aanmerkelijk toegenomen in grootte, terwijl in dit gebied de intercellulaire stof verkalkt. Het kraakbeen, waarin de verkalking allengs naar beide uiteinden voortschrijdt, begint zijn oorspronkelijken vorm te verliezen. Het is in het midden der diaphyse sinds eenigen tijd niet meer gegroeid, zoodat daar de dikte aan een vroeger tijdperk beantwoordt, terwijl naar de epiphysen toe de omvang door voortdurenden groei steeds toegenomen is. Het geheele orgaan wordt omgeven door een van de uiteinden naar het midden der diaphyse steeds dikker wordend omhulsel, geleverd door het perichondrium. Het sterk groeiende bindweefsel is rijk aan cellen en aan bloedvaten.

Nu treft het verkalkte kraakbeen hetzelfde lot als beenweefsel, waarop jonge bloedvaten aandringen: het wordt opgelost. Zoo dringen over den geheelen omtrek door een laag woekerend bindweefsel omgeven vaten het kraakbeen binnen. Zij kunnen snel voortdringen, omdat de kraakbeencellen hier groot en door betrekkelijk dunne lagen van intercellulaire stof van elkaar gescheiden zijn. Telkens als zulk een laag doorboord is, komt het bloedvat met de cellen er om heen in een holte, waarin ruim plaats is voor verderen groei. Alleen de in die holte gelegen kraakbeencellen staan daarbij in den weg. Men heeft wel aange-

nomen, dat van deze allen, nadat de holten, waarin zij besloten waren, geopend zijn, de vorming van het beenweefsel uit zou gaan. Er is echter geen grond voor deze opvatting aangevoerd. Maar er is veeleer reden om aan te nemen, dat de kraakbeencellen haar tijd hebben uitgediend en nu te gronde gaan. Zij zijn wel groot, maar uiterst week en teer, zoodat zij, hoe zorgvuldig men ook tracht het weefsel te fixeeren, altijd en meestal zelfs zeer sterk verschrompeld gevonden worden. Zij maken den indruk van hydropische cellen en schijnen veeleer den dood nabij, dan tot verdere ontwikkeling bestemd. Het mag dus zeer waarschijnlijk worden geacht, dat, als de holten geopend worden, de daarin liggende kraakbeencellen bezwijken en hoogstens nog dienst doen als voedsel voor de krachtig levende, jonge bindweefselcellen, die met de bloedvaten mede binnen gedrongen zijn. Bezien wij nu nog eens de overlangsche doorsnede van een pijpbeen, waarin de verbeening der diaphyse een eind gevorderd is, terwijl de epiphyse nog geheel uit kraakbeen bestaat (Plaat IV). In het gedeelte der epiphyse, dat naar het gewricht gekeerd is, liggen de kraakbeencellen nog, zooals vroeger overal, gelijkmatig door het weefsel verspreid. Hier is dus, wanneer de cellen, na de deeling, nieuwe intercellulaire stof vormen en uiteenwijken geen enkele richting bevoorrecht. Maar een eind verder diaphysenwaarts wordt het anders. Daar ziet men de cellen in een aantal langwerpige groepjes bijeengedrongen, terwijl van al deze groepjes de lange as samenvalt met de lengterichting van het been. Alle cellen zijn dunne schijfjes, door een smal laagje intercellulaire stof van elkaar gescheiden. Gewoonlijk neemt de breedte der schijfjes naar de beide uiteinden van het groepje af. Nog wat verder op ziet men de cellen in grootte, niet in

aantal toenemen. Die toeneming betreft vooral de hoogte der cellen, zoodat nu uit de kleine groepen van platte cellen, evenwijdig naast elkaar liggende zuilen ontstaan van cellen, die in breedte en hoogte ongeveer van dezelfde afmeting zijn. Zoo er al eenige vermeerdering van intercellulaire stof is, dan is die toch zeker zeer onbeduidend. De zuilen worden aan den kant der diaphyse begrensd door de sponsachtige zelfstandigheid, die door de gedeeltelijke resorptie van het kraakbeen ontstaat en waarvan de ruimten, zooals wij reeds zagen gevuld zijn met een weefsel, dat zeer rijk is aan cellen en bloedvaten. *De laag van het kraakbeen, die aan dit weefsel grenst, is, twee, drie rijen van cellen hoog, verkalkt.*

Voor het ontstaan der zuilen heeft, jaren geleden reeds, KASSOWITZ eene verklaring gegeven. Zoolang de kraakbeencellen zich te midden van eene omgeving bevinden, die overal in groei verkeert, zijn voor de zich deelende en nieuwe intercellulaire stof vormende of grooter wordende cellen de kansen, om in de eene of de andere richting te kunnen uitwijken, gelijkmatig verdeeld. Het gevolg daarvan is eene gelijkmatige verspreiding der cellen. Maar dat wordt anders, zoodra een deel van het weefsel verkalkt.

Daar houdt de expansie op en wordt dus geen drukking meer op de omgeving uitgeoefend. Er moet dus in de nabijheid van het verkalkte gedeelte eerder gelegenheid komen voor de zich deelende of grooter wordende cellen, om zich te verplaatsen of uit te strekken in de richting van het been, waarin het vrij groeien kan, dan zijdelings in richtingen, die overal door den groei weerstand bieden. Zoo ziet men dan ook om een midden in het epiphysekraakbeen optredende beenkern, die kraakbeencellen zich straalsgewijze in rijen plaatsen.

Rest nu nog de verklaring van het feit, dat in het gebied, waar de kraakbeencellen zoo sterk gezwollen zijn, de intercellulaire stof verkalkt. Het is een eigenschap van alle levende cellen, koolzuur aan de omgeving af te staan. Zoolang in het kraakbeen de cellen zich telkens weer verdeelen of, als de deeling opgehouden heeft, krachtig groeien, staan zij aan het voedingsvocht, dat de intercellulaire stof drenkt, rijkelijk koolzuur af. Maar in dat deel van het weefsel, waar zoowel deeling als groei tot stilstand gekomen zijn — bij het allereerste begin van de verbeening der pijpbeenderen in het midden der diaphyse, later in het gedeelte der zuilen dicht bij de grens van het endochondrale been — mag het leven der cellen eene vita minima heeten en is zeker de productie van koolzuur uiterst gering geworden. Hierin is dus een reden te vinden, waarom nu kalkzouten neergeslagen worden, die vroeger in het weefselvocht opgelost bleven. Want eene verbinding van chondromucoïde met kalk en phosphorzuur zal des te gemakkelijker tot stand komen, naarmate het weefselvocht armer is aan koolzuur, dat in staat is calciumphosphaat zoowel als calciumcarbonaat in oplossing te houden. Op dezelfde wijze kan men zich de vorming van onoplosbare eiwitkalkverbindingen denken in een nier- of placentainfarct of in een thrombus.

In het kort samengevat is dus de loop van de verbeening onder normale omstandigheden de volgende: Op een bepaalde plaats overmatige groei van kraakbeencellen, gevolgd door ophouden der vitale functie, tengevolge van dien verkalking van de intercellulaire stof. Dit brengt met zich een rijenvorming van de kraakbeencellen om die doode massa heen. Het verkalkte kraakbeen wordt nu door jonge bloedvaten en bindweefsel geresorbeerd en tegen

de overblijfselen wordt weer nieuw beenweefsel afgezet.

Het eenige punt in dit geheele proces, waarvoor men tot dusverre geen enkele aannemelijke verklaring heeft kunnen vinden is: waarom op een gegeven oogenblik die kraakbeencellen gaan opzwellen en degenereeren.

Wanneer wij met deze kennis de afwijkingen bij de chondrodystrophie weder nagaan, dan vinden wij dat hier ontbreekt, de rijenvorming van het kraakbeen, de strook verkalkte tusschenstof en de hydropische zwelling der kraakbeencellen. Uit de bovenstaande beschouwingen is nu gemakkelijk af te leiden, welke van deze afwijkingen primair is en welke secundair zijn. Waar bij het begin van de verbeening de degeneratieve zwelling der kraakbeencellen ontbreekt, zal ook de tusschenstof niet verkalken. Dan ontbreekt dus ook de strook dood weefsel, die onder normale omstandigheden de in alle richtingen gelijkmatige groei belet, zoodat nu de kraakbeencellen geen aanleiding zullen hebben zich eerder in een bepaalde richting te ontwikkelen dan in eene andere en daarom zal men dus bij de chondrodystrophie geen rijenvorming der kraakbeencellen vinden. Het tot dusverre door nagenoeg alle onderzoekers als primair aangenomen verlies van het vermogen om rijen te vormen [1] *bestaat hier niet. Het vermogen daartoe is wel aanwezig, maar de aanleiding, bestaande uit de degeneratieve zwelling der kraakbeencellen, ontbreekt.*

Indien wij na deze uiteenzetting de chondrodystrophie vergelijken met de rachitis, dan blijkt duidelijk, dat, hoewel

---

1) Ik citeer slechts KAUFMANN, l. c. pag. 52: „Das Zustandekommen der Kurzgliederigkeit wird vielmehr bedingt durch die Unfähigkeit des Knorpels, zum Wachsthum in physiologischen Sinne brauchbare Reihen aufzubauen."

er enkele punten van overeenkomst tusschen beide aandoeningen bestaan, de verschillen toch zoo groot zijn, dat men ze zeker niet identiek mag noemen.

Wanneer wij een mikroskopisch praeparaat bezien van een rachitisch beenstuk, dan vinden wij in hoofdzaak de volgende afwijkingen: Gaat men van het rustende kraakbeen uit, dan ziet men hoe de cellen in de kraakbeenkapsels eerst weinig, daarna — meer diaphysenwaarts — sterk gewoekerd zijn, zoodat al spoedig lange rijen ontstaan en vaak vijftig en meer cellen naast elkander in één kapsel gevonden worden. Dan wijken de cellen meer en meer uiteen, de rangschikking in rijen verdwijnt en ten slotte vindt men op de grens van de diaphyse alleenliggende, groote, eencellige kraakbeenkapsels. Verkalkte plekken vindt men slechts hier en daar in de kraakbeentusschenstof. Wat echter vooral treft, zijn de vaak reeds makroskopisch zichtbare, ver in het onverkalkte kraakbeen vooruitgeschoven bloedvaten en mergholten, waartegen hier en daar osteoied weefsel aanligt. Van het perichondrium uit wordt het kraakbeen eveneens buitengewoon rijkelijk van bloedvaten voorzien. Het grootcellige kraakbeen wordt voor een deel direct in osteoied weefsel omgezet. Op het kraakbeen volgt een soms breedere, soms smallere laag, waarin osteoied weefsel op zeer onregelmatige, geheel van den norm afwijkende wijze de hoofdrol speelt, zoodat het slechts weinig aan den bouw van beenweefsel herinnert. Steeds vindt men hier en daar in de osteoiedlaag eilandjes van onveranderd kraakbeen. Op deze osteoide strook volgt dan een gebied, waar men in het centrum der osteoide balkjes kalkzouten afgezet vindt.

Wij kunnen dus het rachitische proces als volgt samenvatten: 1e zeer geringe kalkafzetting en tengevolge daar-

van ontbreken eener eigenlijke praeparatoire verkalkingszone; 2e sterke woekering van het kraakbeen en daardoor verbreeding en weekheid van de strook der celzuilen en zwelling op de naar de diaphyse gekeerde grens der epiphyse; 3e onregelmatig indringen van de buitengewoon bloedrijke mergholte in het kraakbeen en 4e optreden van osteoied, week weefsel, dat eensdeels een laag vormt tusschen kraakbeen en been (welke laag naar gelang van de hevigheid der ziekte in breedte afwisselt tusschen enkele millimeters en verscheiden centimeters), anderdeels als strooken ver in het weeke kraakbeen indringt.

Dat rachitis en chondrodystrophie aandoeningen zijn, die histologisch zoo zeer van elkander afwijken, dat wij mogen aannemen dat er genetisch geen verband bestaat, behoeft dus geen betoog.

Alvorens af te stappen van de bespreking van den pasgeborene, rest mij nog eenige regels te wijden aan de behandeling van enkele verschijnselen, die meer of minder constant hierbij worden aangetroffen. Een aantal onderzoekers beschrijft het voorkomen van verkrommingen aan de beenderen, die soms een aanzienlijken graad hebben bereikt. In ons geval waren de beenderen recht, zoodat ik niet uit eigen ervaring een oordeel over het tot stand komen heb kunnen krijgen. KAUFMANN echter verklaart het ontstaan grootendeels als gevolg van de op pag. 26 beschreven bindweefselstrook, die zich bevindt tusschen epi- en diaphyse. Niet altijd immers vindt men die strook circulair. In een aantal gevallen is zij slechts aan eene zijde aanwezig. Waar nu ter plaatse van de bindweefselstrook de lengtegroei van het been nog veel sterker gestoord is dan op die plaatsen, waar de strook niet voorkomt, zal een been, waar de bindweefselstrook slechts aan

ééne zijde optreedt, aan die zijde ook korter blijven, dan aan de tegenovergestelde, zoodat dus eene verkromming van het been moet onstaan. Bij de malacische vorm zijn de sterkste verkrommingen der beenderen waargenomen. Deze worden echter grootendeels veroorzaakt door vervorming der weeke epiphysen, die zeer licht onder invloed van spierwerking en oorzaken, die van buiten op het kind inwerking een scheeven stand ten opzichte van de diaphysen krijgen (zie Figuur 6, pag. 25).

Dat bij de chondrodystrophie de diktegroei der beenderen niet heeft geleden, is een gevolg van de overmatige functie van het dikke, stevige periost, hetwelk de oorzaak is, dat de beenapposition nog sterker dan bij een normaal kind overweegt op de resorptie: een bewijs te meer voor het groote verschil tusschen deze aandoening en rachites.

De bij deze kinderen gewoonlijk gevonden dikke huid en onderhuidsch celweefsel zouden den indruk kunnen maken van te zijn ontstaan door myxoedeem. Dit blijkt bij onderzoek niet het geval te zijn: integendeel behoudens een ophooping van vetweefsel vindt men geene afwijking van den norm. Hierdoor wordt nog de bij uitwendige beschouwing verkregen indruk versterkt, dat de weeke deelen zouden zijn aangelegd als bij een normaal individu, maar dat, nu de beenderen der ledematen slechts de helft der normale lengte hebben, het kind in een veel te ruim omhulsel is gestoken. Voor deze opvatting pleit eveneens het feit, dat wij bij de volwassen chondrodystrophici zeer dikke spierbuiken aantreffen.

Waar wij in het bovenstaande een overzicht hebben gekregen, hoe de chondrodystrophie zich voordoet bij het

pasgeboren kind, is het van meer praktisch belang te weten, wat er van deze kinderen wordt, indien zij in het leven blijven. De eerste, die hierop de aandacht vestigde was PARROT, die in 1886 een kind van 7½ jaar beschreef, dat zich kenmerkte door dikte en korte ledematen (vooral de onderste), ingetrokken neuswortel en onregelmatige tandvorming. Het intellect was iets minder dan middelmatig. In dit geval zegt PARROT, dat de veranderingen berusten op de door hem Achondroplasie genoemde ziekte. PORAK (1889) beschrijft geheel in den zin van PARROT deze ziekte als volgt: „L'Achondroplasie se caractérise par des déformations du squelette foetal. Elles sont symmétriques et portent de préférence sur les os longs des membres. Ces os sont raccourcis, épais, durs et compacts, toujours incurvés dans le même sens. Il ne s'agit pas de lésions locales ou plus exactement au système osseux, car elles s'accompagnent de troubles de nutrition profondes, se manifestant, en particulier, par un épaississement exagéré de la peau. Ces lésions n'existent pas du tout ou n'existent pas en même degré sur le tronc et sur la tête, sauf à la base du crane." Deze achondroplasie is dus blijkbaar identisch met KAUFMANN's chondrodystrophie. PORAK gebruikt trouwens zelf de uitdrukking dystrophie, waar hij zegt: „L'achondroplasie est une dystrophie du cartilage primordial, qui accompagne la première poussée ostéogétique du 3e au 6e mois de la vie foetale, qui a parcouru toute son évolution dans le dernier tiers de la grossesse.". Vervolgens beschrijft hij eene vrouw van 27 jaar met eene lengte van 115 c.M. Zij heeft de romp en het hoofd van een volwassene; de neuswortel is afgeplat, zij is zeer dik; de bovenste en onderste extremiteiten zijn zeer kort, schijnen weinig gekromd. Het intellect schijnt intact· Ook de

spierkracht is normaal. Nadat deze vrouw den eersten keer gelukkig de verlossing had doorstaan (het kind moest worden geëmbryotomeerd) werd zij een tweede maal door sectio caesarea verlost. Het levende kind geleek absoluut op de moeder en had alle verschijnselen van de zoogenaamde foetale rachitis. De bekkenmaten van dit en volgende gevallen worden later in een tabel samengevat.

In hetzelfde jaar beschrijft CRIMAIL het verrichten van de keizersnede bij een 22-jarige dwerg van eene lengte van 128 cM., die volgens de photographie en de beschrijving een typische achondroplastica moet zijn geweest, hoewel de auteur haar niet als zoodanig had herkend. Twee jaren later verricht hij wederom sectio caesarea bij dezelfde vrouw, bij welke gelegenheid hij haar door doorsnijden en onderbinden der tubae steriliseert.

In 1893 schrijft BOEKH eene verhandeling over dwergbekkens, waarbij hij melding maakt van een 23-jarige dwerg van 97 cM. Uit haar anamnese blijkt, dat in zes geslachten onder 23 leden der familie 5 dwergen voorkomen. In het begin de 6de maand harer graviditeit (bevrucht door een goedgebouwde jonge man) wordt in de kliniek abortus opgewekt, daar noch zij, noch de familie in sectio caesarea toestemden! De extremiteiten waren buitengewoon kort (arm 36, been 43 cM.). Sterke lordose in het lendenwervelgedeelte. Het onderstuk van het sacrum is met het os coccygis rechthoekig naar voren afgeknikt. Overal aan de extremiteiten sterke verdikking der epiphysen. BOEKH zelf beschrijft de vrouw als een geval van foetale rachitis.

JOACHIMSTHAL (1899) heeft radiographisch verschillende soorten van dwergen onderzocht en daarbij geconstateerd, dat bij de echte (d. w. z. de goed geproportionneerde) dwergen de epiphyselijnen lang onverbeend blijven. Verder

heeft hij ook onderzocht een chondrodystrophisch meisje van 11 jaar, dat tevens een sterk uitgesproken dubbelzijdig genu varum had. Dit laatste heeft hij door lineaire osteotomie hersteld, waardoor de lengte van het kind toenam van 83 tot 85½ cM. De röntgenopname toont de bekende veranderingen. Plompe, korte, dikke diaphysen, gezwollen, kraakbeenige epiphysen.

