



# Ziekte van Redlich-Alzheimer

<https://hdl.handle.net/1874/269829>



1919

A. 4<sup>e</sup> 192, 1919

**ZIEKTE VAN  
REDLICH-ALZHEIMER**



**R. TUMBELAKA**



**A. qu.**  
**192**







A. 4° 192, 1919.

# ZIEKTE VAN REDLICH-ALZHEIMER

PROEFSCHRIFT TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD  
VAN DOCTOR IN DE GENEESKUNDE AAN DE RIJKS-  
UNIVERSITEIT TE UTRECHT, OP GEZAG VAN DEN  
RECTORMAGNIFICUS DR. H. VISSCHER, HOOGLEERAAR  
IN DE FACULTEIT DER GODGELEERDHEID, VOLGENS  
BESLUIT VAN DEN SENAAT DER UNIVERSITEIT TEGEN  
DE BEDENKINGEN VAN DE FACULTEIT DER GENEES-  
KUNDE TE VERDEDIGEN OP DINSDAG 9 DECEMBER 1919,

DES NAMIDDAGS TE 3 UUR,

DOOR

ROLAND TUMBELAKA, ARTS,

GEBOREN IN DE MINAHASSA.



UITGEVERS- EN DRUKKERS MAATJ. F. VAN ROSSEN, AMSTERDAM.



*Ter herinnering aan mijn vader.  
Aan mijne moeder.*





## VOORWOORD.

---

Bij de aanbieding van dit boekje acht ik het een bijzonder voorrecht te dezer plaatse openlijk woorden van dank te kunnen uiten en te kunnen getuigen van de groote welwillendheid, in klinieken, gestichten en laboratoria gedurende verscheidene jaren ondervonden

U allen, hooggeleerden en docenten aan de Medische Faculteit te Amsterdam, dank ik voor de leiding, mij bij de studie gegeven, toen ik als oudleerling van de Inlandsche Artsenschool te Batavia hier te lande kwam.

U, Zeer Geleerden SCHOO, ben ik zeer erkentelijk voor de mij verleende hulp gedurende den tijd, dat ik in Uw laboratorium de pathologische anatomie heb mogen beoefenen.

Hooggeleerde Prof. WINKLER, mijn leermeester en promotor. Gij waart het, die in mij belangstelling wekte voor de psychiatrie en neurologie. Door Uwe bemiddeling werd het mij mogelijk gemaakt, om in de psychiatrische afdeling van het Wilhelminagasthuis te Amsterdam eenigen tijd te mogen werken. Later vereerde U mij met eene plaats als assistent aan Uwe kliniek te Utrecht, waardoor ik het voorrecht had eenige jaren in Uwe onmiddellijke nabijheid te kunnen arbeiden.

Uwe werkkraft, maar bovenal Uwe waardeering van het leven van hen, die bij U genezing en zielerust zochten, hebben bij mij een onuitwischtbaren indruk achtergelaten.

Mijn leermeester, veroorloof mij U hier hartelijk dank te mogen zeggen voor al hetgeen Gij in de afgelopen jaren voor mij zijt geweest, met den wensch, dat het U gegeven moge zijn, nog langen tijd een zegen te kunnen wezen over allen, die Uwe hulp en Uwen steun behoeven.

Zeer Geleerde ARIËNS KAPPERS, Gij toondet mij Uwe werkwijze en Uwe vondsten op het gebied van de vergelijkende hersenanatomie, toen ik bij U assistent was. Mijne erkentelijkheid daarvoor is groot. Doch niet alleen voor de in het centraal instituut voor hersenonderzoek opgedane kennis ben ik U veel verschuldigd, ook mijn bijzonderen dank voor de vriendelijkheid en welwillendheid, mij steeds betoond, ook na mijn assistentschap.

Ook U, Zeer Geleerden BROUWER, dank ik voor de bereidwilligheid, waarmede U mij in mijne werkzaamheden steeds behulpzaam zijt geweest.

Zeer Geleerde RONDA. In de Stichting „Wolfheze", waaraan Gij als directeur zijt verbonden, heb ik eenig inzicht gekregen in de administratie en de wijze van beheer van groote inrichtingen. Het jaar, dat ik onder Uwe leiding werkte, is mij zeer leerzaam geweest.

Zeer Geleerde Gezelle MEERBURG. Van onze vriendschappelijke samen-

werking in eene krankzinnigeninrichting, die nog in staat van ontwikkeling verkeerde en waarbij de loop van het bedrijf nog geregeld moest worden, zal ik steeds eene aangename herinnering behouden.

Zeër Geleerde Mej. Dr. POTTER. In de jaren, gedurende welke ik de eer had met U in de Psychiatrische en Neurologische Polikliniek samen te mogen werken, heb ik menig goeden raad van U mogen ontvangen.

Een woord van dank aan U, Van Andel, Mej. Dentz en Stenvers, mijne mede-assistenten, voor de hulp, mij steeds geboden.

Ook U, Mej. UITERWAAL, dank voor de bereidwilligheid, waarmede U mij met Uwe groote en veelzijdige vaardigheid steeds de behulpzame hand hebt geboden.

En thans rest mij nog, U, hooggeleerden Van Eerde, mijn eekentelijkheid te betuigen. Uwe Colleges over Land- en Volkenkunde van Ned. Oost-Indië zijn voor mij van zeer groote waarde. Moge Uw streven, om meerdere bekendheid te geven aan de geaardheid, constellatie en uitingen van de psyche der Indonesiërs, eenmaal voeren tot de „juiste aanraking" tusschen „Inlanders" en Europeanen!

---



## INHOUD.

---

### HOOFDSTUK I

Historisch Overzicht. . . . . bldz. 1—26

### HOOFDSTUK II

Eigen Klinische Waarneming. Historia Morbi bldz. 27—53

### HOOFDSTUK III

Anatomisch Onderzoek. De pathologisch-anatomische veranderingen in verband met de klinische symptomen . . . . . bldz. 54—60

### HOOFDSTUK IV

Plaques. Algemeene deel . . . . . bldz. 61—71

### HOOFDSTUK V

Eigen waarnemingen en beschouwingen over Plaques . . . . . bldz. 72—87

### HOOFDSTUK VI

Symptomatologie en Klassificatie van de Redlich-Alzheimersche Ziekte . . . . . bldz. 87—100

Literatuuropgave . . . . . „ 101—102

Aanteekeningen bij de platen . . . . . „ 103—104

---





## Historisch Overzicht.

---

Tegenwoordig wordt algemeen onder „Alzheimersche ziekte” een lijden verstaan, dat pathologisch-anatomisch door sterke seniele veranderingen van het centrale zenuwstelsel, klinisch door een zeer snel verloopende intensieve dementie met symptomen van asymbolisch-apathischen aard, spastische verschijnselen en andere uitingen van nerveuse veranderingen wordt gekenmerkt.

In November 1906 deed ALZHEIMER onder den titel van „Eine eigenartige Erkrankung der Hirnrinde” mededeeling van een geval, dat hij noch klinisch, noch pathologisch-anatomisch kon rangschikken onder de hem bekende vormen van geestesstoornissen.

Het geval betrof een vrouw, bij wie zich op 51 jarigen leeftijd ijverzuchtige ideeën openbaarden. Spoedig ontwikkelde zich daarbij een toenemende geheugenzwakte, die aanleiding gaf tot grove fouten in het beheer van de huishouding. Nu en dan huilde ze, in den waan verkeerend, dat men haar dooden wilde. In het gesticht, waar zij werd opgenomen, maakte zij den indruk van iemand, die in een staat van radeloosheid verkeert; ze was gedesoriënteerd in plaats en tijd en gaf blijk van niet alles te verstaan of te herkennen. Den medicus begroette zij soms als iemand die haar een gewoon bezoek kwam brengen en verontschuldigde zich dan, dat ze met haar werk nog niet gereed was; af en toe zag ze hem ook voor haar belager aan, die haar in stukken wilde snijden. Zij was bij tijden delirant en sleepte dan met haar beddegoed heen en weer, onder het roepen van haar man of dochter. Hallucinaties van het gehoor schenen haar daarbij te beïnvloeden. Herhaaldelijk huilde zij uren achtereen. Daar ze het vermogen miste een situatie te begrijpen, brak ze telkens in luid schreeuwen uit, zoodra men wilde beginnen haar te onderzoeken. De inprenting was zwaar gestoord. Getoonde voorwerpen werden goed benoemd, doch alles was weer even vlug vergeten. Bij het lezen spelde ze de letters; bij het schrijven herhaalde ze enkele lettergrepen vele malen. Zij stelde vaak gelegenheidsvragen; enkele malen vertoonde zij paraphasiën. Veelal drongen de vragen niet tot haar door; van enkele voorwerpen scheen zij het gebruik niet te weten. De gang was ongestoord; het gebruik der handen goed. De patellair reflexen waren aanwezig, de pupillen reageerden op licht. De arteria ra-



dialis was wat rigide, de urine bevatte geen suiker of eiwit. In het verder verloop van de ziekte nam de algemeene dementie toe.

Na 4½ jaar trad de dood in. De lijderes was toen reeds geheel versuft, incontinent en lag met opgetrokken beenen in bed. Ondanks alle verpleging had zich een decubitus ontwikkeld.

Als grondslag van dit klinische beeld werd een gelijkmatige atrophie van het cerebrum gevonden. BIELSCHOWSKY-praeparaten gaven een toen nog onbekende verandering van de neurofibrillen te zien. In de aangedane gangliëncellen, die soms nog een normalen vorm hadden, onderscheidde zich dan één of meer fibrillen door een bijzondere dikte en donkere impregnatie. Was het proces meer gevorderd, dan lagen deze verdikte en donker getingeerde fibrillen gezamenlijk aan de peripherie van de cel. In een nog hooger graad van verval verdween de cel en was in haar plaats een opgerolde fibrillenbundel overgebleven. Talrijke cellen, en wel voornamelijk in de bovenste schorslagen, vertoonden deze fibrillendegeneratie. Alstweede pathologisch-anatomische bijzonderheid in deze hersenen vermeldde ALZHEIMER de aanwezigheid van „Miliäre Herdchen, welche durch Einlagerung eines eigenartigen Stoffes in der Hirnrinde bedingt sind. Er lässt sich schon ohne Färbung erkennen, ist aber Färbungen gegenüber sehr refractär". Deze haardjes zag ALZHEIMER over de geheele schors verspreid. De vezelige glia was overal vermeerderd, sommige gliacellen waren beladen met vet. De vaten vertoonden geen infiltratie; het endothelium was gewoekerd, terwijl hier en daar ook vaat-nieuw vormingen bestonden. Alleen de groote vaten van het cerebrum waren gescleroseerd.

Een paar jaar na deze mededeeling van ALZHEIMER volgde een bericht van PERUSINI, een medewerker van ALZHEIMER, over twee analoge gevallen. In de verhandeling daarover is het eerste geval van ALZHEIMER wederom gedetailleerd beschreven.

Het eene geval van PERUSINI zelf betrof een mandenmaker, die altijd wat ziekelijk geweest was. Hij had drie gezonde kinderen en zijn vrouw had geen abortus gehad. Alcohol werd niet misbruikt, luetische infectie werd ontkend. Tien jaar voor zijn opneming leed hij aan een ontsteking van zijn cornea, die een troebeling had achtergelaten.

De eerste psychotische verschijnselen openbaarden zich op 37 jarigen leeftijd. Op zijn 46ste jaar trad de exitus letalis op.

Het begin van het lijden kenmerkte zich door een vergeetachtigheid, waardoor b.v. neergelegde voorwerpen enkele minuten later reeds niet meer teruggevonden konden worden. De kinderen



moesten het dan ontgelden, die door den patient verdacht werden van het wegnemen der voorwerpen. Er werd geklaagd, dat de oogen niet meer zoo goed waren als vroeger; dit gaf hij ook als reden op, dat hij niet meer kon werken. Bij de minste onaangenaamheid werd hij luidruchtig. Dan begon hij te schreeuwen en sloeg met zijn hoofd tegen den muur. De toestand verergerde steeds en tenslotte kon de patient niets goeds meer uitvoeren. Hij werd incontinent en urineerde soms in de kamer. In dien toestand kwam hij in observatie.

Bij de opname wilde hij alleen zijn of liever maar dood. Hoewel zeer ondervoed, kwam zijn verschijning toch overeen met zijn ouderdom. De inwendige organen waren normaal. De patellairreflex was levendig, de sensibiliteit intact, de pupillen waren nauw en reageerden traag op licht en convergentie; de handen vertoonden een grofslagigen tremor; de tongmusculatuur was voortdurend in onrust. Hij sprak lijmerig, met gestoorde articulatie; in tijd en plaats was hij geheel gedesoriënteerd. Eenvoudige sommen kon hij niet meer oplossen. Hij reageerde eens op een vraag met: „dat moet ik weer opschrijven, ik ben zoo dom als een os”.

Het geheugen en de inprenting waren zeer verminderd. Eropenbaarde zich somtijds een hevige angst; hij zag dan den duivel in den hoek van het vertrek. De dementie nam gestadig toe. De gezichtshallucinaties werden frequenter; gehoorshallucinaties deden zich niet voor. In een latere periode van het lijden kon worden genoteerd, dat de patiënt vaak psychisch nog toegankelijk was, doch in tijd gedesoriënteerd bleef, en dat hij klachten uitte over een bemoeijiking van het denken. Hij schreef ataktisch, liet letters weg en maakte verkeerde, of geheel onbegrijpelijke teekens.

Het cerebrospinaalvocht was normaal, de Wassermannreactie negatief. Patiënt kon uren achtereen angstig geagiteerd heen en weer loopen. De voedselopneming gaf moeilijkheden. Patiënt begon zich met faeces te besmeren en voelde ook de defaecatie niet meer. De antwoorden op vragen werden zeldzamer.

Drie maanden vóór den exitus deed zich een epileptiforme aanval voor met een initialen schreeuw, tonische en klonische krampen. Dit was de eenige aanval gedurende het geheele verloop der ziekte (8 jaren). Na dien volgde een toenemend somatisch verval en onder de verschijnselen van marasmus trad de dood in.

De hersensectie van dit geval leverde het volgende: de groote hersenvaten waren vrij van arteriosclerose. Op vet gelijkende substantie werd in de pia, in de hersenwindingen, in de kleine hersenen en in den hersenstam gevonden. De pia was door bind-



weefselwoekering verdikt. In de parietaalkwab was de stoornis in de cyto-architectoniek het sterkst. Van de bovenste cellagen was daar nauwelijks meer een spoor te zien. De gliawoekering was in overeenstemming met de massale verdwijning van de gangliëncellen. Van de groote pyramidecellen waren in vele windingen slechts enkele overgebleven. Vele van de overgebleven groote cellen waren gesclerotiseerd, terwijl andere acute veranderingen vertoonden. Bij hoopjes van 5-6 lagen de sclerotische gangliëncellen bijeen. De vaten van wisselend caliber hadden een geslingerd verloop. De endotheellaag was duidelijker dan normaal. In de adventitieele ruimte waren vele vetbevattende bindweefselcellen; hier en daar lagen pakketten van vaten; ook vaatnieuwvormingen waren merkbaar. De elastica was in het algemeen wat verdikt. Talrijke plaques waren aanwezig; ook de Alzheimersche neurofibrillenveranderingen waren in grooten getale te vinden. Zelden zag men een normaal fibrillencelbeeld; buiten de schors kwamen plaques noch fibrillenveranderingen voor. In de cortex waren staafjescellen van kort type; in de witte substantie hadden zij vaak een langere gedaante. Plasmarijke staafjescellen werden vooral in de witte substantie gevonden.

Het andere geval van PERUSINI betrof een vrouw, bij wie zich op  $\pm$  62 jarigen leeftijd de psychose openbaarde; drie jaar later volgde de exitus. Patiënte was getrouwd, doch nooit zwanger geweest. Voor haar ziekte wist zij goed orde in haar zaken te houden. Zij had een psychotische zuster. In den aanvang van haar ziekte begon patiënte alles weg te geven en moest onder curateele worden gesteld. Geheugen en verstand verminderden, zij raakte gedesoriënteerd, kende haar omgeving niet meer en maakte den indruk van verward te zijn. Vóór haar opneming, d.i. eenige weken voor den exitus, was zij opgewonden, sprak veel en schreeuwde luid. Patiënte's verschijning was in overeenstemming met haar ouderdom. Zij was opvallend klein, de neus was breed, de neusrug ingezonken, zij had een pasteus gelaat, weinig beharing, korte dikke vingers, het geheel was ietwat kretinachtig; de lichtreflex van de pupil was verzwakt aanwezig. Voor de convergentie was dit niet na te gaan. De patellairreflex was aanwezig. Het onderbeen was opgezet en toonde een elephantiasisachtige huidverdikking; deze bestond reeds 15 jaren. Patiënte kon zich moeilijk voortbewegen. Er waren geen verlammingen; het hart functioneerde regelmatig. De urine bevatte een spoor eiwit. Patiënte was zeer levendig, opgewekt, euphorisch en riep voortdurend: „Gutele, memele, mutele, ja gute, memele, mutele, ja so schön, so schöne!“,



andere woorden uitte zij niet. Op alle vragen reageerde zij persevereerend met dezelfde uitingen. Ook op vertoon van voorwerpen volgde steeds: „Gutele, schönele”. Voor zoover na te gaan verstond en begreep zij alles wat haar werd gezegd of vertoond.

Soms gebruikte zij eenige paraphatische ontsporingen, b. v., „Schnäutzer” voor zakdoek. Een enkele maal maakte zij smakende bewegingen met de lippen en wierp dan den arts een kus-hand toe. Het voedsel moest haar worden toegediend.

Onder bedrust en een diureticum ging het oedeem belangrijk terug. De euphorie bleef voortduren. Patiënte stierf onder verschijnselen van pneumonie.

Epileptische aanvallen hadden zich niet voorgedaan.

Pathologisch-anatomisch: De groote vaten vertoonden geen duidelijke arteriosclerose; in de pia waren afzettingen van op vet gelijkende substantie. De architectoniek van de schors was gestoord, het sterkst in de parietaalwindingen. Plaques, ook om de vaten, en verdere fibrillenveranderingen waren gelijk aan die van het vorige geval. De kleine vaten vertoonden eveneens hetzelfde beeld als bij de vorige patiënte. Buiten de hersenschors waren geen plaques te vinden.

PERUSINI besloot met de opmerking, dat de door zijn patiënten vertoonde zware dementie met haardsymptomen van aphatischen aard niet gelijk te stellen waren met dementia senilis en dat het anatomische beeld veranderingen toonde, die veel sterker waren dan die bij de dementia senilis pleegden voor te komen.

Gezien verder het voorkomen op praesenielen leeftijd, concludeerde hij, dat deze gevallen, gelijk dat van ALZHEIMER, als een zelfstandige ziekte moeten worden beschouwd.

Meerdere algemeene bekendheid kreeg dit klinisch-histopathologisch beeld, toen KRAEPELIN het als „Alzheimersche ziekte” in de achtste uitgave van zijn leerboek opnam en het beschreef als een geestesstoornis, welke door haar optreden in den praesenielen leeftijd, haar symptomatologie, verloop, uitgang en pathologische anatomie, niet gerekend kon worden te behooren tot een der vormen van psychosen, welke door hem waren geklassificeerd. KRAEPELIN beschrijft dit ziektebeeld als gekenmerkt door: „langsame Entwicklung eines ungemein schweren geistigen Siechtums mit den verwachsenen Erscheinungen einer organischen Hirnerkrankung. Die Kranken gehen im Laufe einiger Jahre almählig geistig zurück, werden gedächtnisschwach, gedankenarm, verwirrt, unklar, finden sich nicht mehr zurecht, verkennen die Personen, verschenken ihre Sachen. Späterhin entwickelt sich eine gewisse Unruhe; die



Kranken schwatsen viel, murmelen vor sich hin, singen und lachen, laufen herum, nesteln, reiben, rupfen, werden unreinlich.

Andeutungen asymbolischer und apraktischer Störungen sind häufig; die Kranken verstehen keine Aufforderungen, keine Gebärden, erkennen Gegenstände und Bilder nicht, vollführen keine geordneten Handlungen, ahmen nicht nach, machen bei Bedrohungen keine Abwehrbewegungen, obgleich sie Stiche mit der Nadel sehr unangenehm empfinden.

Sehr tiefgreifend sind vor allen die Störungen der Sprache. Die Kranken vermögen wohl noch einzelne Worte oder Sätze verständlich vorzubringen, verfallen aber gewöhnlich in ein ganz sinnloses Geplapper in dem, wie bei der Logoklonie der Paralytiker, die vielfache taktmässige Wiederholung derselben tonlosen Silben auffällt. Anscheinend handelt es sich dabei um eine besondere Form des Haftens".

Bij somatisch onderzoek blijkt dat de soms verzwakte beenen ook spastisch zijn. De gang is dan trippelend en onzeker; de sensibilliteit is, voor zoover dit bij dementen kan worden nagegaan, normaal; de pupilreactie is traag. In den regel zijn er geen duidelijke haardverschijnselen, met uitzondering dan van de asymbolische, apraktische en paraphatische stoornissen.

Vele gevallen gaan ook met epileptiforme aanvallen gepaard. Soms bestaat arteriosclerose.

De zware dementie, de spraakstoornissen, de spastische verschijnselen en de aanvallen van epileptiformen aard, doen volgens KRAEPELIN dit klinische beeld, zoowel van de presbyophrenie, als van het symptomencomplex, dat de zuivere seniele hersenschorsveranderingen begeleidt, belangrijk afwijken.

De anatomische veranderingen zijn van dien aard dat zij aan een zware dementia senilis doen denken. Daar dit proces vaak op den praesenielen leeftijd optreedt, meent KRAEPELIN, dat aan deze gevallen nog geen plaats onder de geklassificeerde psychosen kan worden aangewezen. Men zou bij zulke toestanden van een senium praecox kunnen spreken.

Tal van andere gevallen zijn sinds ALZHEIMER, PERUSINI en KRAEPELIN onder den naam van „Alzheimersche Ziekte“ gepubliceerd, zonder dat men echter tot overeenstemming is gekomen, of men dit klinisch-histopathologisch beeld als een zelfstandige ziekte heeft te beschouwen, dan wel of men het als een atypische seniele dementie heeft op te vatten.

Met meerdere ervaring toegerust, heeft ALZHEIMER in 1911 zijn standpunt omtrent dit lijden nader toegelicht.



Hij deed dit naar aanleiding van een daglooner, een matig drinker, bij wien zich op 54 jarigen leeftijd de eerste verschijnselen van het ziekteproces openbaarden en die na een 5 jarige ziekte succebeerde. Het lijden, dat een zeer langzaam en gelijkmatig begin had, ontwikkelde zich in aansluiting aan het verdriet over den dood van zijn echtgenoot. De man werd stil en suf en na een half jaar openbaarde zich een groote vergeetachtigheid. Eenvoudige opdrachten kon hij niet of zeer slecht ten uitvoer brengen. Hij verdwaalde gemakkelijk. Op zijn eten sloeg hij geen acht meer, doch als hij er voor geplaatst werd, at hij gulzig. Zich reinigen deed hij niet. Tenslotte kwam hij onder de hoede van „Armenzorg”.

Patiënt was reeds eenige maanden ziek, toen hij werd opgenomen en vertoonde in de eerste weken een normale pupilreactie. levendige patellairreflexen, geen paresen, spraak langzaam, doch zonder articulatiestoornis; geen arteriosclerose.

Hij was euphorisch dement; de vragen drongen moeilijk tot hem door en werden vaak herhaalde malen gerepeteerd in plaats van beantwoord. Bij de opdracht verschillende lichaamsdeelen aan te wijzen, vertoonde hij herhaaldelijk het verschijnsel van „kleven”. Na het noemen van „knieschijf” b.v. volgde op het vertoonen van een sleutel, „knieschijf”, van een lucifersdoos, wederom „knieschijf” en op de vraag, wat men met de lucifersdoos doet, volgde een wrijvende beweging met dit voorwerp tegen de knie. Iets dergelijks deed hij ook met een stukje zeep. Handelingen als deur sluiten en handen wasschen werden goed, doch langzaam en moeilijk uitgevoerd. Op de vraag „welke kleur heeft bloed”? volgde: „rood”; sneeuw? „wit”; melk? „goed”. De dagen der week en de maanden van het jaar werden zonder fouten genoemd. Tot tien telde hij goed; het „Onze Vader” werd tot de helft gereproduceerd, verder kwam hij niet.  $2 \times 2 = 4$ ,  $2 \times 3 = 6$ ,  $6 \times 6 = 6$ . Op de klok zien ging zonder fout. Zijn jas kon hij goed sluiten; nam en stak een sigaar aan en rookte.

Een muntstuk, hem ter herkenning gegeven, werd van alle kanten betast, waarop volgde, „dat is, dat is; dan hebben zij, dat, dat”. Een lucifersdoosje kon hij evenmin benoemen. Van vele voorwerpen was de optische herkenning goed, doch niet de benoeming. De lucifersdoos werd uit andere voorwerpen genomen, om een licht aan te steken.

Borstel en kurketrekker kon hij niet vinden. Na de opdracht een kniebuiging te maken, balde hij een vuist; het naspreken was goed. Op de vraag: „Hoeveel pooten heeft een mensch?” antwoordde hij: 2; op: „Hoeveel beenen heeft een kalf”? volgde het antwoord: 4.



„Waar leeft een visch, in het bosch of in de boomen”? „In 't bosch, in de boomen”.

Bij het schrijven nam hij in plaats van een potlood, een lucifer. Al deze verschijnselen hadden een wisselende intensiteit.

Het lumbaalvocht was normaal. Bij het oogspiegel-onderzoek bleek de papilgrens rechts vervaagd en de vaten verwijd. De linker papil was normaal.

De toestand ging steeds meer achteruit. Eens stond de patiënt op en urineerde in bed; hij werd opgewondener, lachte en at veel, zat vaak suf voor zich uit te staren, trok aan zijn kleeren of verscheurde ze en stak de stukken in den mond; een kam wilde hij eens als borstel aanwenden en evenzoo werden andere voorwerpen verkeerd gebruikt. Gaf men hem een sleutel in de hand om zich een uitgang te verschaffen, dan maakte hij een beweging naar de deur, doch verder kwam hij niet. De vragen werden steeds gerepeteerd; de spontane spraak verminderde; deed men iets dat hem onaangenaam was, dan vloekte hij. De onrust nam steeds toe; de patiënt maakte een deliranten indruk; hij pakte zijn beddegoed telkens in en uit en wilde daarmee vertrekken. Zoo arbeidde hij onafgebroken dagen achtereen. Na een half jaar observeering kon verder worden genoteerd, dat de pupilreflexen niet veranderd waren. De papillen waren normaal. Vroeg men hem iets, dan volgde tenslotte slechts een „ja”, gepaard met een dementen lach, of de vraag werd gerepeteerd. Het naspreken bleef steeds goed. Bewegingen werden, hoewel onbeholpen, toch goed uitgevoerd. Na 9 maanden observatie liep patiënt nog in den tuin; als iemand naast hem ging loopen, liep hij mee, terwijl hij met de jaspanden heen en weer waaide. Hij maakte ook steeds een waaierende beweging met het beddelaken, dat hij daarbij krampachtig vasthield. Werd hij met een naald geprikt, of aan de voetzool gekitteld, dan zei hij een poosje niets, om dan plotseling van zich af te slaan.

Na een jaar observatie was de spontane spraak zoo goed als geheel verdwenen. Voortdurend was patiënt met zijn kledingstukken en beddegoed bezig. Toen eens iemand zong „Wir sitzen so fröhlich beisammen”, stemde hij onmiddellijk mede in. Weer een paar maanden later werd een voorbijgaande parese van den nervus facialis genoteerd, die eenige dagen duurde. Patiënt werd weerstrevend; eenvoudige opdrachten werden niet meer uitgevoerd. Een paar maanden voor den dood kreeg hij een epileptiformen aanval, die 2 minuten duurde. De exitus letalis volgde na een pneumonie.

ALZHEIMER vatte het totale klinische beeld aldus samen:

Langzaam en geleidelijk ontstaat een zeer intensieve dementie,



waarbij zich agnosie, aphasie en apraxie ontwikkelen. De spraakstoornis is als een transcorticale te beschouwen en wel een sensorische transcorticale aphasie. De apraktische stoornissen zijn zoowel eenvoudig motorisch, als ideatorisch.

ALZHEIMER legde nadruk op het feit, dat in tegenstelling met de zware stoornis in spraak en praxis, verlamningsverschijnselen in de extremiteiten uitbleven. Alleen tegen het einde, toen een toestand van de diepste dementie was bereikt, trad een voorbijgaande facialisparesis op en een epileptische aanval. In het overig ziekteverloop deden zich geen aanvallen van bewusteloosheid of krampen voor.

Pathologisch-anatomisch constateerde ALZHEIMER in de schors vele plaques. Het aantal daarvan was in het algemeen in overeenstemming met de macroscopisch herkenbare atrophie van de hersenen, d.w.z. in de voorhoofdskwabben waren zij talrijk, in de centrale windingen spaarzaam, in de parietaal- en ook in deelen van de slaapkwabben kwamen zij in enorm groot aantal voor, in de achterhoofdskwabben echter niet zoo veelvuldig. Tusschen rechts en links was geen verschil; in den thalamus en in het corpus striatum waren ze rijkelijk voorhanden, in de kleine hersenen waren ze hier en daar te vinden, in den pons en de verschillende kernen van de medulla oblongata waren zij sporadisch aanwezig, terwijl ze in het ruggemerg ook voorkwamen. De groote vaten vertoonden slechts weinig arteriosclerotische veranderingen, de kleine vaten in het geheel niet. De glia was vermeerderd, vooral de vezels. Lipoïde stoffen vond men in alle soorten van cellen. In tegenstelling met andere, analoge gevallen, kon ALZHEIMER hier de naar hem genoemde fibrillen-degeneratie niet waarnemen. Overigens vertoonde het fibrillenbeeld in dit geval alle afwijkingen, die bij gewone seniele hersenen plegen voor te komen.

Naar aanleiding van een derde geval berichtte ALZHEIMER, dat bij de patiënte teekenen van dementia senilis optraden, toen ze achter in de zestig was. Onder toenemende dementie ontwikkelden zich agnostische en sensorisch aphatische stoornissen. Ook hier vond hij een groot aantal plaques met veel fibrillen-degeneratie, glia-vermeerdering en vele seniele celveranderingen.

ALZHEIMER kwam tot het besluit, dat het door KRAEPELIN naar hem genoemde klinisch-pathologisch-anatomisch beeld niet als een zelfstandige ziekte mag worden beschouwd. „Gleiche Krankheitsfälle kommen offenbar auch im vorgeschrittenen Senium vor, es ist also keine lediglich praesenile Erkrankung, und es gibt Fälle



von seniler Demenz, die sich auch hinsichtlich der Schwere der Erkrankung nicht von diesen Fällen unterscheiden. So scheint wirklich kein stichhaltiger Grund vorhanden, diese Fälle als durch einen besonderen Krankheitsprozes verursacht zu betrachten. Es sind seniele Psychosen, atypische Formen der senilen Demenz. Jedenfalls aber nehmen sie eine gewisse Sonderstellung ein, so dass man sie kennen muss, wie man die Lissauersche Paralyse kennen muss, um sich vor Fehldiagnose zu bewahren."

Zoowel PERUSINI, die aan dit klinisch-pathologisch-anatomisch beeld een afzonderlijke plaats in de rij der psychosen wil toekennen, als ALZHEIMER, die daarin slechts een atypischen vorm van dementia senilis ziet, hebben in den loop der jaren aanhangers gevonden.