Op de afbeeldingen is duidelijk te zien de krachtige, scherpe schaduw, wijzende op overmatige periostale verbeening. De diaphyseneinden zijn onregelmatig gevormd met eigenlijk onduidelijke welving: aan het caput humeri meer kogelvormig, aan het distale radiuseinde meer trapeziumvormig, wat schrijver meent te moeten toeschrijven aan het inschuiven van periost tusschen epi- en diaphyse. Bijzonder karakteristiek noemt hij het onderscheid met rachitische afwijkingen. „Daar is steeds duidelijk de epiphysenkern te zien, die hier bij de chondrodystrophie nog ten eenenmale ontbreekt. Bij rachitis verdwijnt dan al zeer snel aan de verbeeningsgrens het onderscheid met normale verhoudingen, zoodat men zelfs bij belangrijke groeistoornis zou meenen, een volmaakt normale groeizône voor zich te hebben". Op grond hiervan o. a. verklaart schrijver nadrukkelijk, dat rachitis en chondrodystrophie ten eenenmale verschillende processen zijn.

NIJHOFF beschrijft in 1900 eene 41-jarige I gravida, van eene lengte van 123 cM. Zij maakt deel uit van een gezin, waar van 8 kinderen er zes zeer klein waren; ook haar vader was klein. Hare moeder had normale lengte. Haar vier grootouders waren alle van gemiddelde of meer dan gemiddelde grootte. Zij is altijd goed gezond geweest, leerde op den gewonen tijd loopen, menstrueerde van af

haar zeventiende jaar om de vier weken. Zij is eene intelligente vrouw, die leest en schrijft.

Het bekken is sterk afgeplat. De geheele linea terminalis is met één vinger gemakkelijk te volgen. Het sacrum is biconvex, met knikking in het onderste gedeelte. Tusschen de eerste en tweede sacraalwervel bevindt zich een valsch promontorium.

De afbeelding is van eene typische chondrodystrophica.

Door middel van keizersnede komt een kind ter wereld met een betrekkelijk te groot hoofd en korte ledematen.

In hetzelfde jaar geeft PIERRE MARIE eene zeer heldere en uitgebreide klinische studie over twee patienten, CLAUDIUS en ANATOLE. Hij vestigt de aandacht op nieuwe feiten, toont aan, dat de micromelie voornamelijk rhizomelisch is, dat de hand eenige constante misvormingen vertoont en verhaalt de eerste resultaten, bereikt met de radiographie, o. a. dat de fibula deelneemt aan de vorming van het kniegewricht. Over de misvormingen van de hand zegt hij: „La main est réduite dans toutes les dimensions et, malgré cela, elle est loin, toute proportion gardée, de donner l'impression d'une main petite; cela tient sans doute à ce quelle est assez charnue et d'aspect plutôt carrée. Les dimensions des doigts sont également réduites, mais c'est surtout au point de vue de leurs longueurs respectives, qu'il convient de les examiner, car les proportions ordinaires ne sont pas du tout conservées. Au lieu de présenter entre eux des différences de longueur d'un à deux centimètres ou davantage, les doigts d'une même main sont de dimensions presque égales, cela est surtout marqué pour l'index et le médius d'une part, pour l'annulaire et l'auriculaire d'autre part. Cette disposition contribue à donner à la main l'aspect carré. En outre, les

mains des achondroplasiques se distinguent encore par une autre déformation, que je proposerai d'appeler la *main en trident* et qui consiste en ce que les doigts d'une main, juxtaposés par leurs bases, s'écartent les uns des autres par leurs extrémités (les deux dernières phalanges) simulants assez bien la divergence des dents d'un trident."

BREUS en KOLISKO hebben zes skeletten onderzocht van volwassen chondrodystrophici (drie mannelijke en drie vrouwelijke), die een sterke onderlinge familiegelijkenis vertoonen. Het zijn plompe, mikromelische dwergen, die minder dan 130 cM. lang zijn geworden. De oorzaak ligt in de kortheid der ledematen. De navel ligt onder het midden van het lichaam. De hersenschedel is min of meer hydrocephaal, de schedelbasis daarentegen belangrijk verkort. Het achterhoofdsgat is zeer klein, de gezichtsschedel diep ingezonken met breed uitstaanden neuswortel en breede, maar ver terugwijkende bovenkaak. De onderkaak springt sterk vooruit. De tanden zijn goed gevormd. De wervellichamen zijn normaal, maar de bogen ontspringen dicht bij elkander uit het wervellichaam, waardoor een frontale vernauwing van het wervelkanaal is tot stand gekomen. Dit vindt zijn oorzaak in het feit (zooals schrijvers leerden uit het onderzoek van een chondrodystrophischen neonatus) dat er eene praemature synostose is tot stand gekomen tusschen de beenkernen van wervellichaam en -bogen. De lenden-wervelkolom vertoont steeds een diepe lordose. De ribben zijn breed en plomp, dikwijls een rozenkrans vertoonend, soms een beenrand, die het kraakbeenstuk omgrijpt. Het borstbeen is krachtig ontwikkeld. Tusschen het lichaam en het zwaardvormig aanhangsel bestaat eene beenige verbinding. De sleutelbeenderen zijn kort, krachtig, meestal sterk S-vormig gekromd, de schouderbladen zijn klein, de

extremiteiten zeer sterk verkort, weinig gekromd en vooral gekenmerkt door de verdikking der epiphysen. De verkorting der phalangen van den voet is zóó typisch, dat daaruit alleen de diagnose reeds kan gesteld worden.

Behoudens deze zes gevallen, beschikten BREUS en KOLISKO ook nog over een zevende skelet, dat meer een voorbeeld is voor de hypoplastische chondrodystrophie. Het kenmerkt zich namelijk door bijzondere kleinheid (99 cM. tegen 116—128 cM. bij de eerste vorm). De extremiteiten zijn buitengewoon verkort, maar sierlijk gebouwd en de verdikking der epiphysen bestaat hier niet. Ook ontbreken ten eenenmale de wervel- en schedelstenose van de eerste vorm.

In overeenstemming met deze twee vormen der chondrodystrophie vindt men ook twee vormen van het bekken.

De eerste vorm onderscheidt zich door sterke afplatting van den bekkeningang met hoogstaand, sterk vooruitspringend promontorium en sterke helling van het bijna horizontaal geplaatste sacrum ten opzichte van den horizon en het vlak van bekkeningang. De helling der zijdelingsche bekkenbeenderen is niet zoo sterk. De conjugata vera heeft in de zes gevallen eene lengte van 4—7 cM. De dwarsche afmeting is veel minder verkort (11—12 cM). Deze afplatting wordt verklaard uit de enorme groeistoornis van de pars iliaca, terwijl de partes sacrales en pubicae vrij wel normaal blijven. Naast den niervorm van den bekkeningang zijn eigenaardig de betrekkelijke hoogte der darmbeenschotels, de sterke kromming der meestal wat dikke cristae, het vooruitspringende promontorium, de smalheid van het sacrum, welke vooral dorsaalwaarts sterk toeneemt en het dicht bij elkander staan der achterste darmbeeneinden. Verder valt in het

oog de ondiepheid der acetabula en de engte der incisurae ischiadicae. De wervellichamen van het sacrum steken uit, evenals bij rachitis, zoodat het ventrale vlak in beide richtingen convex is en een valsch promontorium wordt gevormd. De groeistoornis van het sacrum blijkt het duidelijkste uit het samengeschoven zijn en het rudimentair blijven der laterale gedeelten aan de dorsale vlakte van de eerste drie heiligbeenwervels. De schaamboog is zeer wijd en stomphoekig, de foramina obturatoria zijn groot en cirkelrond, de symphysis is zeer laag. De eerste sacraalwervel is van den tweeden dorsaalwaarts afgeknikt onder het vormen van een vlak, tweede promontorium, zoodat hij geen helling vertoont ten opzichte van het vlak van den bekkeningang.

Van den tweeden vorm hebben BREUS en KOLISKO maar één voorbeeld, doch dit bekken is zoo volkomen identiek met de beschrijving van PORAK en TARNIER, dat zij het voor het type van de hypoplastische vorm moeten houden.

Het is een algemeen vernauwd bekken en al is ook aan den bekkeningang de rechte afmeting relatief het sterkst verkort, is dit toch niet zoo treffend als bij den eersten vorm, ja zelfs blijkt het eerst bij nauwkeurig nameten. De vernauwing neemt af naar den uitgang en wel niet alleen in de rechte, maar ook in de dwarsche afmeting, zoodat de uitgang tenminste relatief sterk verwijd schijnt. Het kleine bekken is laag en de zitbeenderen zijn naar buiten gebogen, waardoor de uitgangsverwijding in de dwarsche afmeting vergroot wordt. De beenderen van dit bekken zijn klein en dun, zonder werkelijke verdikking der voormalige epiphysenplaatsen en zonder dat de kraakbeenvoegen behouden of nog herkenbaar zijn. Alleen aan de zijden zijn de botten krachtig en dik, terwijl de gewrichtspan

klein en vlak is. De pars iliaca is in tegenstelling tot den eersten vorm tamelijk lang, eveneens de pars sacralis, daarentegen is de pars pubica korter. Ook hier is het sacrum karakteristiek veranderd. De wervellichamen zijn hoog en zeer breed, en springen sterk vooruit ten opzichte van de vleugels. Deze zijn zeer smal en laag; van de tweede en derde pars costalis zijn slechts dunne beenspangen ontwikkeld. De sacraalgaten zijn zeer groot en hoog. Eene stenose van het sacraalkanaal bestaat niet. De helling van het sacrum ten opzichte van het vlak van bekkeningang is klein, maar ten opzichte van den horizon groot. De bekkenhelling is vergroot.

Deze twee vormen komen dus volmaakt overeen, met die, door hem aan het foetale bekken waargenomen.

In 1901 verschijnen nog eenige Fransche publicaties. CESTAN beschrijft een meisje van 9½ jaar, uit gezonde ouders geboren. Ook haar zuster is volkomen normaal gebouwd. Zij zelve is slechts 93 cM. lang en vertoont: „nanisme par micromélie, surtout rhizomélique" en tevens een zekere graad van makrocephalie. De haren, huid en nagels zijn normaal. De romp vertoont geene afwijkingen, de ribben zijn regelmatig zonder verkrommingen of rozenkrans. De wervelkolom vertoont geen lordose of skoliose. De rug is plat, de nates steken echter sterk naar achteren uit. De scapulæ zijn klein en steken wat uit. Vooral de cavitas glenoidalis is te klein. Het bekken vertoont eveneens eene ontwikkelingsstoornis met verkleining van al zijn afmetingen. Ook hier is de gewrichtspan te klein. De makrocephalie wordt niet zoozeer veroorzaakt door eene vergrooting van alle elementen, maar vooral van den hersenschedel. De extremiteiten zijn zeer kort en men vindt zeer duidelijk de „main en trident" van PIERRE MARIE. De mis-

vorming der extremiteiten berust voornamelijk hierop, dat de epiphysen sterk verdikt zijn en de diaphysen, behoudens de verkorting, volkomen normaal zijn gebleven. Door de radiographie wordt bewezen, wat bij de palpatie werd vermoed.

Verder tracht schrijver eenige gevallen uit de kunst op te sporen, uitgaande van de meening, dat de afwijking te karakteristiek is, dan dat zij aan de aandacht der kunstenaars zou hebben kunnen ontsnappen. Hij noemt dan ook enkele beeldjes, o. a. een Caracalla, die hoogstwaarschijnlijk een achondroplastische dwerg moet zijn geweest.

HENRI MEIGE heeft eene Hollandsche gravure ontdekt, uit het begin der 17de eeuw, voorstellende de kroning van Cosmo de Medici. Op die gravure komen twee dwergen voor, een van welke de typische afwijkingen der achondroplasie vertoont.

APERT demonstreert twee achondroplastische clowns, SICARD en TOUROFF, en knoopt daaraan zijne beschouwingen vast (SICARD was in het vorig jaar ook in Amsterdam verbonden aan het circus Carré). Hun lengte bedraagt 129 en 132 cM. en de beschrijving komt volmaakt overeen met de boven vermeldde. Zeer duidelijk is b.v. weer de main en trident. Schrijver loochent absoluut overeenkomst met rachitis. „Indien bij rachitis de extremiteiten „minder lang zijn, is dit niet wegens een ontwikkelings-„stoornis van de lange pijpbeenderen, maar omdat zij „verkromd, verweekt, verdraaid zijn. Vooral ook is bij „rachitis de aandoening niet beperkt tot de pijpbeenderen: „men vindt veranderingen aan den thorax, het bekken, de „ribben, de wervels enz., die men bij de achondroplasie „niet aantreft. Een groot punt van verschil is ook de „ontwikkeling der musculatuur. De achondroplastici zijn „over het algemeen „de petits hercules", terwijl rachitici

„meestal mager en zwak zijn. Radiographisch treffen „achondroplastische beenderen door hun massief uiterlijk. „Zij zijn niet gebogen, hebben geene afgeronde of gezwollen „uiteinden, zooals de rachitische, maar zijn kort en dik „voor hun lengte. De epiphysen zijn niet alleen relatief „verdikt en verbreed, maar ook absoluut. De hier gegeven „kenmerken zijn merkwaardig constant in de tot nog toe „beschreven gevallen. De mikromelie, de verdikte epiphy-„sen, de nagenoeg normale afmetingen van romp en hoofd, „het ontbreken van rachitische verkrommingen, de uitste-„kende gezondheidstoestand en het ongestoorde intellect „worden bij alle gevallen teruggevonden. Zelfs enkele „schijnbaar toevallige bijzonderheden worden constant „waargenomen, zooals de brachycephalie, de even lange „vingers, de main en trident, het deelnemen aan de vor-„ming van het kniegewricht door de fibula. Het lijdt dus „geen twijfel, of wij hebben te doen met een goed gekarakte-„riseerde congenitale beenafwijking."

„On nait et on reste achondroplase; on devient rachiti-„que et on peut cesser de l'être."

NORBERT SWOBODA geeft in 1903 eene uitvoerige beschrijving van een tienjarig meisje, geboren uit normale ouders. Het was niet absoluut zeker, dat het kind bij de geboorte reeds afwijkingen vertoonde en daar het overigens klinische verschijnselen had van zware rachitis (laat leeren loopen, algemeene debiliteit, overmatig zweeten) werd het gedurende een viertal jaren in verschillende poliklinieken behandeld voor rachitis (het gebruikte bijvoorbeeld 21 flesschen phosphorlevertraan). De lengte bedraagt 104 cM. (normaal 143), de afstand van de symphysis tot den grond 38 (normaal 75). Het hoofd is naar verhouding te groot, wat echter voornamelijk op optisch bedrog berust. Het

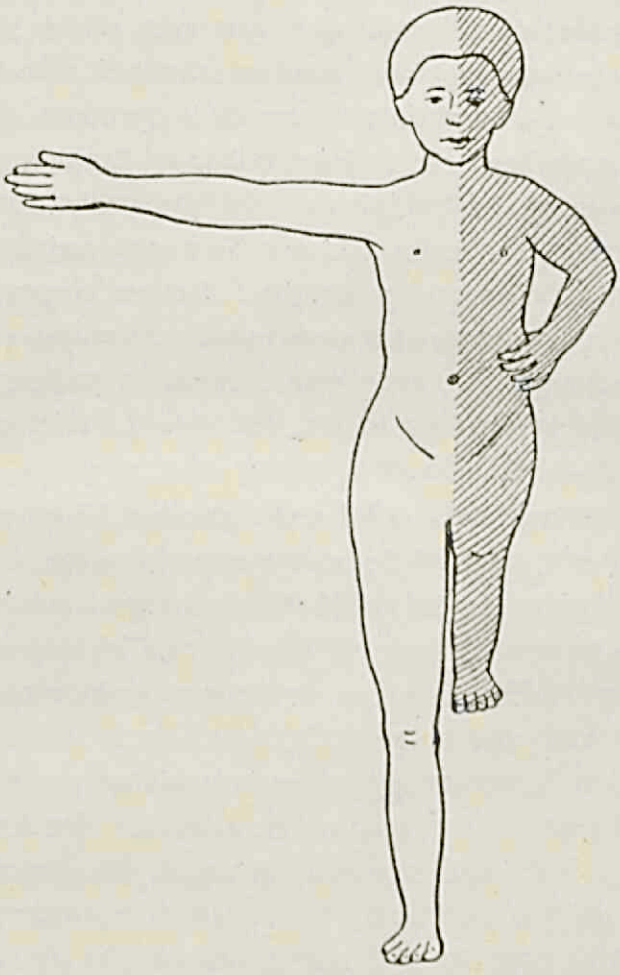
gelaat vertoont sterke gelijkenis met de meeste achondroplasten. De welving van het verhemelte is iets steiler dan normaal. Het gebit is goed ontwikkeld, de tong niet vergroot, de ooren niet misvormd, de fontanellen gesloten. De hals is normaal, de glandula thyreoidea van normale grootte. De romp heeft normale lengte, maar is smaller. Aan de ribben vindt men een rozenkrans, die echter volgens schrijver een geheel andere genese heeft dan de rachitische. De buik is opvallend groot. Er is een sterke lendenlordose en een buitengewoon sterke ontwikkeling van de weeke deelen, vooral van de musculatuur van nates en bovenbeenen. De genitalia externa zijn goed gevormd, zelfs abnorm sterk behaard. Het bekken is belangrijk vernauwd. De bovenste extremiteit is verkort (Bovenarm 15½ [26], voorarm 15 [20], hand 11 [17]). De vingertoppen reiken tot even onder den trochanter. Er bestaat een cubitus varus, waarschijnlijk wegens de abnorme grootte van het olecranon. Patient heeft korte, breede handen, plompe vingers, duidelijke main en trident. Ook de onderste extremiteit is aanzienlijk verkort. Het röntgenonderzoek geeft normale verhoudingen van epiphysen grens en beenkern, abnorm compacte beensubstantie, diaphysen geen verkrommingen, epiphysen plomp en wanstaltig. Het caput femoris is champignonachtig gevormd. De pan is klein, bijna naar beneden staande en zeer vlak. „Hierdoor komt vaak congenitale luxatie of subluxatie voor."

Het intellect is goed ontwikkeld.

Een bijzonder duidelijke voorstelling van het uiterlijk der afwijking krijgt men door het hiernaast gaande schema, dat den bouw van een normaal en een chondrodystrophisch kind vergelijkt.

Schrijver deelt ook mede, dat de aandoening veel vaker bij vrouwen, dan bij mannen zou voorkomen.

NOLEN geeft in 1904 de beschrijving van een 33-jarig man, bij wien hij de diagnose op straat gesteld had en dien hij



Figuur 7.
(Naar SWOBODA).

toen had mede genomen naar de kliniek. Hij is geboren uit normale ouders en heeft drie broeders, welke volkomen normaal zijn. De lengte bedraagt 118 cM., het gewicht 35 Kg.

Het hoofd is groot, de romp zoo krachtig gebouwd en ontwikkeld als van een normalen jongen man. De armen en beenen zijn bijzonder kort. Het hoofd is breed, de neus wat plat en breed. De romp vertoont geen afwijkingen. Ook het geslachtsapparaat is goed ontwikkeld. In de lendenwervelkolom vindt men een zeer sterke lordose, zoodat de nates ver naar achteren uitsteken. De toppen der vingers reiken slechts tot aan de trochanteren. Onderarm en onderbeen zijn in tegenstelling tot den norm langer dan bovenarm en bovenbeen. Het proximale einde der bovenarmen is abnorm dik, waardoor een luchtfiguur is ontstaan tusschen arm en lichaam. Het onderbeen is gebogen, met de concaviteit naar buiten. Diaphyse en epiphyse schijnen een hoek met elkander te maken. Er is een duidelijke main en trident. Het spierstelsel is tamelijk goed ontwikkeld.

TREUB verrichtte in 1904 sectio caesarea bij eene vrouw van 110 cM. Terwijl de ouders normaal waren, heeft zij een broeder en zuster gehad, die eveneens chondrodystrophische dwergen waren. Maten geeft hij niet op, daar de overigens intelligente vrouw bekkenmeting weigerde. Het geboren kind was normaal.

DIDE en LEBORGNE geven de beschrijving van een man van 63 jaar. De ouders waren normaal. De lengte is 134 cM. Het hoofd is abnormaal groot. De vingertoppen reiken tot den trochanter. De onderarm is langer dan de bovenarm, dezelfde verhouding bestaat aan de beenen. De vingers zijn alle even lang. Main en trident. De armen zijn een weinig krom; de beenen veel sterker gekromd. De neuswortel is afgeplat, de punt breed en afgerond, de neusvleugels gapen. Het intellect is slechts matig ontwikkeld.

LEPAGE verrichtte de keizersnede bij eene 23-jarige achondroplastische dwerg, ter lengte van 122 cM. Er bestond hydramnion en stuitligging. De uitwendige genitalia waren normaal, de vagina nauw, de portio stond ter hoogte van het promontorium. De conjugata diagonalis bedroeg slechts 6.7 cM. Het geheele bekken was inwendig gemakkelijk te betasten. Door sectio caesarea werd een kind van 2250 gram geboren, dat in vele opzichten sprekend op de moeder geleek. De ledematen waren kort, vooral de dijen en bovenarmen. Het hoofd was in dwarsche richting vergroot.

HERRGOTT deelt in 1906 mede het verrichten van herhaalde sectio caesarea bij twee achondroplastische dwergen. Vooral is van de eene de familiegeschiedenis belangrijk. Vader en twee zusters van patiente zijn chondrodystrophisch. Drie vroeger en twee later geborene kinderen van dien vader waren normaal. Patiente had ook nog vele andere zeer kleine familieleden, op haar stamboom zal ik nog uitvoeriger moeten terugkomen. Zij zelf meet 108 cM. Armen en beenen zijn zeer kort, claviculae zijn normaal. Het hoofd is als van eene volwassene. De lendenlordose is vrij duidelijk. Het profiel van de neus vertoont slechts weinig de typische inzinking. Beide kinderen, die door keizersnede uit haar geboren werden, waren normaal. Bij de andere patiente van 122 cM. verrichtte hij ten derde male sectio caesarea.

FRÜHINSHOLZ en MICHEL verlosten in 1907 een achondroplastische dwerg door een ten vierde male uitgevoerde keizersnede. De baarmoeder had echter door de voorgaande operaties zoo zeer geleden, dat zij zich genoodzaakt achtten, het orgaan supravaginaal te amputeeren.

Ten slotte moet ik nog eene publicatie vermelden in 1908 door ENGELMANN uit Dortmund waar hij eene 22-jarige

dwerg beschrijft, die in partu in de kliniek wordt binnengebracht. Hare extremiteiten zijn sterk verkort. De vingertoppen reiken nauwelijks verder dan de trochanteren. De handen zijn verkort en vierkant. Main en trident. Aan het hoofd ziet men een buitengewoon overwegen van den aangezichtsschedel met sterke ontwikkeling van de onderkaak en vooruitspringen daarvan. De neuswortel is ingetrokken, alsof de schedelbasis te kort was. In het röntgenbeeld ziet men aan de hals beenspangen, die van wervel tot wervel loopen en vooral de dwarsuitsteeksels schijnen te verbinden. Ribben, scapulae en claviculae vertoonen niets bijzonders. Het bekken maakt den indruk van een algemeen vernauwd bekken, met overwegende vernauwing in de rechte afmeting. Tengevolge van de sterke helling van het Sacrum springt de onderste rand van de laatste lendenwervel naar voren uit en vormt een valsch promontorium.

De behandeling van den partus was vrij eigenaardig. Patiente kwam, zooals gezegd, in partu in de kliniek, zij had een temperatuur van 36°9 C. en was buiten de kliniek éénmaal door een vroedvrouw onderzocht. „Mit Rücksicht auf die gesprungene Blase, die stattgefundene Untersuchung und den Wunsch der Patientin wird die Ausführung der Porróschen Operation beschlossen. (sic!)

Het kind vertoont ook afwijkingen en wel een hydrocepaal hoofd, een ingezonken neuswortel en ietwat verkorte extremiteiten.

Na dit overzicht van de mij toegankelijke gevallen uit de literatuur wil ik overgaan tot de beschrijving van het geval, geobserveerd in de Utrechtsche Vrouwenkliniek. In November 1907 werd daar opgenomen pat. G. oud 41 jaar, ongehuwd, teneinde daar hare bevalling af te wachten.

Hare vader en moeder zijn gezonde, goed gevormde menschen, die behalve onze patient nog acht zoons hebben gehad, waarvan er vier vroeg zijn gestorven. De overige vier zijn zeer groote, gezonde mannen. Patiente zelve is zonder kunsthulp ter wereld gekomen en liep toen zij achttien maanden oud was. Zij heeft niet school gegaan, maar kan toch lezen en een weinig rekenen; schrijven kan zij niet. De menses waren steeds geregeld om de vier weken, gedurende vijf dagen, tot de laatste maal in Maart 1907. Wanneer zij moet bevallen weet zij niet. De conceptie zou hebben plaats gehad in Maart.

De lengte van onze patiente bedraagt 116 cM. Het verschil met den norm is geheel afhankelijk van de korte beenen, daar de afstand van den grond tot de symphysis bedraagt 50 cM., tot den navel 60 cM. en tot het manubrium sterni 90 cM. Het middel van het lichaam is dus gelegen in den omtrek van den navel, in plaats van ter hoogte van de symphysis, zooals gewoonlijk. (Plaat VI). Het hoofd is normaal van grootte, de kaken zijn normaal breed, het verhemelte goed gevormd. Voorhoofd en neus vormen een hoek van $\pm$ 100°. De neuswortel is sterk ingetrokken. (Plaat VII *a*). De handen zijn klein, betrekkelijk breed; vooral aan de linkerhand zijn de tweede en vierde vinger even lang, terwijl de middelste slechts iets langer is. De tweede, derde en vierde vinger vormen een fraaien drietand. (Plaat VII *b*). Rechts is de derde vinger iets langer dan de tweede, de vierde iets kleiner dan de tweede, de vijfde belangrijk korter dan de vierde. Rechts is het vierde metacarpo-phalangeaalgewicht meer centraal gelegen dan de overige door bijzondere verkorting van den vierden metacarpus. (Plaat VIII *a*). Dezelfde anomalie vinden wij aan beide voeten. (Plaat VIII *c* en *d*.)

De bovenste extremiteiten zijn sterk verkort. De bovenarm is lang 15½ cM., de onderarm 14 cM., de hand 12 cM. Bij liggen reiken de vingertoppen tot de spinae ilei ant. sup. De humerus is kort, de diaphyse dik. De epiphysen van radius en ulna zijn sterk verdikt, de diaphysen zijn slechts over een korten afstand normaal van dikte. Het flexievermogen in den elleboog is vermeerderd, zoodat de volairvlakte van den pols tegen den schouder kan komen te liggen. Dit is links meer uitgesproken. De extensie in den elleboog is beperkt tot 130° tengevolge van verdikking der epiphysen. De bewegingen in pols en schoudergewricht zijn normaal. De ook normaal bij vrouwen regelmatig voorkomende cubitus valgus is links sterker uitgesproken dan rechts. Rechter boven- en onderarm vormen een hoek van 160°, linker van 135°.

Patiente heeft een tamelijk sterk ontwikkelde struma, vooral rechts. (Deze was, toen wij patiente een jaar na de graviditeit terugzagen, veel verminderd).

De sleutelbeenderen zijn sterk gekromd. Aan de ribben en de wervelkolom zijn geen afwijkingen te zien, behoudens een sterke lordose in het lendengedeelte, waardoor de nates ver naar achteren uitsteken.

In den buik vindt men den zwangeren uterus. De foetus maakt den indruk van bijna voldragen te zijn, maar door de sterke bekkenvernauwing is de geheele baarmoeder met haar inhoud naar boven verplaatst, waardoor de leeftijdsbepaling zeer wordt bemoeilijkt. Het hoofd balloteert op den ingang en steekt ver buiten de symphysis uit.

De onderste extremiteiten zijn klein, kort en dik. Het bovenbeen is 19½ cM., het onderbeen 22 cM. en de voet 18 cM. lang. De diaphysen zijn dik en bij de tibiae wat gekromd, zoodat er een vrij groote luchtfiguur tusschen

de beenen ontstaat. De epiphysen zijn verdikt. Uit de radiographie, van de knieën opgenomen, blijkt dat de fibula deelneemt aan de vorming van het kniegewricht (Plaat VIII *b*).

Aan het bekken zijn een aantal zeer belangrijke veranderingen waar te nemen. De tubercula pubica steken uit. De schaamboog is voor één vinger ruim toegankelijk. De symphysis is hoog en dik, het gewricht draagt aan den achterkant een kam, die ½ cM. in het bekkenlumen uitsteekt. De afdalende schaambeenstakken puilen iets naar binnen uit. De spinae ischii zijn niet te voelen. De linea innominata is sterk afgebogen, terwijl het sacrum ver naar voren convex uitsteekt, wat aan den bekkeningang een niervorm geeft. De linea innominata is over haar geheele lengte gemakkelijk met één vinger te volgen. Het heiligbeen is convex in dwarsche en overlangsche richting, de punt wijkt sterk naar achteren. Deze eigenaardige stand van het sacrum is voor een deel de oorzaak van het zoo ver naar achteren uitsteken der nates. Het stuitbeen buigt weer naar voren om. Het promontorium staat laag en er worden geen vooruitspringende tusschenwervelschijven gevonden.

Vergelijkt men dit bekken met de beschrijving van BREUS en KOLISKO, dan behoort het zonder eenigen twijfel tot de eerste groep, nl. die, waar de vernauwing in voor-achterwaartsche afmeting overweegt. Wel zijn er ettelijke punten van verschil, doch daarbij dient in het oog te worden gehouden, dat het onderzoek van deze schrijvers geschiedde aan ontvleeschde bekkens, waarbij men uit den aard der zaak een veel duidelijker beeld krijgt van een aantal punten, die hier door de weeke deelen aan het oog onttrokken blijven.

Uit onderstaande Tabel krijgt men een overzicht van de maten der verschillende beschreven bekkens. De gegeven beschrijvingen zijn over het geheel uiet duidelijk en volledig genoeg, om daarnaar de bekkens in te deelen in een der twee door BREUS en KOLISKO voorgestelde groepen (het platte en het algemeen gelijkmatig vernauwde chondrodystrophische bekken).

TABEL II.	Spinae ant.	Cristae.	Trochanteren.	Spinae post.	Conjugata externa.	Conjugata diagon.	Conjugata vera.
PORAK—TARNIER	17.2	18.7	—	4	—	—	6.8
CRIMAIL	20½	23½	—	—	—	6	4¾
HECKER	24.6	24.2	29,1	—	14.2	—	7.3
BOEKH	20	18½	25	—	14	7	5½
NIJHOFF	22	23	30½	—	17	7	5¾
♀	21	21.3	25	5	11½	—	5½
♀	22½	21	26½	5	12	—	6.1
BREUS en KOLISKO . . . . . ♀	—	—	—	—	—	—	5
♂	21.3	21½	27	4½	9.3	—	4
♂	21	22	25	4.2	9½	—	6
♂	21½	22	28½	5½	13½	—	7
BREUS en KOLISKO, IIe vorm . .	20.1	21.3	26	5.9	11.8	—	6½
HERRGOTT	19½	21	—	—	14½	8.4	6.9
ENGELMANN.	21½	21	—	—	14½	6½	4½—5
Utrechtsch geval	24	25 —	—	±7	14	5½	4

Waar wij intusschen gezien hebben, hoe bij het bekken van den pasgeborene een geleidelijke overgang kan gevonden worden tusschen het platte en het algemeen gelijkmatig, vernauwde bekken, zal het misschien beter zijn een

grooter aantal goede waarnemingen van chondrodystrophische bekkens af te wachten, alvorens te veel waarde te hechten aan eene indeeling in groepen. Wel blijkt echter uit alle opgegeven maten, dat deze bekkens niet geschikt zijn een levensvatbaar kind levend door te laten, ja bij het meerendeel zoude zelfs de verkleinde vrucht niet kunnen geboren worden.

Toen bij onze patient dan ook den 29sten November de weeën begonnen, werd uit den aard der zaak de ventrale weg gekozen. Door middel van sectio caesarea, die zonder stoornis verliep, werd een kind geboren, dat in zijn gelaat een buitengewone gelijkenis met de moeder vertoonde (Plaat IX *a*). Het was van het mannelijk geslacht, woog 2860 gram en was slechts 43 cM. lang, korter dus, dan bij dit gewicht te verwachten was. De maten van het hoofd zijn niet veel grooter dan normaal (D. bipar. 10, bit. 8.6, fr. occ. 10.6, m. occ. 12.6, subocc. bregm. 9.5 cM. en circ. fr. occ. 34, m. occ. 37, subocc. begm. 32½ cM.). Wel is het hoofd breed en hard. Het kind vertoont de typische inzinking van den neuswortel (Plaat IX *a*). Armen en beenen zijn betrekkelijk kort, maar de verkorting is veel minder sterk dan bij het eerst beschreven kind. Legt men de handen van het kind plat op tafel, dan ziet men zeer fraai en duidelijk de „main en trident" (Plaat IX *b*). In een Röntgenopname van de hand vindt men ook behalve den drietand eene duidelijke verkorting en verbreeding van de beenderen van het handskelet, terwijl een donkere schaduw het bewijs geeft van een abnormaal sterk woekeren van het periostale been (Plaat IX *c*). Een bewijs te meer voor het erfelijk optreden van de aandoening.

Een klein jaar later is patiente wederom een tijd in de kliniek verpleegd. (Haar kind was intusschen, 4 maanden

oud, gestorven) nu echter voor eene psychische stoornis. Zij had nl. het denkbeeld opgevat, weer zwanger te zijn en hoewel daarvan bij onderzoek niets te vinden was en ook na langdurige observatie met volkomen zekerheid kon worden verklaard, dat er geen zwangerschap bij haar bestond, bleef zij aan die dwangvoorstelling vasthouden, daar zij toch zoo duidelijk leven voelde. Ten slotte is zij, nog steeds in de meening, zwanger te zijn, weder naar huis vertrokken.

Het bovenstaande samenvattend vinden wij dus, dat de volwassen chondrodystrophici meestal zijn krachtig gebouwde, gezonde individuen, met zeer korte ledematen en een sterk vernauwd bekken. Het spierstelsel is gewoonlijk zeer goed, het intellect òf zeer goed òf iets minder ontwikkeld, maar nooit beneden het middelmatige. Een (schijnbaar gering) inconvenient hebben deze personen nog, waarop HERRGOTT het eerst heeft gewezen. Zij kunnen nl. wegens de kortheid hunner armen de anaalstreek niet bereiken, zoodat reinigen van die deelen na ontlasting op de gewone wijze niet mogelijk is. Onze patiente had daarop uitgevonden, dat zij een papiertje op de bril van het privaat neerlegde en dan daarover heen en weer schoof, de patient van HERRGOTT had zich een beenen handje aan een stang vervaardigd, waarin het papiertje vastgeklemd werd.

Ten slotte rest mij nog te wijzen op eene eigenaardigheid, die mij getroffen heeft bij het lezen der beschrijvingen. Bij de overgroote meerderheid der chondrodystrophische pasgeborenen wordt uitdrukkelijk vermeld, dat de epiphysen normaal van grootte en vorm zijn, slechts enkele gevallen van hyperplastische chondrodystrophie worden medegedeeld. Bij de volwassenen daarentegen vinden wij telkens weer verdikkingen of vervormingen der epiphysen beschreven, zij het dan ook dikwijls van geringen aard. Bijv. de

telkens weer terugkeerende „main en trident", die toch niet goed anders te verklaren is, dan juist door verdikking der epiphysen. Voor dit verschil zijn twee mogelijkheden te bedenken. In de eerste plaats, dat chondrodystrophici met hyperplastische neiging meer levensvatbaarheid zouden hebben, dan de hypoplastische. Dit is al zeer onwaarschijnlijk. In de tweede plaats en dit is aannemelijker, zouden de epiphysen onder deze omstandigheden in het extrauterine leven een betrekkelijk sterkeren groeikracht kunnen ontwikkelen, dan de rest van het been, zoodat dan de verdikkingen eerst later zouden tot stand komen.