In de literatuur vinden wij van de volgende onderzoekers mededeelingen betreffende dit ziektebeeld onder den naam van „Alzheimersche Ziekte“:

JANSEN. Het betrof een analphabetische vrouw, die vrij was van hereditaire belasting. Zij was rustig van aard en ietwat achterlijk. De ziekte begon op 53 jarigen leeftijd, eindigde in het 58ste jaar en werd ingeleid door eene delirante bui van eenige dagen, welke overging in eene geleidelijk toenemende stompzinnigheid, waardoor patiënte haar huishouding niet meer kon bestieren en ten slotte zelf toezicht en hulp behoefde. Toen het lijden 1½ jaar geduurd had, trad eën voorbijgaande rechtszijdige hemiplegie op, waarna de toestand merkbaar achteruitging. Sprak patiënte tevoren reeds zeer weinig, na dezen aanval verminderde de spontane spraak nog veel meer. Er ontwikkelde zich een toestand van onrust, met agressieve neigingen en patiënte moest, na 2 jaren thuis ziek te zijn geweest, ten slotte in een inrichting worden opgenomen. Zij kwam daar met een moeilijk te wekken opmerkzaamheid; zelfs wanneer een lepel met eten de lippen naderde, hapte zij niet toe. Vaak scheen 't alsof zij spontaan met de oogen de dingen volgde; de opmerkzaamheid bleef echter doorgaans moeilijk te wekken. Op eenvoudige vragen werd niet geantwoord. Soms leek het wel, alsof zij binnensmonds „ja" zeide. Kort na de opneming toonde zij zich al spoedig onrustig, liep heen en weer, en gedroeg zich als seniel dementen, ze spuwde en defaeceerde op den vloer. Opvallend was de eigenaardige spraakstoornis, die zich zoowel spontaan als reactief openbaarde. Uren achtereen persevereerde zij toon- en uitdrukkingloos „puk, puk, puk". Dit kleven trad in den vorm van logoklonie in haar antwoorden op. Gevraagd een sleutel te benoemen, volgde; „dat is, dan, dan, dan, etc."



Hoe oud?" dat weet ik, ni, ni, ni,". Op vele vragen volgde geen antwoord. In de eerste dagen van haar observatie kwam het soms nog tot spontaan of reactief geuite korte of langere zinnen van goede constructie.

Gedurende haar driejarig verblijf in het gesticht hadden zich 4 maal epileptiforme insulten voorgedaan, die zich van de gewone epileptische aanvallen onderscheidden door de langdurige, in aansluiting daaraan, optredende bewusteloosheid (tot 1 uur).

Na zulk een insult was eens een snel voorbijgaande rechter facialisparesis waargenomen. Het neurologisch onderzoek leverde tot drie maanden vóór den exitus het volgende: normaal reagerende pupillen; behalve apraktische, aphantische en asymbolische verschijnselen, waren er geen haardsymptomen. De reflexen waren normaal, het hart was niet vergroot, de urine bevatte geen eiwit. De periphere vaten toonden geen arteriosclerose. De fundus was normaal, het lumbaalvocht eveneens. Er ontwikkelde zich een lichte contractuur van de onderste extremiteiten. Eens, terwijl patiënte in een permanent bad lag, kreeg zij lichte trekkingen over het geheele lichaam, doch het sterkst in de rechter lichaamshelft. De exitus trad onverwachts op.

Pathologisch-anatomisch: Hersengewicht: 900 gram.

Plaques waren over de geheele schors verspreid, misschien in de temporale windingen het meest; ook in de witte substantie, in de nabijheid van de grijze stof, waren ze aanwezig, doch niet talrijk. In het cerebellum en de centrale gangliën waren ze niet te vinden. Behalve gewone plaques zag men ook nog groote, niet te omgrenzen, plekken, die zich door een matte kleur onderscheidden en waarin de BIELSCHOWSKY's impregnatie vezeltjes zichtbaar maakte. ALZHEIMER's fibrillendegeneratie was aanwezig; gliaelementen waren geprolifereerd, vooral de korrelcellen. De argentophile kogels van ALZHEIMER waren niet vast te stellen. In de pia en aan de hersenbasis waren de vaten niet sclerotisch. In de grijze en witte hersensubstantie waren echter bloedvaten, die microscopisch kleine kalkafzettingen vertoonden. De wand was daarbij verdikt, celarm en gehomogeniseerd. In de omgeving van de vaten waren talrijke bleke gliacellen, terwijl onmiddellijk naast de pia lymphocyten en enkele plasmacellen konden worden waargenomen. Corpora amylacea werden in de hersenschors in groot aantal gevonden; sterke vetophooping was in de glia, in endotheel- en adventitia-cellen vast te stellen. Hier en daar waren ook enkele plasmacellen te zien.

De algemeene sectie werd niet verricht.



BIELSCHOWSKY: Hij beschreef een vrouw, die op 48 jarigen leeftijd ziek werd en 2 jaren later stierf. Het lijden sloot zich aan bij den dood van patiënte's eenig kind. Er trad toen een geheele verandering van haar wezen op. Zij werd vergeetachtig en kon de kleine huishouding niet meer overzien.

Bij de opneming, die 4 weken voor den exitus letalis plaats vond, werden lichamelijk geen noemenswaardige ziekelijke symptomen gevonden. De pupillen waren middelwijd en reageerden in alle opzichten goed; de fundus was normaal. De motiliteit en sensibiliteit van de extremiteiten werden bij herhaald onderzoek ongestoord bevonden. De gang was ietwat moeilijk en langzaam, zonder dat eenig verschijnsel van verlamming kon worden vastgesteld. De patellair- en achillespees-reflexen waren van gewone sterkte; de voetzoolreflex was eveneens normaal. De Wassermann-reactie viel negatief uit.

Psychisch vertoonde patiënte een vergevorderde dementie; vooral de buitengewone vermindering van het geheugen en van de inprenting was opvallend. De woordenschat was verminderd. Op vele vragen volgde slechts „ja” of „neen”. Het naspreken was goed; het verschijnsel „kleven blijven” kwam herhaaldelijk voor.

Voorgehouden voorwerpen wist ze meestal spontaan niet te benoemen. Het klankherinneringsbeeld was echter goed. Eenvoudige bewegingen, met armen of beenen, werden over het algemeen goed uitgevoerd, waarbij echter een zekere onbeholpenheid niet te miskennen viel. Gecompliceerde opgaven vielen negatief uit. Tot het aansteken van een lucifer werden slechts met ondoelmatige bewegingen pogingen gedaan. Uit de angstige ge-laat-suitdrukking of de verlegen gebaren bleek, dat zij zich haar onbekwaamheid bewust was. Gedurende de verpleging veranderde het beeld slechts weinig, totdat patiënte in een comateusen toestand kwam en stierf. Opgewonden, prikkelbare toestanden en epileptische aanvallen hadden zich gedurende het geheele verloop van het lijden niet voorgedaan.

Bij de sectie der hersenen bleek: de pia over de parietalkwabben was lichtelijk verdikt en troebel. De windingen van de frontalkwabben waren voor een deel in sterken graad geschrompeld; het sterkst geatrophieerd waren de gyri aan de orbitaalkwabbe. Dienovereenkomstig was ook daar de meeste vloeistofvermeerdering in de subarachnoidale ruimte. Een matige verwijding van de ventrikels der hemisferen werd gevonden. Geen arteriosclerose van de groote vaten aan de basis.

Met den microscoop zag men: hyperplasie van de bindweefsel-



elementen van de pia. In de onmiddellijke nabijheid van de vaten waren slechts spaarzaam haematogene cellen (lymphocyten) aanwezig; plasma cellen waren er niet. In enkele praeparaten waren langgerekte fibroblasten, met pigmentachtige stof van sterk bruine kleur, zichtbaar. De hersenschors vertoonde een groot verlies aan cellen, vooral in de lamina pyramidalis. In sterk atrophische windingen kreeg men den indruk, alsof de kleine pyramidencellen geheel verdwenen waren.

Chronische celveranderingen volgens NISSL waren aanwezig, verder vettig gedegeneerde cellen; de neuronophagen waren vermeerderd. Een groot aantal plaques, die BIELSCHOWSKY „Alzheimer-sche submilliäre haarden” of „Fischersche Drusen” noemde, werden gevonden. Deze plaques kwamen in de motorische streek evenveel voor als in de sensorische. Waar macroscopisch de sterkste atrophie was, waren zij het talrijkst. Hoewel niet in zoo grooten getale, kwamen zij daar ook in de witte substantie voor. De koepel der windingen was het meest aangedaan, het sterkst de middelste schorslagen en 't minst de lamina zonalis. In één gezichtsveld bij Zeiss-obj. 3, occ. 1, telde BIELSCHOWSKY 30—40 exemplaren.

De Alzheimersche fibrillendegeneratie was aanwezig. Deze verandering kwam op vele plaatsen voor, doch niet in de Betzsche cellen. Behalve deze fibrillenverandering was in de zilverpraeparaten ook een korrelig verval van de gangliëncellen te zien, gelijk bij gewone seniele dementiën, bij arteriosclerotische haarden en encephalitische processen voorkomt. De bloedvaten vond BIELSCHOWSKY niet veranderd.

LAFORA: Het geval betrof een man, die den Noord-Amerikaanschen burgeroorlog had medegemaakt. Hij was een tijdlang daarna uitgeput en werd later alcoholist.

De psychotische verschijnselen begonnen in zijn 57<sup>ste</sup> jaar, waarna de dood op 62-jarigen leeftijd volgde. Het proces begon met prikkelbaarheid, inkoherentie en vervolgingsideeën, waartegen hij bescherming zocht. Al spoedig na de eerste verschijnselen werd hij nalatig in zijn werk, liet zijn urine en faeces loopen, besmeerde en bevulde zich daarmee en deed ongeoorloofde huwelijksaanzoeken. In prikkelbare buien was hij ook aggressief. In de verplegingsinrichting deed hij pogingen om te ontvluchten. Voorbijgaande toestanden van opgewondenheid en radeloosheid deden zich in het verdere verloop van de ziekte voor. De vroeg ingetreden sterke inprentingsstoornis maakte o. m. dat patiënt de eetkamer niet terug kon vinden. Ongeveer een jaar na het begin van de ziekte traden eenige aanvallen van duizeligheid op. Er ontwikkelde zich een echolalie, gepaard met



lang durende perseveraties. De voedseltoediening stuitte op steeds meer tegenstand. De belangstelling voor de omgeving verdween, terwijl de patiënt nog veel in zich zelf sprak. De dementie, desoriëntatie en onzindelijkheid namen steeds toe. Na 3 jaren ontwikkelde zich de neiging tot koprophagie; gedeprimeerde en opgewonden perioden deden zich voor. In de laatste jaren was zijne urine eiwithoudend, met granulaire cylinders. Den dag voor zijn dood trad een aanval van cyanose op, gepaard met slikverlamming en bewusteloosheid, de ademhaling was daarbij verlangzaamd.

Het schedelonderzoek leerde: dunne, poreuse schedel, hyperaemische diploë, de durascheen verdikt, doch was niet met den schedel vergroeid. De pia was ondoorzichtig en oedemateus; de vaten van de basis waren niet gesclerotiseerd, venae leeg. Cerebrum sterk atrophisch, de ventrikels verwijd, de 4<sup>de</sup> ventrikel toonde een granulaire ependymitis. De rechter ammonshoorn was sterk geschrompeld, het hersengewicht bedroeg 1160 gram.

Bij het histologisch onderzoek van stukken uit frontaalkwab, gyrus centralis, calcarina, ammonshoorn en kleine hersenen vond men: acute en chronische Nisslsche veranderingen van de gangliëncellen. Veel lipoïde substantie, vermeerdering van satellieten, een uitgebreide neuronophagie, veel celverlies in den cortex, miliëre plaques, vooral in de bovenste lagen. Vooral in den rechter ammonshoorn en in de centrale windingen kwamen de plaques in een groot aantal voor. De glia was sterk gewoekerd; geen staafjesachtige gliacellen voorhanden. De fibrillenveranderingen van ALZHEIMER waren aanwezig. In den rechter, atrophischen ammonshoorn hadden de kleine vaten verkalkte wanden en waren eenige verstopt, vooral de vaten van den gyrus dentatus; ook in andere deelen van de hersenen waren in enkele kleine vaten sclerotische veranderingen. De groote vaten waren niet veranderd. In de onderste schorslagen vertoonden zich vaat-nieuwvormingen. Verdwijning van de merghoudende zenuwvezels, vooral in de tangentialen vezel- en supraradiaire lagen; in den ammonshoorn kwamen talrijke amyloïdlichamen voor. De PURKINJE'sche cellen waren geatrophieerd, de kernen daarvan verkleind, geschrompeld en toonden een groote affiniteit voor kleuren. In de bovenste lagen van de kleine-hersenschors waren enkele plaques. De basale kernen waren niet onderzocht.

FÜLLER: Hij berichtte over een man, die op 34 jarigen leeftijd psychotisch werd en op zijn 36<sup>ste</sup> jaar stierf. Over den praepsychotischen tijd was niets bekend.

Het lijden openbaarde zich geleidelijk in geheugendefecten en spraakstoornissen van sensorisch karakter, terwijl transitoir



perioden optraden van bewustzijnsvermindering. Tijdens een aanval van influenza trad tegelijk met een bewustzijnsstoornis een ideatorische apraxie en stoornissen in de mixtie en defaecatie op. Twaalf dagen voor den exitus werd patiënt opgenomen en was somnolent, welke toestand telkens onderbroken werd door bezigheidsdelirium en momenten van opgewondenheid. Tegen het eind van het lijden trad een spasmus op van de schouderspieren; de exitus volgde op een bronchopneumonie.

Anatomische Diagnose: Chronische pachymeningitis externa, hernia van de pachionische granulaties door de dura, chronische hypertrophie van de leptomeninx, congestieve matig oedemateuse piamater, gevorderde arteriosclerosis cerebri, regionale atrophie van het cerebrum en wel in den frontaalkwab, rechts en links en in den temporaalkwab links.

Hersengewicht 1445,8 gram. Behalve de genoemde locale atrophieën, was op geen ander deel van de hersenoppervlakte een duidelijke atrophie merkbaar. De vaten aan de basis en vele takken aan de mediale en convexe oppervlakte waren sclerotisch. De ventrikels waren niet vergroot; het ependym was normaal, de plexuschoreoidea vertoonde cysten. De spinale pia was licht troebel en vertoonde verschillende kleine osteomata. Voorts chronische endocarditis, bronchopneumonie, chronische hepatitis; chronische splenitis, chronische interstitieele nephritis.

Met den microscoop vond men proliferatie der vaten, progressieve en regressieve veranderingen in de vaatwanden, maar geen infiltratie. Belangrijke cortexverwoesting, atrophische en gepigmenteerde cellen. Vermeerdering van gliacellen en gliavezels, vooral van de kleine gliaelementen. Vele gangliëncellen vertoonden de ALZHEIMER'sche fibrillendegeneratie. Verder waren er talrijke miliäre plaques, vooral in de hersenschors en wel het meest in de frontale streek, cornu ammonis en in T<sub>1</sub> links. De plaques waren ook in de basalgangliën, den hersenstam en de medulla aan te toonen. Andere organen van het lichaam vertoonden weinig bijzonders. Amyloïd-lichamen lagen vaak door gliafibrillen omgeven; vetpigment in de cellen. In de lagen waar de plaques en de ALZHEIMER'sche fibrillen zeer talrijk waren, was de celuitval ook steeds het sterkst aan te toonen.

Kenteekenen van luetische veranderingen waren niet aanwezig. Samenvattend meent Füller, dat de „Alzheimersche ziekte" een atypische seniele dementie is en als een senium praecox kan worden aangemerkt.

Guido Sala: Het geval betrof een man, zonder anamnesti-



sche bijzonderheden, die op zijn 58ste jaar psychotisch werd; in zijn 63ste jaar trad de exitus letalis op. Het lijden begon met amnestische verschijnselen. De geheugendefecten hadden een progressief karakter en waren van dien aard, dat patiënt zijn zaken niet goed meer regelen kon. Drie jaar nadat de eerste verschijnselen zich hadden geopenbaard, overviel hem, terwijl hij op het land werkte, een hevige opgewondenheid. Radeloos, luidschreiend en gesticuleerend, liep hij heen en weer. De aanval duurde slechts korten tijd, doch sindsdien verergerden de affectieve, intellectuele en wilsstoornissen, nu en dan was hij gedesoriënteerd en opgewonden en had vaak agressieve neigingen. Ook angstige momenten kwamen voor, waarbij patiënt het huis kon uitstormen en dan met moeite was binnen te krijgen. Na 5 maanden in een inrichting te hebben doorgebracht, overleed hij aan een entero-colitis.

Gedurende de verpleging vertoonde hij in de eerste maand: pupillen symmetrisch, normale wijde en zwak reageerend, geen Babinski; asthenische verschijnselen aan de onderste extremiteiten; gang wat onzeker; fibrillaire en fasciculaire trillingen in de tong, om den mond en in de kleine handspieren. De pijnzin was verminderd en op dreigbewegingen volgden geen afweer; belangrijke geheugenstoornis. Opmerkzaamheid nul; totale desoriëntatie; verward; de spraak was sterk gestoord. De woordenschat was verminderd, paraphasie en logoklonie; naspreken zelden normaal; perseveratie.

Af en toe, en dan nog zeer gebrekkig, werden opgedragen handelingen uitgevoerd; gewoonlijk begreep patiënt bevelen noch bewegingen. Voorwerpen werden niet herkend; komisch grotesk gedrag. Zeer onzindelijk, af en toe onrustig: angstig met plotseling optredende prikkelbaarheid. De ziekte verliep sterk progressief.

Bij de hersensectie vond men: De schedelkap was normaal; de dura verdikt, vooral links. Het hersengewicht bedroeg 1185 gram. Alle basisvaten en vertakkingen vertoonden een tamelijk hoog graad van atheromasie; geen sterke atrophie van de windingen.

Plaques waren het meest en het grootst in den hippocampus, dan in de voorhoofds- en achterhoofdswindingen, de temporaal- en parietaalstreek. Het minst in aantal waren zij in de centrale windingen. De plaques werden veelal in de nabijheid van vaten gevonden. Fibrillenveranderingen van ALZHEIMER waren aanwezig, evenals andere voor het senium karakteristieke celveranderingen.

SIMCHOWICZ publiceerde het volgende geval. Bij een voor haar jaren te oud uitziende, neuropathisch belaste vrouw van kleinen lichaamsbouw, openbaarde zich het lijden op 55 jarigen leeftijd



onder teekenen van apathie, vergeetachtigheid en verstrooidheid. Het proces verliep progressief en werd 3 jaren later door den dood beëindigd.

Patiënte kreeg geleidelijk een gebogen houding en liep met kleine schreden. De gelaatsuitdrukking werd maskerachtig, de pupillen waren nauw, doch reageerden goed. De gezichtsspieren werkten symmetrisch; nystagmoïde bewegingen van de bulbi; licht trillen der lippen; de grove spierkracht der extremiteiten was behouden; voortdurend vertoonden de vingers van beide handen lichte bevingen. De patellairreflex was rechts en links levendig, de Achillespeesreflex daarentegen was aan beide zijden zwak; geen Babinski. De tong was dyspraktisch. Duidelijke motorische apraxie der bovenste extremiteiten, vooral rechts.

Er bestond een duidelijke sensorische aphasie; paraphatische en perseveratorische spraakstoornissen waren aanwezig; zieleblindheid trad op. De dementie verergerde gestadig. De hypertonie van de onderste extremiteiten vermeerderde, de spraakstoornissen verergerden in die mate, dat patiënte tenslotte nog slechts een onverstaanbaar murmelen of lispelen kon laten hooren. Onder toenemende somatische vermindering volgde de exitus letalis, nadat eerst decubitus was ontstaan.

Het histologisch onderzoek leerde: De hersenen kenmerkten zich door de aanwezigheid van plaques, Alzheimersche fibrillende-generatie, grofkorrelige degeneratie der cellen. De sterkste afwijkingen waren in de hersenschors te vinden en vooral in de ammonshoornen. SIMCHOWICZ concludeerde evenals ALZHEIMER, dat de „Alzheimersche ziekte” als een vorm van seniele dementie moet worden beschouwd, welke zich tot deze verhoudt als de Lissauersche paralyse tot de paralyse progressiva.

BARRET: Het betrof een gehuwde vrouw, die anamnesticch geen andere bijzonderheden had, behalve dat zij op 31 jarigen leeftijd wegens abortus gecuretteerd werd. De psychotische toestand begon op haar 33<sup>ste</sup> jaar, de exitus letalis trad op 35 jarigen leeftijd in. Het lijden verried zich door een neiging tot gedachtenloos rondzwerven, zoowel binnens- als buitenshuis.

Een jaar later werd patiënte opgenomen en vertoonde teekenen van een slechte voeding en een lichte albuminurie. De borst- en buikorganen waren normaal. Het geheele uiterlijk van de lijderes was in overeenstemming met haar ouderdom. Patiënte liep in een sterk gebogen houding; zonder steun kon zij niet meer opstaan; met tremores in beide beenen lag zij hulpeloos in bed. Vaak werden deze tremores door trekkingen, waaraan armen en beenen en soms



ook het hoofd deelnamen, onderbroken. Aan de rechter lichaams-helft waren deze trekkingen het duidelijkst. Ook locale trekkingen kwamen nu en dan voor en wel voornamelijk in den triceps van den bovenarm. De beenen lagen in adductiestand sterk gecontracteerd. Als patiënte zat, werden de voeten stijf tegen elkaar gedrukt, terwijl de teenen van den rechtervoet in hyperextensie stonden. De reflexen van de extremiteiten waren levendig. De spiertonus was verhoogd, het sterkst in den rechterarm. De handbewegingen geschieden atactisch en het resultaat van de poging tot schrijven was slechts een haal, die alle gelijkenis met een letter miste. De spraak was onduidelijk, langzaam en stamelend, soms ook explosief. Het spreken werd door tremores van de aangezichts-spieren begeleid. Het lumbaalvocht was normaal. Er was een duidelijke dementie; slechts enkele opdrachten kon patiënte nog ten uitvoer brengen.

Er was een snel wisselend affect: lachen, schreeuwen en huilen wisselden elkander zonder aantoonbare reden af. Patiënte was niet in bed te houden. Doelloos liep zij in haar kamer rond. Drie maanden na de opneming traden epileptiforme convulsies op; de toestand verergerde zoo, dat zij zes maanden later niet meer in staat was het bed te verlaten; de beenen waren stijf. Werd zij tot loopen aangezet, dan steunde zij slechts op haar teenen. De armen waren rigide en geflecteerd in de ellebogen; de bewegingen, die nog werden uitgevoerd, geschieden ataktisch.

Anderhalf jaar na de opneming was patiënte volkomen hulpeloos, alle spieren waren sterk rigide; knie-en Achillespeesreflex waren levendig. Rechts en links was de Babinskireflex op te wekken. Tot spreken was zij niet meer in staat; zij gilte slechts. De pupillen waren normaal; het lumbaalvocht toonde geen afwijkingen.

Twintig maanden na de opneming kon patiënte de tong niet meer uitsteken en was de pharynxreflex verdwenen. Rechts was de contractuur sterker dan links. De spastische beenen overkruisten elkaar, terwijl de teenen een klauwstand kregen, behalve de groote teen, die geëxtendeerd gehouden werd. De knie-en Achillespeesreflex waren nog aanwezig; het opwekken van den voetzoolreflex gaf tegen het eind van het lijden een levendige extensie van den kleinen teen te zien, terwijl de groote teen geflecteerd werd. De pupillen bleven normaal; de fundus vertoonde evenmin afwijkingen; patiënte gilte vaak; decubitus trad op. De exitus volgde na een totalen ziekteduur van  $2\frac{3}{4}$  jaar.

Het pathologisch anatomisch onderzoek leverde het volgende:



Longoedeem, chronische nephritis, glandula thyreoidea niet vergroot; cerebrospinaalvocht zeer vermeerderd, hersengewicht, te zamen met de aan de vergroeide dura convexiteit, 880 gram. De pia was over de frontaal- en parietaalstreek verdikt en opaak van kleur; aan den basis en de occipitaalstreek was de piabeter. De groote piale vaten waren tamelijk gevuld. De windingen waren sterk atrophisch. De hersenzenuwen waren normaal. Het cerebellum was klein en atrophisch, de linker-cerebellum hemisfeer kleiner dan de rechter. De vaten waren vrij van arteriosclerose. De centrale kernen waren atrophisch, terwijl de fijne vaten daarin geïnjecteerd waren.

De lateriale ventrikels waren verwijd. Over de geheele cortex waren talrijke plaques aanwezig; het meest in de bovenste lagen. Ook in den thalamus, het corpus striatum en de streek van het claustrum kwamen ze voor. In het cerebellum waren zij, hoewel in gering aantal, ook aanwezig en wel in de laag der Purkinjesche cellen en in de witte substantie. De grootste plaques waren in den cornu ammonis. De fibrillendegeneratie van ALZHEIMER was aanwezig; de glia van de witte substantie was vermeerderd, ook waren de spincellen langs de vaten in aantal toegenomen. Het ruggemerg toonde een vermindering van de pyramidenvezels. De Gollische bundel was verbleekt; de meeste verandering was in het halsmerg te vinden. Barret is van meening dat de „Alzheimersche ziekte" als een afzonderlijk ziektebeeld moet worden beschouwd.

E. FREIJ. Geval I betrof een potatrice, die in haar 59ste jaar de eerste psychotische verschijnselen vertoonde; de exitus letalis trad op 65 jarigen leeftijd op. De eerste stoornissen waren van intellectueelen aard en hadden zulk een progressief karakter, dat spoedig reeds een duidelijke dementie merkbaar was. Een jaar voor den dood werd patiënte opgenomen.

Genoteerd werd toen: een zeer seniel uitziende vrouw, met een schedelomvang van 53 c.M.; pupillen middelwijd en van trage reactie. De oogbewegingen waren goed en de hersenzenuwen intact. De motiliteit was normaal; er was arteriosclerose.

Door de sterke dementie was de sensibiliteit niet na te gaan; de reflexen waren levendig. De houding was ietwat gebogen; de gang trippelend. Zij riep spontaan, onafgebroken persevereerend: „Liebe Mutter, Engel haben keine Mutter" etc. Patiënte, sterk dement, was licht euphorisch; zij scheen de vragen nog te verstaan, doch kon door de perseveratie niet tot een samenhangend antwoord komen. B.v. Hoe oud? „Wie alt sie sei, wie alt sie sei, etc." Waar geboren? „Wo ich geboren bin, wo ich geboren bin,



ich weiss nicht, ich weiss nicht, er ist so weit gekomen, ich bin von weit gekomen, konnte, kommen, gespricht, gesprikt." Aan het verzoek de tong uit te steken werd goed voldaan, terwijl daarna, bij de opdracht de oogen te sluiten, of een lichaamsdeel te toonen, nog steeds persevereerend de tong werd uitgestoken.

Eenige voorwerpen werden herkend en goed benoemd, andere werden niet herkend. Tot 3 kon patiënte niet tellen. Zij was gedesoriënteerd in plaats en ruimte, en kon niet opgeven of zij getrouwd, ongetrouwd of weduwe was en of zij kinderen had gehad. De eenvoudigste sommen kon zij niet oplossen. Den dag na de opneming was zij onrustig en liep den ganschen dag heen en weer. Haar woordenschat bestond slechts uit 15 à 20 woorden, die zij steeds herhaalde. Zij was euphorisch, danste, zong, omarmde de verpleegster en noemde haar „lieve moeder". Daar zij niet stil kon zitten of liggen, moest zij staande gevoed worden; zij defaeceerde en urineerde steeds op den vloer.

Op den 3den dag na de opneming was zij rustiger en voor onderzoek beter geschikt.

Verschillende eenvoudige opdrachten werden goed volvoerd; den lepel wist ze echter niet te hanteeren. De opdracht haar naam te schrijven deed haar radeloos nu eens op het papier, dan weer op het potlood kijken. Met het potlood in de hand gedrukt, draaide zij heen en weer en begon ten slotte, terwijl zij persevereerend de laatste woorden van de opdracht herhaalde, met het verkeerde einde te schrijven; toen het potlood haar goed in de hand werd gegeven maakte zij slechts krabbels. Het onderzoek werd toespoe dig door het optreden van negativistische stemming afgebroken.

De slaap was onrustig. Herhaaldelijk ging zij het bed uit en maakte den indruk van te delireeren. Telkens weer pakte zij het beddegoed tot een bundel te zamen en wilde er dan mee weg; zoo arbeidde zij dagen lang met het zweet op het gezicht. Alleen met hyoscine kwam zij tot rust. In de volgende dagen was patiënte loquax. Het naspreken was goed, doch het benoemen van voorwerpen was haar niet mogelijk; veelal reageerde zij slechts door persevereerend de vraag te herhalen. Er waren vele uitingen van zielsblindheid en apraxie.

Gedurende het eerste halfjaar van haar verblijf in het gesticht was zij euphorisch. Zij liep steeds druk heen en weer en sprak veel, doch herhaalde voortdurend slechts enkele woorden.

Zij werd somatisch snel minder en tenslotte was zij 3 maanden voor haar overlijden zóó, dat ze haar bed niet meer kon verlaten. Op vragen werd tenslotte ook niet meer gereageerd; op mono-



tone wijze fluisterde zij steeds: dass, dass, dass. De urine liet zij loopen en nam slechts zeer weinig voedsel op. Er ontwikkelde zich een oedeem om de knie; het hart was gedilateerd en sloeg arythmisch; onder marantische verschijnselen volgde de exitus.

FREIJ, Geval II: Het betrof een matig drinker, die 3 gezonde kinderen had. In den praepsychotischen tijd deden zich geen bijzondere verschijnselen voor. De ziekte begon op 63 jarigen leeftijd met vergeetachtigheid. In het eerste jaar bleef hij nog aan zijn werk, doch daarna ging het niet meer. Patiënt verliet soms zijn huis om het niet meer terug te kunnen vinden. Toen hij 4 jaar ziek was, maakte hij reeds sterk den indruk van kindsch te zijn, hij lachte zonder reden, at gulzig en veel en bediende zich daarbij met vingers en lepel. Weer een jaar later werd opgemerkt, dat de patiënt 2 à 3 maal de vragen herhaalde zonder ze te beantwoorden. Er ontwikkelde zich toen een toenemende onrust, tengevolge waarvan hij op zijn 69ste jaar in een inrichting moest worden opgenomen. Vastgesteld werd: middelwijde pupillen van trage reactie op licht en convergentie. De oogbewegingen waren in alle inrichtingen normaal. De aangezichtsspieren waren goed geïnnerveerd. De tong tremuleerde, de rechterhand maakte knedende bewegingen, geen mobiliteitsstoornissen, de pijnzin was goed. De gang was trippelend, de spraak opvallend langzaam, doch vertoonde geen articulatiestoornis.

Patiënt was zeer dement, euphorisch en lachte zonder reden. Op de vraag: „Wie alt er sei” volgde: „Wie alt, wie alt, wie alt, es kann schon, es kann schon, es kann schon 1-2-4, vielleicht 2-4-, vielleicht, 2-2, bis 2 vielleicht schon mehr!” Op de vraag, waar zijn woning was, volgde: „die Wohnung, ja, ja, ja, vielleicht in der 4, Stadt, 4 Stadt, 7 Stadt”. Wat voor werk hij deed kon hij niet zeggen. De meeste vragen werden 4 à 6 maal gerepeteerd, zonder dat een antwoord volgde. Bij de opdracht om verschillende lichaamsdeelen aan te wijzen, bleef hij steeds bij het eerste „kleven”. Patiënt interesseerde zich ten slotte voor niets meer en liep voortdurend trippelend heen en weer. Vaak euphorisch, toonde hij dikwijls de neiging om datgene wat hij hoorde zinloos te herhalen. De eenvoudigste optelsommetjes waren hem te moeilijk. Een sigaar nam hij niet in den mond. Werd er hem een in den mond gebracht, dan stak hij haar niet aan. Wanneer men hem een brandende sigaar in den mond gaf, maakte hij goede rookbewegingen. Naspreken kon hij nog goed. Bij de opdracht om te schrijven, nam hij het potlood, draaide het heen en weer en wist niet met welk eind hij beginnen moest. Het potlood,



hem in schrijfhouding in de hand gegeven, werd met de punt op het papier gezet, doch in plaats van te schrijven, draaide hij het papier om de punt heen. Daarna werd een schrijfbeweging gemaakt, doch het resultaat was een aantal onleesbare krabbels. Een kaars of een lucifer aansteken was hem niet mogelijk. Een sleutel werd herkend, doch hij kon er geen gebruik van maken.

Vele bewijzen van apraxie werden door patiënt geleverd.