Naar aanleiding van het mikroskopisch onderzoek van den pasgeborene hebben wij uitgeweid over het groote verschil in histologischen bouw van het chondrodystropische en het rachitische skelet. Ook bij het bezichtigen van de volwassene treft ons een belangrijk onderscheid in bouw. Wanneer men een blik werpt op de photographieën van eenige rachitische dwergen (Plaat X en XI) ziet men bij de eerste (Plaat X *a*), eene vrouw van 130 c.M., dat hier de geheele persoon klein is gebleven. De beenen zijn vrij sterk gekromd, toch valt het midden van het lichaam nog ongeveer halverwege tusschen symphysis en navel, en de vingertoppen zouden, als de armen naast het lichaam werden gehouden, op de onderste helft der dijen liggen. Bij de tweede (Plaat X *b*) reiken de armen slechts tot even onder de trochanteren. Dit wordt echter uitsluitend veroorzaakt door verkorting der bovenarmen, de onderarmen zijn voor een vrouw van haar gestalte normaal. Het midden van het lichaam valt ter hoogte van de symphysis, zoodat ook de beenen naar verhouding de gewone lengte hebben. Ook is er niets te vinden van de main en trident (Plaat X *c*). Bij de derde

(Plaat XI) ziet men duidelijk, dat de sterke verkrommingen en verdraaiïngen der beenderen de oorzaak zijn van de vermindering der lichaamslengte. Ook spreekt daar sterk het ontbreken der versterkte lendenlordose (Plaat XI *c*), die bij onze chondrodystrophica zoo op den voorgrond trad (Plaat VI *b*).

Wij hebben hier dus de voornaamste typen der redenen, waarom bij rachitis dwerggroei optreedt. Aan den eenen kant algemeen achterblijven in groei, waarbij dan dikwijls een enkele groep beenderen het sterkst wordt aangetast, zooals bij onze tweede patient de bovenarmen; aan den anderen kant meer of minder sterke verkrommingen. Bij de chondrodystrophie daarentegen vinden wij steeds hetzelfde type terug: een normalen romp met korte extremiteiten, waarvan dan in enkele gevallen de beenderen ook gekromd kunnen zijn.

Gelijk op bladzijde 16 werd opgemerkt, is voor het goed begrip van het wezen der chondrodystrophie eene vraag, die door VIRCHOW's onderzoek aan de orde was gesteld, van voorname beteekenis. VIRCHOW sprak namelijk het vermoeden uit, dat chondrodystrophie de foetale vorm zou zijn van het cretinisme en kende voor de beantwoording dezer vraag groote waarde toe aan de praemature verbeening van de schedelbasis en de tengevolge daarvan optredende kyphose van de basis. In de eerste plaats moet ik er op wijzen, dat uit de onderzoekingen van HULTKRANZ (welke later uitvoeriger worden medegedeeld) blijkt, dat de schedelbasiskyphose geenszins behoeft voorafgegaan te worden door een vroegtijdige versmelting der beenkernen. Hij toch vond bij een aantal schedels van lijders aan dysostosis cleido-cranialis een

duidelijke inknikking van de schedelbasis, maar met kraakbeenige voegen tusschen de beënkernen. Dat verder deze praemature synostose *niet* bij alle kinderen met „foetale rachitis" voorkomt, hebben wij reeds hierboven kunnen aantoonen (blz. 21). Wij hebben ons dus nu nog bezig te houden met de vraag, of VIRCHOW's foetus een cretin mocht worden genoemd — en zoo ja, wat dan het verband is tusschen dit deel der foetale rachitis, id est chondrodystrophie, en cretinisme. Gelijk wij reeds mededeelden heeft BAYON VIRCHOW's kind mikroskopisch naonderzocht en daarbij de typische weefselveranderingen van de chondrodystrophie gevonden. Dit is natuurlijk geen bewijs tegen de identiciteit der beide afwijkingen.

Eenige andere onderzoekers gaan op VIRCHOW's autoriteit door, en geven eene beschrijving van hun typisch chondrodystrophische kinderen als pas geboren cretins (MARY SMITH 1880, GRAWITZ 1885), zonder dieper op het vraagstuk in te gaan.

KLEBS 1889, kan niet geheel met deze opvatting medegaan. In zijne „Allgemeine Pathologie" noemt hij de zoogenaamde foetale rachitis: Kretinoid of kretinoide Dysplasie en karakteriseert het onderscheid tegenover de echte Kretinismus op de volgende wijze: „Dieser Kretinoid stellt den höchsten Grad der Hemmung des Längswachsthums dar, welche auf einer Störung des Knorpelwachsthums und der endochrondale Verknöcherung beruht. Aber diese Hemmung wird nicht, wie bei der Mikromelie, durch äusserlich wirkende Kräfte bewirkt, auch nicht durch infektiöse Einwirkung, wie warscheinlich bei dem endemischen Kretinismus, sondern durch einen Wettstreit, der vom Skeletknorpel und vom Skeletbindegewebe gebildeten Substanzen. Der Knorpelknochen wird durch eine über-

mässige Wucherung des Bindegewebes — oder Periostknochens in grossem Umfange geradezu verdrängt." Wat verder vindt men: „Bei dem Kretinismus findet sogar eine recht reichliche Markraumbildung statt. Bei demselben bleibt die Wucherung der Knorpelzellen aus, nicht weil dieselben keine genügende Nahrungszufuhr von Seiten der Blutgefässen erhalten, zondern weil diese Zellen nicht die Fähigkeit stärkerer Wucherung besitzen und nur unvollkommene Grundsubstanz bilden. Bei der kretinoiden Bildung dagegen fehlt nur die reihenweise Anordnung der knochenbildende Knorpelzellen; dieselben bilden auch zunächst eine verkalkende Grundsubstanz in genügender Weise, sie erliegen aber weiterhin dem mächtig andringenden Periostknochen, weil sie nicht durch eigene Gefässe ernährt werden."

De tegenwoordige voorstellingen over den gang van het verbeeningsproces maken deze opvattingen geheel onhoudbaar. Daarentegen trachtte DOLEGA 1891 als bewijs voor de gelijkheid van chondrodystrophie en cretinisme te geven het uitvoerige pathologisch-anatomisch onderzoek van een dwerg van 28 jaar met een lengte van 85 c.M., die in zijn habitus, physionomie en intellect alle verschijnselen had vertoond van cretinismus. De schildklier was tot op eenige kleine resten der zijkwabben na geheel afwezig. Aan het skelet trof het blijven voortbestaan van alle kraakbeenvoegen: aan de schedelbasis bestond nog breed de synchondrosis tusschen occipitale en sphenoid; aan de pijpbeenderen waren de epiphysen nog bijna geheel kraakbeenig met een beenkern; het bekken vertoonde ook nog zeer duidelijk zijn opbouw uit de verschillende deelen door breede kraakbeenstrooken. Het mikroskopisch onderzoek gaf op sommige plaatsen een beeld, dat sterk deed denken

aan chondrodystrophie, op andere daarentegen een volmaakt normale verbeening.

Dit geval mogen wij niet als bewijs laten gelden. In de eerste plaats geeft de beschrijving veelmeer het beeld van den „echten dwerg." Het kenmerkende immers van deze goedgeproportioneerde dwergen is juist het blijven bestaan van alle kraakbeenvoegen tot op hoogen leeftijd, terwijl wij daarvan voor de chondrodystrophie bij geen schrijver iets vermeld vinden en ook onze eigen radiogrammen daarvan niets weergeven. In de tweede plaats komt het ontbreken van de glandula thyreoidea wel eens bij chondrodystrophie voor, maar is toch lang niet algemeen. Wij kunnen ons nu gereedelijk voorstellen, dat, indien een chondrodystrophisch kind, waarbij geheel of grootendeels de thyreoidea ontbreekt, in het leven blijft, het later de verschijnselen zal gaan vertoonen, die van de athyreosis gewoonlijk het gevolg zijn.

Ook SCHOLZ 1892 houdt na zijne beschrijving van een chondrodystrophisch kind een lang betoog, waarin hij tracht den samenhang tusschen deze afwijking en cretinismus te verklaren. Hij slaagt hierin echter niet, zoodat hij ten slotte zijn geval indeelt bij de door KLEBS geschapen cretinoide dysplasie.

Daarentegen heeft LANGHANS 1897 een aantal cretins onderzocht en daarbij gevonden, dat er veeleer een verlaatte verbeening der kraakbeenvoegen tot stand kwam in stede van de praemature van VIRCHOW. Tevens bleek hem uit het mikroskopisch onderzoek van de beenderen van eenige zeer jonge cretins, dat er wel pathologische veranderingen in de ossificatie voorkomen, doch dat deze niet in het minst overeenkomst vertoonen, met die bij chondrodystrophie. Hij vond namelijk, geen werkelijke

verśmalling van de zone der celzuilen maar de cellen in deze strook waren over het geheel klein, langwerpig, spoelvormig, zeer smal, en dwars, schuin en zelfs hier en daar overlangs ten opzichte van de celzuilen geplaatst. De primaire mergruimten drongen onregelmatig naar binnen, sommigen zelfs tot aan de andere grens van de verkalkingszone.

BAYON 1904 komt tot hetzelfde resultaat. Ook hij heeft de beenderen van jeugdige cretins mikroskopisch onderzocht. In de kraakbeenige epiphysen zijn de cellen misschien iets kleiner dan normaal. Zij vormen naar de diaphyse rijen. Van een ontbreken of zelfs aanzienlijk versmallen van de richtingszone i. e. die der celzuilen is geen sprake. Daarentegen zijn de cellen er over het algemeen klein. De vorm der cellen komt geheel overeen met de beschrijving van LANGHANS. Verder zijn de rijen vaak onderbroken en bestaan dan uit verschillende overlangsche groepen, die door breedere septa gescheiden zijn en hier en daar gaat ook zulk een groep in schuine richting door de septa van de intercellulaire tusschenstof heen.

Beide zijn het er dus over eens, dat chondrodystrophie en cretinismus geheel verschillende aandoeningen zijn.

Een geheel andere opvatting heeft HOFMEISTER (1904) langs experimenteelen weg gekregen. Om den invloed na te gaan, dien het ontbreken van de schildklier op het organisme uitoefent, heeft hij bij een aantal jonge konijnen de glandula thyreoidea geëxtirpeerd, na verloop van eenigen tijd de dieren gedood en nauwkeurig onderzocht. Behoudens een aantal bijzonderheden aan andere organen, die buiten het kader van onze beschouwingen vallen, vond hij belangrijke skeletafwijkingen. Bij alle proefdieren toont

het beenstelsel in het algemeen eene geringe ontwikkeling, maar in de eerste plaats schijnt de lengtegroei gestoord, terwijl de volumentoename in dikte niet zoo sterk schijnt beïnvloed. Het sterkst zijn de afwijkingen aan de lange pijpbeenderen en het bekken, maar ook de wervelkolom laat duidelijk verkorting zien en de platte beenderen, zooals bijvoorbeeld de scapula, blijven achter in groei. Mikroskopisch werden aan het epiphysenkraakbeen van alle gethyreoidektomeerde konijnen histologische afwijkingen gevonden. Al dadelijk treft de groote breedte van de kraakbeenstrook. Bij de controledieren was daarvan bijna overal nagenoeg niets meer of hoogstens kleine eilandjes te vinden. De proefdieren daarentegen hadden nog een dikke strook kraakbeen. Dit wordt veroorzaakt niet zoozeer door een dikker blijven, maar veeleer door een dikker worden. Het bewijs hiervoor wordt geleverd door de epiphyselijn van gezonde, jonge konijnen, die tusschen de zesde week en de volledige verbeening nooit zóó dik is. Deze verdikking wordt veroorzaakt door eene zwelling van de tusschenstof en een opgeblazen zijn van de celkapsels. De toename van de grondsubstantie is zeer onregelmatig. Deze gaat niet tusschen de afzonderlijke celrijen in gelijkmatige smalle banden naar beneden, maar toont nu hier dan daar verbreedingen ter grootte van 2—3—4 kraakbeenholten, soms is zij tot een smal draadje gereduceerd. Soms komt het zelfs voor, dat ook op zijde de septa geheel verdwijnen, zoodat dan verscheidene cellen in eene groote, gemeenschappelijke kapsel liggen. Het bovenvermelde uiteenwijken der celelementen is het niet alleen, dat het kraakbeen armer aan cellen doet schijnen. Beziet men het epiphysenwaarts gelegen gedeelte van het kraakbeen, dan vindt men vaak groote vlakken, die geen

enkele kraakbeencel herbergen. Vele celzuilen worden naar het gewrichtsuiteinde toe al smaller en smaller en worden ten slotte een fijnvezelige streng zonder celligen inhoud. Tusschen deze strengen in bevindt zich eene eveneens fijnvezelige substantie, die zich veel bleeker kleurt dan de strengen zelf of de normale kraakbeengrondstof. Bij de hoogere graden worden daaruit gaten, die, wanneer zij klein zijn, vaak geen inhoud vertoonen. In de grootere ziet men vezelige of korrelige detritusmassaas.

Soms ziet men deze openingen regelmatig verspreid, in andere gevallen meer hier en daar haarden. Terwijl voor den graad van opgeblazen zijn der kraakbeenkapsels en voor de schrompeling de leeftijd van het dier ten tijde van de operatie van belang schijnt te zijn, is de intensiteit van de vorming der kloven in de grondstof afhankelijk van den tijd, die verloopt tusschen de operatie en den dood van het dier. Deze veranderingen voeren tot eene aanmerkelijke stoornis in de vaste orde der zuilenrijen. Een geheel ontbreken der rijenvorming vond schrijver nooit, hetgeen hem niet verwondert, daar ten tijde van het ontstaan der arteficieele ziekte (5—16 weken na de geboorte) de epiphyselijn uit niets dan rijenkraakbeen bestaat.

Afgezien van de spleten, die uit het kraakbeen vaak diep in de beenbalkjes doorloopen, toont ook overigens de verbeeningszône niet dezelfde regelmatigheid als bij gezonde dieren. De jonge mergruimten zijn bij de geopereerde dieren veel korter en ronder, komen soms overeen met één kraakbeencelrij, soms met meerdere; op sommige plaatsen zijn kleine mergruimten reeds ver in het kraakbeen voortgedrongen, op andere blijven zij evenzeer bij haar buren achter.

Deze mikroskopische bevindingen rechtvaardigen de con-

clusie: dat de bij jonge konijnen na thyreoidektomie optredende remming van den beengroei veroorzaakt wordt door een primair ziek worden van het epiphysekraakbeen, bestaande uit vermindering der normale celwoekering, opzwellen en kloven vormen der tusschenstof, bij zeer jonge dieren verbonden met blazig opzwellen der kraakbeenkapsels en een schrompelen, ja zelfs gedeeltelijk ten onder gaan der cellen.

Moet deze aandoening een naam hebben, dan schijnt hem de door KAUFMANN geschapen benaming „chondrodystrophie" het wezen van het proces het beste te karakteriseeren; hij zou dus met het oog op de aetiologie willen spreken van „chondrodystrophia thyreopriva" en uit wat hij vindt in de literatuur over foetale rachitis, komt hij tot de conclusie, dat de chondrodystrophie feitelijk identiek is met het cretinisme. Hij geeft echter toe, dat er onder de vele gevallen, die gepubliceerd zijn, misschien wel enkele voorkomen, die niet geheel door het cretinisme worden gedekt.

Met opzet heb ik HOFMEISTER'S beschrijvingen uitvoeriger medegedeeld, omdat ik mij in geenen deele met zijne gevolgtrekkingen kan vereenigen. Immers, wat hij opgeeft als kenmerkend voor de thyreoprive skeletafwijking is de sterke degeneratie van de kraakbeencellen en tusschenstof, terwijl wij gezien hebben, dat bij de chondrodystrophie juist de normale opzwelling en degeneratie der kraakbeencellen ten eenenmale ontbreken. In plaats van identisch zou ik de genese van beide processen dus eerder tegenovergesteld willen noemen.

In 1906 is nog een belangrijk stuk verschenen van de hand van DIETERLE, welke een aantal kinderen heeft onderzocht bij wie de schildklier congenitaal ontbrak. Hij

vond, dat de glandula thyreoidea voor de ontwikkeling van het beenstelsel gedurende het intrauterine leven kan worden gemist. Eerst na de geboorte, wanneer het kind dus onttrokken is aan den invloed van de schildklier der moeder, ziet men de gevolgen van het ontbreken optreden.

Wanneer wij nu nog in aanmerking nemen, dat verschillende onderzoekers zonder eenig gevolg, pogingen hebben aangewend den toestand van chondrodystrophie-lijders te verbeteren door behandeling met thyreoiedpraeparaten, dan mogen wij toch wel aannemen, dat chondrodystrophie en cretinisme genetisch geheel verschillende processen zijn en er geen verband tusschen hen bestaat.

Behalve eenige weinig aannemelijke opvattingen omtrent de aetiologie, als het verzien (BISKAMP), slechte voeding van de moeder (BORNTRAEGER), omstrengelingen der extremiteiten door de navelstreng (SCHWARZWÄLLER), ruimtebeperking in het ei (FRANGUÉ) e. d. hebben een aantal onderzoekers uiting gegeven aan min of meer vage denkbeelden dien aangaande.

PIERRE MARIE ziet er niet, zooals PORAK, in „une dystrophie du cartilage primordial" maar het gevolg van een algemeene oorzaak, misschien een stoornis in de functie of physiologie van eenig klierachtig orgaan.

PORAK en DURANTE beschrijven twee kinderen. Het eerste is geboren uit eene moeder met secundaire syphilis. Het kind vertoont behalve de achondroplasie een sterke veneuse hyperaemie van het centrale zenuwstelsel met verwijde capillairen en interstitieele stipvormige bloedingen, vooral in de meningen en grijze stof. Tevens vond men eene sterke acute hepatitis. Bij de moeder van het tweede kind, welke was overleden aan hyperemesis, werden bij

de sectie acute gele leveratrophie en toxische nierlaesies gevonden. Het kind vertoonde typische achondroplasie, schoon niet zeer sterk en in het centrale zenuwstelsel eene kleincellige infiltratie. De overeenkomst, dat bij beide kinderen intoxicatieverschijnselen worden aangetroffen en dat bij beide moeders eene intoxicatie (microbieele of andere) bestond, doet de schrijvers concludeeren tot de mogelijkheid van eene toxische aetiologie van de achondroplasie. Het zal nog moeten worden uitgemaakt, of er naast eene hérédo-intoxicatie, zooals hier, ook voorkomt eene auto-intoxicatie (door klierinsufficientie of anderszins).

CESTAN is van oordeel, dat men niet kan aarzelen tusschen de dystrophische en de toxische theorie en sluit zich geheel bij de laatste aan.

APERT vindt, dat men (vooral ook wegens het nu en dan hereditair optreden) de achondropeasie niet kan toeschrijven aan eene intrauterine accident noch aan een foetale ziekte. Daarom helt schrijver er sterk toe over de achondroplasie te beschouwen als eene speciale varieteit van het menschelijk ras en haar op een lijn te stellen met de hereditaire dysostosis cleïdo-cranialis van MARIE et SAINTON, welke afwijkingen elkander dan zouden aanvullen.