Twee weken na zijn opneming werd genoteerd, dat hij spontaan niet sprak. Het naspreken was echter goed. Hij was euphorisch en voortdurend bezig; voorwerpen werden benoemd, doch verkeerd gebruikt. Antwoorden bleven vaak uit en vragen werden herhaaldelijk gerepeteerd.

De toestand verergerde steeds meer. Vele momenten van onrust en prikkelbaarheid deden zich voor. Urine en faeces liet patiënt tenslotte lopen. Ook waren er tijden, dat hij op één plek bleef staan, en nauwelijks er vandaan was te krijgen.

Nadat patiënt een maand verpleegd was geweest, kon omtrent zijn toestand worden opgeteekend: Euphorie; lachen zonder reden. Gevraagd: hoeveel handen? Antwoord: „Wie viel Hände ich habe, ich habe (4x) viel (3x) oder vier (4x)”. Was haben Sie gegessen? Antwoord: „Gegessen, alter, gegessen, alter, gegessen, Alter, Alter, ich weiss es nicht, weiss es nicht, nicht was alles gegessen, 5<sup>er</sup> lei, 5<sup>er</sup> lei, 5<sup>er</sup> lei, weiss ich was dann war, was dann war, was dann war, 1-2-3-4-5-beläufig”. Patiënt moest gevoerd worden en liep steeds heen en weer.

De geschiedenis van deze twee ziektegevallen samenvattend, zegt FREIJ, dat in praesenielen ouderdom langzaam, zonder haardsymptomen, zonder aanvallen van bewusteloosheid, zonder krampen, en zonder zware cerebrale arteriosclerotische verschijnselen een psychische stoornis is opgetreden, die tot de diepste dementie heeft gevoerd. Naast dit geestesdefect bestonden spraaksstoornissen van transitorischen aard. Het naspreken was nog mogelijk; verder waren er eenvoudige motorische- en ideatorische apraktische handelingen. Verlamningsverschijnselen waren naast deze zware stoornis van de spraak en praxie niet aanwezig. Aanvallen van duizeligheid of epileptiforme insulten hadden zich niet voorgedaan.

FISCHER, die, zoowel bij de geestelijk gestoorden in praesenielen en senielen leeftijd als bij normalen, uitgebreide klinische en histologische onderzoeken heeft gedaan, berichtte over de volgende vier gevallen, welke hij als gelijksoortig beschouwde met die welke door ALZHEIMER en PERUSINI zijn beschreven.



FISSCHER I (geval 55): Het betrof een man, die op 61 jarigen leeftijd de eerste verschijnselen van een toenemende dementie vertoonde en in den ouderdom van 66 jaar aan een phlegmone overleed. Twee maanden voor zijn overlijden werd hij opgenomen en verkeerde toen in een deliranten toestand, waarin hij in bezigheidsdelier steeds met zijn beddegoed aan het werk was. Daarbij bromde hij in een volkomen onverstaanbaar gestamel voor zich uit. Bij opmerkzaam toe hooren bleek, dat patiënt geheel zinloos de volgende lettergreepen herhaalde: "je, je, ta, ta, ta, ca, ca, ca, ma, tscha, tscha, de, de, de," In één gesprek betrokken hield hij bij elke vraag even op, om dan weer met zijn jargon voort te gaan, alsof hij een antwoord gaf.

Dit was de gewone reactie, doch niet zelden gebeurde het ook, dat hij de laatste woorden echolalisch eenige malen herhaalde en dan eerst volgde het gestamel. Het gebeurde ook dikwijls, dat patiënt de vragen met een goede spraakreactie beantwoordde. Dit geschiedde dan geheel plotseling en hield geen verband met bijkomende omstandigheden.

's Nachts was patiënt meestal delirant en stamelde de bovenvermelde lettergrepen. Wanneer hij onder den invloed van hallucinaties verkeerde, schold hij en uitte in volzinnen verschillende verwenschingen. Somatisch vertoonde hij geen afwijkingen.

FISSCHER II (geval 56): Het betrof een vrouw, die op 57 jarigen leeftijd, in aansluiting aan het overlijden van haar echtgenoot, progressief dement werd, waardoor zij reeds na 5 jaren niets meer van haar omgeving herkende. De exitus letalis kwam in haar 65ste jaar.

Een jaar voor het einde trad een epileptisch insult op, waaraan zich een toestand aansloot, waarin de patiënt op onverstaanbare wijze sprak en zong. Aan zichzelf overgelaten placht zij in elkaar gedoken in bed te zitten en zong daarbij de melodien van een aantal liedjes, welke ze onmiddellijk op elkaar liet volgen. Rijen van perseveraties en permutaties, voornamelijk aan gedeelten van het „Onze Vader" ontleend, werden soms plotseling afgewisseld door den goeden tekst van een lied, zoodat het geheel een onzinnigen inhoud kreeg.

Onder het zingen werd rythmisch met de handen over bovenbeen, wang of kin gewreven. Wanneer patiënte werd toesproken hield zij met het gedreun op; meestal bleef het daarbij. Een enkele maal liet zij op de toespraak persevereerend en permuteerend de laatste woorden van haar „zang" volgen. Vaak gebeurde het ook, dat zij op een vraag met een goed antwoord reageerde. Een enkelen keer echter toonde zij geen merkbare



reactie, om dan bij herhaling der vraag te antwoorden met een ontstemd „Schei U uit"! Eens reageerde zij na een herhaalde vraag: „Ich verstehe es schon, wenn ich das nicht kann, nicht kann". Voorwerpen, die haar werden voorgehouden, wekten soms hare opmerkzaamheid niet; zij gaf er geen acht op. Legde men haar 't een en ander in de hand, dan werd 't prompt neergelegd.

Zeer dikwijls maakte patiënte den indruk of zij niet zag; zij stond dan suf voor zich uit te staren, nam geen notitie van hetgeen om haar heen voorviel, en reageerde slechts op acustische prikkels. Zij knipte niet met de oogen, wanneer deze werden belicht. Toen ze eens onder een Nernstlamp kwam, zeide zij slechts, terwijl ze zich afwendde, „de zon". De fundus was geheel normaal.

Somatisch vertoonde patiënte geen afwijkingen. Daar zij het eten weggooide of zich daarmee verontreinigde, moest zij gevoerd worden. Haar dochter kende zij niet meer en gaf op haar ook geen acht. 's Nachts was ze onrustig, sprak veel en wilde opstaan. 6½ maand voor den exitus trad de tweede en de laatste epileptische aanval op, zonder dat daardoor het lijden duidelijk veranderde. Geleidelijk werd patiënte marantisch, versufte sterk, sprak bijna niet meer en stierf tenslotte aan een collaps.

Het 3e geval van FISCHER betrof een vrouw zonder erfelijke belasting, die op 69 jarigen leeftijd duidelijk dement werd en na 1 jaar haar omgeving niet meer herkende; zij werd onzindelijk en begon ook absenceachtige toestanden te vertoonen.

Terwijl ze in bed lag, hield ze zich bezig met laken en hemd, waarbij een zekere stereotypie in de bewegingen opviel; van tijd tot tijd maakte zij wrijfbewegingen over de verschillende lichaamsdeelen. Naderde men haar, dan begon ze in zeer snel tempo volkomen onverstaanbaar voor zich uit te spreken en wel met een intonatie, alsof zij iets zat te vertellen. Wat zij zeide, bestond voor een deel uit lettergrepen, die of snel elkaar wisselden, of ook herhaaldelijk gepersevereerd werden. Soms was haar „spraak" zoo snel, dat het niet meer tot een goede articulatie kwam en alles in een snel tempo ineenvloeide. Af en toe verstond men nog een goed woord, maar direct daarop volgde de eene lettergreep na de andere van de woordensalade. De intonatie der spraak had eerst iets van een goede vertelling, maar dan trad meer en meer een monotonie op, die tenslotte in geheel eentonig gedreun onttaardde. Werd zij aangesproken, dan hield zij vaak even op, om onmiddellijk weer met haar woordensalade te beginnen, alsof zij op het gesprokene reageerde. Een anderen keer werd eerst het laatste woord van de vraag echolalisch herhaald, waaraan zij dan



haar jargon verbond. In plaats dat getoonde voorwerpen benoemd werden, werd het gebruik ervan omschreven; daarbij perseveerde zij sterk. Enkele cijfers en woorden werden goed gelezen. Tot schrijven of tot een andere gecompliceerde handeling was zij niet te bewegen. Zij was zeer weinig opmerkzaam; op de meeste vragen bleef ook niet zelden de reactie uit en kreeg men sterk den indruk, dat ze de vraag niet begreep. Dan weer kon zij geheel onverwachts op enkele of meerdere vragen reageeren, waarbij ze dan duidelijk toonde, dat ze deze vragen verstond. Na elk antwoord verviel zij vaak in het nauwelijks verstaanbare jargon. Ze was niet sensorisch-aphatisch en kon op affect somwijlen volle mededeelingen op geheel normale wijze uiten. 2½ Maand voor den exitus trad een epileptische aanval op, zonder dat er in den toestand een merkbare verandering kwam. Den dag voor den dood kreeg patiënte wederom een dergelijken aanval.

Na een observatie van 3 maanden stierf zij op 73 jarigen leeftijd.

Het laatste geval van FISCHER betrof een vrouw zonder hereditaire belasting, die van af haar 49<sup>ste</sup> jaar geleidelijk dement en onzindelijk werd en daarbij groote neiging toonde om rond te zwerven. Zij stierf op 53 jarigen leeftijd, nadat zij ruim 1½ jaar geobserveerd was. Toen het lijden 2 jaren had geduurd, kreeg patiënte epileptische insulten. Er werd van haar opgeteekend, dat ze seniel marantisch was en er zeer verouderd voor haar jaren uitzag. Overigens vertoonde zij somatisch niets bijzonders.

Zij was attent, reageerde op de meeste vragen met een onbegrijpelijk jargon, dat uit geheel onverstaanbare lettergrepen en paraphatische woorden bestond. Op enkele vragen reageerde patiënte met goede antwoorden: vaak echter kwamen ook antwoorden, die met een goeden aanloop begonnen, doch spoedig in het jargon overgingen, dat niet werd onderbroken, voordat de patiënte weder werd toegesproken. Voorwerpen werden herkend en voor een gedeelte goed of paraphatisch benoemd. Soms volgden slechts onzinnige antwoorden. Hetzelfde kwam bij het lezen voor. Tot schrijven was patiënte niet te bewegen. Er bestond een ideatorische apraxie, waarbij men den indruk kreeg, dat zij zich in enkele gedeelten der handeling vergiste en daardoor apractisch handelde. Aan zichzelf overgelaten was patiënte onrustig; ze kroop telkens het bed uit, scheurde alles stuk, wilde zich tegelijk aan- en uitkleeden, pakte alles, wat zij krijgen kon, bij elkaar tot een bundel en wilde weg. Zij was, kortom, steeds vlijtig bezig, waarbij zij voor zich uit murmelde in haar onbegrijpelijk jargon. 's Nachts was zij levendiger en droegen hare handelingen den stempel van zeer duidelijk



bezigheidsdelier. Soms sprak ze 's nachts zeer veel en duidelijker dan anders. Over het algemeen gaf zij in deliertoestanden slechts zelden jargonwoorden of paraphasieën te hooren.

Vaak hoorde men haar denkbeeldige personen scheldnamen toevoegen. 14 maanden voor haar dood konden uit haar jargon de volgende perseveraties en permutaties worden genoteerd:

„wa, wa, wa, re, te-te-té-to-to-sesistotatasessessese, en verder: je-ja-ja-ja-ja-nene-hebe-vrij-trij-sa-sa-wa-wa-wa-”.

Een klein jaar voor haar dood kreeg ze twee dagen achtereen twee epileptiforme aanvallen en 7 maanden voor den exitus weer op twee achtereenvolgende dagen een toeval.

De spraakstoornis werd steeds sterker. Bij een emotievol gebeuren op de zaal sloeg patiënte slechts de handen in elkaar en bleef lachen, onder het uiten van (vertaald) „dat is, dat is, dat is, dat is verschrikkelijk, lijk, lijk, lijk”, op de vraag: „Hoe heet U?” volgde: „ma, ma, ma, ma, maar, U weet, ja, weet, ja weet ja”. Enkele maanden voor den dood traden nog een drietal toevallen op en onder toenemende sufheid overleed patiënte aan marasmus.

Pathologisch-anatomisch vond FISCHER in deze vier gevallen dezelfde soort veranderingen, als die welke door ALZHEIMER e.a. zijn beschreven.



## HOOFDSTUK II.

# Eigen Klinische Waarneming.

---

### HISTORIA MORBI.

Analoog aan bovenbeschreven gevallen vermelden wij het volgende:

#### Anamnese:

De gehuwde opperman (steenaandragers) W.W. werd op 60 jarigen leeftijd in de Psychiatrisch-Neurologische Kliniek opgenomen. Op 58 jarigen leeftijd, na den dood van zijn 19 jarigen zoon, trad een toestand van toenemende depressie in, welke al heel spoedig gepaard ging met gezichtsbezwaren, die eveneens progressief waren. Anderhalf jaar, nadat hij daar over was gaan klagen, viel het de familie op, dat vlak naast hem liggende voorwerpen dikwijls niet werden opgemerkt, terwijl meer verwijderde vaak wel werden gezien.

Als gevolg van deze stoornis, kwam hij, vooral in de laatste maanden voor zijn opneming, herhaaldelijk in pijnlijke botsing met de voorwerpen uit zijn omgeving, hetgeen telkens aanleiding gaf tot heftige affectontladingen. Zonder geleide was hij ten slotte niet meer op straat te vertrouwen. Een jaar na het overlijden van zijn zoon was zijn vergeetachtigheid reeds zeer duidelijk merkbaar. Sindsdien deden zich af en toe angsttoestanden voor met gezichtshallucinaties en persecutorische waan-voorstellingen. Deze aanvallen van angst, waarin hij zich van moordenaars omringd waande, duurden veelal één of meer uren en verdwenen dan betrekkelijk snel. Kort na zoo'n toestand was hij weer goed georiënteerd en placht voor de door hem veroorzaakte verwarring en moeite excuses aan te bieden. De herinnering aan het hallucinatoir doorleefde was gewoonlijk zeer vaag en het werd door hem vaak met een angstigen droom vergeleken. Eerst toen deze aanvallen steeds talrijker optraden, werd opneming in de kliniek verzocht. Het overige van de anamnese toonde, dat patiënt zijn kinderjaren in ongunstige sociale omstandigheden had doorgebracht en weinig gelegenheid had gehad zich geestelijk te ontwikkelen. Schrijven had hij niet kunnen leeren en hij onderteekende, waar het noodig was, inplaats van met zijn naam, steeds met een kruisje. De dagbladen en den Bijbel kon hij echter voldoende lezen.



In zijn eerste en tweede jeugd hadden zich geen bijzonderheden voorgedaan. Daarna trad hij in militairen dienst en was een oppassend soldaat. Aan excessen deed hij niet en was vroeg gehuwd. Van luetische infectie of zware acute infectieziekten was geen sprake.

In zijn werkkring was hij vlijtig; verder dan steenaandragers heeft hij het echter in het metselvak niet kunnen brengen. Twaalf jaren geleden viel hij van een ladder en kreeg daarbij een onbeteeke-nende wond aan het achterhoofd. Hij was toen niet bewusteloos, braakte niet en klaagde ook niet over misselijkheid. Hij kon onmiddellijk weer naar zijn werk gaan. Na dien val was hij echter gedurende 4 à 5 maanden zeer prikkelbaar, en klaagde in dien tijd ook af en toe over duizeligheid, wat echter niet verhinderde, dat hij zijn werkzaamheden bleef verrichten. Later sprak hij nooit meer over duizeligheid; af en toe klaagde hij in de laatste paar jaren over lichte hoofdpijnen; van misselijkheid, duizeligheid of sufheid was daarbij echter geen sprake. Flauwten, apoplektiforme- of epileptiforme aanvallen deden zich thuis niet voor. Hij had 7 kinderen. De boven reeds vermelde 19 jarige zoon was een torpide imbecil, die door een onbekend gebleven oorzaak stierf. De overige kinderen waren gezond. Omtrent de ascendenten van onzen patiënt zijn geen bijzonderheden te vermelden. Menschen van extra hoogen leeftijd waren onder zijn familieleden niet voorgekomen.

Status praesens: van 16—19 October 1915. Patiënt is in alle opzichten goed georiënteerd. Hij maakt een intelligenten indruk, waartoe zeker niet onbelangrijk de levendigheid bijdraagt, waarmee hij met zijn gebrekkig gezicht de nieuwe omgeving poogt op te nemen. Hij is beleefd en vriendelijk en doet aan de conversatie op de afdeeling mee. Tegen den medicus zegt hij zeer weinig en motiveert dit met de mededeeling, dat het hem niet voegt om in tegenwoordigheid van heeren ongevraagd te spreken. Reactief geeft hij met een normalen reactietijd goed geordende antwoorden. Aan de spraak zijn geen grove veranderingen in articulatie, accentueering etc. waar te nemen.

Er bestaat een voldoende ziekteinzicht. Waandenkbeelden of hallucinaties, van welken aard ook, zijn thans niet aanwezig. Op vragen naar de hallucinaties, de illusoire waarnemingen en de persecutorische denkbeelden, die anamnestic bekend zijn, antwoordt hij met: „Och mijnheer, ik was thuis zoo ziek, dat waren allemaal zenuwen”. In den aanvang van elk onderzoek is patiënt steeds van zeer goeden wille, toont daarbij veel belangstelling en voldoende aandachtsconcentratie. De samenhang van de herinnering aan vele oude en recente gebeurtenissen is over het algemeen



gebrekkig. Confabulatorische aanvullingen komen niet voor en zijn ook niet suggestief op te wekken. Na een geregeld onderhoud van 10 à 15 minuten manifesteren zich reeds vermoeidheidssymptomen, waarbij in de eerste plaats een verminderde aandachtsbepaling optreedt; dan openbaren zich perseveraties en merkbaar bemoeilijkte woordvinding. Pogingen om hem tot een betere aandachtsconcentratie te brengen verwekken slechts negativistische uitingen. Van elke vraag, waarvoor eenige psychische inspanning noodig is, maakt hij zich dan kort af, of reageert met een tegenvraag, zooals: „waarvoor is dat alles nodig, ik word er toch niet beter van”.

De omvang van zijn school- en praktische kennis is daardoor moeilijk methodisch na te gaan; uit alles blijkt echter reeds voldoende, dat het intellect zeer beperkt is. Het acustische en optische inprentingsvermogen is gering. Zelfs met de beste medewerking van den patiënt is o.a. de reproductie van 3 gehoorde cijfers, na langer dan enkele minuten, niet meer mogelijk. De omvang van het inprentings- en herinneringsvermogen is echter nog van dien aard, dat patiënt verschillende bijzonderheden van zijn komst en ontvangst in de kliniek weet mede te deelen. De bij verschillende maaltijden gebruikte spijsen kan hij zich ook nu en dan nog voldoende herinneren.

(Toen hij reeds enkele weken in de kliniek verpleegd was, verbaasde hij ons zelfs eens, door nauwkeurig mede te deelen, welke veranderingen in de plaatsing van de zieken een paar dagen te voren waren aangebracht bij de opneming van een nieuwen patiënt.)

De optische herinnering voor kleuren is goed behouden, ook voor vormen heeft zij niet geleden.

De herinnering van de topografie van de stad is zeer opvallend gestoord, zelfs in hem goed bekende buurten is hij totaal gedesoriënteerd. Namen van verschillende straten weet hij zich nu eens direct, dan weder, met eenige hulp, langs associatieven weg te herinneren. De onderlinge verhouding van deze straten weet hij zich echter in 't geheel niet meer voor te stellen. Het is hem niet meer mogelijk aan te geven welke richting hij heeft in te slaan, om van het station naar een zeer bekend stadsgedeelte te loopen. Een uiting van een droeve stemming gedurende dit onderzoek geeft duidelijk uitdrukking aan het blijkbaar pijnlijk gevoelde defect in zijn topografische oriëntering. Zijn gezichtsstoornis maakt het niet mogelijk de optische inprenting en het opvattings- en onderscheidingsvermogen met de Heilbronnersche platen vast te stellen.

Behoudens de momenteele ontstemmingen, die optreden, wan-



neer van hem eenige psychische inspanning wordt gegeven, verkeert patiënt doorgaans in een gemoedelijke en dankbare stemming.

**Somatische toestand:** Vegetatieve status: Patiënt is van een middelmatigen lichaamsbouw en heeft een lichtelijk voorovergebogen houding. De huid is droog en slap; het onderhuidsche vet is slecht ontwikkeld; subcutane bloedingen van verschillende kleurschakeeringen en vele oppervlakkige ontvellingen getuigen van talrijke traumata. De musculatuur der extremiteiten is van voldoende omvang en heeft een eenigszins lagen tonus.

De schedelbehang is dun en wat grijs. Over het geheel maakt patiënt geen ouden indruk voor zijn jaren.

**Morphologische stigmata degeneraciones** zijn niet aanwezig. Enkele venae aan het onderbeen zijn variceus uitgezet. De periphære arterieën voelen slechts weinig verdikt aan. De pols heeft een lichtelijk verhoogde tensie, is regulair, aequaal; frequentie 78; ademhalingsfrequentie 22; temperatuur normaal. De vorm van den thorax is normaal. Er bestaat een volumen pulmonum auctum. Auscultatorisch zijn geen grove afwijkingen te vinden. Het cor is niet vergroot. De cortonen zijn normaal, de tweede aortatoon is wat klappend. De buik- en bekkenorganen vertoonen geen afwijkingen. De urine bevat suiker noch eiwit; in het bloed is de Wassermann-reactie negatief; defaecatie en mictie zijn normaal.

**Neurologische status:** Het cranium cerebrale is vrij symmetrisch; de huid vertoont geen cicatrices, die met de onderliggende laag zijn vergroeid. Zoowel van de percussie als van de auscultatie zijn geen bijzonderheden te noteeren.

**Hersenenuwen:** No. I: azijn, spiritus, ol. caryophylorum en jodoform worden niet geroken; ammoniak verwekt slechts even een onaangename sensatie. Dit geldt voor beide nervi olfactorii. De perifere reukorganen vertoonen geen afwijkingen.

No. II: Van het gezichtsveld is slechts de centrale koker overgebleven, zoowel rechts als links. Pogingen tot het vaststellen van het gezichtsveld van elk oog afzonderlijk falen, omdat de patiënt steeds prikkelbaar wordt, zoodra het eene oog maar toegedekt wordt.

Met beide oogen vrij voor den perimeter van FÖRSTER, toont patiënt steeds een groote bereidwilligheid en volle medewerking, blijkbaar door de hoop geleid, dat het onderzoek eenige verbetering zou kunnen aanbrengen in de bewuste en hinderlijke gezichtsstoornis.

Als resultaat van herhaaldelijk onderzoek kan worden genoteerd, dat het gezichtsveld, van beide oogen tegelijk, in alle richtingen zeker niet meer dan  $10^0$  bedraagt. Voor den perimeter volgt



patiënt met zijn blik het bewegende object wanneer het langzaam verplaatst wordt; als het door een plotselinge beweging buiten zijn gezichtsveld wordt gebracht, valt het zeer duidelijk op, hoe hij de ruimte met de oogen afzoekt. Bij een snelle verplaatsing binnen de 30°, wordt meestal het object spoedig teruggevonden; hoe verder naar buiten hoe moeilijker dit gelukt.

Wordt het midden van den perimeter gefixeerd, dan wordt een voorwerpje, dat van terzijde dichterbij wordt geschoven, eerst opgemerkt, als het tot 2 à 3 c.M. van het gefixeerde punt is genaderd. Is dit het geval dan is zeer duidelijk te zien, dat de patiënt nu eens naar het dichtbij geschoven object, dan weder naar het fixeer-object kijkt. Gelijktijdig de beide zoo dicht bij elkaar staande voorwerpen te zien, schijnt niet goed mogelijk te zijn. De visus is niet in cijfers op te geven, daar de voor een nauwkeurig onderzoek noodige medewerking van patiënt ontbreekt. Het resultaat van alle pogingen daartoe is dit, dat op 1½ Meter afstand, met twee oogen tegelijk, de tweede rij van onderen van de letterproeven van SNELLEN afgelezen kan worden, hoewel met groote moeite. Den laatsten regel kan patiënt slechts met veel fouten lezen. De grootste letters kan patiënt op dien afstand slechts zeer moeilijk herkennen, een gebrek dat wij grootendeels als gevolg van het verkleinde gezichtsveld hebben te beschouwen.

Een sleutel van 12 c.M. lengte, op ± 35 c.M. afstand van den patiënt gehouden, wordt na afzoeken der ruimte met den blik, ten slotte gevonden: „een sleutel” is dan vaak de uitroep. Niet zelden gebeurt het echter, dat patiënt zegt: „de baard, neen de sleutel” of „de ring van den sleutel, neen de sleutel”.

Van een aphasische stoornis is bij deze uiting geen sprake; zij wijst slechts daarop, dat eerst een deel van den sleutel in het gezichtsveld verschijnt en daarna het geheel wordt waargenomen.

Belangrijk is de stoornis in het diepte-zien. Grijpende naar een hem op 30—35 c.M. afstand voorgehouden voorwerp, komt hij met de hand steeds er achter.

Een voorwerp, op een meter afstand verwijderd, wordt al naar de richtingslijn, op een knoop, den neus of het voorhoofd van den daarachter staanden onderzoeker geprojecteerd. De reactie op de vraag „waar is de sleutel”, is dan steeds „op Uw knoop”, of „op Uw neus”, of „op Uw oog” etc.

Wordt hem gevraagd het object te pakken, dan wordt de hand in de goede richting bewogen. Het lichaam wordt daarbij niet voorovergebogen, om dichterbij het voorwerp te komen. Patiënt geeft niet het minste blijk van te merken, dat het zoover geprojec-



teerde voorwerp buiten armslengte ligt. Bij het grijpen naar een voorwerp, dat hem op 30 c.M. of naareen, dat op een M. afstand wordt voorgehouden, maakt hij dezelfde bewegingen, welke slechts daarin bestaan, dat hij den arm in de goede richting strekt en dan grijpbewegingen met de vingers maakt. Bij volkomen medewerking van den patiënt worden bij herhaling der proef telkens weer de zelfde bewegingen gezien. Wordt het voorwerp, (de sleutel) hem binnen den leesafstand voorgehouden, b.v. op 20 c.M., dan geeft patiënt wel blijk iets daarvan gewaar te worden. Zich rekenschap geven van wat hij voor zich heeft, kan hij echter niet. We zien hem slechts het hoofd lichtelijk heen en weer bewegen met de uitdrukking van iemand, die in de verte iets scherp wil zien.

Uit verschillende proeven blijkt, dat bij de belangrijke stoornis in de sagittale projectie, de voorwerpen toch vrij wel in normale grootte worden gezien. Van kleine houten reepjes van 3 en 5 c.M. lengte aan een draad gehangen en op 35 c.M. afstand hem voorgehouden, wordt aan den vinger vrij nauwkeurig de lengte aangegeven. Uit een aantal hem in handen gegeven houten reepjes, weet hij telkens die van gelijke grootte te kiezen.

Een dubbeltje en een kwartje worden op 35 c.M. afstand als zoodanig herkend; op het vertoonen van een rijksdaalder is het af en toe voorgekomen, dat hij snel reageerend zegt: „een gulden, neen dat is een rijksdaalder” of, omgekeerd, dat hij op vertoon van een gulden op het eerste gezicht antwoordt: „een rijksdaalder”, waarop echter onmiddellijk de goede correctie volgt. Deze fouten zijn van dezelfde soort te beschouwen, als die welke zich bij het zien naar den sleutel manifesteren.

Wanneer tusschen het gefixeerde voorwerp en den patiënt een groot stuk bruin carton wordt geplaatst, blijft patiënt in dezelfde richting kijken. Op de vraag, waar de sleutel is, wijst hij weifelend in de goede richting. Van de cartonnen plaat merkt hij niets. Al zeer spoedig echter volgt de spontane of reactieve mededeeling: „nu is de sleutel weg”. Wordt een blad blauw papier in plaats van het bruine carton gebruikt, dan volgt veelal onmiddellijk het verdrietige of ontstemde antwoord: „U moet mij niet voor den gek houden, mijnheer”, zonder dat hij er zich rekenschap van kan geven, op welke wijze hem het gezicht belemmerd wordt.

Uit het goed aangeven van de grootte van voorwerpen blijkt reeds, dat de waarneming in de twee andere demensies, voor zoover het gezichtsveld toelaat, niet gestoord is.

Het halveeren van 3 à 4 c.M. lange lijntjes, zoowel horizontaal als verticaal gehouden, geschiedt herhaaldelijk vrij goed. Langere



lijnen, kan hij niet meer halveeren, en doet vaak daartoe ook geen poging meer.

In zijn vrije beweging gedraagt patiënt zich vrijwel als een blinde. Het herhaaldelijk zich stooten, tengevolge van het niet waarnemen van dichtbijzijnde voorwerpen, verklaart voldoende de verschillende ontvellingen en bloeditstoringen onder de huid.

Het opthalmoscopisch onderzoek, door den ophtalmoloog Dr. v. ROMUNDE verricht, levert het volgende op: rechter fundus oculi normaal; linker fundus oculi: ietwat wazige papil; rechts hypermethroop 2 D, links hypermethroop 4 D.

N.N. III. IV, VI. In rust valt in den stand der oogen niets bijzonders waar te nemen; alle oogbewegingen geschieden onbeperkt, behalve de convergentie, die ook met toepassing van verschillende hulpmiddelen niet tot stand kan komen. Binnen den leesafstand kan, gelijk boven reeds is vermeld, een voorwerp niet worden herkend.

De pupillen, centriscch gelegen, zijn rond, vrij klein, de linker ietwat kleiner dan de rechter. Bij de vergeefsche pogingen tot convergentie blijven de pupillen onbewegelijk.

Reactie op licht: Verlichting van het resteerend gezichtsveld verwekt een waarneembare contractie, verlichting van uit het blinde gezichtsveld geeft eveneens een verkleining van de pupillen te zien doch slechts gering. Een consensueele reactie is niet met zekerheid vast te stellen.

Pijnprikkels veroorzaken geen waarneembare veranderingen in de pupillen. De psychische reflex door voorstelling van donker en licht, is door de geestelijke constellatie niet vastgesteld kunnen worden. Het Westphal-Piltzsche orbicularis phaenomeen valt negatief uit. Zelfs bij de krachtigste poging om de oogleden toe te knijpen komt geen verkleining der pupillen tot stand.

De dreigreflex is niet duidelijk aanwezig. De „Blinzelreflex” is zeer goed van uit het ziende gezichtsveld op te wekken, van uit het blinde veld niet zoo duidelijk.

N.V. Zoowel de sensibele als de motorische tak vertoont geen afwijkingen. De corneareflex is normaal.

N. VII. Er zijn geen innervatieverschillen tusschen rechts en links waar te nemen, noch willekeurig, noch affectief.

N. VIII. De uitwendige gehoorgang is vrij, het trommelvlies is zoowel rechts als links ietwat mat. De gehoorscherppte is merkbaar verminderd. Horlogetikken wordt met het rechteroor op  $\frac{1}{10}$  M., met het linkeroor op  $\frac{1}{20}$  M. afstand gehoord; (normaliter op  $\frac{1}{2}$  M. afstand).



De Barany-vingerproef is normaal.

N.N. IX. X, Patiënt proeft verschillende stoffen voldoende. De pharynxreflex is normaal. De innervatie van het palatum molle is eveneens intact. De larynx wordt goed geïnnerveerd, de pols en ademhaling zijn van normale frequentie.

N. XI. Geen verschil tusschen rechts en links.

N. XII. De tong wordt flink uitgestoken, de linker tonghelft is ietwat smaller dan de rechter, een asymmetrie, die echter op geenerlei wijze de tongbewegingen beïnvloedt.

Spinale zenuwen: Sensibiliteit: de waarneming van alle gevoelskwaliteiten is ongestoord; de prikkels worden vrij nauwkeurig gelocaliseerd; de discriminatie is normaal; de stereognosie vertoont geen afwijkingen.

Motiliteit: Hals en nek: Alle bewegingen van het hoofd en van de halswervels geschieden ongestoord.

Romp: Ook hier functioneeren de spieren goed. Buik- en cremasterreflex normaal.

Armen: De kracht is rechts en links van normale grootte. De pees en periostreflexen zijn rechts en links vrijwel gelijk; geen ataxie.

Onderste extremiteiten: De musculatuur is krachtig; de kniepeesreflex is beiderzijds van normale sterkte; de Achillespeesreflex is rechts zwak, links afwezig; de voetzoolreflex is duidelijk plantairwaarts; links blijft de groote teen onbewegelijk, terwijl de overige teenen een aanduiding van een waaivormige spreiding vertoonen.

De kniehakproef wordt, zoowel rechts als links, niet geheel correct uitgevoerd; geen Romberg's phaenomeen.

Het loopen met gesloten oogen gaat veel onzekerder dan met open oogen; op één been staan is zoowel rechts als links onbeholpen. Hinken is niet mogelijk.

Aphasie-onderzoek: Patient vertoont bij dit onderzoek na 15 à 20 minuten reeds vermoeidheidssymptomen, die zich uiten in prikkelbaarheid, verhoogde afleidbaarheid, neiging tot perseveratie en litterale- of verbale paraphasie en bemoeijlikte woordvinding.

Samenvattend kunnen we het volgende noteeren:

Hooren en verstaan: Woorden worden gehoord en verstaan, gelijk o.a. blijkt uit het goed ten uitvoer brengen van verschillende opdrachten, b.v. tonguitsteken, etc. Als hem een pijp in de rechter- en een sleutel in de linkerhand wordt gegeven, geeft hij, overeenkomstig het verzoek, de pijp aan de zuster en den sleutel aan den dokter.



De spontane spraak, het naspreken en het hardop lezen: Patient kan vrij vlot met anderen converseeren; het naspreken vertoont geen afwijkingen. Bij het optreden van psychische vermoeidheid vervalt patient een enkele maal in perseveraties.

Door de zeer gecompliceerde stoornissen in het optisch gebied is van hardop lezen geen sprake.

Het zien: Boven is reeds de stoornis in het gezichtsveld en het directe gevolg van de verkleining daarvan bij het waarnemen van een sleutel of andere voorwerpen vermeld.

Alle drukletters en cijfers worden met uitzondering van x, y en q goed genoemd. Letters tot een woord combineeren is niet mogelijk. Woorden kan hij niet lezen, ook die niet welke uit 2 of 3 letters bestaan (pa, ma, gat, pot, kin). Hij kan ze wel spellen.

Zijn naam WILLEM b.v. wordt letter voor letter gespeld, doch niet herkend. Uit het hoofd spellen is hem niet mogelijk.

Het inprentingsvermogen voor letters is niet met zekerheid vastgesteld kunnen worden. Schriftelijke opdrachten werden niet verstaan.

Dictee, spontaan schrijven en naschrijven:

Patient heeft, gelijk hierboven reeds is gezegd, niet leeren schrijven. Alle pogingen hem een letter te doen nateekenen, verwekken veelal slechts merkbare ontstemming.

Het herkennen van voorwerpen en platen door middel van het optisch systeem:

Voorgehouden voorwerpen, z. a. sleutel, borstel, vingerhoed, pijp, doosje etc., worden herkend en benoemd. Een uitgesproken bemoeilijking in de woordvinding wordt daarbij niet manifest.

Bij het vertoonen van platen zien we het volgende:

Zonder dat er nog sprake is van een uitgesproken psychische vermoeidheid, gelijk boven is beschreven, reageert hij op het voorhouden van een plaat, voorstellende „een groen gekleurde kan” met „groen”, bij herhaling der vraag met „een bloempot”. De teekening, voorstellende een schijf: „is rood met een krans wit, middenin”, wat is dat dan: „dat is om op te schieten”.

Een bijzondere reactie volgt op het vertoonen van het plaatje van „een bontgekleurde wit gekuifde eend op wielen”, een lengte beslaand van 10 c.M. Na lang kijken, waarbij dezelfde beweging wordt waargenomen, die hij bij het „optisch aftasten” van de ruimte pleegt te maken, volgt: „ja, dat is een plaatje van alles zoo wat” en, aandachtig verder kijkend, vervolgt hij: „dat is een eitje” (wijst op de witte ronde kuif), „dat is een vlag-



getje" (krullen van de blauwe staart), „dat is een rolletje" (wijst een van de wieltes aan).

Nadat bleek, dat patiënt uit zichzelf tot het combineeren van de details tot één geheel niet in staat was, werd zijn voorstelgang in de richting van de goede identificatie van de plaat geleid, echter zonder baat, zooals blijkt uit de volgende vragen en antwoorden: „Is dat een zwaan?" „Een zwaan is heelemaal wit, ja, je hebt er ook grijze onder".

„Zou het een eendje zijn?" „Dat zal, ik heb, dat kan ik niet zeggen". Deze bonte teekening blijft voor patiënt „een plaatje van alles zoowat", terwijl hij toch zeer gemakkelijk bij het benoemen van begrippen, tot „eend" kan komen, en de verschillen tusschen een mannetjes- en een wijfjes-eend kan noemen.

Een donker geel gekleurde lepel met een handvat, dat aan een slang kan doen denken, wordt als volgt geïnterpreteerd: „Dit lijkt wel een slang, is 't niet?" „Hier is de kop" (wijst het eind van de platte breede steel aan), „hier zijn de ribben" (wijst het geribbeld midden van de steel aan), „en hier" (wijzend op het blad van den lepel) „neen, dat weet ik niet".

Ook bij dit voorbeeld weet de patiënt het partieel waargenomene niet tot tot een geheel te combineeren.

Niet op alle figuren, van ongeveer dezelfde afmetingen, als van den eend en den lepel, wordt gelijksoortig gereageerd; een bierglas en een huis, worden, hoewel na lang kijken, ten slotte goed herkend.

De optische herinnering voor kleuren, zooals die van zwanen, dakpannen, bladeren in verschillende jaargetijden, bloed, inkt, etc. is voldoende, voor vormen eveneens.

Van de sterke stoornis in de herinnering van de topografie van gedeelten van de stad zijner inwoning is reeds boven melding gemaakt.

Het herkennen en benoemen van voorwerpen via het acustisch apparaat:

Behalve spraakgeluiden worden ook allerhande gehoorprikkels, z. a. tirailleurfluit, fluiten van de locomotief, rammelen met geld of sleutels, blaffen, miauwen, herkend, benoemd, geïdentificeerd. Van zielsdoofheid is zeker geen sprake.

De taktile gnosie is, gelijk boven reeds werd vermeld, normaal. Sterke reukprikkels hebben geen of slechts geringe uitwerking. De reukherinnering kan echter als intact worden beschouwd.

Het benoemen van gegeven begrippen kan ook als voldoende worden aangemerkt.



De bekendheid met het gebruik van voorwerpen is eveneens normaal te noemen; geen spoor van apraktische stoornissen is te zien.

Bij het optreden van psychische vermoeidheid doen zich, gelijk reeds vermeld is, naast prikkelbaarheid en verhoogde afleidbaarheid ook paraphatische, perseveratorische- en amnestisch-aphatische stoornissen voor, zooals o.a. uit het volgende blijkt:

Terwijl patiënt bij het onderzoek van „rijen spreken” gewoonlijk geen fouten maakt, geeft hij tijdens een psychische vermoeidheid het volgende te hooren:

Tel van 1 tot 10: „1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10,; 20, 30”.

Noem de dagen van de week: „dag, een, e, Maandag, Dinsdag, Woensdag, Vrijdag, Zaterdag, Zat, Zaterdag”.

Noem nog eens de dagen van de week op: „Mijn mond wordt droog”.

„Een, e, neen, dat tellen niet, Maandag, Dinsdag, Woensdag (hier weifelt hij en vervolgt) een, e, even, e”.

Maanden van het jaar: „ik ben heel niet school geweest mijnheer” (driftig).

Probeer eens: Januari, Februari, e, e”.

Bij het benoemen van lichaamsdeelen geeft patiënt in zijn psychische vermoeidheid het volgende te hooren:

neus: „dat is de neus”

ooren: „dat is mijn neus, e, e, mijn ooren”

lippen: „mijn mond”

kin: „mijn lippen”

wat voor vijf dingen heb je aan de hand?: „vingers”

noem ze op: duim: „vinger”

hoe heet deze vinger: (duim) „e, e, lig, lagvinger”

is dat je duim: „neen”

hoe heet hij dan: „dat is mijn eerste vinger”

is dat je duim: „neen”

pink: „dat is de pink”

Noem al je vingers op: „pink, wijsvinger (peutert wat aan alle vingers, doch verder komt hij niet)

Hoe heet deze? (de duim) „duim, ik heb werkelijk niet goed, gegoed, goed gehoord”.

Noem eens al je vingers op: „pink, de 2de vinger, de wijsvinger” (verder komt hij weer niet).

20/10 - 1915. Terwijl de patiënt in de vorige dagen volkomen rustig was en bij navraag ook te kennen gaf, geen redenen te hebben om ongerust te zijn, werd hij gisterenavond



zonder uitwendige aanleiding, zeer onrustig en angstig; achterdochtig keek hij om zich heen en barstte toen in tranen uit. Door toespraak werd het huilen even onderbroken en deed hij mededeeling, door menschen, die niet in de zaal waren, erg geplaagd te worden. Zijn aandacht was in dien toestand niet lang te fixeeren en hij begon spoedig opnieuw angstig huilend te klagen. Gedurende dezen angst bleef patiënt in plaats en ruimte vrijwel georiënteerd. Deze toestand, die een half uur duurde, ging geleidelijk over in den habitueelen. Een paar uur later wist hij nog te vertellen, dat hij angstig was en dat hij meende door menschen geplaagd te zijn geworden, menschen welke hij te voren nimmer gezien had en van wie hij ook geen bijzonderheden wist te vertellen. Het was niet duidelijk of in dientoestand optisch of acustisch was gehallucineerd. Ook hedenochtend wist hij zich de angstige voorstellingen van gisteren te herinneren en ze te karaktiseeren als een uiting van „zenuwziekte”.

Hedenavond vertoonde hij gedurende enkele minuten denzelfden toestand van angst en onrust en sprak van vreemde menschen, welke hem kwaad wilden doen. Direct na den aanval bleef hij nog een korte poos geagiteerd. Daarna werd hij rustig en sprak weer goed geordend evenals te voren.

23/10—1915. Gisteren was patient den geheelen dag rustig, tevreden en belangstellend in alles.

Heden trad voor een korte poos weer een toestand van onrust op, waarin hij vreemde menschen hoorde, zonder dat hij echter wist te zeggen of hij geluiden of wel stemmen vernam. Ook tijdens dezen aanval bleef hij de omgeving en het personeel vrij goed herkennen.

24/10—1915. Heden was hij angstig en zag menschen op de zaal loopen. Hij verliet telkens zijn bed om met die vreemde menschen mede te gaan. Ook bij de groote vividiteit van deze hallucinaties, wist patient geen beschrijving van de hallucinatoire personen te geven. Eerst na een uur kwam patient tot rust en gaf door zijn mededeelingen blijk, dat hij, gedurende dezen toestand van angst, betreffende de omgeving zeker niet volkomen gedesoriënteerd was geweest.

30/10—1915. Gedurende de vorige dagen hebben zich geen aanvallen van angst voorgedaan; hij was steeds de gemoedelijke patient, die zich bij het intelligentie-, aphasie- en perimetrisch onderzoek zeer bereidwillig toonde.

De resultaten hiervan zijn vrijwel gelijk aan die, welke gedurende de eerste dagen van zijn komst alhier zijn genoteerd.



31/10—1915. Gisterenavond begon de patient plotseling heftig en angstig zijn buurman herhaaldelijk toe te schreeuwen: „voor jou zal ik sterven, voor jou”. Het personeel bleef hij daarbij goed herkennen, en liet zich ook kalmeeren. Hedenmiddag was hij gedurende enkele minuten zeer onrustig, waarbij hij telkens trachtte het bed uit te loopen, onder het roepen van: „laat mij maar op de trappen liggen, voordat het water stijgt.” Patient was daarbij blijkbaar geheel gedesoriënteerd en verkeerde onder den invloed van gehoors- en gezichtshallucinaties. Na dezen toestand was hij eerst nog wat geagiteerd, doch kon daarna spoedig zeggen, „dat hij het weer in de zenuwen heeft gehad.” Van dezen hallucinatoir doorleefden toestand had hij echter nog minder herinnering over gehouden dan van de vorige aanvallen.

1/11—1915. Patient riep gedurende enkele minuten achtereen angstig: „moord!” Hoewel hij duidelijk blijk gaf van medicus en personeel te herkennen, was geen moment zijn aandacht te fixee-ren. Direct nadat hij tot rust kwam, gaf hij te kennen, pijnen te hebben gehad in zijn lichaam en extremiteiten en dat „men” hem „uit elkaar had willen trekken en kerven”. Een oogenblik later vroeg hij spontaan vergiffenis, dat hij zoo lastig was geweest, met o.a. de woorden: „Maar ik kan er niets aan doen, dat is mijn ziekte”.

8/11—1915. De vorige dagen kenmerkten zich door herhaaldelijk optreden van momenten, waarin patiënt lichtelijk beangst was, zonder dat hij er een reden voor op wist te geven. Af en toe hilde hij, 's nachts sliep hij weinig en verkeerde soms duidelijk onder den invloed van gezichtshallucinaties. Een enkelen keer was hij prikkelbaar om dan onmiddellijk daarna weer gereed te zijn verontschuldigen aan te bieden. Zoo sloeg hij eens de zuster, die hem bij het voeden behulpzaam wilde zijn, de pap uit de hand. Gekalmeerd zeide hij: „Och zuster, wees u maar niet boos op mij, ik bedoelde het zoo niet, maar als ik genoeg gegeten heb, moet jullie me het eten ook niet opdringen.”

9/11 — Door kleine veranderingen in de inrichting der zaal raakt hij gemakkelijk gedesoriënteerd: Hedenavond b.v. stond een raam van de zaal open. Door de tocht verbeelde hij zich, dat men hem buiten het gebouw had laten liggen. Toen hij over den waren toestand was ingelicht, reageerde hij op de vraag, of hij nog dacht buiten te liggen, met „Wel nee, zeker niet, het is goed, maar 's morgens, och nee, wat wil ik ook weer zeggen, o, ja, 's morgens helpt de zuster me ook daar, naar die, ma, ma, ma, machien” (wees naar de waterkraan). In den nacht



stapte hij een paar keeren het bed uit en zei; „ja, ja, ik, ik, kan het nu niet zeggen”,

10/II—1915. Vroeg in den morgen, bij het verbedden, was hij opgewekt, riep allen medepatiënten een goeden morgen toe en converseerde met zijn buurman. Spoedig daarna werd hij een weinig angstig, om een korten tijd daarna weer de tevreden rustige patiënt te zijn, die zijn angst aan zijn „zenuwen” toeschreef. Een oogenblik begon hij zelfs te neuriën en probeerde te fluiten. Tegen één uur in den namiddag echter werd hij plotseling onrustig, gooide zijn beker stuk en riep heftig: „Ik zal je daar, ja zeker, ja zeker, ja zeker”, verder was hij niet te verstaan. Patiënt liet zich overreden naar bed te gaan en bleef daarbij het personeel herkennen. Geen 5 minuten later vloog hij overeind en riep: „Moord, moord, moord, menschen help, moord”. Een ieder die in zijn nabijheid kwam, werd voor moordenaar aangezien. Hij was zeer angstig, worstelde, trok alles stuk, verweerde zich krachtig tegen het personeel en riep: „En ik zal mij zolang mogelijk verzetten”.

Tegen den avond kalmeerde hij geleidelijk en excuseerde zich weer met: „ach, ik kan het heusch niet helpen, ik zal 't niet meer doen, ik zal niet ondeugend zijn.” Hij was toen weer geheel georiënteerd en antwoordde op de vraag, hoe 't hem beviel: „O zeker, het is hier wel rustigjes”. Den volgenden dag was hij zelfs opgewekt. Van al hetgeen hij den vorigen dag hallucinatoir doorleefde, had hij geen herinnering meer.

18/II—1915. Patient blijft korte fasen van hevigen angst vertoonen, waarin hij moordenaars en aanranders ziet, die hem aan stukken willen trekken of snijden. Overigens is hij in kalme en euphorische stemming, of verkeert in een geringen graad van depressie. Hij geeft uiting aan het verlangen naar zijn gezin. Zijn herinneringsvermogen is in de rustige phase, hoewel zeer gebrek-kig, toch nog voldoende om b.v. 's avonds mede te deelen, wat hij 's middags en 's morgens gegeten heeft. In zijn persoon en in de omgeving is hij goed georiënteerd, in tijd zeer sterk gedesoriënteerd; hij geeft blijk van een sterke overschatting van tijd, als hij in plaats van een maand, meent reeds 8 à 9 maanden in de kliniek te vertoeven.

22/II—1915. Psychisch nog steeds hetzelfde beeld vertoonend, blijft patient ook somatisch dezelfde. Er kan heden worden gono-teerd, dat de pupillen rechts en links nauw zijn en de linker niet heel zuiver van vorm is. Belichting vanuit het blinde ge-zichtsveld geeft een geringe reactie, vanuit het ziende duide-



lijk een verkleining, zoowel rechts als links. Dreigreflex van uit het blinde veld is afwezig, van uit het ziende nog even aangeduid. De visus van den gezichtskoker is nog steeds zóó, dat de patiënt de zwarte doos van  $38 \times 12$  c.M., inhoudende de letters en plaatjes voor het aphasia onderzoek, die door den 7 M. van hem verwijderden medicus onder den arm wordt gehouden, als zoodanig herkend.

30/12—1915. Gedurende de aanvallen van angst, waarbij hij vele moordenaars om zich heen ziet, persoonsverwisseling vertoont, gilt en schreeuwt, is hij nu eens gedeeltelijk, dan weer volkomen gedesoriënteerd. Vrij spoedig na zoo'n aanval, waarin hij b.v. gedurende  $\frac{1}{2}$  uur op zijn moordenaars heeft gescholden, en om hulp heeft geschreeuwd, is hij weer georiënteerd, hoewel daarna de algemeene agitatie en schrikachtigheid steeds langer blijven duren. Bij het somatisch onderzoek op dezen dag worden als bijzonderheden genoteerd, dat het linker ooglid wat lager hangt dan het rechter. Alle takken van den linker nervus facialis worden minder goed geïnnerveerd dan die van den rechter. De tong wordt tremuleerend uitgestoken, met de punt wijzend naar links. De linker tonghelft is wat smaller en dunner dan de rechter.

De pupillen zijn middelwijd, de linker is niet zuiver rond. Beide reageeren goed op licht. Vanuit het blinde gezichtsveld verlicht, treedt een tragere contractie op, dan wanneer in centrale koker wordt belicht. Een tikkend horloge wordt links op 2 c.M. afstand gehoord, het rechteroor hoort nog iets minder.

De stand der oogen in rust is lichtelijk in divergentie; de rechter en linker rectus internus worden bij het lateraalwaarts blikken wat minder sterk geïnnerveerd. De convergentie blijft een onmogelijkheid.

De rechter arm is iets sterker dan de linker. De armen en handen vertoonen geen tremores of ataxie. De buik- en cremasterreflexen zijn normaal. De knie- en Achillespeesreflex zijn rechts en links van normale sterkte. De voetzoolreflex is zoowel rechts als links thans geheel normaal. De kniehakproef is vrij goed. Het diepe gevoel is intact, ook de pijnzin. De localisatie van het gevoel is goed.

31/12—1915. Gedurende de vorige dagen was patient meestal kalm en goed gestemd. Bij het bezoek van zijn vrouw, kinderen en kleinkinderen, is hij vol attenties. Ook buiten de momenten van hevigen angst en hallucinatoire toestanden, heeft patiënt oogeblikken dat hij achterdochtig is, en b.v. het eten weigert uit vrees voor vergiftiging.



Het wordt steeds duidelijker, dat zijn intellect sterk afneemt en de spraakstoornissen toenemen, hetgeen b.v. blijkt uit de volgende stenogrammen:

Hoe heet je commandant van vroeger? „Och, ja, dat durf ik niet te zeggen. Dat moeten we een beetje rekenen. Eh, ik ben een, een majoor Marie.”

Dat is een meisjesnaam: „Wat blijft U. Ja, dat kan er er van maken. Ik heb in Den Bosch gelegen, in garnizoen, en in Heerlen heb ik ook al geweest, een en .... ja, ik heb zoo eenmaal geweest, eh, eh, met eh de jongens met eh en zoo al heen. Maar ik ben van huis af mijn moeder komen te verliezen, en toen eh, heb ik een vrouw gekregen.” In dienst getrouwd? „En toen, toen weer van dienst, en toen die groote werken. Ik ben Amersfoortsche van geboorte”.

In een rustige phase hem sprekende over de aanvallen van angst op den vorigen dag, reageerde hij aldus op eenige vragen: „Waren het werkelijk menschen voor wie je zoo bang was?” „Bang, wel dat kan ik niet zeggen zoo, niet, niet zeggen”. „Hoeveel dacht je dat er waren?” Ja welke, ik wou dat ik het maar, welke kon, mevrouw, mevrouw” (kijkt naar de stenografeerende zuster).

Voor het aphasieonderzoek toont patiënt zeer weinig medewerking meer; telkens wordt hij door de pogingen daartoe geïrriteerd. Was vroeger het spellen van „WILLEM”, zijn naam, nog mogelijk, thans komt hij niet verder dan „W”.

De herkenning van het gebruik van voorwerpen blijft vrij goed, doch bij de benoeming openbaart zich in het begin van het onderzoek reeds een bemoeilijkte woordvinding; de woordklankherinnering is veelal nog duidelijk aanwezig. De perseveratie is al zeer sterk, zoowel in de spraak, als in gewilde handelingen. Psychisch wordt de achteruitgang steeds duidelijker.

23/12 — 15. De phasen van onrust, van angst met hallucinaties, van gedesoriënteerdheid treden frequenter op en worden langduriger. Was de inhoud van zijn jammerklachten vroeger veelal zeer duidelijk uit zijn woorden te verstaan, thans zijn zijne uitingen dikwijls niet meer te begrijpen. Gedurende een medische visite was hij juist opgewonden, angstig, gedesoriënteerd. Hij sloeg, bij pogingen om met hem psychisch contact te krijgen, naar den medicus en naar de hoofdverpleegster, die hij voor kwaadwilligen aanzag. Een half uur later, toen hij weer kalmer en georiënteerd was, vroeg hij spontaan, of de dokter en de zuster hem niet kwalijk zouden nemen, dat hij zoo gedaan had. Op de vraag waarom hij angstig was, zeide hij, min of meer geprikkeld: „Moet



je dat nog vragen, ik zag de wagen met de kist en de kerels pakken me beet om mij er in te stoppen; Och mijnheertje, waar heb ik het verdiend?"

Er zijn momenten, waarin de patient zeer duidelijk spreekt, zelfs volzinnen uit. Veelal echter moet zijn bedoeling worden geraden, daar hij steeds erger stottert en hikkelt en meer woorden persevereerend en paraphraseerend uit.

15/1—1916. Aanvallen van hevigen angst met hallucinaties hebben zich niet veel voorgedaan. De stemming is echter, met uitzondering van korte perioden van rustige kalmte, of snel voorbijgaande momenten van lichte manische stemming, gedurende deze dagen bijna steeds lichtelijk angstig, waarbij nu en dan gehallucineerd wordt. Vooral persoonsverwisseling en gezichtshallucinaties spelen daarbij een groote rol. De perioden, waarin hij affectief geen bijzonders vertoont en duidelijk blijk geeft met zijn milieu mede te leven, worden steeds korter. In zoo'n phase reageerde hij eens op enkele Maleische woorden door een medepatient geuit met: „ja, ja, dat is een zwarte taal en moeilijk om te leeren, die taal uit Indië."

26/1—1916. Patient slaapt meer dan hij gedaan heeft, af en toe echter brengt hij den nacht in een toestand van uitgesproken bezigheidsdelier door, waarbij hij het beddegoed telkens weer in en uit elkaar pakt.

Zijn gedachtengang heeft steeds een sterk wisselend en onsaamenhangend karakter. Het affect, daaraan verbonden, wordt over het geheel steeds minder heftig. Bedroefd riep hij op een middag een verpleger woorden toe, welke ongeveer hierop neerkwamen: „kom mij eens even helpen, nou hebben ze me op een fiets gezet en ik kan niet rijden." Even later zeide hij: „Moet ik nou hier blijven liggen tusschen de boomen." Van al deze voorstellingen weet patient zich een oogenblik later niets te herinneren.

Phasen, waarin sterk de paraphrasische en perseveratorische stoornissen optreden, komen steeds meer voor en zijn langduriger. De omvang van de stem neemt gestadig af en zeer dikwijls hoort men niets dan een onverstaanbaar gemompel.

15/2—1916. Waren in de vorige dagen de angst en angstige voorstellingen de overheerschende factoren in zijn gedrag, in de laatste dagen verkeert patiënt meer in een droevige stemming; herhaaldelijk treden huilbuien op. Wordt naar de reden gevraagd, dan wordt dit huilen slechts aangewakkerd en het antwoord blijft uit.

3/2—1916. Patiënt is bijna voortdurend in een droeve stemming. Eenmaal wijst zijn luisterende houding op het bestaan van pho-



nemen. Gevraagd naar de reden der depressie, reageerde hij ongeveer met: „Och dat weet je nog beter dan ik zelf, het is kinderachtig telkens er naar te vragen”.

Hoewel de angstuitdrukkingen veel minder intensief zijn dan vroeger, zijn de angstvoorstellingen geenszins verminderd, zooals wel blijkt uit zijn waarschuwing aan zijn hem bezoekende vrouw, die ongeveer hierop neerkomt: „Kom je nu weer? Ze maken je dood, blijf dan thuis, ik heb je dit al zoo dikwijls willen vragen en je komt maar weer terug. Al mijn kinderen zijn al dood”.

Aan de realiteit van dezen toestand bestaat bij hem niet de minste twijfel en hij was merkbaar ontstemd, toen zijn echtgenoot hem tot andere gedachten trachtte te brengen. In tijd en plaats is hij volkomen gedesoriënteerd.

27/2 — 1916. Patiënt wordt merkbaar suffer, apathischer, de omgeving wordt veelal geheel miskend, de droevige stemming blijft overheerschend en nu en dan draagt de toestand den stempel van radeloosheid. Patiënt mompelt veel in zichzelf. Uit houding en reacties blijkt, dat veelal het toegesproken woord niet tot hem doordringt. Uit enkele uitingen is nog duidelijk af te leiden, dat veelal angstige waanvoorstellingen hem beheerschen, dat zijn kinderen vermoord zijn, of zullen worden dat hij zelf door b. v. vijanden is omringd, etc. Van eenig systeem in de waangedachten is, gelijk trouwens van 't begin af het geval was, geen sprake.

Nu en dan wordt de habitueele toestand van angstige depressie voor een enkel uur onderbroken door een vriendelijke en opgewekte stemming, waarin patiënt in plaats georiënteerd is en de verplegers herkent. Al wat patiënt zegt, is veelal onbegrijpelijk en maakt sterk den indruk van verwardheid.

Van geregeld intellect is thans geen sprake meer, zoodat op herhaaldelijk toespreken slechts angst en verdriet wordt verwekt en daardoor geen contact met hem te verkrijgen is.

De visus van den gezichtskoker wordt slechter; ook de algemeene voedingstoestand vermindert geleidelijk. De reactie van de pupillen op prikkels van uit het blinde- en uit het ziende gezichtsveld wordt steeds minder duidelijk. Op den eenen dag staat daarover genoteerd, dat er in het geheel geen reactie meer is, en op den anderen, dat deze twijfelachtig of geheel opgeheven is.

14/3 — 1916. Patiënt verkeert in de laatste weken in zeer wisselende stemming. In den loop van eenen dag b. v. kan hij achtereenvolgens vertoonen: een prikkelbare stemming, waarin hij, b. v. bij het reinigen, van zich afslaat; dan een phase, waarin hij



opgewekt en vroolijk op de zaal loopt, terwijl hij anderen toeroept: „Zie je wel, dat ik ook nog wel goed lopen kan”. Een paar uur later is hij angstig en schreeuwt luidkeels: „moord, moord, moord”, om den avond in een verdrietige stemming door te brengen.

Eens ontwaakte hij ontstemd, na een groot deel van den nacht met vermeende moordenaars te hebben gevochten. Daarna was was hij zeer verdrietig en hilde veel. Bij het bezoek van zijn vrouw geraakte hij in woede en wilde tot handtastelijkheden overgaan en schreeuwde haar ongeveer het volgende toe: „Ga weg, je hoort thuis, je bent blij dat ik weg ben hè, ja, als ik maar dood was, dan was het goed.” Zinnen, met hevig affect geuit, zijn meestal beter te verstaan, dan de gewone uitingen.

Tegen den avond was hij vroolijk gestemd en danste van plezier. Op de vraag, waarom hij 's morgens zoo ontstemd was, volgde de mededeeling: „Omdat mijn vrouw hier was en die hoort hier niet, ze loopt voor schandaal op straat”. In den voornacht vloekte en schold hij weer en ging eerst daarna rustig slapen.

Over het algemeen zijn in deze twee weken de uitingen van angst, de agressiviteiten, waarmede de waanvoorstellingen gepaard gaan, veel intensiever dan in de vorige maand en hebben ze meer gelijkenis met uitingen van voor dien tijd. 's Avonds nu en dan duidelijk delirant.

2/4 — 1916. Gedurende deze laatste weken is de stemming over het algemeen veel beter; de aanvallen van angst met algemeene desoriëntatie zijn zeldzamer, momenten van bedroefdheid blijven echter menigvuldig. Het intellect-onderzoek verwekt steeds een droeve stemming. Patiënt geeft daarmede blijk, zijn vergeetachtigheid bewust hinderlijk te gevoelen. Het intellect is algemeen belangrijk verminderd.

25/4—1916. Ziekelijke voorstellingen van zeer wisselenden aard worden steeds weer geuit. In eenige opvolgende dagen heeft hij het denkbeeld, dat zijn vrouw de kinderen in den steek heeft gelaten, dat hij omringd is door moordenaars, dat hij al zijn beddegoed moet op- en inpakken en ergens heen moet brengen, dat zijn zoons, die hem bezochten, hem iets hebben ontvreemd, dat zijn echtgenoot hem zeer kwaad gezind is, dat belagers klaar liggen om zijn kinderen te overvallen enz. Al deze voorstellingen gaan met adaequate affecten gepaard. Over het algemeen zijn de daaruit voortvloeiende handelingen niet meer zoo doortastend, als gedurende de eerste paar maanden van zijn verblijf alhier.

Een vroolijke en goedgezinde stemming komt tusschen de droeve



en angstige tijden door voor; de omgeving wordt echter ook gedurende de rustige phase al zeer spoedig miskend. Wordt hij b.v. toegesproken en de beteekenis der vraag dringt niet direct tot hem door, wat zeer vaak voorvalt, dan treedt onmiddellijk een zekere angst en depressieve stemming op, reden waarom het psychisch contact eigenlijk niet goed meer is te onderhouden.

Somatisch is patiënt zoo, dat hij zich nog, onder geleide, af en toe in den tuin kan bewegen, doch gedurende zeer korten tijd. De spraak is veelal zeer onbegrijpelijk, door de sterke paraphasie en perseveratie. Toestanden van bezigheidsdelier komen meer voor.

30/5—1916. Patiënt toont nog steeds hetzelfde beeld als op 25/4 is genoteerd; alleen zijn de delirante phasen, vooral 's nachts, veel langduriger en frequenter. Uren achtereen kan patiënt zijn beddengoed zitten in- en uitpakken.

26/6—1916. Zwaar gedementeed, wordt zijn gedachtengang steeds beheerscht door de verschillende sterk wisselende absurde waandenkbeelden, hallucinaties en illusoire waarnemingen, met sterke persoonsverwisselingen. De phasen, waarin hij rustig, vriendelijk en eenigszins georiënteerd is, worden zeldzamer en van korteren duur.

Vele uren achtereen kan hij huilende doorbrengen. Patiënt heeft voortdurend last van constipatie.