CONSTANTIN DANIEL meent, dat de pathogenese in het duister ligt; mogelijk blijft het, dat de oorzaak gelegen is in een van (volgens PINARD) „la groupe de toutes les déchéances physiologiques passagères, mais contemporaines de la procréation (maladies aigues, convalescenses etc.) qui retentissent d'une façon si profonde sur l'oeuf et par conséquent sur le développement de l'embryon."

NOLEN verklaart ook, niets van de aetiologie te weten. Hij memoreert nog, dat sommigen dachten aan een afwij-

kend type van den homo sapiens, een soort „taxmenschen", maar dat daartegen pleit de sterke bekkenvernauwing bij de vrouwen van dat ras.

DIETERLE ten slotte vat de afwijking op als een vitium primae formationis, waarvoor dan pleit, dat bij chondrodystrophie zoo abnorm dikwijls ook andere aangeboren misvormingen worden aangetroffen.

Uit deze hypothesen en theorieën een keuze te doen, is niet aanlokkelijk, vooral omdat zij geen van alle zeer positief zijn. 'De meening van de „taxmenschen" is nog niet het onaannemelijkste, maar het gaat niet aan, in dezen mensch en hond direct op één lijn te stellen, daar ik van een drie weken oude bastaardtaks (een raszuivere kon ik niet bemachtigen), eenige beenderen mikroskopisch heb onderzocht en daarbij gevonden heb, dat het verbeeningsproces een volmaakt normaal beloop heeft.

Voorloopig kunnen wij niet veel meer zeggen, dan dat de chondrodystrophie een ziekteproces sui generis is, dat niet mag worden ondergebracht onder rachitis, kretinisme of eenige andere verkregen aandoening, maar waarvan de aetiologie vooralsnog volslagen onbekend is.

In zijn uiterst belangrijk werk over de dysostosis cleidocranialis heeft HULTKRANZ een vergelijking getrokken tusschen die afwijking en de mutaties in het plantenrijk, waarvoor zeer veel te zeggen valt en die volkomen van toepassing zijn op de chondrodystrophie. Het zal daarom beter zijn de bespreking daarvan op te schorten tot de algemeene beschouwingen aan het einde van deze bladzijden.

B. Osteogenesis imperfecta.

De onderafdeeling van de „foetale rachitis", die aan deze aandoening lijdt, is numeriek veel minder groot, dan de vorige, tenminste het aantal beschreven gevallen is veel kleiner.

De eerste, die de ziekte dezen naam gaf, was VROLIK. Het door hem beschreven kind, waarvan de afbeelding te vinden is op Plaat XII, komt in hoofdzaak overeen met de latere beschrijvingen, maar met een zeer belangrijke afwijking. Het mist de mikromelie, die wij bij alle andere kinderen van deze groep regelmatig aantreft. Toch lijdt het geen twijfel, of wij hebben te doen met eene en dezelfde aandoening. VROLIK'S kind stierf den derden dag en was geboren uit ouders, welke leden aan lues universalis.

Vóór hem was de aandoening reeds beschreven door BORDENAVE, MICHEL en SANDIFORT.

Om niet te veel in herhalingen te moeten vervallen, wil ik voor de makroskopische beschrijving slechts die van HILDEBRANDT weergeven, daar die van de anderen daarmede eensluidend zijn en slechts in ondergeschikte onderdeelen verschillen.

Het door HILDEBRANDT onderzochte kind dan werd spontaan geboren uit gezonde ouders en stierf acht uren na de geboorte.

Uitwendig bezien gelijkt het sprekend op een chondrodystrophisch kind. Het is krachtig ontwikkeld met bijzonder korte ledematen. In de huid der ledematen ziet men eenige diepe insnoeringen, niet alleen ter hoogte van de gewrichten, maar ook daartusschen. Bij palpatie van het kind bemerkt men echter terstond het groote onderscheid met

de chondrodystrophie. Men voelt namelijk bij betasten der extremiteiten geen beenigen weerstand, maar krijgt den indruk, alsof er vele pseudarthrosen zijn. De ribben zijn zeer week en buigzaam en men voelt een aantal verdikkingen, maar niet de gewone rozenkrans, neen, vele verdikkingen aan een rib in het beenige gedeelte. Het opmerkelijkste is de schedel. Het schedeldak schijnt geheel te ontbreken, men gevoelt absoluut geen weerstand, maar krijgt den indruk van een slappen gummibal.

De inwendige organen vertoonen geen enkele pathologische afwijking, ook niet mikroskopisch. Aan de beenderen vindt men bij praeparatie een groot aantal fracturen, sommige versch, vele andere met callusvorming. De beensubstantie zelve is zoo slecht ontwikkeld, dat men de ribben gemakkelijk met een mes kan snijden. De epiphyselijn is niet verbreed en verloopt scherp, schoon iets gekromd. Het beenmerg is zeer bloedrijk, op de fractuurplaatsen ziet men hier en daar in het merg, zoowel als aan de peripherie, blauwwitte, gladde plekjes, gelijkende op kraakbeen.

Deze bevindingen komen volmaakt overeen met hetgeen ik persoonlijk in de gelegenheid ben geweest waar te nemen.

In Juni 1908 beviel in de Utrechtsche verloskundige polikliniek Mej. P.—D., 32-jarige V para. Van de vorige zwangerschappen was er één met abortus geëindigd, de overige kinderen waren flink ontwikkeld bij de geboorte. De moeder was gezond en vertoonde alleen eene lichte albuminurie. De candidaat, die de verlossing leidde, kon bij inwendig onderzoek geen voorstelling krijgen van de positie van het kind, wat hem na de geboorte, die eenige

oogenblikken later gemakkelijk plaats vond, niet verwonderde, daar er in het schedeldak niet alleen geen naden en fontanellen te vinden waren, maar zelfs geen enkel beenig weefselplekje kon worden ontdekt. Het kind stierf onmiddellijk na de ongeveer drie weken te vroegtijdige geboorte, was 34 cM. lang en woog 2500 gram.

Op het eerste gezicht vertoont het kind (Plaat XIII) eene sprekende gelijkenis met onzen chondrodystrophischen neonatus, alleen ontbreken de hazenlip en de polydactylie, die daar aanwezig waren. (Zie Plaat II *a* en XIII *a*). De korte extremiteiten, de dikke laag weeke deelen, tot zelfs de insnoeringen in de huid aan de armen en het relatief groote hoofd maken het zeer begrijpelijk, dat beide individuen in vroeger tijden als tot één groep van foetale rachitis behoorende werden beschouwd. Toch blijkt al dadelijk bij palpatie het groote verschil. Waar men dit kind ook aanvat, overal crepiteert het. Het schijnt, alsof elk botje in het lichaam op vele plaatsen gebroken is, terwijl de schedel, zooals gezegd, het gevoel geeft van een weeken, fluctueerenden zak. Ook het aangezicht vertoont eigenaardigheden: oogkasranden bijvoorbeeld zijn niet te palpeeren. Daar de vader voor geld noch goede woorden het kind wilde afstaan, niet toeliet, er een beenstukje uit te nemen en slechts met groote moeite was over te halen het kind te laten photographeeren en radiographeeren, kan ik tot mijn grooten spijt niet uit eigen ervaring meespreken over den mikroskopischen bouw.

De radiogrammen (Plaat XII *b* en *c*) echter laten geen twijfel toe aangaande de diagnose. De eenige gedeelten van het skelet, die een vrijwel normale schaduw geven, zijn de wervelkolom en het bekken. Aan alle ribben en extremiteitbeenderen ziet men tallooze fracturen, vele met

callusvorming. Radius, ulna, tibia en fibula zijn sterk gekromd, gedeeltelijk ook weer ten gevolge van fracturen. De epiphysenkernen van femur en tibia zijn reeds aanwezig, zoo ook van talus en calcanius, zoodat chronologisch de verbeening normaal mag worden genoemd. De qualiteit heeft echter duidelijk geleden, wat blijkt uit de flauwe schaduwen, die het beenweefsel overal geeft, en met name uit het ontbreken van de normaliter zoo duidelijk aanwezige periostbeenschaal. Aan den schedel ziet men alleen beenkernen van het basale gedeelte van het Os occipitale en van de temporalia. Indien er in de schedelbasis nog andere kernen aanwezig zijn, dan vallen zij in het verlengde van deze en zijn dus in de radiogrammen niet zichtbaar. Voor het overige is noch in den hersenschedel, noch in den aangezichtsschedel iets van beenweefsel te zien. Ook de kleine bijzonderheden, die wij bij de chondrodystrophie zoo constant aantreffen, ontbreken hier ten eenenmale. Van main en trident geen spoor en ook het proximale einde van de fibula bevindt zich op de normale plaats, zoodat er geen sprake is, dat zij het kniegewricht mede helpt vormen.

Makroskopisch vinden wij dus, dat de chondrodystrophie en deze aandoening in hunne karakteristica vrijwel lijnrecht tegenover elkander staan. Daar is de ontwikkeling van het schedeldak normaal, hier is het een slappe zak. Daar zijn de beenderen stevig en dik door een krachtig ontwikkelde periostbeenschaal, hier vindt men weeke, brosse beenderen, die zelfs in de beschuttende baarmoeder reeds een aantal fracturen hebben gekregen. Ook bij mikroskopisch onderzoek vinden wij de makroskopisch geconstateerde verschillen.

HILDEBRANDT vond aan het schedeldak slechts op zeer weinig plaatsen beenweefsel. Grootendeels was de schedel vliezig en bestond uit strengen dicht bindweefsel. Waar beenweefsel bestond, vormde dat eene eenvoudige laag dunne beenplaatjes, die niets bijzonders vertoonden en regelmatig met osteoblasten waren bezet. Aan de ribben en extremiteiten vond hij een interessanter beeld. Het epiphysekraakbeen was vrijwel normaal, de afzonderlijke zônen alle gevormd, alleen was de zône der celzuilen niet zoo sterk uitgesproken als bij normale beenderen, de zône der hypertrophische kraakbeencellen echter iets breeder dan gewoonlijk. De epiphyselijn was niet recht, maar toch scherp begrensd. Normaliter plaatsen zich na de vorming van de primaire mergholten epitheelachtige osteoblasten tegen den wand van de mergholte en vormen fijne beenplaatjes, die zich aanleggen tegen de staanblijvende resten van de kraakbeentusschenstof. In tegenstelling daarmede bevond zich in H's geval in de streek van de primaire mergruimten geen spoor van beenzelfstandigheid. De overblijvende resten van het kraakbeen waren zonder aanleggen van osteoblasten direct door mergweefsel omgeven. Deze resten, in den beginne nog regelmatig, werden meer en meer opgelost en lagen dan zeer onregelmatig verstrooid in het rond. Eerst op tamelijk grooten afstand van de epiphyse begon een spaarzaam aanleggen van beenweefsel aan deze onregelmatige eilandjes. De beenvorming bleef ook nu nog gering, de kraakbeenresten overwogen aanmerkelijk en zett'en zich ver voort in het oudere been. Zoo ontstond een weefsel, dat in hoofdzaak uit mergholten met talrijke vaten bestond, waartusschen zich enkele beenbalkjes bevonden, meest met een daaringelegen kern van kraakbeen.

Een zeer belangrijke vondst waren nog talrijke, in alle beenderen voorkomende necrotische plekken. Deze waren onregelmatig verstrooid, dicht bij de epiphyse, zoowel midden in het been, onder het periost, als midden in het mergweefsel. Zij vormden grootere en kleinere, homogeen uitziende haardjes die zonder eenigen overgang zich direct voortzett'en in het gezonde weefsel. Bij de necrose waren alle weefsel-elementen betrokken: merg, kraakbeen en been. Het kalkgehalte der beenderen was uiterst gering.

Hetzelfde mikroskopische beeld vindt men bij de andere onderzoekers in hoofdzaak terug, alleen enkele onderdeelen verschillen. Zoo is b.v. HILDEBRANDT de eenige, die melding maakt van de bovenbeschreven necrotische plekken.

Ook HARBITZ zoekt het karakteristieke van het proces in de spaarzame ontwikkeling van osteoblasten en als gevolg daarvan van de beenzelfstandigheid, zoo ook in de rijkelijke resorptie van beenbalkjes, die men overal vindt. De periostale beenvorming schijnt wat sterker dan de endochondrale. Hier en daar ontmoet men eene metaplastische beenvorming door kraakbeen als tusschenstadium. Het beenmerg schijnt zich deels als lymphoid merg voor te doen, deels heeft men celarm, bijna gelatineus merg met weinig of geen vet gevonden. De callusvorming onderscheidt zich van dit beeld streng door eene bijna normale beennieuwvorming.

LINDEMANN legt het zwaartepunt van de afwijking in het beenmerg, dat op vele plaatsen kleincellige opeenhoopingen vertoont. Deze zouden volgens hem het aetiologisch moment moeten zijn voor het tot stand komen der fracturen. Op de plaats der fracturen is callusvorming in elk stadium van ontwikkeling aanwezig, wat wijst op het

feit, dat vele der fracturen zeker weken voor de geboorte moeten zijn ontstaan.

DIETERLE vindt het kraakbeen volkomen normaal. Alle gewone voorbereidingskenmerken zijn aanwezig, zelfs is de praeparatoire verkalkingszône zeer intensief voorhanden. In de diaphyse treft, dat aan den wand der mergruimten de vorming van beenweefsel zeer gebrekkig is. Ook naar het midden der diaphyse treden slechts zeer smalle beenstrookjes op, zonder een samenhangend geraamte van beenbalkjes te vormen. De structuurlooze kraakbeenresten worden door smalle strooken van osteoblasten maar even verdikt of verdwijnen door de levendige lacunaire resorptie vaak over groote gedeelten geheel. Door het hier bestaande gebrek aan appositie en de sterke resorptie onstaan eene buitengewone poreusheid en brokkeligheid. Volgens HARBITZ zou bij deze aandoening een groote rol worden gespeeld door metaplasie van het beenweefsel. DIETERLE loochent dit. Hij vindt de metaplasie alleen in de omgeving van de fracturen, nooit op andere plaatsen, bijvoorbeeld in de wervellichamen en wil haar daarom liever beschouwen, als eene reactie op den prikkel uitgeoefend door de fracturen. Het beenmerg is hier zeer karakteristiek. Het is vezelig van structuur en bijzonder celrijk. Vooral valt op de rijkdom aan reuzencellen, sommige zelfs met twintig kernen.

Ook het laatst gepubliceerde onderzoek van HOCHSINGER geeft ongeveer hetzelfde resultaat, namelijk eene buitengewone resorptie van het endochondraal en periostaal gevormde been, vooral van de schorssubstantie, aan alle pijpbeenderen, zoodat deze op vele plaatsen zelfs geheel ontbreekt. Ter plaatse van het geresorbeerde normale, plexiforme compactabeen is overal een door spongieus

karakter gekenmerkt kraakbeenachtig, maar kalkhoudend, om zoo te zeggen chondroied weefel ontstaan. Slechts zelden ziet men resten van normaal beenweefsel, dat dan echter in een toestand van lacunaire resorptie zich bevindt. De ziekte berust volgens schrijver dus op resorptie van gedurende de foetale periode reeds gevormd beenweefsel. In tegenstelling tot de chondrodystrophie verhoudt zich hier het epiphysekraakbeen normaal.

Uit het bovenstaande kunnen wij ons nu den gang van zaken bij de Osteogenesis imperfecta op de volgende wijze voorstellen. De aanleg van het skelet, voorzooverre dit ontstaat door vervanging van kraakbeen is geheel normaal voorhanden. De beenkernen ontstaan op tijd en de veranderingen, die in het kraakbeen optreden als voorbereiding tot omzetting in beenweefsel vertoonen geenerlei wijziging. De beenvorming zelve echter laat veel te wenschen over. Normaliter bestaat er een zekere evenwichtstoestand tusschen beenappositie en beenresorptie, met dien verstande, dat in de groeiperiode de appositie sterk op den voorgrond treedt tegenover de resorptie. Hier merken wij veeleer het tegenovergestelde op. Wel bestaat de beenappositie tot op zekere hoogte, maar de resorptie houdt daarmede zoozeer gelijken tred, dat er in elk bot zeer weinig beenweefsel overblijft. Het sterkst blijkt dit in dat gedeelte van het skelet, dat onmiddelijk uit bindweefsel wordt gevormd, met name het schedeldak.

Het meerendeel der kinderen, met deze aandoeningen geboren, heeft uit den aard der zaak weinig levensvatbaarheid. Een enkel echter, waar de veranderingen niet te sterk zijn, blijft in het leven.

Zoo beschrijft HOHLFELD een kind van vier maanden met typische osteogenesis imperfecta. Kort na de geboorte was de lengte 41 cM. en het gewicht 2210 gram. Het had een gedrongen lichaamsbouw, veroorzaakt door de korte hals en de verbuigingen der extremiteiten. Het achterhoofd was afgeplat en over de geheele uitbreiding van het occipitale week en vliezig, slechts naar buiten toe voelde men eenige dunne, plaatachtige weerstand. De pijlnaad was 4 cM. breed. De rechter humerus was gefractureerd. In de onderhelft van den linker humerus bestond een genezen fractuur met callusvorming. De voorarmen waren geproneerd en in deze positie over het midden volair gebogen, links te gelijkertijd naar binnen. De bovenbeenen waren sterk naar buiten gebogen, de onderbeenen in het midden bijna rechthoekig naar achteren geknikt. De linker clavicula sprong in het midden hoekig naar voren en boven uit. Aan de linker ulna vindt men een dwarsche fractuur met duidelijke verdikking en verbuiging van het been te dier plaatse. Beide femora vertoonen twee ringvormige verdikkingen door genezen fracturen.

De epiphysen zijn schijnbaar volkomen normaal, alleen meent schrijver uit eene eigenaardige schermachtige verbreeding van het distale diaphyseneinde van den linker humerus op het radiogram af te mogen leiden, dat daar een dergelijk proces bestaat als beschreven wordt bij de chondrodystrophie, nl. het overgrijpen van de periostale beenschors op de kraakbeenige epiphyse.

Het kind maakt het naar omstandigheden goed. Het is 1050 gram zwaarder geworden en de vastheid der beenderen is toegenomen. Wel zijn nog drie nieuwe fracturen in de vier maanden ontstaan, namelijk twee aan de rechter ulna en een aan den rechter humerus. Het achterhoofd

is wel nog wat week en indrukbaar, doch de verbeening schrijdt voort. Ook de verkrommingen der beenderen worden minder sterk.

Van de aetiologie der aandoening is wederom niets bekend. Natuurlijk heeft een aantal onderzoekers gemeend de oorzaak te mogen zoeken in de syphilis, maar er zijn minstens evenveel gevallen bekend, waar deze ziekte met zekerheid kan worden uitgesloten, zoodat deze hypothese als onhoudbaar moet worden terzijdegesteld.

In sommige gevallen schijnt de onmiddellijke oorzaak der aandoening gelegen te zijn in veranderingen van het beenmerg, tenminste men krijgt dien indruk uit de beschrijving van een geval, waargenomen door Gravin VAN GELDERN—EGMOND, hoewel zij zelve van oordeel is, dat in het door haar onderzochte kind te veel verschil is met de tot dusverre beschreven gevallen van osteogenesis imperfecta, dan dat zij deze ziekte zou mogen diagnostiseeren. Vooral grondt zij haar bezwaren op het feit, dat het schedeldak in haar geval normaal verbeend is, in stede van vliezig gebleven te zijn.

De karakteristica van haar onderzoek zijn voornamelijk geringe afwijkingen aan het kraakbeen, dat vele bloedvaten vertoont, maar overigens eene normale vorming van celzuilen heeft. De verbeeningsgrens is overal licht onregelmatig zonder het getande voorkomen van die bij de lues hereditaria te hebben. De appositie van beenweefsel aan het verkalkte kraakbeen is uiterst gering en de periostale beenschaal ontbreekt bijna geheel. De sterkste veranderingen vindt men echter in het beenmerg. In de mergholten bevinden zich overal sterk met bloed overvulde vaten, waarnaast vrije bloeduitstortingen en talrijke merg-

cellen, deels met spoelvormige, deels met ronde kernen. Naar het gevormde been toe liggen de mergcellen in steeds dichter wordende hoopen en met steeds grootere bloeduitstortingen gemengd. Op plaatsen, waar de cellen uitgevallen zijn, kan men eene fijnvezelige, reticulair gerangschikte tusschenstof vinden. Overal vindt men in het merg talrijke reuzencellen, die op vele plaatsen in groepjes gerangschikt, zorg dragen voor eene levendige resorptie. Men vindt ze tot zelfs in de kraakbeencelkapsels. Karakteristiek is, dat de groeistoornis daar het sterkst uitgesproken is, waar de hyperaemie en de celrijkdom van het beenmerg het meest opvallen. Het ligt dus voor de hand om, tenminste voor dit geval, een oorzakelijk verband aan te nemen tusschen de veranderingen in het beenmerg en de verbeeningsstoornis.

C. Dysostosis cleido-cranialis.

Ofschoon zij niet behooren tot de groote groep der „foetale rachitis", kan ik niet nalaten enkele bladzijden te wijden aan een groep lijders, wier afwijkingen passen in het kader van dit onderzoek. In 1898 hebben namelijk P. MARIE en SAINTON een viertal personen beschreven met karakteristieke, gecombineerde sleutelbeen- en schedelafwijkingen en hebben aan deze combinatie den naam gegeven van „*Dysostose cléido-crânienne héréditaire*", welke benaming sinds dien in de literatuur burgerrecht verkregen heeft. De mededeeling betrof een vader en zoon en een moeder en dochter, welke alle een hydrocephalen schedel vertoonden met open gebleven fontanellen en wijde naden, pala-

tofissuur en slechte verbeening of zelfs ontbreken der sleutelbeenderen.

Een zeer uitvoerig onderzoek werd einde 1908 over dit onderwerp gepubliceerd door HULTKRANZ, wiens uiteenzettingen ik hier in hoofdzaak zal volgen, daar ik persoonlijk nooit iets van deze afwijking heb gezien.

HULTKRANZ geeft een uitvoerig literatuuroverzicht, waarin hij meer dan 50 gevallen aanhaalt, en beschrijft verder negen persoonlijk waargenomen gevallen, waarvan er acht tot twee families behoorden. Deze families heeft hij gedurende een tiental jaren blijvend kunnen waarnemen. Bij de ééne familie bestond de dysostose bij de moeder, drie dochters en één zoon, terwijl de vader en twee zonen gezond waren. In het andere gezin bestond de aandoening bij de moeder en twee zoons. De vader en zes andere zoons waren normaal gebouwd.

Tevens heeft hij de afwijkingen nauwkeuriger kunnen bestudeeren aan zes schedels, welke in verschillende pathologische musea te vinden waren. Uit den aard der zaak kreeg hij hierbij een beteren indruk van den aard en de graad der veranderingen, dan bij het levende individu.

De afwijkingen, die bij de meeste gevallen meer of minder constant te vinden waren, zijn in hoofdzaak de volgende.

De *schedelbasis* is gewoonlijk vrij sterk versmald, over het algemeen ongeveer 15 %, ook de lengte is vaak verminderd, hoewel niet in zoo hoogen graad en zoo constant als de breedte. Bij het levende individu uit zich dit door een ingetrokken zijn van de onderste temporaalstreek en een schuinen stand van de schub van het slaapbeen. De lengtevermindering blijkt uit eene inzinking van den neuswortel en een overhangen van den voorhoofds- en achter-

hoofdsschedel. Een voor de dysostose zeer karakteristiek kenmerk is ook de inknikking van de schedelbasis ter hoogte van de synchondrosis spheno-occipitalis, zoodat een analogon van VIRCHOW's schedelbasis-kyphose ontstaat. In tegenstelling tot diens opvatting, dat de oorzaak daarvan te zoeken is in een te vroege samensmelting van de beenkernen der schedelbasis, vindt HULTKRANZ bij eenige zijner schedels van volwassenen, dat daar de kraakbeenvoeg tusschen het achterhoofdsbeen en het wiggebeen is blijven voortbestaan, zoodat hij het ontstaan der knikking aan onvoldoende verbeening toeschrijft.

Tot de meest karakteristieke bijzonderheden der dysostosis behooren de stoornissen in de vorming der naden van het *schedeldak* welke eenerzijds voeren tot het ontstaan van wijde diastasen tusschen de beenderen en een verdunnen en inzinken van hun randen, anderzijds echter tot de inschakeling van een groote hoeveelheid overtollige beenderen tusschen de hoofdbeenstukken (Plaat XIV). Bij de geboorte vooral laat de verbeening van het schedeldak nog zeer veel te wenschen over. Alle naden, behalve het onderste gedeelte van de kroonnaad gapen wijd en dat dit niet wordt veroorzaakt door een vergrooting van den schedelinhoud blijkt duidelijk uit de normale schedelmaten. Na de geboorte kunnen de in ontwikkeling achtergebleven dekbeenderen een tamelijk normale groeikracht vertoonen, ja, de bestaande lacunen kunnen kleiner worden en zich soms in den loop van den tijd geheel sluiten. In een groot aantal gevallen echter is de groeiintensiteit niet groot genoeg om het uit het foetale leven medegebrachte deficit te dekken, zoodat dan de naaddiastasen en de fontanellen levenslang bestaan blijven.

Het aantal overtollige beenstukken kan zoo groot

worden, dat de schedel het uiterlijk krijgt van dien, door VROLIK in zijn geval van Osteogenesis imperfecta afgebeeld (zie Plaat XII). Ook de *aangezichtsschedel* toont een aantal afwijkingen. In de eerste plaats zijn alle beenderen van den aangezichtsschedel veel kleiner gebleven dan normaal en verder vertoont het meerendeel nog een aantal anomalieen, zooals neusbeen en traanbeen, welke geheel ontbreken kunnen of zich anders slechts weinig ontwikkelen. Het jukbeen vertoont ook gewoonlijk ontwikkelingsstoornissen. Het vinden van een volledige jukbeenboog is bij deze patienten een zeldzaamheid. Het verhemelte is meestal zeer smal, hoog en gewelfd. De onderkaak is altijd prognatisch, de snijtanden van den onderkaak sluiten niet aan tegen die van den bovenkaak, doch blijven er meestal tot één centimeter voor. Onregelmatigheden van de tandontwikkeling zijn bij de dysostose regel. Zoo wordt melding gemaakt van late doorbraak van melktanden en blijvend gebit, van foutieve inplanting, onregelmatige vorm of zware beschadiging der tanden; soms ook schijnt eene vorming van overtollige tanden te hebben plaals gehad.

Al deze afwijkingen hebben ten gevolge, dat de lijders aan deze aandoening een vrijwel karakteristiek uiterlijk hebben. Het smalle gelaat onder het breede gewelfde voorhoofd maakt, dat men ze reeds op het eerste gezicht kan herkennen. De *sleutelbeenderen* kunnen bij de dysostose alle mogelijke variaties vertoonen van volkomen normaal (de aandoening werd hier gediagnostiseerd op de typische schedelveranderingen en het familiair optreden) tot volledig ontbreken. Verreweg het veelvuldigst vindt men een duidelijk sternaal rudiment, terwijl van het acromiale uiteinde niets te voelen is. Soms ook vindt men claviculae, die uit twee stukken bestaan, welke als bij

een met pseudarthrose genezen fractuur naast elkander liggen.

Het *schouderblad* vertoont gewoonlijk ook afwijkingen, schoon meest geringe.

Hoewel het verdere van het beenstelsel geen afwijkingen vertoont, zijn toch in ongeveer een vierde der gevallen aangeboren aandoeningen van het skelet waargenomen, zooals halsribben, spleetvorming aan de wervels, pes varus, subluxatio radii, misvorming der vingergewrichten, een analogon dus van wat wij bij de chondrodystrophie hebben ontmoet.

Aan de organen en weeke deelen van het lichaam zijn nu en dan wel afwijkingen aangetroffen, doch niet vaak genoeg om daaruit gevolgtrekkingen te maken aangaande eenig onderling verband. Wel wordt medegedeeld, dat ook zelfs bij zeer ingrijpende afwijkingen van het sleutelbeen de schoudermusculatuur volkomen normaal, soms zelfs zeer goed ontwikkeld is.

Alvorens dieper in te gaan op het wezen en de oorzaken der dysostose, bespreekt HULTKRANZ eerst haar verhouding tot andere aandoeningen van het beenstelsel.

Hoewel verschillende schrijvers verband hebben gezocht met overgeërfde syphilis, kan H. die meening niet deelen. Immers de voor lues karakteristieke orgaan-aandoeningen zijn bij de dysostose nooit waargenomen, evenmin sleutelbeenafwijkingen bij hereditaire lues. Miskramen en vroegtijdig afsterven der vrucht worden bij de dysostose slechts zeer zelden vermeld. Neemt men verder nog in aanmerking, dat de luetische beenaandoeningen wel uiterst zelden een zoo symmetrische, typische localisatie zullen vertoonen als de dysostotische, dat H. aan de zes door hem onderzochte schedels geen enkel voor beensyphilis bewijzend

symptoom kon vinden, en eindelijk dat in vele gevallen, waaronder alle, door H. waargenomene, ook de nauwkeurigste navorschingen geen verdenking op syphilis toelieten, dan schijnt het niet gerechtvaardigd, de dysostotische afwijkingen op het toch reeds zoo zwaar belaste konto der syphilis te schrijven.

Met *rachitis* stemmen verschillende bevindingen bij de dysostose zeer goed overeen. Het laat sluiten der fontanellen en naden, evenals de late tandontwikkeling komt bij beide voor. De karakteristieke veranderingen van de schedelbasis echter bij elk der aandoeningen verschillen zoo zeer, dat dit reeds de conclusie wettigt, dat er geen causaal verband tusschen beide bestaat. Ook draagt daartoe bij het ontbreken van onderscheidene andere dysostotische kenmerken aan den schedel bij rachitici (slechte ontwikkeling van neus- en jukbeenderen, overtollige tanden e. d.), evenzoo de sleutelbeenafwijkingen bij de dysostose welke nooit bij rachitis zijn waargenomen. Het eenige absoluut zekere bewijs echter, het mikroskopisch onderzoek van de beenderen bij dysostose, is nog niet geleverd.

De in gevallen van *kretinismus* beschreven skeletafwijkingen vertoonen eveneens in verschillende opzichten opmerkelijke overeenkomst met die bij de dysostose. Intusschen bepaalt zich die overeenkomst geheel tot het skelet. Geen van de andere kretinistische symptomen is ooit bij de dysostose waargenomen. Myxoedeem ontbreekt ten eenenmale; ook atrophische veranderingen der huid, geringe zweetsecretie e. d. zijn bij de dysostose nooit waargenomen. De typische gelaatsuitdrukking der cretins komt niet bij de dysostose voor, evenmin stoornis in de geslachtsfunctie en infantilismus in sterkeren graad, terwijl het intellect steeds goed is. Dat niet een functioneele stoornis

der schildklier, de hypothyreoidosis in het spel is, blijkt wel uit het feit, dat behandeling met schildklierpraeparaten geen succes had.

Dat de dysostosis cleido-cranialis in een zekere betrekking staat tot de beide uit het oude begrip „foetale rachits" afgezonderde aandoeningen, de *chondrodystrophie* en de *osteogenesis imperfecta*, volgt wel hieruit, dat zij alle kunnen worden gekarakteriseerd als foetale stoornissen der osteogenesis, als aangeboren beendystrophieën of „micromelies congénitales". Het behoeft echter geen betoog, dat de onderlinge verschillen zóó groot zijn, dat men ze op één lijn zou kunnen plaatsen.

Uit deze vergelijking met andere aandoeningen van het beenstelsel volgt, dat wij gerechtigd zijn voorloopig de dysostosis cleidocranialis als een geheel zelfstandige, van andere ziekten of dystrophieën van het beenstelsel tamelijk goed af te grenzen aandoening te beschouwen. Zoolang wij slechts het eindresultaat kennen van het proces, dat bij de dysostosis is afgeloopen en ook dit slechts in zijn allergrofste trekken, hebben wij weinig kans de eerste oorzaken der onderhavige misvorming op te kunnen sporen. Eene bespreking van de aetiologie, wil zij niet vervallen in vage theoretische bespiegelingen, kan dus op het oogenblik alleen bestaan in eene opsomming der verschillende mogelijkheden.

Een aantal hypothesen kunnen wij al dadelijk als onaannemelijk ter zijde leggen: Verzien (DOWSE), traumatische invloed, ruimtebeperking in het ei (KLAR).

Dat chemische agentia op het embryogenetisch proces een storenden invloed kunnen uitoefenen, hebben talrijke dierproeven geleerd en men heeft reeds dikwijls beproefd verschillende aangeboren misvormingen bij den mensch

terug te brengen op toxische invloeden van den eenen of anderen aard. Behalve de alcohol, zijn het vooral de toxinen der chronische infectieziekten, die hierbij in aanmerking komen, bijv.: de „dystrophieerende invloed van de syphilistoxine" (FOURNIER) en de „heteromorphe hereditеit der tuberculose" (HANOT), die o. a. zouden voeren tot een veelvuldiger ontstaan van misvormingen. In de eerste plaats is echter een werkelijk „teratogene invloed van den geïnfecteerden verwekker op de nakomelingschap" nog niet voldoende bewezen. In de tweede plaats heeft men in de dysostotische families niet te doen met een algemeene degeneratie met afwisselende stigmata, maar zeer typische veranderingen van bepaalde orgaangedeelten, die niettegenstaande vermenging met gezond bloed, met groote regelmatigheid op volgende geslachten kunnen worden overgeplant. Hiervoor zouden wij dus tevens de hypothese moeten opstellen, dat het vergift in elk geval van dysostose zijne inwerking zou moeten begrenzen tot die moleculen van het erfplasma, die de osteogenese van den schedel en de sleutelbeenderen vertegenwoordigen, met andere woorden, dat juist die deelen een verminderd weerstandsvermogen tegen die vergiften zouden bezitten. Alle theorieën over toxische oorzaken der dysostose blijven echter nuttelooze bespiegelingen, wanneer er geen feiten te vinden zijn, die er eenigen steun aan geven. Bij nauwkeurig onderzoek wordt echter nergens in de literatuur melding gemaakt van toxische invloeden; slechts eenmaal werd alcoholisme bij den vader van een dysostotisch individu aangetroffen en in uiterst zeldzame gevallen syphilis en tuberculose.

Evenmin zou het aannemen gegrond zijn van eene autointoxicatie door functiestoornis van een of andere klier

met interne secretie als primaire oorzaak. Zulk een hypothese zou men a priori niet zoo maar mogen afslaan, daar andere stoornissen der osteogenese (kretinismus, akromegalie, gigantismus en infantilismus) zeker in betrekking staan tot veranderingen der schildklier, hypophysis en de geslachtsklieren. Maar in de eerste plaats is nooit bij de dysostose eenige verandering dier organen gevonden en in de tweede plaats kan men tegen die opvatting inbrengen, dat op het tijdstip, waarop wij het begin der dysostotische veranderingen moeten plaatsen, d. i. op zijn laatst in de tweede embryonale maand de functie der in aanmerking komende klieren, nog wel niet veel te beteekenen zal hebben.

Er is dus nog geen enkel feit bekend, dat een vingerwijziging zou kunnen zijn voor de aetiologie der dysostose.

De overige veronderstellingen kunnen met volkomen hetzelfde recht worden toegepast op de chondrodystrophie en de osteogenesis inperfecta, ik zal die dus liever bespreken bij de

ALGEMEENE BESCHOUWINGEN.

Wij hebben in de voorgaande bladzijden kennis gemaakt met een drietal ziekelijke processen, die, hoezeer ook in hunne verschijnselen en genese verschillende, toch in de wijze van hun optreden een zoo groote overeenkomst vertoonen, dat wij daardoor gerechtigd zijn een gelijksoortige oorzaak aan te nemen voor hun ontstaan.

Bij de bespreking der dysostosis hebben wij gezien, hoe plotseling in eene gezonde familie een individu kan geboren worden met het volledige complex van verschijnselen, dat

deze aandoening kenmerkt, hoe dit individu, huwende met een normaal persoon, aanleiding kan geven tot de geboorte van normale en van dysostotische kinderen, elk van welke laatste wederom in meerdere of mindere mate het complete beeld der afwijking vertoont.

Bij de chondrodystrophie zien wij volmaakt hetzelfde: GLÄSSNER demonstreert in een vergadering der k. k. Gesellschaft für Aerzte te Weenen (5 Maart 1909) twee chondrodystrophische dwergen, vader en zoon. De overgrootvader en grootvader van den oudste waren ook dwergen. Er kwamen in de familie echter ook normaal gebouwde individuen voor.