31/7—1916. Het gedachtenleven en de handelingen daaraan verbonden blijft nog ongeveer gelijk aan dat van de vorige weken. Tijdens delirante phasen is het eenige malen voorgekomen, dat patiënt in een hoek van zijn kamertje ging urineeren, of met al zijn beddengoed op den rug de zaal opging; momenten van radeloosheid komen vaker voor. De somatische toestand vermindert gestadig. Patiënt kan nog met den centralen koker zien, doch veel slechter dan vroeger.

19/8—1916. Patiënt is, met uitzondering van korte phasen van opgewektheid, haast altijd in een toestand van angstige depressie. Af en toe maakt hij sterk den indruk van radeloosheid. Hij is nu en dan agressief en in zijn angst luidruchtig. Vooral 's avonds is patiënt herhaaldelijk in een toestand van bezigheidsdelier. Hij is bijna voortdurend gedesoriënteerd en mompelt vaak binnensmonds. Zijn spreken is zeer hakkelend en in den regel volkomen onbegrijpelijk. Hij heeft tijden, waarin hij blijk geeft het tot hem gesproken woord te begrijpen; veelal echter dringt de zin niet tot hem door.

28/9—1916. Patiënt bevuilt zich steeds meer met urine en faeces.



Terwijl hij veelal van hetgeen tegen hem wordt gezegd niets begrijpt en zelfs niet daarop reageert, zijn er nog af en toe momenten, waarin hij blijk geeft vele woorden te hooren en te verstaan en zelfs in staat te zijn een duidelijk en goed antwoord te geven. In deze momenten is patient gewoonlijk rustig en niet beïnvloed door hallucinaties of waandenkbeelden.

25/10—1916. Patiënt, die psychisch en somatisch steeds meer en meer achteruitgaat en bijna voortdurend onder den invloed van hallucinaties en absurde en ongesystematiseerde waanvoorstellingen verkeert, verraste de omgeving, door op een morgen heel kalm uit bed te stappen, zich in de deur van de kamer te posteren en scherp vooruitziend, personeel en mede-patiënten een hartelijk en luid „goeden morgen” toe te roepen.

30/11—1916. Steeds meer en meer achteruitgaand, toont patiënt bij het staan bevingen over het geheele lichaam, terwijl de houding meer voorovergebogen wordt. De reflexen zijn levendig; tonus der spieren wat verhoogd; geen Babinski.

De oogen staan in rust in lichten divergentiestand. Geen pupilreactie meer op te wekken, de visus van den centralen koker is waarschijnlijk reeds tot zeer geringe sterkte gereduceerd. De reactie op hallucinaties wordt steeds minder heftig, de wisselende waandenkbeelden worden niet meer luid geuit. Dat hij echter nog herhaaldelijk onder den invloed daarvan verkeert, getuigt wel de nu en dan optredende versterking van de angstuitdrukking.

25/12—1916. Urineert en defaeceert in bed, ligt veelal versuft; slechts nu en dan is hij druk en geneigd tot agressiviteiten.

15/1 — 1917. Loopt herhaaldelijk zijn bed uit, om dan tegen zijn bed of den muur te blijven staan; steeds heeft hij de angstig-depressieve uitdrukking. Somatisch is hij sterk achteruit gegaan.

23/1—1917. Patiënt heeft de vorige week een asthenische pneumonie gekregen; onder toenemende zwakte is hij heden overleden.

Samenvatting: Het geval betrof een gehuwden man, die geen schoolopvoeding had genoten, niet schrijven kon en zich uit den Bijbel en de couranten de leeskunst had eigengemaakt. Zijn intellectuele vermogens waren niet groot. Na tal van jaren kon hij het in het metselvak niet verder brengen dan opperman.

Hij was van een labiele psychische constitutie. Dit werd vooral duidelijk merkbaar, toen hij 12 jaar vóór dat zich de eerste psychotische verschijnselen openbaarden, naar aanleiding van een onbeduidenden val, gedurende 4 à 5 maanden een verhoogde irritabiliteit vertoonde.



Anamnesticch viel verder het volgende op te merken. Hij had 7 kinderen, waarvan het middelste een torpide imbecil was, die op 19 jarigen leeftijd stierf. In aansluiting aan het overlijden van dit kind, ontwikkelde zich bij den toen 58jarigen patiënt een toenemende depressie, nu en dan onderbroken door momenten van prikkelbaarheid. Tevens openbaarde zich al spoedig een toenemende vergeetachtigheid.

Vroeg, in het begin van dezen toestand, traden progressieve oogbezwaren op. Na anderhalf jaar was de gezichtsstoornis reeds zoover gevorderd, dat de patiënt alle ongemakken had van iemand met eene belangrijke organische concentrische gezichtsveldbeperking. Vooral het zich herhaaldelijk stooten aan al wat op zijn weg lag, bracht hem niet zelden tot heftige affectontladingen. Al wat op eenigen afstand van hem in de kamer voorviel, kon hij goed waarnemen, doch de in zijn nabijheid liggende voorwerpen moest hij zoeken. Toen het lijden reeds 1 jaar manifest was, deden zich angstaanvallen voor, die 1 à 2 uren aanhielden en gepaard gingen met gezichtshallucinaties en persecutorische waanideeën.

Omtrent deze telkens terugkeerende attaques had patiënt een vrij goed oordeel. Spoedig na afloop van zulk een aanval wist hij te zeggen, dat hij weer „zenuwen” had gehad, welken toestand hij als uiting van zijn ziekte beschouwde.

Eerst toen hij twee jaar ziek was, werd om opneming in de kliniek verzocht. Hij was bij aankomst goed georiënteerd en maakte een intelligenten indruk, waartoe bijdroeg de levendigheid zijner pogingen, om met zijn gereduceerd gezichtsveld de omgeving te verkennen.

Zijn geheele verschijning was vrijwel in overeenstemming met zijn ouderdom. Hij was tevreden, voorkomend en zeer bescheiden. Op de afdeeling toonde hij voldoende interesse voor allerlei en nam deel aan de gesprekken der medepatiënten.

De psychische status kenmerkte zich vanaf het begin zijner opneming door een snel optredende geestelijke vermoeidheid. Bij het intellectonderzoek uitte zich deze stoornis reeds na 10 á 15 minuten in een verhoogde afleidbaarheid, prikkelbaarheid, lichtelijk negativisme, vermeerdering van paraphatische uitingen, perseveratie en een bemoeilijking in de woordvinding.

Was hij psychisch niet vermoeid, dan gedroeg hij zich bij het onderzoek steeds rustig en kalm, was daarbij steeds van zeer goeden wille en had eengoede aandachtsbepaling. Zeer geduldig en met volle aandachtconcentratie pleegde hij zich aan het herhaald onderzoek van de optische sfeer te onderwerpen.



Het intellect was, ook voor iemand die geen onderwijs heeft genoten, beperkt te noemen. Eenvoudige, in de praktijk des levens voorkomende, optel- en aftreksommetjes, waren hem al spoedig te moeilijk. Zijn inprenting was verminderd: acustisch kon hij 3 cijfers niet langer dan enkele minuten onthouden. De drie opdrachten-proef werd echter veelal nog vrij goed uitgevoerd. Een aaneensluitend verhaal van zijn verleden wist hij niet meer te geven; de hoofdpunten waren hem echter nog voldoende bijgebleven. Het oordeel over eenvoudige zaken, betrekking hebbende op zijn vak, was matig, zijn algemeen oordeel was gebrekkig.

De vegetatieve organen leverden geen bijzonderheden; de bloedvaten voelden ietwat verdikt aan.

Neurologisch konden in de eerste dagen van de verpleging de volgende hoofdzaken worden opgeteekend:

De spieren waren eerst van ietwat geringen tonus; de kracht was voldoende. De coördinatie was, behalve een zeer kleine onzekerheid met de knie-hakproef, zoowel rechts als links, geheel ongestoord. Omtrent de oogspieren viel op te merken, dat in alle richtingen de bewegingen der oogen normaal waren, met uitzondering van de convergentie, die ook met alle kunstgrepen niet konden worden uitgevoerd.

ROMBERG was negatief.

Het loopen met gesloten oogen geschiedde onzeker; equilibreeren op een been viel hem zeer moeilijk. De pees- en periostreflexen waren aan de armen normaal; de kniepeesreflexen, zoowel rechts als links, eveneens; de Achillespeesreflex was rechts zwak, links niet op te wekken. De voetzoolreflex was rechts normaal, links bestond aanduiding van Babinski. De buik- en cremasterreflexen waren normaal.

De sensibiliteit was, voor zoover dit kon worden vastgesteld, intact.

Wat den reuk betreft, bestond er een bijna complete anosmie; slechts ammoniak verwekte even een onaangename sensatie. Het periphere reukorgaan was normaal.

Het gezicht en de pupillen: Van het geheele gezichtsveld was slechts de centrale koker overgebleven. Voor elk oog afzonderlijk was het niet mogelijk het ziende veld af te grenzen, daar telkens wanneer één oog werd afgesloten, patiënt prikkelbaar werd en geen voldoende medewerking verleende. Bij het onderzoek met beide oogen open, schonk hij den perimeter steeds een zeer groote aandacht. Het gezichtsveld van beide oogen tegelijk was niet meer dan 10°.



De fundus was rechts normaal, links was de papil ietwat wazig.  
 De gezichtsscherpte van beide oogen tegelijk bedroeg  $\pm \frac{7}{8}$ ;  
 het rechter oog was: hypermetroop 2 D.;  
 het linker oog was: „ 4 D.

Als gevolg van den volkomen uitval van het perifere gezichtsveld was patiënt belangrijk in zijn vrijheid van bewegen beperkt; hij kon slechts tastend vooruit loopen.

Een ander gevolg van de belangrijke reductie van het gezichtsveld was, dat bij het vertoonen van voorwerpen b.v. van een sleutel, patiënt veelal bij den eersten oogopslag eerst een gedeelte daarvan zag, omdat het overige stuk buiten het ziende veld viel, daarna volgde dan de waarneming van het geheele voorwerp.

Het zien in de ruimte was, wat de breedte- en lengte-waarneming betrof, zonder aantoonbare fout. De projectie in de sagittale richting was echter belangrijk gestoord. Wilde patiënt een op  $\pm 35$  c.M. voor hem gehouden sleutel pakken, dan kwam zijn hand ver er achter. Hetzelfde voorwerp op 1 M. afstand gehouden, projecteerde hij al naar gelang der richtingslijn, op den neus, de oogen en den knoop van den medicus, die het recht voor zich gestrekt in de hand hield. Liet men den patiënt er naar grijpen, dan volgde precies dezelfde beweging, als wanneer het voorwerp op 35 c.M. van hem verwijderd was; hij strekte zijn arm en greep in de lucht. Niets verried, dat er eenig besef was, dat het voorwerp, dat op 1 M. afstand van hem gehouden werd en dat bovendien nog veel verder geprojecteerd werd, buiten zijn armslengte lag.

Dit verschijnsel springt duidelijk in het oog, als we tegenover dezen patiënt W. W. een vrouwelijke patiënte (IJ) stellen. Deze had o.a. een centralen gezichtskoker overgehouden, als gevolg van een, bij de obductie bevestigde, dubbelzijdige verweekingshaard, waarvan de linker den gyrus angularis en de rechter de binnen- benedenvlakte van de occipitaalkwap, en tevens ook de cuneusstreek, gedestruëerd had. Deze patiënte (IJ) welke veel dieper gedementeed was dan onze patiënt (W) in de eerste periode van zijn ziekte, had ook een belangrijke stoornis in het dieptezien; de grijpende hand kwam steeds achter het voorwerp terecht.

Werd echter haar een voorwerp voorgehouden, dan zagen we, dat ze met het strekken van een arm ook de romp voorover boog, of zij verschoof haar heele lichaam dicht bij het voorwerp, vóór dat de arm gestrekt werd.

Bij deze patiënte (IJ) is dus de gezamenlijke functie van de musculatuur van arm, schouders en romp, kortom van alle spieren bij de grijpacte betrokken, geheel in overeenstemming met en in even-



redigheid aan de verplaatsing van het optische beeld; m.a.w. de normale verhouding tusschen optische projectie en grijpbeweging was bij dit vrouwtje bewaard gebleven.

Bij onzen patiënt (W.W.) hebben zich de grijpbewegingen niet gewijzigd naar de verplaatsing van het punt van projectie en zien we door hem niet de minste poging gedaan worden, om bij het grijpen, door beweging van den romp of het lichaam, het verprojecteerde voorwerp binnen de armslengte te brengen.

Een opmerkelijk verschil is verder ook nog het volgende: Ondanks de zware dementie heeft door het telkens herhalen van de proef, patiënte (IJ) het ten slotte zoover gebracht, dat zij de foutieve optische projectie wist te corrigeeren. Op het vertoonen van een voorwerp zagen we, dat zoodra de eerste bewegingen, n.l. het vooroverbuigen van den romp, of het zich geheel verplaatsen van het lichaam naar het voorwerp toe, waren geschied, (de proeven werden steeds in bed gedaan) de arm gestrekt werd, om onmiddellijk de hand, die achter het voorwerp terecht kwam, snel naar zich toe te bewegen. Op deze manier wist ze het voorwerp in handen te krijgen.

Patiënt W., hoeveel minder ook gedementeed dan patiënte IJ., heeft ondanks herhaaldelijke proefneming, nimmer dergelijke bewegingen van correctie van de optische waarnemingsfout vertoond. Het verbroken verband tusschen de optische projectie en de daarmede corresponderende, resp. geassocieerde motiliteitsverschijnselen bij het grijpen, bleken dus ook niet corrigeerbaar te zijn.

De linker pupil was kleiner dan de rechter; verlichting van het resteerende gezichtsveld gaf een duidelijk waarneembare reactie; van uit het blinde veld was nog wel een reactie op te wekken, doch niet zoo duidelijk als vanuit het ziende. De consensueele reactie was niet met zekerheid vast te stellen. Bij de velerlei, doch vergeefsche, pogingen tot convergentie viel geen vernauwing te zien.

Het Westphal Piltzsche orbicularis phaenomeen viel negatief uit. De dreigreflex was niet uitgesproken. De „Blinzelreflex” was merkbaar, zoowel bij prikkel in het ziende, als in het blinde gezichtsveld. Alleen was het van uit het laatste niet zoo duidelijk.

Verbale en litterale paraphasie, perseveratie en bemoeilijkte woordvinding traden duidelijk voor den dag, zoodra patiënt door psychische inspanning vermoeid werd.

Patiënt had geen schrijven geleerd; voor drukletters geplaatst, wist hij vrijwel alle te benoemen, maar was verder woordblind. In de herkenning van platen viel deze bijzonderheid op, dat van



enkele ietwat groote en gecompliceerde op leesafstand de details wel werden waargenomen, doch dat de combinatie daarvan tot één beeld niet tot stand kwam. Voorwerpen werden optisch goed herkend; er was geen apraxie.

Na een paar rustige dagen trad vrij plotseling een aanval van angst op, gepaard met hallucinaties en waandenkbeelden van persecutorischen aard, welke toestand 1 uur duurde en waarna patiënt weer, goed georiënteerd, de mededeeling kon doen van „de zenuwen” te hebben gehad.

Gedurende de eerste paar maanden bleef de toestand vrijwel dezelfde. Met onregelmatige tusschenpoozen herhaalden zich de angstaanvallen, die nog al veel van elkaar in intensiteit en duur verschilden. De hevige kenmerkten zich door hallucinaties en waandenkbeelden van zeer groote levendigheid, waarbij de omgeving meer of minder sterk werd miskend. De aan den inhoud der hallucinaties, waandenkbeelden en affect adaequate handelingen gaven dan aanleiding tot zeer veel moeilijkheden voor de verpleging.

Hoewel de oriëntatie veelal zeer spoedig na zoo'n aanval zich herstelde en niet zelden door patiënt excuses voor de door hem veroorzaakte moeilijkheden werden aangeboden, is hij nimmer goed in staat geweest, een samenhangend verslag van het hallucinatoir angstig doorleefde mede te deelen. In de perioden tusschen de angstaanvallen was patiënt vaak onbezorgd, vroolijk en gemoedelijk. Werd echter het gesprek op de angsttoestanden gebracht, dan bleek, dat de herinnering daaraan met een sterk negatief affect verbonden was. Dat de aanvallen uit zijn ziekte voortkwamen, wist hij herhaaldelijk te zeggen.

Na de eerste maanden verergerde de psychische toestand gestadig. De aanvallen bleven vrijwel van dezelfde frequentie, maar in de lucide intervallen bleef veelal de stemming negatief gekleurd; kleine veranderingen in de locale verhoudingen gaven spoedig aanleiding tot gedeeltelijke desoriëntatie en verwekten voorstellingen van angst. Een niet begrepen situatie gaf vaak aanleiding tot een angstig negativisme, zoodat het onderzoek naar den omvang van het intellect, ja zelfs naar den somatischen toestand steeds meer en meer tegenstand ondervond. De spraak werd door perseveraties en paraphasieën onverstaanbaar. Opvallend was echter, dat er wisselingen waren in de intensiteit dezer stoornissen, waardoor patiënt af en toe beter te verstaan was. In de andere neurologische verschijnselen waren ook kleine wisselingen te noteeren.

Was b.v. de linker voetzoolreflex in den aanvang tot dorsaal-



flexie geneigd, later konden normale voetzoolreflexen genoteerd worden.

De pupilverhoudingen bleven langen tijd dezelfde, totdat geleidelijk de lichtreflex werd opgegeven, eerst op prikkels vanuit het blinde gezichtsveld, later ook op die vanuit het ziende.

De musc. rectus internus oculi rechts liet na de eerste paar maanden der observatie los bij bedekken van het oog. De visus verminderte geleidelijk; of in de laatste phase van het lijden een volkomen blindheid was ingetreden, valt moeilijk te zeggen, daar het onderzoek daarnaar niet goed mogelijk was. Zeker is echter, dat in den visus een zeer belangrijke reductie moet zijn ingetreden.

De dementie, steeds progressief, leidde tot een belangrijke beperking van het intellectueele leven.

Delirante phasen traden meer en meer op den voorgrond. Nachten achtereen kon patiënt aan het werk zijn; hij urineerde in deze toestanden in zijn kamer en bed.

Zwaar gedementeed met een geheel onverstaanbare spraak, bijna of misschien wel volkomen blind en in lichaamsgewicht belangrijk verminderd, stierf patiënt aan een pneumonie.

Deze eindtoestand beantwoordde aan de in de volgende hoofdstukken te behandelen pathologisch-anatomische veranderingen.

---



### HOOFDSTUK III.

#### ANATOMISCH ONDERZOEK.

#### De pathologisch-anatomische veranderingen in verband met de klinische symptomen.

---

De obductie, die 8 uren post mortem geschiedde, toonde een uitgebreide bronchopneumonie met een mucopurulente pleuritis in de rechter thorax-helft als causa mortis.

Verder kon worden vastgesteld, dat de glandula thyreoidea belangrijk was verkleind. Bij een normaal gewicht van 30—60 gram, woog ze slechts 8,75 gram. Het cor was normaal en nergens waren arteriosclerotische veranderingen in het vaatstelsel te bemerken. De buikorganen waren eveneens zonder afwijkingen.

Bij de schedelsectie vertoonde zich een normaal schedeldak, dat zonder moeite van de slap over het cerebrum liggende, een weinig verdikte dura was te scheiden. De pia, met matig gevulde vaten, was over het geheel troebel en verdikt, vooral in de parietaalstreek. Alle windingen waren smal en toegespitst, de sulci en fissuren gaapten. De belangrijkste verkleining werd echter in de achterhoofdskwab vastgesteld. Er bestond een hydrocephalus ex vacuo externa meningeae. De ventrikels waren duidelijk verwijd. Geen spoor van arteriosclerose was macroscopisch merkbaar.

Na 28 uur formolfixatie werden uit de hersenschors, de basale gangliënkernen, het verlengde merg, het bovenste deel van het halsmerg en de kleine hersenen, stukjes geëxstirpeerd voor het histologisch onderzoek. Verder werden ook op verschillende hoogten van het cerebrum frontale coupes van 40 micra door beide hemisferen gemaakt, die, om den anderen, naar Weigert-Pal, Weigert-Pal picrocarmyn en haematoxyline carmyn werden gekleurd. Een gelijksoortige kleuring ondergingen seriaal gesneden coupes door het rechter en linker corpus geniculatum met onmiddellijke omgeving.

Het algemeen microscopisch onderzoek levert het volgende op: De hersenschors vertoont diepgaande veranderingen. De cortex is in de zilverpraeparaten dicht bezaaid met een groot aantal plaques van verschillende vormen en afmetingen. Fig. I uit een Levaditi-praeparaat van den g. hippocampus en fig. II uit een Biel-



schowsky-praeparaat van den gyrus occipitalis superior geven een duidelijk beeld van de dichtheid en de polymorphie daarvan te aanschouwen. De grootste afmetingen hebben de plaques, welke om of naast bloedvaten zijn gelegen. Er zijn er b.v., die vanaf de hersenoppervlakte tot diep in de 3e of 4e schorslaag langs een vat zijn te volgen, met een diameter van 8 à 10 malen die van het vat. Fig. I geeft een deel van zulk een plaque te zien. Menigmaal vormt het lumen van een vat het centrum van zoo'n plaque. Veelal eindigt de plaque ongeveer daar, waar de adventitia begint. Deze om de vaten gelegen groote plaques hebben meestal een infiltratief karakter; reeds bij eene kleine vergrooting kan men daarin waarnemen, dat de gangliëncellen, hun onderlingen stand vrijwel bewaard hebben. Terwijl in den gyrus hippocampus de infiltrerende plaques domineeren, treden in de andere windingen de scherper omschreven plaques op den voorgrond; het meerendeel van deze laatste soort, heeft een diameter varieerend tusschen 40 en 300 micra. Grootere en kleinere soorten zijn echter ook niet zeldzaam. Onder deze circumscripte en veelal ook ronde plaques vinden we in 't zilverbeeld een groot aantal, waaraan onderscheiden kan worden een donker getingeerde homogene plaquekern, een plaquehof van een eenigszins losse structuur en een grof- en dikvezelige plaquering met zwarte homogene kleine plekken er in. Hoe grootere afmetingen de plaques hebben, hoe minder scherp zij van de omgeving zijn af te scheiden.

In de 2e en 3e laag zijn de meeste en ook de grootste plaques. Hoe dieper in de schors, hoe schaarscher zij worden. In het aan de schors grenzende merg zijn ze sporadisch. Ook in de lamina zonalis zijn zij aanwezig, doch in geringen aantal.

Behalve de plaques geven de Bielschowsky-praeparaten ook nog de z.g. Alzheimersche intracellulaire fibrillendegeneratie te zien (fig. 18); vooral in de parietaal- en occipitaalwindingen, met name in de bovenste cellagen, zijn ze zeer menigvuldig. In plaats van de normale fibrillaire celstructuur is vaak slechts een niet te ontwarren kluwen van dikke vezels overgebleven of zijn de fibrillen tot enkele banden geïmpregneerd, die in den vorm van een korf in elkaar zijn gevlochten. Gangliëncellen, die in plaats van de normale fibrillenteekening, slechts een zwarten homogenen kogel te zien geven, gelijk ook door ALZHEIMER e.a. zijn beschreven, hebben wij niet kunnen vaststellen. De celpraeparaten vertoonen een belangrijke, tekort aan gangliëncellen, vooral in de drie bovenste cellagen. Hier en daar vindt men plekjes, die geheel celloos zijn. Een deel van die cellooze plekjes komt overeen met de



ronde plaques, welke in de zilverpraeparaten zichtbaar zijn. In de occipitaalkwab is het celverlies het grootst. De architectoniek der schors is belangrijk gestoord, vooral omdat onder den invloed van de plaques celverschuivingen etc. hebben plaatsgevonden.

Een groot deel der gangliëncellen vertoont intensieve veranderingen. Vele zijn geatrophieerd, terwijl andere ietwat gezwollen zijn en een meer acuten vorm van chromatolyse vertoonen. Lipoïde-pigment wordt in vele gangliëncellen in een relatief belangrijke hoeveelheid aangetroffen. De randglia is sterk geprolifereerd; op verschillende plaatsen bestaat eene georganiseerde verbinding met de pia. Ook de trabantcellen (z.g. neuronophagen) zijn in aantal vermeerderd. Een zeer sterke gliouse vezelvorming zien wij in de 3 bovenste lagen der schors. In hoofdzaak echter staat de gliouse hyperplasie en hypertrophie in verband met de plaque. Ook onder de gliacellen zijn er vele, die met scharlachrood-kleuring duidelijk de voor het lipoïdepigment karakteristieke kleur te zien geven. Van de bloedvaten kan worden gezegd, dat men op het eerste gezicht den indruk krijgt, dat eene sterke vermeerdering daarvan bestaat. Realiseert men echter dezen indruk, dan blijkt, dat we slechts met een relatieve vermeerdering te doen hebben.

De windingen zijn namelijk zeer smal en klein geworden, waarvan het gevolg is, dat de vaten, die met het vervalproces van het hersenweefsel geen gelijken tred hebben gehouden, in een kleiner geworden ruimte dicht bij elkaar zijn komen te liggen. Zeer spaarzaam zijn de plekjes, die eene werkelijk vaat-nieuwvorming te zien geven. Deze vaatvermeerdering is echter te gering, dan dat ze de totale dichtheid van de vascularisatie in den cortex zou kunnen beïnvloeden, daar bij het ontstaan van de plaques zeker ook een groot aantal kleine vaten moeten te gronde zijn gegaan. Hier en daar zijn vaten, die het centrum vormen van een plaque, geoblitereerd. Vele hebben een gekronkeld verloop, waarschijnlijk het gevolg van het kleiner worden van de ruimte, waarin zij aanvankelijk zijn aangelegd. De adventitia is veelal wat dik; de endotheelcellen zijn in de open vaten over het algemeen normaal, slechts hoogst enkele zijn vergroot en bevatten lipoïde-korrels. Deze zijn, naar het schijnt, ook in de adventitia te vinden. Of zij daarin vrij liggen, of dat zij den inhoud vormen van celelementen, is niet met zekerheid vastgesteld.

De mergscheedepraeparaten van de stukjes hersenschors vertoonen een zeer belangrijk tekort aan vezels, hetgeen voor een niet gering deel aan het ontstaan van de plaque moet worden toegeschreven. Herhaaldelijk kan n.m. in deze WEIGERT-PAL prae-



paraten worden waargenomen, dat proximaal en distaal van de plaque duidelijk een degeneratie van de mergscheede bestaat. Aan de aanwezigheid van een zeer groot aantal plaques in de 2de en 3de schorslaag moet dan ook in hoofdzaak de belangrijke vermindering van de merghoudende vezels in die deelen worden toegeschreven (zie later).

In de witte substantie van het cerebrum is alleen in het overgangsgebied naar de schors hier en daar een enkele plaque waar te nemen.

De vermeerdering van gliaelementen, zoowel diffuus als in hoopjes, verraadt echter genoegzaam, dat zich in de geheele witte stof, direct of indirect, eveneens een pathologisch proces heeft afgespeeld.

De thalamus vertoont sporadisch plaques van een ronden vorm met een kern, plaquehof en randring. Ook in den lenskern en nucleus caudatus zijn, hoewel in veel geringer aantal, hier en daar plaques te zien.

In den hypothalamus zijn geen plaques aanwezig. Evenmin in het cerebellum, in de Varolsbrug en het ruggemerg.

Bijzondere aandacht is aan optische banen en centra gewijd. Het corpus geniculatum laterale is, voor zoover het in celpraeparaten te zien is, vrij van plaques. Er bestaat een diffuse vermindering zoowel van de groote en de middelgroote als van de kleine cellen. De overgebleven cellen zijn veelal merkbaar veranderd en vertoonen, vooral de groote, hetzelfde lipoïde pigment, dat ook in andere deelen van het cerebrum is aangetroffen.

De laminae medullares zijn duidelijk te onderscheiden. De vezels naar en van den cortex zijn in het corpus geniculatum laterale merkbaar verminderd.

Het Wernicke'sche veld is dan ook zeer duidelijk armer aan vezels geworden. De intredende tractus opticus heeft een normaal uiterlijk.

In het pulvinar is een tekort aan cellen moeilijk vast te stellen.

In het corpus quadrigeminum anterior valt eene diffuse vermindering van de mergvezels op, welk tekort het sterkst merkbaar is in de diepere lagen. Ook hier valt eene diffuse vermindering der cellen niet te miskennen.

De strata sagittalia int. et ext. hebben een belangrijk deel van hunne vezels ingeboet; beide zijn zeer smal geworden en nauwelijks meer van elkaar te onderscheiden; van een bijzondere localisatie van het vezelverlies in het dorsale of ventrale deel van deze strata is niets te merken.



In de verschillende kernen der hersenzenuwen zijn geen veranderingen vast te stellen, dan hier en daar lipoïde degeneratie van enkele cellen.

Als wij thans het pathologisch-anatomisch beeld naast den klinischen eindtoestand stellen, dan blijkt dat de uitgebreidheid en de intensiteit van de veranderingen in het centrale zenuwstelsel geheel in overeenstemming is met de verschijnselen, welke zich in de laatste maanden van het leven hebben geopenbaard.

De verkleining van de hersenwindingen is algemeen, doch het sterkst uitgesproken is de reductie van de occipitaalkwabben, waar ook de intensiefste histologische veranderingen zijn waar te nemen.

Het feit, dat reeds vroeg in het ziekteverloop oogbezwaren zich geopenbaard hebben, bewijst wel, dat in die deelen van het cerebrum het ziekteproces het eerst zich heeft doen gelden en dat daar de oudste veranderingen kunnen worden verwacht. Over de oudste vormen van plaques, die wij dan ook dáár hebben vastgesteld, zal straks nader gesproken worden. De wijze, waarop het geheele periphere gezichtsveld verloren is gegaan, hebben wij klinisch niet meer kunnen vaststellen, daar de lijder eerst in observatie kwam, toen de maximale reductie van het gezichtsveld was bereikt.

Anamnesticch lijkt het ons echter zeer waarschijnlijk toe, dat dit verschijnsel zich zeer geleidelijk moet hebben ontwikkeld, en dat eerst na anderhalf jaar de centrale gezichtskoker is overgebleven. We hebben hier dus met een zeldzaam voorbeeld te doen van diffuse en intensieve corticale veranderingen in de achterhoofdskwabben als oorzaak van het optreden van een symptoom, dat gewoonlijk slechts teweeg wordt gebracht door sommige dubbelzijdige occipitaalhaarden. Op de groote vraag naar de projectie van den maculairen bundel in de hersenschors en naar zijn plaats in de radiatio optica, geeft ons geval geen antwoord, daar de patiënt in de laatste maand zoo goed als geheel blind was.

Een bijzondere bespreking vraagt de stoornis in de dieptewaarneming met bijkomstige verschijnselen.

Is deze stoornis van de projectie in de 3e dimensie fysisch te verklaren of hebben we daarin eene verandering in de „Entfernungs Innervation" (Donders) te zien? Is zij misschien eene afwijking van meer psychischen aard of moet daarin de uitdrukking van andere mogelijkheden worden gezien?

Eene niet geringe plaats meenen wij voor een fysischen factor te moeten inruimen.

Onder normale omstandigheden wordt het voorwerp geprojecteerd daar, waar de bliklijnen elkaar kruisen. De vraag, waar bij



onzen patiënt dit punt gelegen is, valt moeilijk met zekerheid te zeggen. Daar de convergentie hier volkomen is uitgevallen, lijkt het ons het meest waarschijnlijk toe, dat de plaats van projectie daar gelegen is, waar de beide gezichtsvelden bij elkaar komen en, voor een deel elkaar gaan bedekken. De grootte van het gezichtsveld van elk oog afzonderlijk zal dus hier den afstand van dit punt bepalen. Het was ons niet gelukt voor elk oog afzonderlijk de grenzen van dit veld vast te stellen. Het is echter wel te verwachten, dat dit punt ver verwijderd moet zijn, daar, gezien de vrij nauwe pupillen, in hoofdzaak slechts de parallelle lichtstralen en die, welke een zeer kleinen invalshoek hebben, de macula bereiken. In de parietaalkwabben zijn de afwijkingen in de schors van dien aard, dat zij op zich zelf reeds voldoende de stoornis in het diepte zien kunnen verklaren. Of echter deze veranderingen in den tijd, toen de patiënt voor de optische onderzoeken nog toegankelijk was, reeds voldoende waren om de anatomische grond voor deze stoornis te kunnen zijn, blijft in het onzekere. Al wat wij er van weten, is, dat ook toen daar reeds veranderingen moeten bestaan hebben. Daarop wijzen de stoornissen in de spraak, n.m. de amnestische aphasia, paraphasia en verbigeratie, zoodra de patiënt slechts psychisch was vermoeid.