Zeer belangrijk op dit gebied is ook de familie, beschreven door HERRGOTT: Ernst K. (een dwerg van 106 c.M. lengte) deelt mede, dat hij behoort tot een zeer talrijke familie en altijd heeft hooren vertellen, dat er vele dwergen in zijne familie voorkwamen. Zijn vader was een dwerg, hij is op hoogen leeftijd gestorven, na bij verschillende vrouwen van normale grootte talrijke kinderen verwekt te hebben. Hij herinnert zich een tante van moederszijde (een dwerg, evenals hijzelf). Deze was tweemaal zwanger geworden; den eersten maal moest het kind worden verkleind, waarna zij eene incontinentia urinae overhield, den tweeden maal is zij bij de bevalling gestorven. Hij heeft een van zijn broeders gekend een dwerg, die zelfs nog veel kleiner was dan hij; deze had in zijn huwelijk een groot aantal kinderen, waaronder verschillende dwergen, zoowel jongens als meisjes; de laatste zijn alle bij hare bevalling gestorven. Hij heeft ook een van zijn zusters gekend, een dwerg. Getrouwd met een man van normale gestalte is zij zwanger geworden en bij de bevalling gestorven. Hij zelf is getrouwd met een groote, forsche vrouw,

bij welke hij twaalf kinderen heeft verwekt. Van deze zijn er vier vroeg gestorven. Van de acht overige zijn er vijf normaal en drie chondrodystrophisch gelijk hun vader. Deze drie, dochters, zijn geboren na drie normale en vóór twee eveneens normale kinderen. Bij de middelste dezer drie heeft de schrijver tweemaal door middel van sectio caesarea een normaal kind doen geboren worden.

Ook in de familie van de door NYHOFF beschreven patient kwamen vele dwergen voor.

Bij de osteogenesis imperfecta is de stand van zaken eenigszins anders. Daar is geen enkel geval van hereditair optreden bekend, maar dit is niet verwonderlijk, daar tot dusverre alle personen op één na, die deze afwijking vertoonden, onmiddellijk na hun geboorte zijn overleden. Misschien zal, indien het door HOHLFELD beschreven patientje in het leven mocht blijven en eenmaal kinderen mocht krijgen het eerste voorbeeld van hereditaire osteogenesis imperfecta worden aangetoond. Wel pleit ook nog tegen de erfelijkheid, dat niet in ééne familie meer dan een kind met osteogenesis imperfecta is geboren, maar de aandoening zelve is uiterst zeldzaam, zoodat ook dit geen bewijs mag worden geacht. Wel vinden wij hier evenals bij de beide anderen ziekten, dat op een oogenblik in een gezonde familie een kind geboren wordt met het geheele complex van verschijnselen, dat bij de ziekte behoort.

Onze bespreking der verschillende ektogene invloeden, welke op het tot opbouw van het skelet bestemde blastem zouden kunnen inwerken heeft een volkomen negatief resultaat opgeleverd. Daarmede wordt niet bestreden, dat uitwendige oorzaken van een of anderen aard misschien tot het eindresultaat zouden kunnen medewerken, maar

deze onttrekken zich voorloopig aan onze beoordeeling. Gaat men de feiten aangaande de overerving na, dan zijn wij gedwongen aan te nemen, dat in elk geval de eerste oorzaak der stoornis te zoeken is in het kiemplasma der ouders. Wanneer bijv. een dysostotische man met een normale vrouw herhaaldelijk dysostotische kinderen krijgt, moet de samenstelling van het mannelijke zaad hiervoor worden aansprakelijk gesteld. De volledige overeenstemming van deze gevallen met die, waar de overerving van de moederlijke zijde plaats had, of waar de misvorming in een oogenschijnlijk normale familie „spontaan" optrad, maakt het minstens waarschijnlijk, dat voor deze afwijkingen *eene primaire verandering van het mannelijke of vrouwelijke kiemplasma de eerste oorzaak der stoornis vormt.*

In hunne wijze van optreden hebben deze afwijkingen in vele opzichten een merkwaardige overeenkomst met de mutaties in het plantenrijk. De mutatie kan worden gekarakteriseerd als een plotselinge, spontane, op latere generaties overerfbare afwijking, welke in den regel geene bijzondere neiging toont, tot het oorspronkelijke type terug te keeren, maar door geslachtelijke kruising of teeltkeus weder verdwijnen kan. Dat de besproken ziekten hiermee overeenkomen, blijkt het beste uit een typisch voorbeeld: Uit normaal gebouwde ouders wordt (behalve normale kinderen), een chondrodystrophisch individu geboren, zonder dat er eenige oorzaak voor te vinden is. Dit individu kan dezelfde typische misvorming op zijn nakomelingschap doen overgaan, maar uit een huwelijk met een normaal individu spruiten ook vaak normale kinderen. De analogie is treffend, maar toch rijst de vraag, of wij gerechtigd zijn een werkelijke misvorming, een „ziekelijken" toestand, want dien indruk maken deze afwijkingen ongetwijfeld, onder te

brengen onder het mutatiebegrip van DE VRIES. In het plantenrijk nu komen vele variëteiten voor, bijv. de lanciniatavormen van verschillende boomen, welke niet slechts een zeker pathologisch uiterlijk hebben, maar ook ontegenzeggelijk bij hun stamvormen ten achter zijn, wat betreft de assimilatorische functies hunner bladeren. Ook waren er onder de door DE VRIES bestudeerde mutanten der Oenothera Lamarckiana eenige, welke door steriliteit, zwakken bouw en derg. ten ondergang gedoemd waren, of ten minste geen kans hadden, in vrijen staat als soorten in stand te blijven. DE VRIES zegt dan ook herhaaldelijk, dat er onder de mutaties veranderingen voorkomen, die voor den strijd om het bestaan schadelijk zijn. Wat het pathologische betreft, is er dus geen reden, om de analogie met de mutaties te verwerpen.

Hiermede is natuurlijk niet gezegd, dat de beschreven afwijkingen een verschijnsel zijn van volkomen denzelfden aard, als de door DE VRIES beschreven plantenmutaties; voor zulk een conclusie is onze kennis, zoowel van de mutaties en de wetten, waaraan zij gehoorzamen, als van de aangeboren skeletafwijkingen bij den mensch, nog veel te onvolledig. Het is wel verleidelijk, in een nieuw, nog rekbaar begrip als „mutatie" alles onder te brengen, wat anders niet goed in het systeem past, maar daarmede zijn wij nog niet nader bij de werkelijke oplossing van die moeilijke vraagstukken gekomen.

Zooals men bemerkt, kunnen de beschouwingen van HULTKRANZ met hetzelfde recht toegepast worden op de chondrodystrophie en de osteogenesis imperfecta, als op de dysostosis cleidocranialis. Ontegenzeggelijk zijn het vage theorieën, die tot dusverre nog niet worden gesteund door feiten, maar men kan evenmin feiten tegen deze op-

vattingen aanvoeren. Hoe het ook zij, er is uit het bovenstaande genoegzaam gebleken, dat de besproken afwijkingen zooveel punten van overeenkomst hebben in hunne wijze van optreden, dat wij gerechtigd zijn een gelijksoortigen oorsprong aan te nemen, al weten wij vooralsnog niet, welke die oorsprong is.

Literatuurlijst.

APERT. Nouvelle Iconographie de la Salpétrière. Tome XIV, 1901.
APERT. Annales de Gynécologie et d'Obstétrie. Tome XLV, 1896.
BAGINSKY. Virchow's Archiv. Band LXXXVII, 1882.
BARLOW. Transactions of the Pathol. Society of London. XXXV, 1881.
BAYON. Ziegler's Beiträge. XXXVI, 1904.
BISKAMP. I. D. Marburg, 1874.
BLAU. I. D. Berlin, 1889.
BODE. Virchow's Archiv. Band XCIII, 1883.
BOEKH. Archiv für Gynaekologie. Band XLIII, 1893.
BORNTRAEGER. I. D. Königsberg, 1877.
BOWLBY. Transactions of the Pathol. Society of London. XXXV, 1881.
BRAUN. Zentralblatt für Chirurgie. 1886, No. 24.
BREUS und KOLISKO. Die pathologischen Beckenformen. 1900.
CESTAN. Nouvelle Iconographie de la Salpétrière. Tome XIV, 1901.
CHARPENTIER. Archives de Tocologie. Tome XIII, 1876.
COLLMANN. Virchow's Archiv. Band CLXVI, 1901.
CORNIL. Semaine médicale. 1891.
CRIMAIL. Annales de Gynécologie. Avril 1889.
CRIMAIL. Annales de Gynécologie. Tome XXXV, 1891.
DANIEL. Annales de Gynécologie. Tome LIX, 1903.
DEPAUL. Archives de Tocologie. 1878.
DIDE et LEBORGNE. Nouvelle Iconographie de la Salpétrière. Tome XVII, 1904.
DIETERLE. Virchow's Archiv. Band CLXXXIV, 1906.
DOLEGA, Ziegler's Beiträge. Band IX, 1891.
DURANTE. Semaine Médicale. 1905, p. 213.
DURANTE. Semaine Médicale. 1905, p. 294.
EBERTH. Correspondenzblatt für Kinderheilkunde. 1879.
EHRLICH. Virchow's Archiv. Band C, 1885.
ENDERLEN. Virchow's Archiv. Band CXXXI, 1893.
ENGEL. Wiener Medizinische Wochenschrift. 1872.

ENGELMANN. Archiv für Gynaekologie. Band LXXXVI, 1908.
FELDMANN. Ziegler's Beiträge. Band XIX, 1896.
FEHLING. Archiv für Gynaekologie. Band XI, 1877.
FISCHER. Archiv für Gynaekologie. Band VII. 1875.
FRÜHINSHOLZ et MICHEL. Annales de Gynécologie. 1907.
Fürnrohr. Die Röntgenstrahle in Dienste der Neurologie 1906.
Gräfin von GELDERN—EGMOND, I. D. Zürich, 1897
GRAEFE. Archiv für Gynaekologie. Band VIII, 1876.
GRAWITZ. Virchows Archiv. Band C, 1885.
HARBITZ. Ziegler's Beiträge. Band XXX, 1901.
HERRGOTT. Annales de Gynécologie. 1906.
HILDEBRANDT. Virchows Archiv. Band CLVIII, 1899.
HOCHSINGER. Berliner klinische Wochenschrift. 1908, pag. 2122.
HOESS. I. D. MARBURG, 1876.
HOFMEISTER. Beiträge zur klinische Chirurgie. 1894.
HOHLFELD. Münchener Mediz. Wochenschrift. 1905.
HULTKRANZ. Zeitschrift für Morphologie und Anthropologie. Band XI, 1908.
JOACHIMSTHAL. Deutsche mediz. Wochenschrift. 1899, No. 17.
JOACHIMSTHAL und BERNHARD. Berliner Mediz. Gesellsch. 22 Febr. 1899.
JOHANNESSEN. Ziegler's Beiträge. Band XXIII, 1898.
KASSOWITZ. Die normale Ossification und die Erkrankungen des Knochensystems bei Rachitis und hereditärem Syphilis. Wien 1882.
KASSOWITZ. Wiener medizinische Wochenschrift, 1902,
KAUFMANN. Untersuchungen über die sogenannte foetale Rachitis (Chondrodystrophia foetalis) Berlin 1892.
KAUFMANN. Zieglers Beiträge. Band XIII, 1893.
KEHRER. Archiv für Gynaekologie. Band V, 1873.
KIRCHBERG und MARCHAND. Ziegler's Beiträge. Band V, 1889.
KLEIN. Zentralblatt für allgemeine Pathologie. Band XII, 1901.
LAMBERTZ. Atlas der normalen und patholog. Anatomie in typischen Röntgenbilder. 1900.
LAMPE. I. D. Marburg, 1895.
LANGHANS. Virchow's Archiv. Band CXLIX, 1897.
LECADRE. Thèse de Paris. 1856.
LEDERER. Wiener mediz. Wochenschrift. Band X, 1860.
LEOPOLD und LEISEWITZ. Geburtshilflicher Röntgen-Atlas. Dresden 1909.
LEPAGE. Soc. d'obst., de gynéc. et de pédiatrie de Paris. 14, XI, 1904.
LINDEMANN. I. D. Berlin. 1903.
LOOSER. Mittheilungen aus den Grenzgebieten. 1905.
MARFAN. Semaine médicale. 1906.
MARGARUCCI. Semaine médicale. 1895.
PIERRE MARIE. Presse médicale. 14, VII, 1900.
PIERRE MARIE. Semaine médicale. 1898, 1903.
MASOIN. Revue neurologique. 1901.
MEIGE. Nouvelle Iconographie de la Salpétrière. Tome XIV, 1901.
MICHEL. Virchow's Archiv. Band CLXXIII 1903.

Müller. Würzburger. Med. Zeitung, 1860.
Nathan. American Journal of the Medical Sciences. April 1904, Jan. 1905.
Nfumann. I. D. Halle a. S. 1881.
Nolen. Klinische Voordrachten III en IV, 1903.
Nijhoff. Nederl. Tijdschrift voor Verloskunde en Gynaekologie. Jaargang XI, 1900.
Paal. I. D. Würzburg, 1893.
Paltauf. Ueber den Zwergwuchs, 1891.
Parrot. La syphilis héréditaire et la rachitis. Paris 1886.
Pekelharing. Voordrachten over Weefselleer. Haarlem 1905.
Péloquin. Thèse de Lyon. 1902.
Porak. De l'achondroplasie. Clermont, (Oise). 1890.
Porak. Nouvelles Archives d'Obstétrique et de Gynécol. 1889 en 1894.
Porak et Durante. Société obstétric. et gynéc. Juin 1894.
Porak et Durante. Annales de Gynécologie. Töme LIV, 1900.
Porak et Durante. Annales de la Société obstétric. de France. 1905.
Regnault. Gazette hebdomadaire de médecine. II, No. 55. 1901.
Regnault. Archives générales de médecine. 1902.
Rumpe. I. D. Marburg. 1882.
Sänger. Diss. Leiden, 1857.
Salvetti. Ziegler's Beitrage. Band XVI, 1894.
Schabad. Berliner klin. Wochenschrift. 1908. No. 45.
Scharlau. Monatsschrift für Geburtshilfe. XXX, 1867.
Schidlowsky. I. D. Berlin 1885.
Schliephake. Archiv für Gynaekologie. XX, 1882.
Scholz. I. D. Göttingen, 1892.
Schultz. I. D. Giessen. 1849.
Schwarzwäller. Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynaek. Band XXIV, 1892.
Schwenderer. I. D. Basel, 1899.
Simmonds. Fortschritte aus dem Gebiete der Röntgenologie. Band IV. 1901.
Mary Smith. I. D. Zürich 1880.
Spillmann. Thèse de Nancy. 1900.
Stilling. Virchow's Archiv. Band CXV, 1889.
Sutton. Transactions of the Pathol. Society of London. XXXV, 1881.
Storp. I. D. Königsberg. 1887.
Swoboda. Wiener klin. Wochenschrift. 1903.
Treub. Bulletin de la Société d'obstétrie de Paris. 18 Février 1904.
Tchistowitsch. Virchow's Archiv. Band CXLVIII. 1897.
Urtel. I. D. Halle 1873.
Virchow. Virchow's Archiv. Band XIII, 1858.
Virchow. Virchow's Archiv. Band LXIV, 1883.
Virchow. Virchow's Archiv. Band CLXVI, 1901.
De Vries. Die Mutationstheorie. Leipzig 1903.
Vrolik. Over de vrucht van den mensch en van dè zoogdieren. 1845.
Whitridge Williams. Obstetrics. 1908.
Winkler. Archiv für Gynaekologie. 1871.

STELLINGEN.

Stellingen.

I.

Chondrodystrophie staat niet in genetisch verband met rachitis en niet met cretinisme.

II.

Als haemostaticum bij longbloedingen verdient amylnitriet verre de voorkeur boven adrenaline.

III.

Regeneratie van leverweefsel geschiedt door vorming van nieuwe levercellen uit de reeds bestaande.

IV.

Slechts uiterst zelden en onder zeer bepaalde omstandigheden zal men gerechtigd zijn bij eene lijderes aan tuberculose de zwangerschap af te breken.

V.

De antifermentbehandeling van acute, abscedeerende ontstekingsprocessen berust op eene rationeele basis.

VI.

Het sleutelbeen wordt gevormd door endochondrale verbeening.

VII.

Indien tuberculeuse infectie optreedt bij kleine kinderen, zullen de kiemen meestentijds langs aërogenen weg het lichaam zijn binnengedrongen.

VIII.

De werking der hypophysis cerebri is ten deele eene reguleering der hartswerking.

IX.

Het is klinisch niet mogelijk, eene scherpe grens te trekken tusschen de genuine en de symptomatische epilepsie.

X.

De oedemen bij nephritis zijn voor een gedeelte het gevolg van eene lymphagoge stof, in de circulatie komende door te gronde gaan van niercellen.

XI.

Het verschil in gevoeligheid voor minerale zuren tusschen herbivoren en carnivoren is uitsluitend gelegen in den aard van het voedsel.

XII.

Het is vooralsnog niet geöorloofd, uitsluitend op het positief uitvallen der serumreactie van WASSERMANN, eene anti-luëtische behandeling in te stellen.

XIII.

Geen beschouwing over behandeling der baring bij bekkenvernauwing heeft recht van bestaan, indien zij berust op berekening der Conjugata vera uit de met den vinger gemeten Conjugata diagonalis.

XIV.

Het kosteloos verkrijgbaar stellen van rattenverdelgende middelen als het Danysz-virus, het ratin e. d. moet worden afgekeurd wegens het gevaar voor kinderen en kalveren.

XV.

Trachoom wordt veroorzaakt door mikroorganismen en wel hoogstwaarschijnlijk door de door PROWAZEK en GREEF gevonden chlamydozoen.

XVI.

Van alle tot dusverre gebruikelijke praeparaten, dienende om de baarmoederspier in contractie te brengen, is de adrenalinegroep verreweg de sterkst werkende.

XVII.

De steeds door compressie van de nier op te wekken albuminurie is een niet te onderschatten hulpmiddel bij de diagnostiek der buiktumoren.

Verklaring der Afbeeldingen.

Plaat I.

a. Radiogram van een chondrodystrophischen neonatus. (Door LEOPOLD beschreven als een geval van foetale rachitis).

b. Radiogram van een kind met osteogenesis imperfecta. (Door LEOPOLD beschreven als een zwaar geval van rachitis foetalis).

Plaat II.

a. Pasgeboren kind, lijdende aan chondrodystrophie.

b. c. d. beenderen van dit kind naast normale.

b. humerus
c. femur
d. femur op doorsnede

} n. normaal, ch. chondrodystrophisch.

Plaat III.