Ons lijkt het dan ook wel waarschijnlijk toe, dat, door de coincidentie van de bijzondere psychische verhoudingen en de anatomische veranderingen, de grond voor deze zeer grove fouten in het dieptezien wel verzekerd is.

Nauw verwant aan de vraag over den aard van destoornis in de sagittale projectie is die omtrent de bijzonderheden, welke de grijpacte vergezellen. De afwezigheid van eenig verschil in handeling bij het grijpen naar voorwerpen, die op 35 en 100 centimeters afstand liggen, lijkt ons voldoende verklaard door de opvatting, dat het voorwerp daar geprojecteerd wordt, waar de gezichtsvelden elkaar raken. Door de onmogelijkheid om te convergeeren en doordat slechts lichtstralen met een zeer kleinen invalshoek de macula bereiken, zullen de op verschillende afstanden gehouden voorwerpen, vrijwel op dezelfde plaats en op een grooten afstand geprojecteerd worden.

Het uitblijven van elke poging om het veraf geprojecteerde voorwerp bij de grijpacte te naderen, d.w.z. het niet tot stand komen van corrigeerende bewegingen om het voorwerp, gelijk bij patiënte IJ., te pakken te krijgen, geeft ons aanleiding tot de volgende beschouwing:

Aan den geestelijken toestand, met name de dementie, kunnen



we, gelijk boven reeds is gezegd, het verschil tusschen de gedragingen van den patiënt W.W. en de patiënte IJ. niet toeschrijven; Het verschijnsel bij W.W. meenen we te moeten opvatten als de uitdrukking van een verbroken relatie tusschen de optische projectie en de daaraan geassocieerde grijpbewegingen, anatomisch gesproken, een opgeheven zijn van de verbinding tusschen het gebied van het zien en de motorische sfeer; gegeven de groote veranderingen in de hersenschors, schijnt ons deze voorstelling niet zonder grond.

Met al de ten dienste staande hulpmiddelen gelukte het niet den patiënt te laten convergeeren.

De veranderingen in de betrokken kernen geven geen verklaring voor dit verschijnsel, zoodat wij de waarschijnlijkheid hebben aan te nemen, dat ook hier de diffuse schorslaesie de grondoorzaak is.

Er bestond ook een stoornis in het herkennen van sommige gecompliceerde platen. Wij meenen daarin hoofdzakelijk de uitdrukking te moeten zien van de beperking van het gezichtsveld, gecombineerd met de stoornis in opvattings- en combinatievermogen.

Bij de beoordeeling van de alexie houden wij rekening met het feit, dat het lezen bij patiënt nooit goed ontwikkeld is geweest, zoodat geringe laesies in de parietaalkwab reeds voldoende zijn om bij den zoo weinig geschoolden man dit vermogen te niet te doen. De spraakstoornis, welke in hoofdzaak een amnestisch en paraphatisch karakter heeft, is, gezien de bestaande pathologisch-anatomische afwijkingen, reeds voldoende verklaard.

Dat gedurende het verloop van het lijden, doch vooral in het eind daarvan, eene algemeene verhooging van den spiertonus was vast te stellen, is gezien de groote uitgebreidheid van het proces wel geen wonder. Met slechts locale verschillen in intensiteit der veranderingen zijn toch alle schorsdeelen in het lijden betrokken, zoodat de algemeen verhoogde spiertonus eigenlijk geen andere is, dan een soort ontherseningsstijfheid.

---



## HOOFDSTUK IV.

### Plaques. Algemeene deel.

Onder de verschillende punten van discussie, die in de verhandelingen over de z.g. „Alzheimersche ziekte” voorkomen, neemt de gedachtenwisseling over de morphologie en over het wezen der plaques een belangrijke plaats in.

ALZHEIMER beschouwde de plaques als „miliäre Herdchen, welche durch Einlagerung eines eigenartigen Stoffes in der Hirnrinde bedingt sind”, later noemde hij ze ook „Fischersche plaques”.

FISCHER zelf noemde ze „Miliäre drusige Nekrose” of ook wel „Drusen”; (door JELGERSMA e.a. is dit woord verkeerdelijk in „klieren” vertaald). BIELSCHOWSKY gaf daaraan den naam van Alzheimersche submiliäre „Herdchen”. FREY schreef de herkomst van den naam „plaques” aan PERUSINI toe.

FISCHER, zijn onderzoekingen samenvattend, kwam tot de meening, dat de „Drusen” beschouwd moeten worden als:

- a. pathologische Abweichungen,
- b. die für die Pathologie und Biologie ein vollkommen neuartiges Prozess darstellen,
- c. die durch Konglomerate feinsten Fädchen gebildet werden, welche im Nervensystem als eine fremde wachsende, das Gewebe verdrängende Massa auftreten,
- d. die das Gewebe zwar schädigen, es aber nur ausnahmsweise schwerer destruieren, und zwar dann, wenn sie es diffus infiltrieren oder einschliessen,
- e. welche sonst nur in einem kleinen Prozent der Fälle, und im bestimmten Alter des Prozesses zu Wucherungen der Achsen-cylinder und Fibrillen führen und,
- f. keinerlei reactive Entzündung hervorrufen.

De verschillende stadia, welke het proces doormaakt, onderscheidde hij in:

I. „Stadium der Sternchenbildung”, dat is het initiaalstadium, waarin zwartkleurende, stervormig gerangschikte, fijne vezeltjes in de hersensubstantie optreden en de fibrillen en omgevende weefsels terzijde schuiven. Een conglomeraat van een aantal kleine sterretjes komt voor.



## II. „Stadium der Morgensternformation”.

Door het verder uitgroeien van enkele vezelbundels van het sterretje krijgt de plaque een onregelmatigen vorm en gelijkt dan op de morgenster.

III. „Stadium der Speichenbildung”, waarbij enkele vezeltoppen van de morgenster nog verder uitgroeien en ook in het omgevende weefsel binnendringen. Tevens is reeds een begin van ontwikkeling van een vezelring s. „Randring” om de „Druse” te zien.

IV. „Stadium der Rädchen Bildung”: de „Randring” heeft zich geheel gevormd en maakt den indruk van een verdichting der fibrillen van het omliggende weefsel. De in dit stadium verkeerende „drusige Nekrose” kan zich met de Bielschowsky'sche methode achromatisch of zwart tingeren. In het laatste geval kan de geheele randring zwart zijn en het centrale deel der plaque bruin.

V. „Stadium des dickfaserigen Knäuels”: hetwelk zich kenmerkt door het optreden van een kluwen van dikke metachromatisch getingeerde vezels. Dit zou dan het oudste stadium zijn.

Moeilijk te beoordeelen zijn volgens FISCHER nog 3 andere verschijningsvormen van de „drusige Nekrose”, welke hij als stadium VI, VII en VIII beschreef.

## VI. „Pilzartige Destruktion der Gefässwand.”

De vaten vond hij hier door „Fädchenbesatz” gedestruëerd. Groote en kleinere vaten zag FISCHER door vezeltjes verwoest; Evenals in andere plaques vond hij ook dan kolfvormige, gewoekerde ascylinders.

## VII. Destruktions-Stadium der „Drusen”.

In dit stadium verkeerende plaques teekent hij met een complete ring, waarbinnen brokstukken liggen, die rood of bruin getingeerd zijn en waarin vezeltjes overgaan. Deze producten ziet FISCHER aan voor te gronde gegane cellen.

VIII. „Diffuse Infiltration des nervösen Gewebes durch die fädigen Massen”. In het geïnfilteerde deel vond hij zware gangliëncelveranderingen en verdwijning van ascylinders.

FISCHER constateerde, dat alle bovengenoemde stadia nimmer tegelijkertijd bij één geval kunnen worden aangetroffen. Meestal zag hij eenige elkaar opvolgende stadia tegelijk optreden. Nimmer zag hij b.v. vormen van het jongste stadium te zamen met die van het oudste voorkomen.

De quintessence van FISCHER's voorstelling omtrent de plaques is dus, dat de „Drusen” uit vezeltjes zijn opgebouwd, die aanvankelijk als een stervormig groepje tusschen de fibrillen in liggen, dan door verderen groei verschillende morphologische verschij-



ningsvormen doormaken en tenslotte in het oudste stadium zich als een dikvezelig kluwen voordoen, dat in destructie kan overgaan.

Over een en ander vermeldde FISCHER nog het volgende; „Die Aufbau aus Fädchen, die verschiedene Stellung, Färbung und Dicke beim verschiedenen Alter, das scheinbar aktive Wachstum, mit dem konsekutiven Verdrängen des Nervengewebes, das infiltrative Durchwuchern, als Ausdruck einer sehr schnellen Wucherung bei der das nervöse Gewebe keine Zeit zur Retraktion mehr hatte, und schliesslich der enge Anschluss an die Gefässe und das durchwuchern der Gefässwand — alle diese Eigenschaften konnten einer lebenden organische Materie etwas leichter zugesprochen werden als einem toten Abbauprodukt”.

In verband met den fijnvezeligen bouw der „Drusen” noemt FISCHER dit proces „Sphaerotrichia multiplex cerebri” s. „Drusen-krankheit”, een pathologisch-anatomische toestand, die volgens hem metgeen andere te identificeeren is.

In, om of naast de plaques beschrijft hij ascylinders, die naar zijn meening door het proces vernietigd zijn en aan de uiteinden zijn gaan woekeren tot verdikkingen van verschillende gedaanten.

Eene volmaakt andere voorstelling omtrent de plaques is door ALZHEIMER gegeven:

Deze onderzoeker begint met daaraan twee gedeelten te onderscheiden, n. m. het centrale deel (de kern) en het perifere deel (de hof)

De kern bestaat, volgens hem, uit amorphe ongeorganiseerde massa, een nog onbekende stof, die in de hersenschors wordt afgezet, en door de chemische reagentia van verschillende kleuringsprocedures uiteenlopende uiterlijke kenteekenen krijgt. In tegenstelling met FISCHER hecht hij dan ook bij de ouderdomsbepaling van den verschijningsvorm aan de kern niet de minste waarde.

In BIELSCHOWSKY'sche praeparaten heeft dit deel van de plaque nu eens een gelijkmatig-homogene structuur, dan weer een, die, naar den rand toe, een radiaire streeping vertoont.

In de Scharlachrood praeparaten zag hij in dit centrale deel korrels, die de lipoïde reactie vertoonden. Door impregnatie met zilver deden zij zich als zwarte korrels voor. Met WEIGERT's gliakleuring vond hij in de plaquekern een centrale vlek, die zich met jodium bruin kleurde. Ook met andere kleurmethode zag hij vaak een homogene structuur van dezen kern. De „Fadenpilz” van FISCHER zag ALZHEIMER zelden en beschouwde ze daarom slechts als een kunstproduct. Hij bestreed FISCHER's voorstelling, volgens welke uit een groepje van deze vezeltjes, de plaques zouden uitgroeien tot verschillende verschijningsvormen. Voor hem



vertegenwoordigden de kleinste plaques met een homogene plaquekern de jongste phase.

Dat deze kern het product „einer Ablagerung ist”, meende hij te mogen concludeeren uit het feit, dat hij daarin geen resten van gangliëncellen of gliacellen vond en dat door vermeerderde afzetting van dit pathologisch stofwisselingsproduct het omliggende weefsel terzijde gedrongen werd.

Tegelijkertijd traden in de periferie, d.i. in den hof van de plaque een reeks veranderingen op, die ALZHEIMER als reactieve verschijnselen opvatte. In dezen hof vond ALZHEIMER regelmatig een grooter of kleiner aantal glieuse formaties, zooals gliakorrelcellen, waaier-vormige gliastrukturen, WEIGERT's gliavezels, protoplasmatische gliacellen met eigenaardige veranderingen daarin.

Talrijke gliavezels verliepen in dit deel van de „plaque”. De gliavezelvorming zag ALZHEIMER alleen in de bovenste schorslagen.

In den „hof” lagen vele vervalproducten van nerveuse elementen, die door de glia-elementen werden afgebroken. Evenals FISCHER vond ook ALZHEIMER in dit deel van de plaque knods- en waaier-vormige uiteinden van ascynders, welke formaties hij echter niet gelijk FISCHER als gevolg van een woekeringsproces beschouwde, doch als in verval geraakte fibrillen, zooals die ook in de nabijheid van tumoren plegen voor te komen.

De beschrijving van en besprekingen over de plaques van latere onderzoekers hebben veelal groote overeenstemming met die van ALZHEIMER. FISCHER heeft geen aanhang kunnen verwerven.

SIMCHOMICZ zag in verschillende praeparaten den kern van de „Drusen” als een naaldvormige, radiair geplaatste, op een kristalloïde substantie gelijkende massa. Ook hij zag in dien hof veel veranderde gangliëncellen.

PERUSINI beschrijft de kern van de plaques als een formatie, die veelal een radiaire streeping vertoont. De ascynders, die door anderen in den plaquehof zijn gezien, heeft hij niet kunnen waarnemen. Het ontstaan der plaques stelt hij zich als een proces voor, waarbij pathologische stoffen in het gliareticulum worden afgezet.

BONFIGLIO beschouwt de „Drusen” als „Abbauprodukten” en wel van gedegenerende gangliëncellen, eene meening, die anderen weerleggen door op de aanwezigheid van plaques in de lamina zonalis te wijzen.

BARRET beweert, dat in een vroeg stadium de plaques op hem den indruk maken van een locale necrose van het weefsel. Eenige fragmenten van de genecrotiseerde substantie kunnen nog in deze plekken te vinden zijn, terwijl het grootste deel daarvan reeds in



een homogene massa is overgegaan, die het midden van de plaques vormt. Het geheel wordt dan door progressieve reactieve woekering van de glia omgeven. Over de primaire oorzaak van de plaques onthoudt BARRET zich van een oordeel.

HÜBNER houdt de plaques voor „abgelagerte Abbaumaterialien”.

SARTESCHI ziet daarin veranderde spincellen.

FREY onderscheidt aan de plaques in BIELSCHOWSKY's praeparaten een centrale kern, een daaromheen gelegen hof en een onmiddellijk aan dezen laatste grenzenden peripheren randring. Deze beide laatste deelen komen overeen met den plaquehof van anderen. De kern is in het midden homogeen; peripheerwaarts krijgt zij een vezelig uiterlijk. „Es unterliegt”, zegt FREY, „heute keinem Zweifel, dass der Drusenkernel ein amorphes pathologisches Stoffwechselprodukt ist, über dessen chemischen Charakter die bis jetzt bekannten färberischen Methoden, nicht genügend Ausschlüsse geben, welche amorphe Einlagerungen aber, mittels der verschiedenen Tinktionsverfahren behandelt, immer eine gleichformige Struktur zeigen.”

De tusschen kern en randring gelegen „Drusenhof” is volgens FREY de plaats, waarin amorphe massa's van celresten liggen, die met de BIELSCHOWSKY-methode nu eens licht, dan weer donker geïmpregneerd worden.

Hoewel zeer zelden, vond FREY ook gangliëncellen in den hof. In afwijking van PERUSINI's ervaring zag hij daarin ook verdikte zenuwfibrillen verlopen. De randring vond hij uit tweeërlei soort vezels samengesteld, nl. uit fijne en grove fibrillen. De fijne, die een gelijkmatig kaliber hebben, bracht hij terug tot gliavezels, terwijl hij de andere als zenuwfibrillen beschouwt.

Verder vermeldde FREY nog: „Manchmal sieht man an einer „Druse” eine ganze Menge Knospenbilder der Achsencylinder und Ausläufer derselben, zwischen welchen dann die Gliazellen liegen. Auch kann man solche Bilder sehen, wie das zum ersten Male FISCHER beobachtet hat, wo diese Achsencylinder den Endkugeln radiär zu dem Zentrum der Druse angeordnet sind und zuweilen der Druse anliegen. Die Endkugeln sind gewöhnlich nach aussen, die Achsencylinderfasern zum Zentrum gerichtet”.

Ook zag FREY staafjesellen optreden met afbraakproducten gevuld, gelijk trouwens anderen vóór hem ook reeds vermeld hebben. In de omgeving van de „Druse” vormden gliaelementen vezels, die haar geheel omkapselden. De gliacellen hebben bij de vorming van de plaques slechts een secundaire rol. Zij zijn reactief, waarbij de staafjesellen een belangrijke rol spelen, zegt FREY.



Over de omgeving van de plaques vermeldde hij verder: „dass in der Nähe solcher Stellen, wo die „Drusen“ ihren Sitz haben, die Gangliencellen oft aus ihrer Richtung verschoben sind. Die Drusen scheinen das spezifisch nervöse Element der Rinde zu verdrängen“, eene waarneming en voorstelling dus geheel in overeenstemming met die van FISCHER, ALZHEIMER en anderen.

Algemeen wordt het als een verdienste van FISCHER en ALZHEIMER beschouwd de eerste en meest nauwkeurige beschrijving van de plaques gegeven te hebben. Door literatuurstudie is ons echter gebleken, dat reeds op 19 April 1898 REDLICH niet alleen deze verandering goed heeft waargenomen en besproken, maar ook alle daarmee parallel gaande cortexlaesies heeft beschreven. Uit die mededeeling van REDLICH hebben we ons ook kunnen overtuigen, dat lang vóórdat ALZHEIMER van het door KRAEPELIN naar hem genoemde klinisch-histologisch ziektebeeld vermeldde, het reeds te Weenen het object was van groote belangstelling.

Onder den titel: „Ueber miliäre Sklerose der Hirnrinde bei seniler Atrophie“ berichtte REDLICH over een vrouw, die in de kliniek van WAGNER VON JAUREGG was geobserveerd. Op 71½-jarigen leeftijd vertoonden zich bij haar de eerste verschijnselen van abnormale geheugenzwakte. Volkomen gedementeed stierf ze zes jaren later. Anderhalf jaar nadat de eerste verschijnselen zich hadden geopenbaard kwam patiënte in onderzoek, waarbij het volgende kon worden vastgesteld:

Naast seniele dementie: „besteht Sprachstörung vom Charakter der amnestischen Aphasie; auch weist die Kranke weitgehende asymbolisch-apraktische störungen auf. Größere Lähmungerscheinungen von Seite der Hirnnerven oder der Extremitäten fehlten; die Pupillen waren mittelweit, gleich, reagierten prompt auf Lichteinfall. Im Laufe der Jahre erreichte die Demenz der Patientin ganz extreme Grade, sie konnte die primitivsten Verrichtungen nicht mehr selbständig ausführen. Auch die Sprachstörung nahm stetig zu; Patientin findet beim spontanen Sprechen die Mehrzahl der Worte nicht, ist auch nicht recht zum nachsprechen zu bringen, versteht den Sinn gestellter Fragen meist nicht. In der letzten Zeit ist der Sprachschatz der Patientin fast vollständig verödet; Patientin spricht wohl vor sich hin, jedoch gelingt ihr nur ganz gelegentlich ein verständliches Wort; gestellte Fragen werden gar nicht aufgefasst, auch mimischen Aufforderungen kommt Patientin nicht nach. Seit dem Jahre 1896 wurden mehrmahls epileptiforme Anfälle mit Bewusstlosigkeit und clonischen Zuckungen ohne



nachfolgende Lähmungserscheiningen beobachtet. 1897 ist Patientin, die bis dahin tagsüber ausser Bett war und herumging, dauernd bettlägerig, jedoch ohne eigentliche Lähmungserscheiningen zu zeigen".

Patiënte stierf aan bronchitis.

Pathologisch-anatomisch kon een uitgesproken atrophie van het geheele cerebrum worden vastgesteld, doch het meest waren de voorhoofds- en slaapkwabben verkleind. Het histologische onderzoek van de hersenen geschiedde in hoofdzaak met behulp van Karmijn- en Weigertsche gliapraeparaten, waarbij kleine „Verdichtingsherde" werden geconstateerd, waaraan den naam werd gegeven van „Miliäre Sclerosen" of ook wel „Plaques". Over deze veranderingen zeide REDLICH het volgende: „Grössere Plaques z. B. zeigen meist ein homogenes, leicht gekörntes Gefüge, während an der Peripherie noch ein feiner Faserpilz nachweisbar ist, der einen allmählichen Uebergang bildet zur umgebenden Gliasubstanz.

„Im Centrum einer solchen Plaque ist manchemal noch der Rest eines Kernes, oder ein kleines Pigmentklümpchen nachweisbar. Kleinere Plaques erweisen sich meist als ein ungemein dichtes Flechtwerk feinsten Fäserchen, etwas an das Aussehen von Baumwolle erinnerend, während im Centrum oft deutlich ein Kern nachzuweisen ist".

Verder vervolgde hij: „An anderen Stellen endlich zeigen solche verdichtete Stellen ein ziemlich grobkörniges Gefüge, aus sich intensiv färbenden Körnchen zusammengesetzt, zwischen denen sich kleine Lücken finden; im Centrum findet sich dann noch manchemal ein besonders intensiv gefärbtes Protoplasmaklümpchen, in dem bisweilen etwas Pigment eingelagert ist. Zu erwähnen ist weiters, dass an einzelnen Stellen um eine Ganglienzelle, und zwar deren pericellulären Raum abgrenzend, die Gliafäserchen etwas verdichtet sind. Aenliches sieht man bisweilen um eine Capillare; ja es kann sich im Centrum eines der oben geschilderten Plaques der Querschnitt einer Capillare finden".

De plaques meende hij te moeten afleiden van „ganz spezifisch modifizierte Gliazellen" en stelde zich de verandering van deze laatste aldus voor:

Door opneming van pigment neemt het lichaam van de gliacellen in omvang toe; talrijke fijne, zeer dicht tegen elkaar liggende gliavezels ontwikkelen zich daaruit. In de aldus gewoekerde gliacellen treden regressieve veranderingen op; de vezels verliezen hunne scherpe contouren, zoodat de gliacel, afgezien van de restjes van pigment en gliakern, een homogeen aanzien krijgt.



Gangliëncellen, die vòòr de regressie van de glia, tusschen de vezels daarvan gelegen hebben, vertoonen zich binnen deze homogene plek als protoplasmaklompjes. Met het voortschrijden van het proces, verdwijnen ten slotte alle celresten uit het homogene deel van de plaque.

De vorming van de „Miliäre Sclerose” zag hij parallel gaan met den graad van wat hij noemde de atrophische ontaarding der gangliëncellen en hij achtte het waarschijnlijk, dat tusschen deze beide een genetische samenhang zou bestaan.

Op grond van dit vermoeden stelde REDLICH zich de volgende vragen:

I. Is de gangliëncel primair ziek, en de glia secundair gewoekerd, gevolgd door de regressieve verandering van deze laatste, of

II. Is de woekering van de glia primair en zijn tengevolge daarvan gangliëncellen verstikt?

In het eerste geval, redeneerde REDLICH, zou dan de „Miliäre Sclerose” de indicator zijn van de verdwijning van gangliëncellen, in het laatste zouden de gliacellen in het proces de leiding hebben.

Het feit nu, ging hij voort, dat er plaatsen zijn, waarin duidelijke gliaveranderingen ontbreken, terwijl de gangliëncellen reeds de seniel-atrophische kenteekenen dragen, rechtvaardigt de veronderstelling, dat primair de nerveuse elementen te gronde gaan. Met deze verdwijning komt dan de glia tot woekering en tot opneming van pigment.

De aldus gehypertrophieerde, vezelrijke glia ondergaat dan tengevolge van den veranderden voedingstoestand, waarop ook de algemeene seniele atrophie berust, regressieve veranderingen, welke dan tót de plaquevorming leiden.

In de moleculaire laag vond hij deze laatste spaarzaam. In zeer groot aantal zag hij de plaques in de kleine pyramidenlaag; niet weinige waren ook tusschen de groote pyramiden te vinden.

Hoe dieper in de schors, hoe sporadischer zij werden; tegen het merg aan en in het merg zelf kon REDLICH ze niet vaststellen. In de basale kernen, in cerebellum, pons en ruggemerg waren ze evenmin aanwezig.

In de verdere pathologisch-histologische beschrijving wees REDLICH o.a. op het bestaan van sterk geschrompelde dentrieten, intensief gekleurde en sterk glanzende gangliëncellen met pigmentvermeerdering.

De mergvezels der schors waren gereduceerd, zoowel van het radiaire als van het tangentinele en het superradiaire vezelwerk.



De vaten der hersenschors vertoonden geen ingrijpende veranderingen; alleen de wanden der capillairen zag REDLICH vaak glanzend zonder dat ze opvallend verdikt waren, een verschijnsel dat later het eerst weer door JANSSEN is vermeld.

Van celinfiltraten was geen sprake.

De witte substantie was belangrijk verminderd, doch de glia was daarin vermeerderd; voornamelijk waren het spincellen, die vaak een gepigmenteerd cellijf vertoonden. Verweekingshaarden waren nergens te vinden.

De linker hemisfeer vond hij sterker aangedaan dan de rechter; de gyri centrales en de windingen van parietale en occipitale deelen hadden minder geleden dan de overige deelen van het cerebrum.

De stamgangliën en de medulla vertoonden een pigmentteering der cellen. In het cerebellum waren in de korrellaag op enkele plaatsen vezelrijke gliacellen met een groot cellichaam; miliäre sclerose vond hij daar niet.

Al de voornaamste punten van bespreking, die in de verhandelingen van ALZHEIMER en van latere onderzoekers voorkomen, heeft REDLICH toen reeds nauwkeurig overwogen.

Een tweede geval, waarvan REDLICH melding maakte, betrof eene patiënte, lijdende aan dementie, gepaard met aphasie, asymbolie, apraxie en epileptische aanvallen.

De verschijnselen van sensorische aphasie met paraphasie traden daarbij zóó duidelijk en zóó vroeg in het ziekteverloop op, dat de foutieve diagnose kon worden gesteld van een in het sensorisch spraakcentrum gelocaliseerd proces. Ook bij dit geval kon REDLICH talrijke miliäre sclerosen vinden en was het pathologisch-histologisch beeld geheel gelijk aan dat van de vorige patiënte.

Met nadruk wees REDLICH op de bijzonderheid, dat in deze beide gevallen een diffuus corticaal proces spraakstoornissen gaf van een intensiteit gelijk gewoonlijk slechts bij grof anatomische laesies van de spraakcentra wordt aangetroffen.

Het eerste geval besprak REDLICH op 19 April 1898 in de vereniging voor Psychiatrie en Neurologie te Weenen en publiceerde het te zamen met het 2e in de *Jahrbücher für Psychiatrie* XVIII. Aan KRAEPELIN en latere onderzoekers moet dit werk van REDLICH zeker ontgaan zijn, waar zij bij de bespreking van het bedoelde ziektebeeld zonder meer over „Alzheimersche ziekte” spreken.

ALZHEIMER zelf en anderen na hem hebben, gelijk boven reeds is vermeld, dit ziektebeeld ook op hoogen leeftijd zien optreden; dat zijn dus de gevallen, die volkomen aan die van REDLICH gelijk



zijn. De groote verdienste van ALZHEIMER was, dat hij hetzelfde beeld ook op praesenielen leeftijd heeft aangetroffen, welke vondst geleid heeft tot de waarneming van gevallen, zelfs op het 33<sup>ste</sup> jaar (Barret).

Het werkelijk nieuwe, dat ALZHEIMER door zijn onderzoekingen op dit gebied heeft vastgesteld, is de intracellulaire fibrillenverandering, waaraan men terecht zijn naam heeft verbonden. Wil men aan het geheele klinisch-histologische beeld een naam hechten, dan hebben we echter niet van een ziekte van ALZHEIMER, maar van REDLICH-ALZHEIMER te spreken.

PICK heeft een paar gevallen van locale hersenatrophieën met de symptomatologie daarvan beschreven; hoewel het microscopisch onderzoek achterwege is gelaten, is de overeenstemming van deze patiënten met die van ALZHEIMER, REDLICH e.a. zoo groot, dat het wel zeer waarschijnlijk is, dat ze tot deze ziektegroep behooren.

Een klinische beschrijving van dit lijden gaf ook reeds HEILBRONNER, voordat de Münchener school daarop aller aandacht heeft gevestigd.

Wat de plaques betreft, hare bekendheid is te Weenen reeds van ouden datum. REDLICH zelf deed de mededeeling, dat reeds OBERSTEINER, en ook BLOQ en MARINESCO e.a. met het bestaan van plaques bekend zijn geweest.

Vóór ALZHEIMER heeft ook MYAKE bij OBERSTEINER de seniele plaques beschreven en daarvan gesproken als van gliarozetten, terwijl later, eveneens in de school van OBERSTEINER, WADA zich ook met de studie ervan heeft bezig gehouden. Deze laatste kwam onder meer tot de voorstelling, dat het begin van de plaquevorming circumscripte necrosen zijn van het nerveuse parenchym en van de glia.

Gelijk reeds is gezegd, meende ALZHEIMER en met hem ook vele anderen, dat het begin van de plaques bestond in eene afzetting van het eene of andere stofwisselingsproduct van nog onbekende samenstelling en herkomst tusschen het hersenweefsel. Door vermeerderde afzetting van dit product vergroot zich de plaque en wordt het omringende weefsel terzijde gedrongen. Tegelijkertijd komt het tot een reactieve proliferatie van de omliggende glia-elementen, die de pathologische substantie omkapselen. FISCHER, hoezeer hij ook van anderen in zijn opvattingen over de morphologie en morphogenese verschilt, spreekt eveneens van een verdringen van de omgeving door de groeiende plaques.

Zowel ALZHEIMER als FISCHER geven als bewijs van deze ex-



pansie een teekening te zien, waarop duidelijk zenuwfibrillen om een plaque heen een bocht maken.

Bij het genoemde klinisch-histologische beeld is de algemeene ervaring deze, dat de hersenschors bezaaid is met plaques. Behalve de plaques vertoonen deze hersenen ook een groot tekort aan gangliëncellen en onder de overgebleven zenuwcellen verkeeren vele in chronische atrophie.

Indien nu de waarnemingen en beschouwingen van genoemde onderzoekers juist waren, zou men mogen verwachten, dat in een toestand, waarin de hersenschors vol zit met de omgeving verdringende plaques, eene vermeerdering plaats vindt van het totale hersengewicht en eene vergrooting van het volume van de gyri, dat dus nauwe sulci en fissuren en breede windingen ontstaan. Wel zou dan het verlies en de atrophie van gangliëncellen deze gewichts- en volumetoeneming wat kunnen nivelleeren, maar dan nog zou men normale morphologische verhoudingen mogen tegemoet zien. De werkelijkheid toont echter een heel ander uitwendig beeld. Alle onderzoekers berichten van zeer sterke atrophieën en een belangrijke gewichtsvermindering; ALZHEIMER zelf zeide, dat de atrophie der windingen evenredig is aan de dichtheid van de plaques. De tegenstrijdigheid van deze waarneming met zijne voorstelling over de genese van de plaques schijnt niet tot hem te zijn doorgedrongen. Ook anderen hebben de ervaring opgedaan, dat waar de gyri het smalst zijn en de sulci en fissuren het wijdst, de meeste plaques zijn te vinden.

Er moet dus in de histologische waarnemingen en beschouwingen van ALZHEIMER en FISCHER, FREY en anderen, over het ontstaan en ontwikkelen der plaques en over het verband tusschen de plaques en de overige veranderingen in den cortex, eene onjuistheid schuilen. Ons eigen onderzoek veroorlooft ons hierop straks nader terug te komen.

---



## HOOFDSTUK V.

### Eigen waarnemingen en beschouwingen over Plaques.

---

Een plaque van zekere ontwikkeling doet zich in celpraeparaten volgens diverse kleuringen als een *cellooze plek* voor. In het midden daarvan bevindt zich de *plaquiekern*, welke zich door een donkere tinctie van den er omheen liggenden *plaque-hof* onderscheidt. De centrale vlek, welke het centrum van de kern uitmaakt, is het donkerste deel van de geheele plaque.