Radiogrammen van den schedel van het kind II *a.*

a. opname van ter zijde, os sph. kern van het wiggebeen.

b. opname van boven. In Figuur 5 vindt men schematisch de omtrekken der hierop zichtbare beenkernen.

Plaat IV.

Normale verbeening (naar SZYMONOWICZ)

Plaat V.

Mikroskopische doorsnede door een rib van het kind II *a*, ter hoogte van den overgang van kraakbeen in been.
a. overzichtsbeeld.
b. sterkere vergrooting.

Plaat VI.

Volwassen chondrodystrophica tegen het einde der graviditeit.

Plaat VII.

Dezelfde *a*. Profiel.
b. Mains en trident.

Plaat VIII.

Röntgenopnamen van dezelfde patient.
a. hand, *b* knie, *c* en *d* voeten.

Plaat IX.

Het door de patient van Plaat VI ter wereld gebrachte kind.
a. Moeder en kind.
b. Main en trident.
c. Radiogram van de hand.
d. Hand van een normaal kind ter vergelijking.

Plaat X.

a. Rachitische dwerg.
b. Rachitica.
c. Handen van *b.*

Plaat XI.

Rachitica met buitengewoon sterke verkrommingen.

Plaat XII.

Skelet en schedel van een pasgeboren kind met osteogenesis imperfecta (overgenomen van VROLIK).

Plaat XIII.

Photographie en radiogrammen van neonatus, lijdende aan osteogenesis imperfecta.

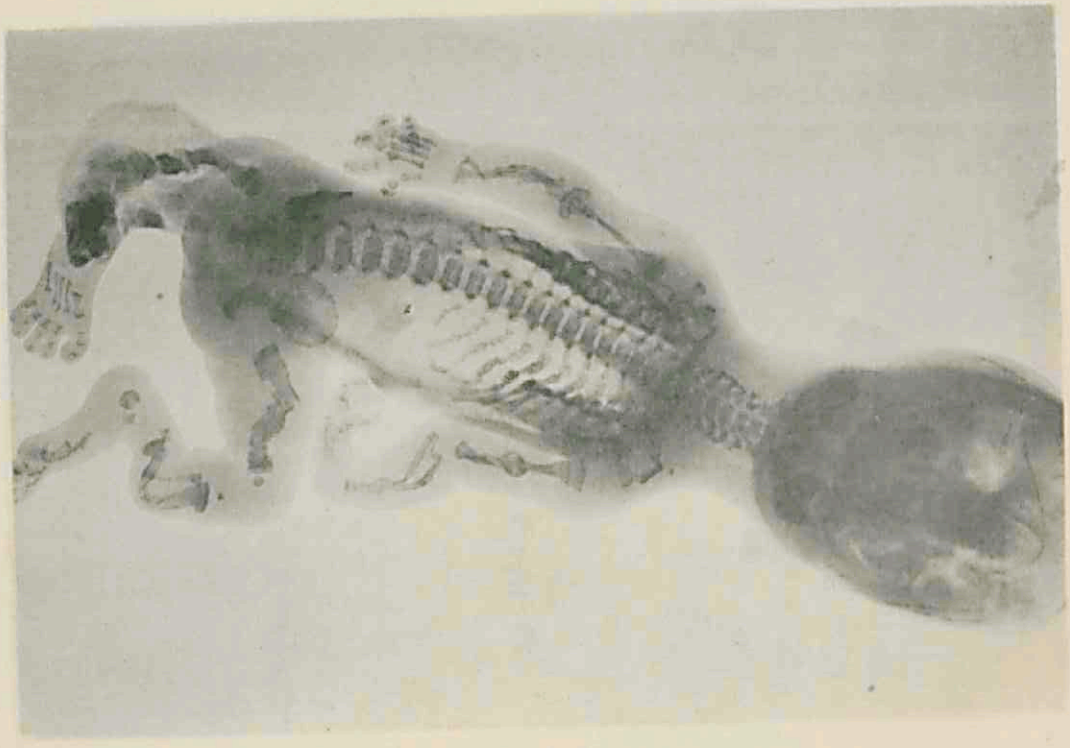
Plaat XIV.

Schedel van een man, lijdende aan dysostosis cleido cranialis (overgenomen van HULTKRANTZ).

a.

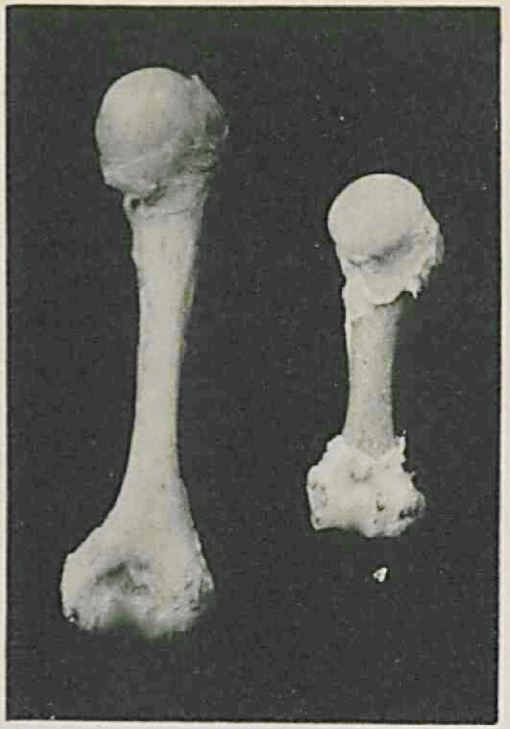


b.





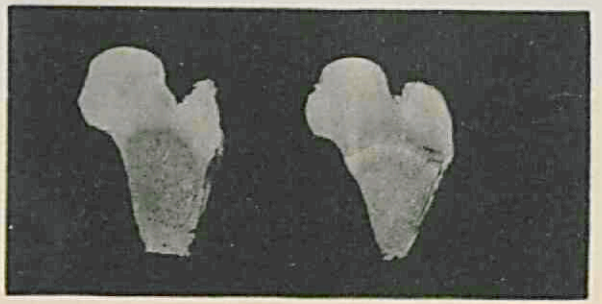
a.



b.



c.



d.

PLAAT II.



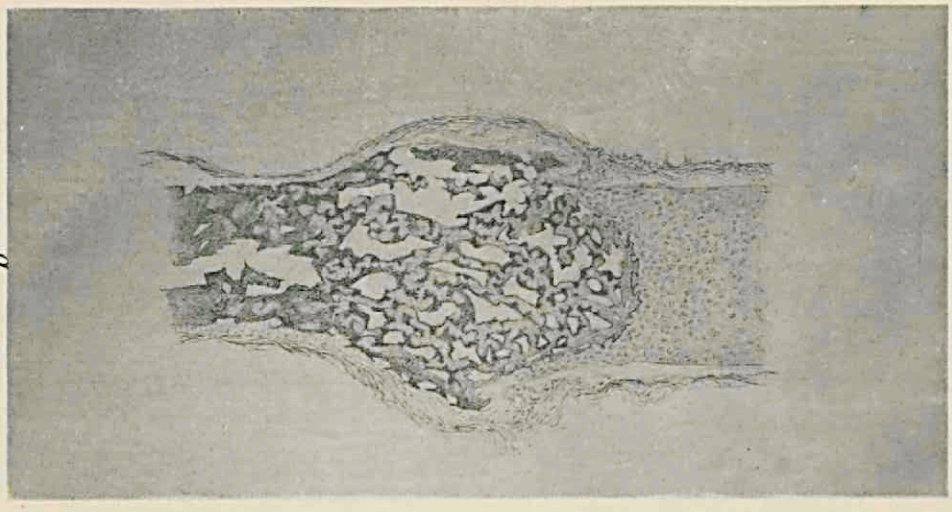
a.



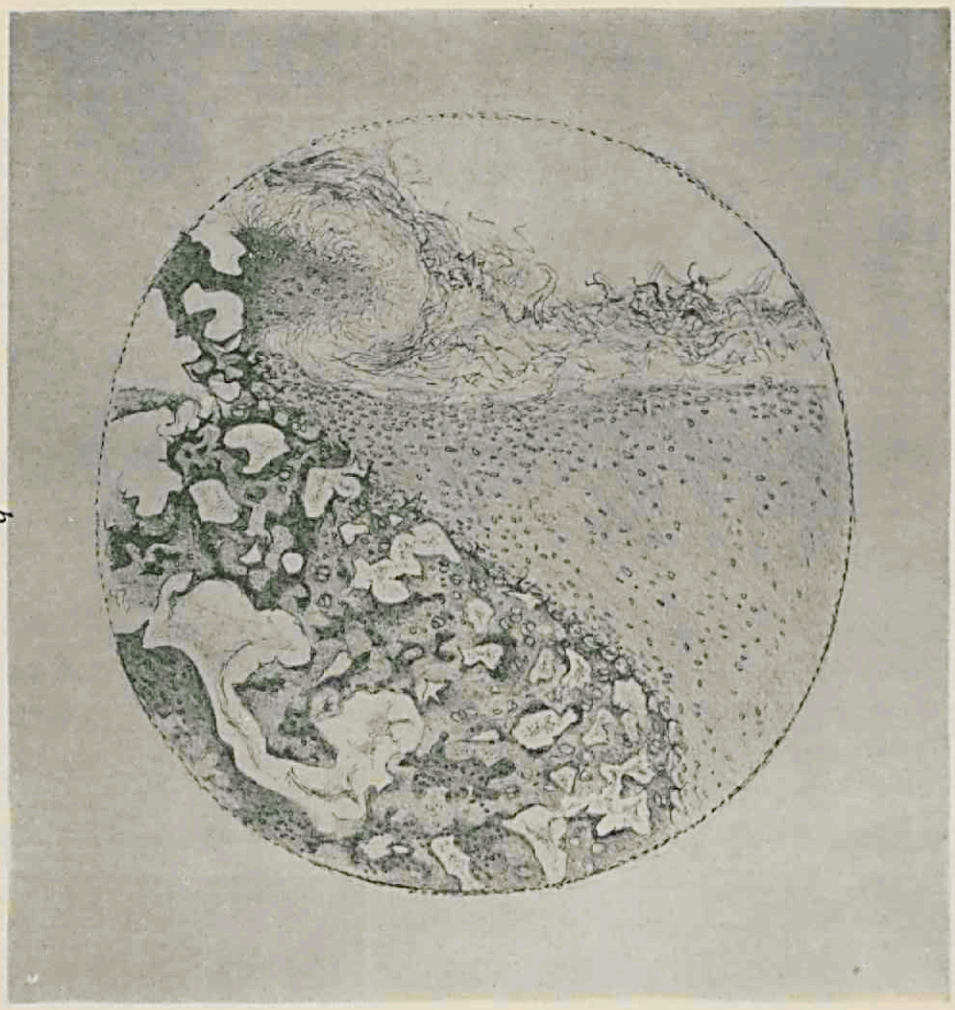
b.

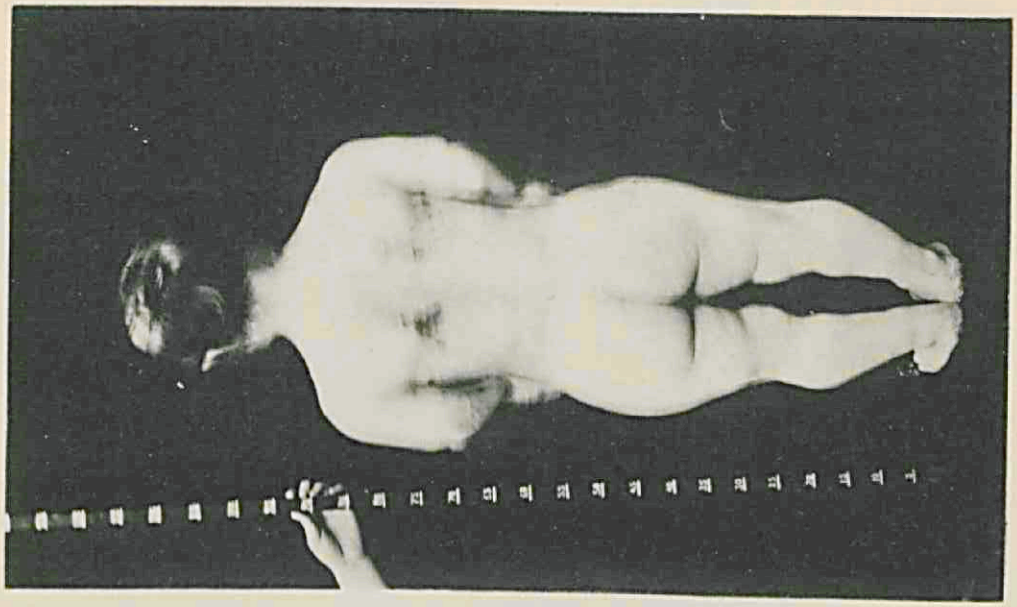


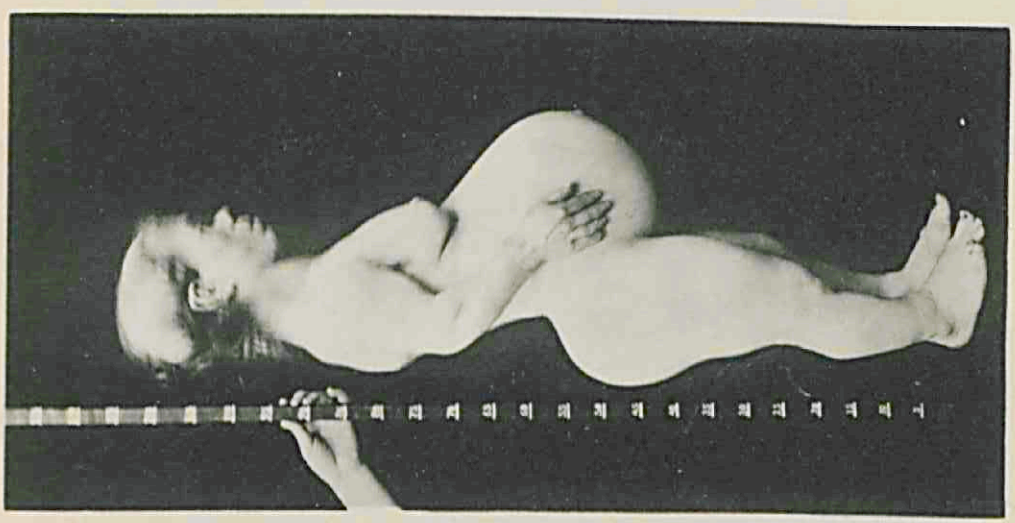
a.

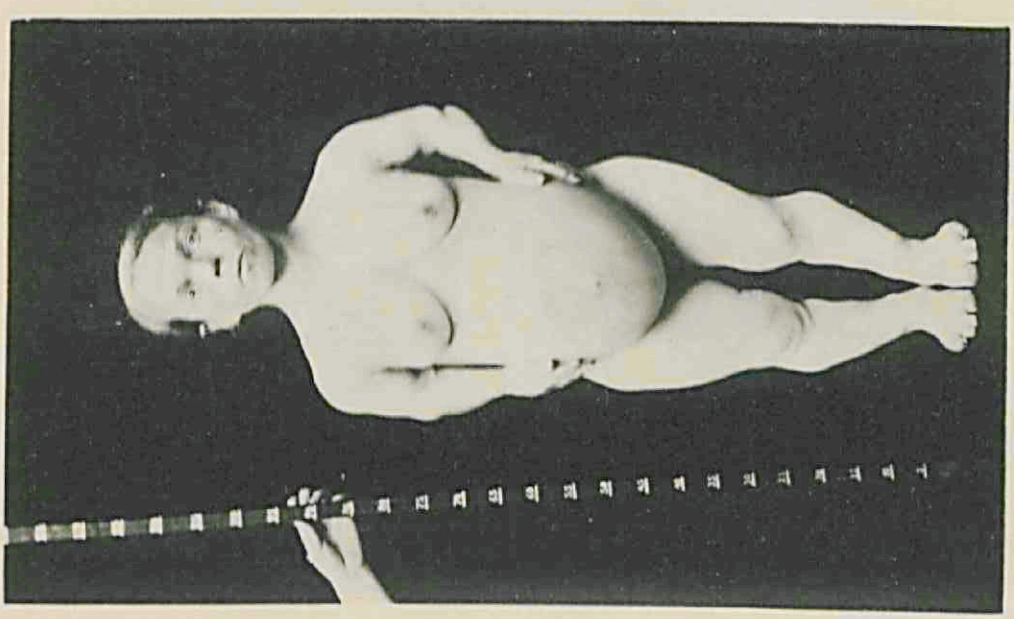


b.











a.



b.



a.



b.



c.



d.

a.

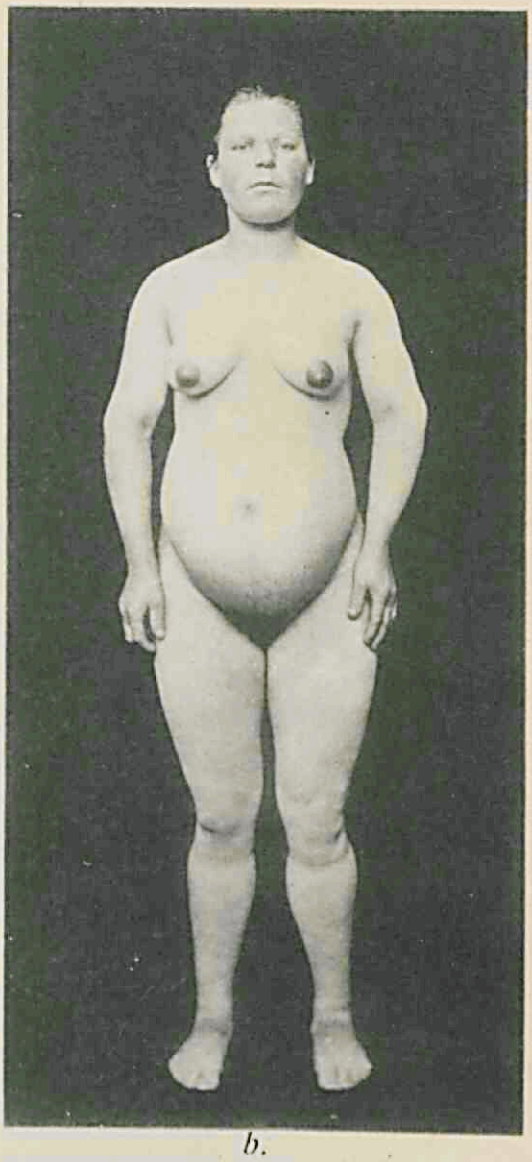
c.

b.

d.



a.



b.



c.