Waar de kern in den plaquehof overgaat, is vaak een radiaire teekening duidelijk te zien. De kleur van den hof gaat geleidelijk in die van het omliggende hersenweefsel over.

Bij een groot aantal van deze cellooze plekken zien we, dat het onmiddellijk er omheen gelegen weefsel rijk is aan cellen. Deze celrijke *zône*, waarin de cellen vaak dicht bij elkaar gedrongen liggen, grenst naar de peripherie aan een celarme, welke in den vervolge met den naam „*zône x*” zel worden aangeduid. Ongemerkt gaat deze *zône x* in de omgeving over.

Bij verder onderzoek is mij gebleken, dat de celrijke *zône* haar ontstaan dankt aan migratie van ver af gelegen gliaelementen, in de richting van het centrum der plaque. Als gevolg van deze verplaatsing van cellen is de *zône x* ontstaan. Hoe grooter de celdichtheid in de celrijke *zône*, hoe duidelijker de celarme *zône x* zal opvallen en omgekeerd.

Veelal heeft de migratie zeer onregelmatig plaats; hier en daar komt het namelijk voor, dat, terwijl op de eene plek de celdichte *zône* en de *zône x* reeds duidelijk merkbaar zijn, op een ander deel der omgeving van de plaque nog weinig of niets van deze differentieëring te zien is.

Als gevolg van het vorderen van de migratie in de richting van het centrum van de plaque wordt de plaquehof kleiner en de *zône x* breeder. Als de gliacellen tenslotte tegen den kern zijn komen te liggen, krijgen we dus van centraal naar peripheer de opeenvolging: *plaquiekern*, celdichte *zône* (vaak tot een glieusen ring geworden) en *zône x*. Op die plaats is de hof weg, of beter gezegd geheel opgegaan in de *zône x*.

Het gebeurt niet zelden, dat de migratie zoo onregelmatig plaats



vindt, dat enkele gliakernen de andere soms zeer ver vooruit zijn; deze bijzonder actieve elementen kunnen reeds zeer dicht bij den plaquekern zijn, in een stadium waarin nog nauwelijks van een beginnende mobiliseering bij het groote meerendeel der gliaelementen van de omgeving sprake is. De kernen van vele migreerende gliaelementen ondergaan gedurende hun voortgang morphologische veranderingen; zij worden wat langer en krijgen dan eene gedaante van staafjescellen met de protoplasma-uitloopers naar het centrum van de plaque gericht. In coupes zijn deze langwerpige gliakernen nu eens overlans dan weer dwars doorgesneden, waarvan het gevolg is, dat in de praeparaten de kern der glia zich nu eens langwerpig dan weer puntvormig kan voordoen. Wanneer twee of meer plaques bij elkaar liggen, kunnen door hun gemeenschappelijken invloed op de omgeving de celrijke zône en de zône x moeilijk tot stand komen; dáarbij is de migratie ook zeer onregelmatig.

Hier en daar worden bij de migratie van de gliacellen ook gangliëncellen medegetrokken, waardoor deze laatste belangrijke verplaatsingen kunnen ondergaan en te midden van een hoop gemigreerde gliacellen belanden. De mogelijkheid tot deze passieve verplaatsing van de gangliëncellen is begrijpelijk, wanneer we slechts de verhouding van gangliëncellen tot gliacellen voor oogen houden. Immers, de CAJAL's- en MALORY-ALZHEIMER's praeparaten toonen ons, hoe de gliacellen met haar uitloopers de gangliëncellen innig omvatten. Dat onder deze omstandigheden bij een verplaatsing van de gliacel, een gangliëncel gemakkelijk kan worden medegesleept, of op zijn minst uit haar normalen stand kan worden getrokken, is niet te verwonderen. Zoo zijn er gangliëncellen, die behalve verplaatst, ook gekanteld zijn.

Tot nu toe is de celarme zône x buiten de waarneming van alle onderzoekers gebleven. Van de celdichte zône is door enkelen gerept, waarbij deze werd aangezien als het gevolg van de verdringing van het weefsel door de plaque. Ook uit de aanwezigheid van met een bocht om de plaque verloopende fibrillen, hebben ALZHEIMER, FISCHER e.a. een expansieven groei afgeleid.

Uit hetgeen boven door mij omtrent het ontstaan van de celrijke en celarme zône is gezegd, valt reeds af te leiden, dat mijn opvattingen omtrent de plaques heel andere zijn als die van allen, die zich met dit onderwerp hebben bezig gehouden.

Aan de hand van fotografieën zal ik thans mijn standpunt, nader uiteenzetten.

Fig. 4 is een beeld uit een toluidinpraeparaat en stelt een plaque met haar omgeving voor, uit de derde laag van den cuneus. Zij



doet zich voor als een cellooze plek waarin, een weinig excentrisch, de donker getingeerde homogene ronde kern (p.k.) ligt, met de nog donkerder gekleurde centrale vlek.

De rand van de kern heeft een radiaire teekening. Onmiddellijk daaromheen bevindt zich de hof van de plaque (p.h.), die naar buiten toe geleidelijk minder sterk getingeerd is en ten slotte dezelfde kleur heeft als de intercellulaire substantie van de omgeving. Hij verschilt van deze laatste slechts door een grover en onregelmatiger structuur.

De onmiddellijke omgeving van de cellooze plek kenmerkt zich, vooral bij *a*, door een grootere celdichtheid dan de meer peripheer gelegen deelen. Buitenwaarts van *a* bevindt zich de celarme zône *x*.

Waar de celrijke zône het duidelijkst zichtbaar is, bevat de zône *x* de minste cellen. Bij *b* b.v. is de celverdichting minder duidelijk, dan bij *a* en bij *c* is daarvan eigenlijk nauwelijks sprake; beantwoordend aan deze verhoudingen, ziet men peripheer van *b* de zône *x* minder duidelijk dan peripheer van *a*; buitenwaarts van *c* is van een celarme zône geen sprake; er heerscht daar, om het zoo eens uit te drukken, nog een rusttoestand.

Behalve het parallelisme tusschen de celdichtheid onmiddellijk om de plaque en de celschaarschte in de zône *x*, valt aan deze foto nog op te merken, dat daar, waar de celrijke zône het duidelijkst merkbaar is, (bij *a*) de cellen ook dichter bij den kern van de plaque zijn gelegen dan daar waar de celverdichting nog niet zoo sterk aanwezig is.

Gelijk boven reeds is vermeld, meen ik in de verhoudingen, die zich bij deze plaque voordoen, de uitdrukking van een celverschuiving te moeten zien; de celrijke zône dankt haar celvermeerdering aan een migratie van meer naar buiten gelegen cellen in de richting van het centrum van de plaque, waarvan het gevolg is, dat de celarme zône *x* tot stand komt. In de volgende figuren zien we de celmigratie duidelijker.

Fig. 5 toont een phase, die spoedig op die van fig. 4 volgt. De gliaelementen zijn verder in de richting van plaquekern gekomen. Men ziet bij *a*, dat twee rijen gliakernen als een halve ring tegen den kern aanliggen. De plaquehof is hier op deze plaats geheel overschreden en tot nul gereduceerd; de zône *x* is vlak buiten dit gedeelte duidelijk te zien.

Bij *h* ziet men nog een flink stuk van den plaquehof en onmiddellijk daaraangrenzend vindt men wêer de celdichte zône, die in de meer peripheerwaarts gelegen zône *x* overgaat. Bij *h* is dus



een verhouding gelijk in fig. 4, waar rondom de geheele kern de plaquehof nog bestaat.

In fig. 5 neemt men bij *st* een gliacel waar met een langwerpigen kern. Haar protoplasma-uitlooper is naar het centrum van de plaque gericht. Op nog meer plaatsen zijn dergelijke „gliacellen in actie” te zien.

Fig. 6 geeft een nog verder stadium te zien. Hier is een toestand ingetreden, waarin de kern van de plaque reeds aan alle kanten omsloten ligt door de gliaelementen. De plaquehof is hier zoo goed als geheel verdwenen, en onmiddellijk buiten den ring van gliacellen ligt de celarme zône *x*. Van de gliaelementen, welke den ring vormen, zien we enkele die een gerekten vorm hebben. Ook in dit beeld zijn eenige staafjesellen te zien.

Fig. 7. Hier is evenals in fig. 6, de om de plaquekern plaats hebbende concentrische beweging der glia volbracht. In deze foto is ook duidelijk te zien, hoe bij de migratie de gliakern achter het protoplasma aankomt, zoodat, wanneer de protoplasma-uitlooper reeds in contact is met de plaquekern, de gliakern nog op kleinen afstand er vandaan ligt. Deze plaque vertoont eenige overeenkomst met een wiel, waarvan het midden gevormd wordt door de plaquekern, de spaken door de protoplasma-uitloopers van de gliacellen, wier kernen als een ring om het geheel liggen. De celarme zône *x* is hier zeer opvallend.

Fig. 8. Deze foto laat ons een volgende phase zien. Hier is de plaquehof niet alleen geheel verdwenen, maar is ook de plaquekern kleiner geworden. Zeer nauw omsloten door een 4 tal gliacellen zien we nog de kleine homogene plaquekern met een centraal donkerder getingeerd plekje.

Volgens ALZHEIMER neemt een plaque steeds in omvang toe; de kleine plaques achte hij dan ook jonger dan de groote. Deze voorstelling is strijdig met hetgeen hier vanaf fig. 4 tot en met fig. 8 gezien werd. Uit het feit, dat de zône *x* van deze kleine plaque in fig. 8 zeer duidelijk celarm en relatief breed is, moet besloten worden, dat we hier te doen hebben met een plaque, die in grootte is verminderd. Een breede zône *x* is het bewijs van een tevoren bestaan hebbenden grooten plaquehof en een groote plaquehof komt alleen bij plaques voor als bijv. in fig. 4 is afgebeeld. Hierop komen we straks uitvoeriger terug.

Fig. 9. Hier vertoont zich een zeer onregelmatige migratie van de glia-elementen. Een celdichte zône en zône *x* zijn nog nauwelijks te herkennen. Voòrdat de vorming van die zônes tot stand is gekomen, zijn er in den plaquehof reeds een aantal gliacellen,



welke de anderen naar het centrum vooruit zijn geijld. Enkele daarvan hebben een gerekten vorm met hun protoplasma naar het midden van de plaque gericht.

Fig. 10. Deze plaque geeft vele bijzonderheden te zien. Terwijl bij de vorige plaques alleen de gliaelementen migreerden, hebben we hier een voorbeeld van het meegetrokken zijn van gangliëncellen. In het midden is de plaquekern (pk), waaromheen verschillende gliaelementen liggen, die veelal een langwerpigen vorm hebben. Onmiddellijk tegen deze gliaelementen, dus aan den binnenkant van de goed zichtbare zône x, zijn gangliëncellen (ga) gelegen. Enkele hebben een atrophisch aanzien, terwijl één gezwollen is en het uiterlijk heeft van een meer acuten vorm van chromatolyse.

In fig. 11 ziet men, evenals in de vorige, de gangliëncellen medege-trokken door de emigreerende gliacellen. Behalve de breede zône x, zijn hier ook verschillende lang gerekte gliacellen (st) op te merken.

Fig. 12 is een plaque welke zich in deze coupe als een ophooping van gliaelementen voordoet. Een kern is hier niet te vinden. We meenen hierin het beeld te moeten zien van een plaque, die door de snede tangentiaal geraakt is. Een door het midden getroffen plaque, doet zich in de coupe voor als één van de bovenafge-beelde vormen. Denkt men zich echter de sneerichting tangen-tiaal door de gliacellen-omhulling b.v. door die van de plaque van fig. 6, dan is wel te verwachten, dat we van de plaque slechts een hoop gliacellen zullen terugvinden. Fig. 12 is er een voor-beeld van.

De opmerking zou gemaakt kunnen worden, dat dit beeld de eindphase is van een plaque, die volkomen door gliacellen is ge-substitueerd. Indien dit het geval was, zou het beeld dus een ver-dere phase zijn van dat, hetwelk fig. 8 geeft. De vergelijking van deze twee figuren, doet echter een te groot verschil zien. Immers in fig. 8 hebben we een bijna geheel cellooze zône x, terwijl in fig. 12 nog veel cellen in de omgeving voorkomen. Bovendien leert ons fig. 8 dat, hoe kleiner de omvang van de kern en den hof van de plaque wordt, hoe kleiner ook het aantal gliacellen wordt. Er blijven slechts zooveel over als noodig is om kern en hof geheel te omsluiten. In fig. 6 tellen we in den ring 16 gliakernen, en in fig. 8 slechts 4. Het is dan ook geenszins gewaagd de veronder-stelling te uiten, dat tenslotte de plaque-kern, tegelijk met de laat-ste gliakernen, die bij het opruimen der pathologische producten betrokken waren, verdwijnt, achterlatend een cicatrix van glia-vezels, die door retractie kleiner wordt en tenslotte moeilijk of niet meer is terug te vinden.



Daar hier in fig. 12 nog zoovele cellen aanwezig zijn, drukt dit beeld geen eindphase van de plaque uit.

Fig. 13 is uit een praeparaat volgens FIEANDT's gliakleuringsmethode verkregen. Ook hier vinden we de kern (pk) en een breeden hof (ph), waarin enkele gliacellen (gl) de andere zijn vooruitgegaan; één heeft zelfs de kern al bereikt. We zien duidelijk de zône van vermeerderde celdichtheid (a) en vlak er buiten de zône x. Verder vinden we de plaquekern als een lichtgekleurd plekje, dat van homogene structuur is en duidelijk van den daaromheen liggenden hof is af te grenzen. De hof is van grove, onregelmatige teekening, met tal van kleine homogene plekjes er tusschen. Hoe verder peripheerwaarts, hoe meer deze hof een gelijkmatige structuur krijgt en hoe meer hij gaat gelijken op het verder naar buiten gelegen gliouse reticulum. In deze plaque zien we enkele gliakernen reeds dicht bij de plaquekern gelegen. We hebben hier een beeld dat groote overeenstemming heeft met fig. 9, een plaque dus met een onregelmatige migratie.

Fig. 14 is uit een WEIGERT's gliapraeparaat. De plaque, die we hier zien, komt overeen met die van fig. 6 en 7. De details van plaques in WEIGERT's gliapraeparaten, heb ik tot mijn spijt niet op een foto kunnen krijgen. Het histologisch beeld van deze plaque toont daarin een homogene geel getingeerde kern met een bruin plekje in het midden, dat de centrale plek vertegenwoordigt. Om de plaquekern ligt de ring van gliakernen, van waaruit talrijke vezels in alle richtingen ver naar buiten verlopen.

Plaques, overeenkomend met die van fig. 4, geven met WEIGERT's gliakleuring eveneens duidelijk de kern met de centrale vlek en den hof te zien. Van uit de in de omgeving gelegen gliakernen gaan vezels in de richting van de plaque. Zij dringen den hof binnen en naderen tot dicht bij de plaquekern.

Fig. 15 geeft twee dicht bij elkaar gelegen plaques, met CAJALSche gliakleuring zichtbaar gemaakt. We zien hier de plaquekern en den hof korrelig, brokkelig en onregelmatig van structuur. Een paar gehypertrophieerde gliacellen zenden haar uitloopers tot binnen de plaque (p). In andere dergelijke gliapraeparaten zien we de uitloopers de plaque geheel omspannen. De gliacellen, welker uitloopers met de plaques in verband staan, zijn steeds door een merkbaar verdikten uitlooper met een vat verbonden (v).

Gliaelementen, die in een ring de plaque omsluiten, of die, welke bij de emigratie de andere ver vooruit zijn, en diep in den plaquehof zijn binnen gedrongen, kenmerken zich in celpraeparaten door een donkere kleuring en wel zoo, dat de kernteekening niet zicht-



baar is. In WEIGERT's gliapraeparaten echter blijkt, dat deze kernteekening volkomen normaal is. Het pyknotisch aanzien van deze gliakernen in celpraeparaten is dan ook niet te beschouwen als de uitdrukking van een necrobiotischen toestand. Deze te intensieve kleuring van de gliakernen is, naar ik meen terug te brengen tot dezelfde oorzaak, als waarop de verhoogde affiniteit voor zilverimpregnatie van dezelfde gliaelementen berust. Hierover straks nader.

Er zijn vele plaques, waarvan de glieuse ring door zulk een groot aantal cellen wordt samengesteld, dat moeilijk kan worden waargenomen, of ze alle uit het omliggende weefsel afkomstig zijn; in die gevallen hebben we zeker een proliferatie van enkele der geëmigreerde cellen aan te nemen. Van den glieuzen ring verlopen tal van gliavezels naar alle richtingen en dringen soms tot ver in de omgeving. Behalve vermeerdering van het gliaprotoplasma, van gliavezels en proliferatie van gliacellen, heeft zooals boven reeds is vermeld, hier en daar een morphologische verandering van gliacellen plaats, waarbij staafjes worden gevormd. Deze gedaanteverandering zien we optreden in vele van de migreerende gliacellen. De cel met het meerendeel van het protoplasma voorop, is dan gericht naar het midden van de plaque. Eenmaal bij de plaquekern gearriveerd, leggen zij zich er dwars tegen aan en nemen dan hoogstwaarschijnlijk weer spoedig de ronde gedaante aan. Een van de 4 gliacellen in fig. 8, die den plaquering vormen, heeft nog een ietwat langwerpige gedaante, wat onder de elementen, die reeds tegen de plaquekern aanliggen, een uitzondering is.

Fig. 16., een plaque uit de lamina zonalis, geeft duidelijk een aantal van de staafjescellen te zien.

De protoplasma-uitloopers van de gliacellen, gelijk b.v. in fig. 7, als spaken met de kern van plaques verbonden, zijn veelal met lipoïde korrels gevuld.

Plaques, wier ontwikkeling onmiddellijk aan die van de in fig. 4 afgebeelde voorafgaat, kenmerken zich door de aanwezigheid van plaquekern en plaquehof. Van een celophooping en van de zône x is daarbij nog geen sprake. Daar is m.a.w. nog niets van een mobiliseering van de gliaelementen der omgeving te zien. Op de vraag, hoe vóór deze phase de plaques er uit zien, geven deze cel- en gliapraeparaten geen antwoord. Gezien de verhouding in de plaque van fig. 4 en in die van de phase, welke haar onmiddellijk voorafgaat, is wel te verwachten, dat tevoren een toestand bestond, waarin op een plekje zoowel gangliën- als gliacel-



len, nerveuse vezels, en fijne vaatjes verdwijnen. Vóórdat er in zoo'n cellooze plek een homogeen, donker gekleurd centrum (kern) is ontstaan, is in de celpraeparaten de plaque niet te onderkennen van andere cellooze plekken, die regelmatig ook bij andere vormen van schorslijden kunnen voorkomen en niets met de vorming van plaques te maken hebben.

Er is reeds boven gezegd, dat ALZHEIMER, FISCHER, FREY e.a. als bewijs voor eene verdringing van de omgeving door de groeiende plaque de waarneming hebben doen gelden, dat de zenuwfibrillen niet zelden om de plaque heen een bocht maken. Ook ik heb dit verloop van sommige zenuwvezels herhaaldelijk in fibrillenpraeparaten kunnen vaststellen en zonder bekendheid met den genetischen samenhang tusschen de celrijke en celarme zône zou het ons evenmin gelukt zijn aan de misleiding door het Bielschowsky'sche fibrillenbeeld te ontkomen.

Men leert echter uit fig. 10, dat een drietal gangliëncellen bij de migratie door de gliaelementen een eindweegs zijn medegevoerd en zoowel ventrolateraal als ventraal van de plaque zijn komen te liggen. Dat de opwaarts gaande fibrillen van deze gangliëncellen, vooral van die, welke het meest ventraal is gelegen en die daarbij nog sterk gekanteld is, een bocht zullen maken rondom de glia-kernen, die de plaquekern omsluiten, zal een ieder zich wel zonder moeite kunnen voorstellen.

Dat ook onder de vele geleidingsbanen in de nabijheid van plaques enkele zijn, die door de verschuiving van de celelementen gemakkelijk een bocht kunnen krijgen om de plaque heen, mag zeker wel worden verondersteld. Zoowel de groote celdichtheid om de cellooze plek als het gebogen verloop van fibrillen om de plaques heen, is dus slechts uitdrukking van eene migratie van de gliaelementen.

Ook om nog andere redenen is het fibrillenbeeld voor zoóvele onderzoekers misleidend geweest.

Fig. 17 is een beeld uit een praeparaat, dat voordat het Bielschowsky'sche impregnatie-voorschrift werd toegepast, 6 uren in pyridine heeft gelegen. We zien in dit praeparaat een plaque met een ring van een 7-tal cellen (pr). Iedere cel is donker geïmpregneerd. Enkele vertoonen een kern met protoplasma er om heen. De celkern is daarbij zwart homogeen geïncrusteerd, terwijl het protoplasma zich als kleine donkerbruine naaldjes voordoet. Een van deze 7 cellen, die niet door de kern, doch alleen door het protoplasma is getroffen, is slechts door een ster-vormig hoopje van fijne zwarte kristalnaaldjes vertegenwoordigd.



Dit sterretje heeft groote overeenstemming met die, welke FISCHER voor plaques in initiaal stadium houdt. In het midden van dezen ring van cellen is de donkere plaquekern gelegen, die onregelmatig, uit groote en kleine korrels en dunne en dikke staafjes is opgebouwd.

Bij vergelijking van fig. 17 en fig. 7 valt de overeenstemming van beide niet te miskennen. In beide vinden we een gelijksoortigen kring van cellen, n.m. den gliusen ring. De plaque van fig. 17 demonstreert ons, dat in de onmiddellijk om de plaque gelegen gliaelementen, zoowel het plasma als de kern door de zilverimpregnatie-methode zwart of bruinzwart wordt. In dezen abnormen toestand kan dus een geïmpregneerde vezel even goed glius als nerveus zijn. FISCHER, ALZHEIMER, FREY e.a. hebben in het Bielschowsky'sche beeld in den plaquehof nerveuze fibrilleneinden in verschillende gedaanten beschreven. Er zijn er, die een knotsvorm hebben, andere zijn vertakt of spatel- of lepelvormig verbreed. FISCHER heeft van deze formaties tal van teekeningen gemaakt. Men houdt ze voor veranderde zenuwfibrillen, omdat zij door zilver worden geïmpregneerd en omdat de vezels soms tot ver buiten de plaque zijn te vervolgen. Dat deze argumentatie voor mij geen waarde heeft, behoeft na al hetgeen boven reeds van de pathologische impregnabiliteit werd gezegd, geen lang betoog. Ik houd ze niet voor nerveus maar voor glius.

Ter opheldering van dit standpunt verwijs ik naar fig. 9 en 13, naar plaques van een cel- en van een gliapraeparaat. Daar ziet men in den plaquehof, hoe enkele gliacellen de andere in de migratie ver vooruit zijn. In de Bielschowsky'sche praeparaten wordt zoo'n gliacel, die ver in den plaquehof is doorgedrongen, geïmpregneerd en al naar de wijze, waarop de cel, die bij de migratie een langwerpigen vorm heeft gekregen, door de snede getroffen is, krijgen we zeer uiteenlopende formaties te zien. De vergelijking van verschillende figuren van FISCHER met de onze geeft eene groote overeenstemming te zien. We zien dan onder de teekeningen van FISCHER plaques analoog aan die, waarvan o.a. onze fig. 7, fig. 9, fig. 13, fig. 17 een beeld geven.

FISCHER, ALZHEIMER en FREY konden zoo'n in een knots- of lepelvorm eindigende vezel door hof en gliaring heen tot ver buiten de plaque vervolgen. Dit vezelverloop verwondert mij niet, daar vóórdat de gliacel migreerde, zij met al haar uitloopers buiten de plaque was gelegen. Bovendien zijn er tal van ver van de plaque gelegen gliacellen, die haar uitloopers naar de zieke plekken zenden.

De talrijke vezels, die in den plaquering verlopen of door den



plaquehof gaan, zijn naar mijn meening, zoo niet alle, dan toch zeker voor het overgrootste deel van glieuze aard.

De plaque van fig. 14 toont een enormen rijkdom aan glieuze vezels. Daar al deze vezels impregnabel zijn, is het niet waarschijnlijk, dat FREY daar tusschen in, in Bielschowsky-paerparaten nog nerveuze fibrillen kan onderscheiden.

In de litteratuur was het OPPENHEIM, die FISCHER heeft voorgehouden, dat de vezels met bijzondere uiteinden in de plaque glieus zijn. Daar deze oppositie niet met illustraties werd bekrachtigd, kon FISCHER ze op grond van eigen waarnemingen en beschouwingen zonder meer verwerpen. ALZHEIMER en anderen, die deze meening van FISCHER deelen, hebben OPPENHEIMS standpunt niet eens meer in discussie gebracht. Deze bijna geheel uit de litteratuur vergeten opvatting zien wij dus in volkomen overeenstemming met onze waarneming op grond van verschillende van soorten paerparaten.

Op de strijdvrage, of in den plaquehof cellen voorkomen of niet, geven Fig. 9 en 13 het bevestigend antwoord.

Onderzoekers, die in den plaquehof cel-elementen hebben beschreven, zijn van meening, dat deze niets anders zijn dan resten van glia- of gangliëncellen. Blijkens het bovenvermelde is dit onjuist. Deze cellen in den plaquehof zijn juist gliaelementen, die in volle aktie zijn en een bijzonder groot migratievermogen hebben, waardoor zij de andere cellen ver vooruit zijn.

Indien men het onderzoek van de cel- en gliapaerparaten niet verwaarloosd en de Bielschowsky-methode niet tot een specifieke methode voor plaques verheven had, dan zou het al of niet voorkomen van celelementen in den plaquehof een discussie niet waard zijn geweest. Nu hebben vele onderzoekers verschillende bladzijden daaraan gewijd.

Al wat de celpaerparaten met één oogopslag te zien geven, ligt in de zilverpaerparaten veelal verborgen, onder groote of kleine zwarte korrels of staafjes.

Voordat wij verder gaan, zij hier eerst het volgende omtrent onze ervaring met de zilverimpregnatie-methoden meegedeeld.

Bij de toepassing van de impregnatie volgens de aanwijzing van LEVADITI bemerkt men, dat, voor dat nog eenig ander deel der hersensubstantie zilver heeft opgenomen, de plaques reeds als donkere polymorphe plekken kenbaar zijn (fig. I). Als eene algemeene definitie kan dan ook gezegd worden, dat plaques plekken zijn, die eene bijzondere hooë affiniteit voor zilver hebben. Er zijn circumscripte en diffuse plaques. De eerste vorm is veelal rond; de



grootte varieert tusschen 40—300 micra. De diffuse plaques zijn veel grooter en zijn vaak om vaten gelegen.

De vergelijking van onmiddellijk op elkaar volgende doorsneden, die op verschillende momenten volgens de BIELSCHOWSKY'sche methode zijn geïmpregneerd, leert ons 't volgende. Er zijn praeparaten, waarin zwaar geïmpregneerde circumscripte plaques te zamen met diffuse infiltratieve vormen voorkomen. In andere vinden we alleen minder sterk geïmpregneerde circumscripte plaques, waaraan verschillende plaquedetails kunnen worden onderscheiden. In deze praeparaten zijn de diffuse vormen niet of slechts onduidelijk aanwezig. Zwaar geïmpregneerde ronde plaques zijn veelal slechts een hoop donkerbruine of donkerzwarte korrels en staafjes van uiteenloopenden vorm, grootte en lengte, waarin de onderkenning van plaquedeelen niet mogelijk is.

Dezelfde soort donkerbruine korrels en staafjes, doch van kleiner caliber, zien we in diffuse plaques tusschen gangliëncellen en extra cellulaire fibrillen liggen.

In het feit, dat in de verschillende sneden de circumscripte plaques zich meer of minder sterk impregneeren en dat er nu eens infiltrerende plaques zichtbaar zijn, dan weer niet of slechts onduidelijk, hebben we in de eerste plaats een gevolg te zien van kleine verschillen in de toepassing van het zoo gecompliceerde voorschrift van de BIELSCHOWSKY'sche methode. De moeite, die velen hebben om een goed fibrillenpraeparaat te krijgen en de vele wijzigingen, welke in de litteratuur omtrent deze methode bestaan, toonen voldoende de moeilijke techniek daarvan.

Het feit echter, dat daar waar de circumscripte plaques minder sterk zijn geïmpregneerd, de diffuse plaques niet of slechts vaag te zien zijn, wijst o.i. daarop, dat de laatste eerder haar vermogen om zilver vast te houden verliezen dan de eerste.

Dit blijkt vooral uit den invloed van pyridine op de plaques. Door de coupe  $\pm$  4 uren daarin te laten liggen, voordat de BIELSCHOWSKY'sche methode wordt toegepast, ontstaat reeds eene zeer merkbare vermindering van de affiniteit voor zilver.

Op deze wijze behandelde praeparaten vertoonen geen diffuse plaques meer; de ronde vormen zijn dan zwak geïmpregneerd en laten duidelijk de details zien. De boven reeds vermelde plaque van fig. 17 is uit een praeparaat met 6 uren lange pyridine-voorbehandeling. Fig. 3 is een plaque zonder deze voorbehandeling. Bij fig. 17 zien wij de cellen, die den gliuizen plaquering vormen, elk afzonderlijk naast elkaar liggen, terwijl bij de laatste alle details onherkenbaar overdekt zijn door donkerbruine korrels en staafjes.



Na  $2 \times 24$  uren pyridine-inwerking verdwijnt ook uit de circumscripte plaque de argentophile substantie geheel. In deze praeparaten wijzen lichte plekje van een zeer losse en onregelmatige structuur de plaats aan, waar de plaque heeft gelegen.

Op grond van deze ervaring kunnen we dus zeggen, dat de circumscripte plaques een grooter quantum argentophile substantie moeten bevatten dan de diffuse.

De vergelijking van de zilver- met de cel- en gliapraeparaten toont onmiddellijk, dat bij deze laatste niet alle plekken zichtbaar zijn, die met de impregnatie-methode de verhoogde affiniteit vertoonen.

De diffuse plaques zijn in de celpraeparaten niet terug te vinden. Alleen de circumscripte vormen, die een zekeren ontwikkelingsgraad hebben bereikt, zijn waar te nemen. Boven is reeds vermeld, dat in de celpraeparaten eerst dan een plaque met zekerheid is aan te wijzen, wanneer binnen in de cellooze plek een ietwat donkere plaquekern te onderscheiden is. In celpraeparaten zijn diffuse plaques niet te herkennen. Er zijn namelijk in den geheelen cortex zeer veel plekken, die arm zijn aan cellen of die zelfs geheel celloos zijn. Het aantal van dergelijke plekken is veel te groot, dan dat zij alle met de circumscripte plaques in de zilverpraeparaten zouden overeen komen.

Gliapraeparaten geven evenals de celpraeparaten van de diffuse plaques niets zekers te zien. Wel vinden we hier en daar een gliacel, die sterk vergroot is, zonder dat wij haar directe relatie met een circumscripte plaque kunnen vaststellen. Ook zijn hier en daar plekken met een ietwat verdikt gliareticulum. Plekken, overeenkomend met de diffuse plaque in zilverpraeparaten, kunnen hoogstens slechts vermoed worden. De circumscripte plaques in gliapraeparaten hebben wij reeds boven beschreven.

Het is duidelijk, dat hoe misleidend de beelden van zilverpraeparaten ook zijn, wij ze hier voor ons onderzoek toch niet missen kunnen. Slechts met de impregnatie-methode zijn we in staat de aanwezigheid eener pathologische argentophile substantie in het cerebrum manifest te maken.

Gegronnd op de meening, dat de plaques in haar groei het omringende weefsel ter zijde dringen, hebben, gelijk boven reeds is vermeld, ALZHEIMER e.a. zich voorgesteld, dat de plaques uit pathologische stofwisselingsproducten bestaan, die pleksgewijs tusschen het hersenweefsel worden afgezet.

FISCHER, die de plaques uit vezeltjes opgebouwd ziet, kent aan deze elementen een eigen groeivermogen toe. Een matig snelle groei zou tot verdringing van de omgeving voeren, terwijl bij een



zeer snellen groei de omgeving geen tijd heeft om uit te wijken, waardoor de vezels tusschen de hersenelementen komen voort te woekeren. Op deze laatste wijze zouden volgens FISCHER de infiltreerende plaques tot stand komen.

Boven is het expansief karakter, dat ALZHEIMER, FISCHER e.a. aan de plaques toekennen, weerlegd en daarmee vervallen dus ook al de uit deze foutieve grondgedachte voortgekomen voorstellingen.

Het meest in overeenstemming met de hier beschreven morphogenese van de circumscripte plaques en met andere bijzonderheden, die de cel-, glia- en fibrillenpraeparaten ons hebben geleverd, schijnt ons de volgende voorstelling toe.

Door een ons nog onbekende oorzaak gaan in vrij omschreven plekjes, vooral in den cortex cerebri, gangliencellen, glia-elementen, vaten en op die plaats verloopende geleidingsbanen te gronde. Tevens wordt een argentophile substantie gevormd.

Op dit proces reageert het organisme met de mobiliseering van de gliacellen van de omgeving. De gliacellen dringen deze pathologische substantie binnen, leggen zich er tegen aan of zenden er uitloopers in. Aan dit contact met de argentophile-stof danken de gliacellen haar impregnabiliteit met zilver. Het gevolg van de migratie der gliacellen is, dat de zieke plek van de omgeving geïsoleerd wordt en tegelijk het pathologisch product uit het cerebrum geëlimineerd. Ten slotte blijft van de aangedane plek een glius litteken over, dat veel kleiner afmetingen heeft dan de oorspronkelijke zieke plek.

Dat een pathologische argentophile stof bij verval van cerebraal weefsel gevormd kan worden, blijkt wel uit de intracellulaire veranderingen, bekend onder den naam van Alzheimersche fibrillendegeneratie.

Gelijk boven reeds is vermeld, zien we daarbij in zilverpraeparaten twee of meer fibrillen die tot één geïmpregneerden dikken band geworden zijn. De fibrillen zijn zelf, blijken's andere kleuringsmethoden, niet verdikt.

Het samenbakken der fibrillen getuigt dus van de aanwezigheid van eene bijzonder groote hoeveelheid van een argentophile stof in de cel.

Inden regel komen plaquevorming en Alzheimersche fibrillendegeneratie tegelijk voor. Dat er echter geen parallelisme tusschen beide noodzakelijk is, blijkt wel zeer duidelijk uit gevallen door ALZHEIMER, LAFORA, SCHNITZLER en FRETZ beschreven. De eerstgenoemde twee schrijvers vonden plaques, zonder dat er een Alzheimersche fibrillendegeneratie was aan te toonen, terwijl de twee



anderen van fibrillen-degeneratie spraken, zonder dat daarbij plaques waren gevonden. Deze gevallen verkleinen geenszins de waarde van onze stelling, dat onder pathologische omstandigheden het te gronde gaan van hersensubstantie gepaard kan gaan met de vorming van een product, dat een hooger affiniteit voor zilver heeft dan de normale nerveuze elementen. Dat het ontstaan van deze argentophile stof niet alleen aan de gangliëncellen is gebonden, blijkt wel uit het voorkomen van circumscripte plaques behalve in de lamina zonalis ook in de centrale witte stof van het cerebrum.

Over de diffuse plaques het volgende:

Men zou zich kunnen voorstellen, dat de diffuse plaques een voorstadium vertegenwoordigen van de circumscripte, dat de argentophile substantie gevormd wordt, vóórdat de hersenschors-elementen zijn verdwenen en dus tusschen de nog staande cellen komt te liggen. Voor een aantal diffuse plaques is dit misschien wel mogelijk. Voor het meerendeel van deze groote plaques echter kan o.i. deze ontstaanswijze niet de juiste zijn. Gelijk boven reeds is vermeld, bleek bij onderzoek van opeen volgende doorsneden, dat onder de diffuse plaques er eenige zijn, die zich vanaf de hersenoppervlakte tot de 3e en 4e schorslaag uitstrekken. Als voorbeeld diene de groote plaque, welke om een vat is gelegen in fig. I.

Indien nu deze diffuse plaque een voorstadium was van de circumscripte vormen, dan zou men onder deze laatste, die in ons geval toch in zeer grooten getale aanwezig zijn, een enkele mogen verwachten, die zich vanaf de hersenoppervlakte tot in de diepere lagen uitstrekte.

Dergelijke circumscripte plaques hebben we echter noch in de litteratuur noch in onze praeparaten gevonden, reden waarom we de diffuse plaques, althans voor een groot deel, buiten de boven vermelde morphogenetische lijn moeten plaatsen. Het gebonden zijn van deze diffuse plaques aan het verloop van een vat en het rijk zijn aan argentophile substantie van de circumscripte plaque vergeleken bij de diffuse, voert ons tot de volgende samenvatting:

Bij het te gronde gaan van kleine plekjes in den cortex wordt de argentophile substantie gevormd. De elimineering van dit pathologisch product uit het cerebrum geschiedt in hoofdzaak op de volgende wijze: Door geëmigreerde gliacellen van de omgeving wordt de plek, waarin het vervalproces zich afspeelt, van de omgeving geïsoleerd. Later, als de argentophile stoffen onder den invloed van deze cellen geheel verwerkt en verwijderd zijn, zijn zij in de plaats er van getreden.

Vóórdat de zieke plek is geïsoleerd, vooral in het begin van het



uiteenvallen van het hersenweefsel, is het zeer goed denkbaar, dat een deel der daarbij gevormde argentophile producten ook in de lymphspleten terecht komen en langs dien weg uit het cerebrum worden verwijderd.

Experimenten van Mevrouw WINKLER e.a. hebben waarschijnlijk gemaakt, dat suspensioïde stoffen binnen in de hersensubstantie gebracht, teruggevonden kunnen worden om bloedvaten, waarlangs deze lichaamsvreemde materie uit het cerebrum kan treden.

Met dit voorbeeld voor oogen lijkt het ons dan ook geenszins gewaagd te veronderstellen, dat de relatie tusschen diffuse plaques en bloedvaten de uitdrukking is van een transport van de in de lymphespleten geraakte argentophile substantie naar het vaatstelsel, waarlangs het uit ze cerebrum wordt verwijderd.

Deze voorstelling is, dunkt ons, geheel in overeenstemming met het feit, dat het bloedvat (fig. 1) tot zijne uittreding aan de hersenoppervlakte omgeven is door de pathologische argentophile stof. Doordat deze substantie bij haar transport naar een vat zich over een betrekkelijk groot oppervlak verspreidt, is het ook begrijpelijk, dat ze o.a. door pyridine eerder uit het weefsel kan worden verwijderd dan uit de plek, waarin ze is ontstaan, omdat ze hier in eene grootere hoeveelheid en concentratie aanwezig is.

De studie van de Weigert-Pal praeparaten leverde eene belangrijke vermindering van de aan de schorsoppervlakte evenwijdig verloopende vezels. Zeer vaak hebben we vanaf de circumscripte plaques duidelijk de Wallersche en nu en dan ook een axipetale mergscheede-degeneratie kunnen waarnemen. Er zijn echter ook talrijke plaques, van waaruit in deze praeparaten de degeneratie niet kan worden vervolgd. Het mergscheede-verval is hier blijkbaar dus niet zoo ver gevorderd, dat het door de Weigert-Pal methode zichtbaar kon worden gemaakt.

Zoowel in de cel- en gliapraeparaten als in Bielschowsky- en Weigert-Pal-paerparaten werd dus vastgesteld, dat circumscripte plaques plekjes zijn, waarin de hersensubstantie geheel te gronde is gegaan. Daar al deze plekjes door gliouse cicatrices worden gesubstitueerd, voert dit proces noodwendig tot een belangrijke verkleining der windingen met consecutieve verwijding van sulci en fissuren en vermindering van het hersengewicht. Zoo zien we hier dus tusschen de morphologische verhoudingen, de histologische waarnemingen en de voorstellingen, welke daaruit zijn afgeleid, een volkomen overeenstemming bestaan, wat van de opvattingen van ALZHEIMER, FISCHER e.a. omtrent de morphogenese en den aard der plaques niet kan worden gezegd.



## HOOFDSTUK VI.

# Symptomatologie en Klassificatie van de ziekte van REDLICH-ALZHEIMER

---

Het begin van het lijden is veelal zeer geleidelijk en wordt in den regel ingeleid door stoornissen op psychisch gebied.

In de gevallen van ALZHEIMER (II), BIELSCHOWSKY, FISCHER (II) en in het onze heeft de pathologische toestand zich ongemerkt aangesloten bij de reactieve depressie tengevolge van het overlijden van nabestaanden. Deze patiënten werden steeds stiller, suffer en vergeetachtiger.

In de gevallen van PERUSINI I en II, FULLER, SALA, FISCHER IV, FREY (I en II) werd het lijden ingeleid door eene rustige vergeetachtigheid. De patiënt van BARRET begon met eene soort van motorischen drang en een neiging tot doelloos rondzwerven, gepaard met tijden van afwisselend huilen, schreeuwen en lachen.

Het geval van JANSSEN onderscheidt zich van al deze gevallen, doordat het lijden vrij acuut inzette en ingeleid werd door een delirante phase van eenige dagen lang.

Gedurende het grootste deel van het ziekteverloop van al de bovengenoemde gevallen wisselen phasen van depressie, euphorie en verhoogde irritabiliteit elkaar af.

Merkwaardig is het geval van SALA, waarbij de patiënt 3 jaren nadat de eerste verschijnselen zich hebben geopenbaard, nog op 't land werkte, toen hij plotseling door een heftige opgewondenheid en een toestand van radeloosheid werd overvallen. Eerst na dezen aanval ontwikkelde zich het lijden sterk progressief.

Delirante phasen, vooral in de laatste maanden van het lijden, worden vrij algemeen waargenomen.

Vanaf het begin van het lijden ontwikkelt zich eene steeds toenemende vermindering van het intellect, die tenslotte tot zulk een diepgaande dementie voert, dat het psychisch contact van den lijder met de omgeving tot een minimum wordt gereduceerd. Voorbijgaande absurde waandenkbeelden, veelal van persecutorischen aard, gepaard met hallucinaties, zoowel op optisch als acustisch gebied, doen zich herhaaldelijk voor.

Naast de sterk progressieve dementie, die als het hoofdsymptoom van dit lijden moet worden beschouwd, komen ook verschil-



lende symptomen van neurologischen aard voor, tengevolge waarvan het klinische beeld van het eene geval belangrijk van dat van het andere kan afwijken. Het uiteenloopen van de uitgebreidheid, de localisatie en de intensiteit van het ziekteproces in de hersenschors maakt dit symptomatologisch verschil wel begrijpelijk. Buiten den cortex zijn de veranderingen in het cerebrum veelal van zoo geringen aard, dat wij ze bij de symptomatologie buiten beschouwing kunnen laten.

Cerebrale afwijkingen van algemeenen aard, als hoofdpijn, misselijkheid, braken, polsveranderingen, komen zoo goed als niet voor. Geringe misselijkheid en duizeligheid zijn slechts bij een paar gevallen een enkele maal voorgekomen en wel in 't begin van het lijden.

Als typische voorbeelden van gevallen, waarin het ziekteproces zich in het bijzonder in bepaalde schorsgebieden afspeelt, noemen wij het 2<sup>de</sup> geval van REDLICH, het geval van BARRET en het onze.

Bij den patiënt van REDLICH waren het de aphatische stoornissen, die zoo sterk domineerden en de andere verschijnselen zoo ver vooruit waren, dat aan een lokaalproces in de spraaksfeer moest worden gedacht.

In het geval van BARRET waren de motorische verschijnselen zoo overheerschend, dat het ziektebeeld veel overeenkomst had met dat van een systeemziekte, n.m. van een amyotrophische lateraalsclerose.

Ons geval vertegenwoordigt eene bijzondere localisatie op een der zintuigelijke gebieden, n.m. dat van het gezicht, waarvan het gevolg is een dubbelzijdige bilaterale hemianopsie, gelijk bij beiderzijdsche onderbreking der gezichtsstraling pleegt voortekomen.

De localisatie van de zwaarste afwijkingen was bij twee van de gevallen van PERUSINI in de pariëtaalkwabben.

Terwijl in het eerste geval van ALZHEIMER de hersenwindingen gelijkmatig verkleind waren, waren in het tweede de pariëtaal- en de temporaalstreek het sterkst gedestruëerd; de lobus occipitalis was het minst aangedaan.

FREY stelde eveneens de meeste veranderingen in den lobus parietalis vast en JANSSEN deelde mede, dat misschien in de temporaalkwabben de sterkste laesie was.

BIELSCHOWSKY vond de frontaalkwabben en in het bijzonder de orbitaalkwabben daarvan het meest aangedaan. Tusschen het motorische en het sensorische veld was geen noemenswaard verschil in de intensiteit der afwijkingen.

LAFORA vond vooral de rechter ammonshoorn het sterkst veranderd.



FULLER sprak van een regionale atrophie van het cerebrum en wel van den rechter en linker frontaal- en den linker temporaalkwab.

SALA beschreef de gyri hypocampi als de plaats van de meeste en grootste plaques.

Met al deze voorbeelden voor oogen, zal het zeker wel geen verwondering wekken, als in den komenden tijd gevallen bekend worden, waarbij het klinische beeld weer meer of minder overheerscht wordt door andere corticale uitvalverschijnselen.

Daar echter het destrueerende proces veelal diffuus over den geheelen cortex is verspreid, met hier en daar verder gevorderde stadia, zullen scherp omschreven nerveuze uitvalsymptomen wel spaarzaam blijven.

Op het gebied van de motiliteit zien wij velerlei stoornissen optreden. De lijders hebben veelal een min of meer voorovergebogen houding en een trippelenden en wat gestoorden gang. KRAEPELIN, BIELSCHOWSKY, SIMCHOWICZ, JANSSEN, FREYE a. a. maken er gewag van.

De spiertonus is algemeen verhoogd; vooral in de laatste phase van het lijden is dit verschijnsel duidelijk. Sterke contracturen van de onderste extremiteiten, vooral van de adductoren, kunnen daarbij voorkomen. FULLER zag tegen het eind van de ziekte den sterksten spasmus in de schouderspieren optreden. Bij onzen patiënt was de spiertonus bij het eerste onderzoek eer verlaagd dan verhoogd; spoedig echter ontstond eene duidelijke tonusverhooging.

SIMCHOWICZ beschreef een maskergezicht, nystagmus, trillende lippen en een dyspraktische tong.

ALZHEIMER zag (bij geval II), toen het lijden reeds zeer ver gevorderd was, een voorbijgaande parese van den nervus facialis optreden. JANSSEN vond bij zijn patiënt eveneens een kort durende parese van den nervus facialis en wel na een epileptisch insult. Toen het ziekteproces reeds  $1\frac{1}{2}$  jaar bestond, trad bij dezen patient een voorbijgaande hemiplegie op.

Tremores komen vaak voor en in zeer uiteenlopende intensiteit, zoowel in de extremiteiten als in andere lichaamsdeelen.

Epileptische insulten zijn door verschillende onderzoekers waargenomen. Bij een geval van ALZHEIMER (II) trad een epileptisch insult op, enkele maanden voor den exitus. De totale ziekte-duur was 5 jaar.

Bij een geval van PERUSINI, bij een ziekteduur van 8 jaren, trad 3 maanden voor den dood één aanval op.

De patiënt van BARRET kreeg een insult anderhalf jaar voor het eind van het lijden; de ziekteduur was 3 jaren.

Een van FISCHER's patiënten (II) kreeg den eersten aanval  $6\frac{1}{2}$



jaar en den tweeden één jaar voor het overlijden. De duur van de ziekte was 8 jaren.

Een ander geval van FISCHER (III) toonde een aanval  $2\frac{1}{2}$  maand voor den dood en een op den dag van den exitus. De 3de patiënt van FISCHER kreeg één attaque bij een ziekte duur van 3 jaren.

De patiënt van JANSSEN onderscheidt zich door het optreden van 4 insulten bij een ziekte duur van 3 jaren.

In het algemeen kan worden gezegd, dat het voorkomen van epileptische insulten geen regel is en veelal treden zij bij een zelfden patiënt slechts een enkele maal op, en wel wanneer het lijden reeds zeer ver gevorderd is.

De reflexen worden bij de verschillende patiënten nu eens versterkt, dan weer normaal bevonden. Een enkelen keer kan zelfs de een of andere reflex verlaagd zijn. Bij onzen patiënt b.v. was de rechter Achillespeesreflex verzwakt en de linker was niet op te wekken. De aanwezigheid van het verschijnsel van Babinski is alleen door BARRET beschreven. In ons geval werd het gedurende eenigen tijd aan eene zijde twijfelachtig waargenomen.

Coördinatiestoornissen zijn door PERUSINI, BARRET en BIELSCHOWSKY bij hunne patiënten waargenomen.

De spraak is veelal verlangzaamd en niet zelden is de articulatie ook minder zuiver.

Pupilveranderingen zien wij bij een aantal gevallen optreden.

Bij PERUSINI I b.v. reageerden de vernauwde pupillen traag, zoo wel op convergentie als op licht.

Bij PERUSINI II, FREY I en II, KRAEPELIN en GUIDE SALA reageerden de pupillen eveneens traag.

Over den toestand van de zintuigelijke functies is slechts weinig in de litteratuur vermeld, waarvan de reden zeker wel in de dementie moet worden gezocht, omdat daardoor het resultaat van b.v. het sensibiliteitsonderzoek belangrijk aan waarde verliest.

Omtrent de optische afwijkingen vinden we door PERUSINI vermeld, dat een van zijne patiënten in het begin van het lijden de klacht uitte van het sterker worden van een bestaand visusdefect, tengevolge van een vroeger opgedane cornea-troebeling.

Merkwaardig is een der gevallen van FISCHER, waarbij voorbijgaand de patiënt zelfs op sterk licht (Nernst-lamp) nauwelijks reageerde.

Van een toestand, waarbij het gezichtsveld, hetzij gedeeltelijk hetzij totaal is uitgevallen, gelijk bij onzen patiënt het geval was, komt in de litteratuur tot nu toe niet voor.

Door de meeste onderzoekers is in hunne mededeelingen melding



gemaakt van aphatische stoornissen; door enkele is ook gewag gemaakt van andere afwijkingen van de hoogere nerveuze uitingen. De overige analyse van deze stoornissen in spraak, gnosis en praxis wordt door de steeds voorhanden, meer of minder sterke dementie veelal zeer bemoeilijkt. De patiënt van BIELSCHOWSKY b.v. kwam ter observatie met een reeds ver gevorderde dementie, waarbij vooral de buitengewone vermindering van het geheugen en inprenting opviel; de woordenschat was reeds zeer verminderd. Op vele vragen volgde slechts ja of neen; het naspreken was, afgezien van de perseveraties, die daarbij werden opgewekt, goed. Voorgehouden voorwerpen kon de patiënt niet benoemen. Gecompliceerde opdrachten vielen negatief uit. Ondoelmatige bewegingen traden op bij de pogingen om een lucifer aan te steken; daarbij werd door mimiek en houding blijk gegeven, dat deze impotentie pijnlijk werd gevoeld.

In deze omstandigheden nog eene poging te doen de spraakuitingen onder den een of anderen vorm van aphasie te brengen, kan wel moeilijk tot een bevredigend resultaat voeren.

Tegenover dit toestandsbeeld staat het reeds bovenvermelde van REDLICH (geval II), waarin de stoornissen in de hoogere nerveuse functies de andere verschijnselen, o.a. ook de dementie, ver in ontwikkeling vooruit zijn. Tusschen deze beide beelden komen tal van overgangen voor. Er zijn b.v. onderzoekers, die omtrent de verschijnselen, welke zij waarnemen, slechts van „eigenaardige” stoornissen op het gebied van de spraak etc. kunnen spreken. KRAEPELIN sprak van „aanduidingen”, van asymbolie, apraxie, agnosie, transcorticale of sensorische aphasie. JANSSEN maakte melding van apraxie, aphasie, asymbolie, perseveratie; SALA van paraphasie, perseveratie, woorddoofheid, asymbolie; FULLER van sensorische aphasie en een passagere ideatorische apraxie tijdens een influenza-aanval; FREY (I) van perseveratie, uitingen van zielsblindheid en apraxie; FREY (II) van apraxie en perseveratie. In vergevorderde toestanden is door velen ook logoclonie, gelijk bij de dementia paralytica voorkomt, waargenomen.

Onze patiënt toonde, toen de dementie voor het onderzoek nog geen groote bezwaren leverde, perseveratorische en amnestisch-aphatische verschijnselen, zoodra slechts een psychische vermoeidheid optrad. Toen het lijden meer gevorderd was, traden deze verschijnselen op, ook zonder dat de patiënt te voren psychisch werd vermoeid. Verder was alexie aanwezig.

Een algemeene ervaring is, dat de stoornissen in de hoogere nerveuze verrichtingen zeer sterk in intensiteit wisselen, zoodat



een lijden, dat op het eene moment uitgesproken aphasische symptomen vertoont, deze bij een volgend onderzoek geheel kan missen.

Aan al de bijzonderheden, welke tot hiertoe omtrent de spraak, de gnosie en de praxis zijn vermeld, heeft FISCHER gemeend eene andere beteekenis te moeten toekennen. De analyse van het symptomenbeeld van zijn boven reeds genoemde 4 gevallen bracht hem tot de conclusie, dat de daarbij voorkomende reacties, welke zeer veel op aphasische, agnostische of apraktische uitingen gelijken, uitdrukkingen zijn van stoornissen in de opmerkzaamheid, die intermitterend of remitterend optreden.

De pathologisch-anatomische veranderingen, welke over den geheelen cortex cerebri van deze patiënten voorkwamen, vond hij in den gyrus temporalis superior niet in zulke een intensiteit voorhanden dat hij daarin den grondslag meende te mogen zien van stoornissen in hogere nerveuze functies.

Op grond van deze ervaring meende hij, dat de bij analoge gevallen door de onderzoekers als aphasie, agnosie of apraxie vermelde symptomen in werkelijkheid opmerkzaamheidsstoornissen moesten geweest zijn. De leidende gedachte van deze negatie van de klinische waarneming van anderen is o.i. geweest, dat Fischer het voorkomen van nerveuze uitvalsymptomen zooals de aphasie, agnosie en apraxie, strijdig acht met zijne opvatting omtrent de sphaerotrichie, d.w.z. met de opvatting, dat de groeiende plaques zenuweelementen slechts ter zijde dringen en niet vernietigen, zoodat symptomen van organischen aard bij dit lijden niet thuis hooren. Boven hebben we reeds aangetoond, dat deze pathologisch-anatomische voorstelling op eene foutieve waarneming is gebaseerd en dat in werkelijkheid de plaquevorming in verband staat met een plaatselijk optredend verval van zenuweelementen, zoodat bij eene aanwezigheid van een groot aantal plaques corticale uitvalsymptomen niet kunnen uitblijven.

Dit zien we dan ook zoowel bij onzen eigen patiënt als bij die van anderen. De zware dementie, die algemeen is geconstateerd, is voor een niet gering deel door het te gronde gaan van een groot aantal zenuweelementen veroorzaakt.

Alle onderzoekers gewagen van eene uitbreiding van het proces over den geheelen cortex cerebri. Deze uitbreiding maakt o.i. reeds begrijpelijk, dat spraak, gnosie en praxis, verrichtingen, waarbij de geheele cortex betrokken is, gestoord moeten zijn.

In het remitterend en intermitterend karakter van deze hogere nerveuze functies meenen wij een gevolg te moeten zien van de wijze van progressie van het cerebraal proces.



De tijden, waarin de genoemde klinische symptomen sterk zijn uitgesproken, corresponderen o. i. met een nieuwen voortgang van het proces of met een met het proces verbonden voorbijgaand optredende nutritieve stoornis in den zieken cortex.

De momenten van ongestoorde of slechts weinig veranderde spraak etc. zijn dan de uitdrukking van dien toestand, waarin de corticale functies zich na zoo'n verergering van het proces herstellen, om bij het volgend voortschrijden weer in wanorde te geraken. De aanwezigheid van plaques van verschillende phase van ontwikkeling geeft ons genoegzame reden om een onregelmatig voortschrijden van het proces te mogen veronderstellen.

Dat de plaquevorming behalve de hoogere nerveuze functies ook andere verrichtingen van het cerebrum kan opheffen, wordt vooral door onzen patiënt met eene corticale blindheid duidelijk gedemonstreerd. FISCHER stelde bij een zijner patiënten momenten vast, waarin nauwelijks op sterke belichting werd gereageerd, een verschijnsel door dezen onderzoeker teruggebracht op afwijkingen in de opmerkzaamheid.

Met ons geval voor oogen kunnen wij geen vrijheid vinden om FISCHER in deze interpretatie te volgen, en meenen wij de groote waarschijnlijkheid te moeten aanvaarden, dat deze intensieve voorbijgaande amaurose van zijn patiënt veroorzaakt werd door het af en toe buiten werking geraken van het centrale optische stelsel tengevolge van een onregelmatig voortschrijden van het destructieve proces.

Deze bestrijding van de interpretaties en opvattingen van FISCHER omtrent de klinische ervaringen van anderen, is geenszins bedoeld als een in twijfel trekken van de klinische waarnemingen door dezen onderzoeker bij zijn eigen patiënten gedaan. Met zijn vrij uitvoerige ziektegeschiedenissen heeft hij duidelijk gemaakt, hoe zware stoornissen in de opmerkzaamheid onder zekere cerebrale verhoudingen reacties kunnen veroorzaken, welke bij oppervlakkig onderzoek zeer gemakkelijk met gewone aphatische stoornissen etc. kunnen worden verwisseld.

Op deze ervaring van FISCHER is m.i. veel te weinig door andere onderzoekers acht geslagen. Bij de litteratuurstudie heb ik tenminste niet de overtuiging kunnen krijgen, dat altijd de noodige aandacht is besteed aan den invloed van de gestoorde opmerkzaamheid op de reacties in spraak, gnosie en praxis.

Uit de bovengenoemde gevallen blijkt verder, dat het toenevend psychisch verval gepaard gaat met een geleidelijken achteruitgang van den somatischen toestand. Zoo gingen diep gede-



menteerde patiënten van FREY (I), PERUSINI (I), FISCHER (II) aan marasmus te gronde.

Eén patiënt van ALZHEIMER, één van PERUSINI en onze patiënt stierven aan een pneumonie, welke optrad, nadat de algemeene lichamelijke toestand reeds zeer sterk was achteruitgegaan.

Een patiënt van FISCHER overleed aan een phlegmone. BIELSCHOWSKY zag zijn patiënt in een diep coma te gronde gaan. SALA's patiënt overleed aan entero-colitis. In enkele gevallen trad tenslotte ook decubitus op.

Onder de afwijkingen buiten het centrale zenuwstelsel vinden wij nephritis chronica, door LAFORA, FULLER en BARRET vermeld.

Als wij thans den ouderdom nagaan, waarin de verschijnselen van het ziekteproces zich openbaren, dan vinden we als den jongsten leeftijd 33 jaar (BARRET), dan volgt 34 jaar (FULLER). Bij een van de patiënten van PERUSINI manifesteerde zich het lijden op 37 jarigen leeftijd. De meeste van de hierboven genoemde gevallen hebben zich echter geopenbaard op een leeftijd tusschen 45 en 60 jaar. Dat hetzelfde ziektebeeld ook op hooger en ouderdom optreedt, getuigen de gevallen van REDLICH, ALZHEIMER, PERUSINI, FREY en FISCHER.

De gemiddelde duur van het ziekteproces bedraagt, voor zoover dit tenminste uit het beperkt aantal gevallen mag worden afgeleid,  $\pm 4$  jaren met eene variatiebreedte tusschen  $2\frac{1}{2}$ —8 jaar.

Door verschillende onderzoekers zijn pogingen gedaan om dit ziektebeeld van andere ziektevormen af te grenzen.

Gebaseerd op zijne omvangrijke onderzoekingen groepeerde FISCHER op latere leeftijden optredende psychosen als volgt:

I. „Fälle mit Sphaerotrichie und klinische Symptomen, die sich unschwer zu einer besonderen klinische Gruppe zusammen schliessen”.

II. Senile Psychosen ohne Sphaerotrichie und ohne die klinische Symptomen der Gruppe I.

III. Die Fälle, welche der I Gruppe ähnliche Symptomen hatten und in dessen Gehirn sich ausgedehnte und meist multiple Encephalomalaciën, vorfanden, denen sich die 2 Fälle (van zijn groot materiaal) mit der schweren diffusen Rindenatrophie angliedern.

Het symptomcomplex, dat Fischer typeerend voor groep I noemt, bestaat uit een progressieve, zware dementie, waarbij presbyophrene delirien en Korsakowachtige toestanden met paranoïde verschijnselen optreden.

In deze indeeling zien we dus eene groote klassificatorische waarde aan de sphaerotrichie toegekend. De sphaerotrichie noemt hij



dan ook een specifieke hersenziekte, waarvan de „Drusen” s. plaques de voornaamste anatomische afwijkingen zijn.

Het is dan ook in de eerste plaats op grond van de aanwezigheid van plaques, dat hij de bovenvermelde 4 gevallen bij deze groep, waaraan hij den naam gaf van presbyophrene dementie, heeft ondergebracht.

Het verschil tusschen het klinische beeld door anderen beschreven, en zijn presbyophreen symptomencomplex heeft hij, gelijk reeds is meegedeeld, opgevat als eene gebrekkige waarneming van ALZHEIMER, KRAEPELIN e. a.

Het Fischersche begrip van presbyophrene dementie is geheel identiek met wat hij noemt „Drusenkrankheit”. Daar volgens FISCHER in afwijking van anderen de sphaerotrichie niet in het normale senium voorkomt, omvat zijn presbyophrene groep:

a. gevallen, die klinisch door velen nog tot het normaal verloopende senium worden gerekend, die pathologisch anatomisch plaques vertoonen;

b. gevallen, die anderen tot de gewone dementia senilis plegen te rekenen;

c. gevallen van presbyophrene dementie in den zin van WERNICKE en waarbij plaques te vinden zijn;

d. de z. g. Alzheimersche ziekte.

Onderzoekers, die wel plaques bij psychisch normale ouden van dagen zeggen te hebben gevonden, moesten volgens FISCHER geen voldoende acht hebben geslagen op de geestelijke gesteldheid van de onderzochte gevallen. Indien dit wel was gedaan, zeide hij, zou men de aanwezigheid van plaques steeds beantwoord hebben gezien door het symptomencomplex, de presbyophrene dementie eigen.

Op grond van eigen ervaring sluiten wij ons aan bij hen, die wel plaques bij psychisch normale ouden hebben gevonden. Het voorkomen van deze verandering bij psychisch normalen behoeft o. i. trouwens ook geen verwondering te wekken. In de pathologie van het centrale zenuwstelsel is het toch regel, dat een proces eerst een zekeren graad moet hebben bereikt om klinisch manifest te worden. Behalve van de individuele cerebrale en psychische constitutie zal dan het symptomenbeeld afhangen van de geaardheid en de snelheid van ontwikkeling van het proces en van de localisatie.

ALZHEIMER, en met hem vele anderen, wil de boven genoemde gevallen als een atypischen vorm van dementia senilis opvatten, gelijk de Lissauersche paralyse een afwijkend type is van de ge-



wone dementia paralytica. Voor dezen onderzoeker zijn de plaques gewone uitingen van de seniele involutie, die voor de histologische diagnose van de dementia senilis dezelfde waarde heeft als de plasmacellen voor de herkenning van dementia paralytica. ALZHEIMER argumenteerde zijne stelling ook nog met te wijzen op het tegelijkertijd aanwezig zijn van alle cerebrale afwijkingen van senielen aard d. w. z. van de plaques en Alzheimersche fibrillendegeneratie te zamen met geatrophieerde, gesclerotiseerde en lipoid veranderde gangliëncellen en glieuse woekeringen.

Tegen dit Alzheimersche standpunt meenen wij het volgende te mogen aanvoeren.

Evenals BARRET, PERUSINI e. a. hebben ook wij, behalve in het centrale zenuwstelsel, in het overige deel van het lichaam van den onderzochten zieke geen veranderingen aangetroffen, die tot het symptomen-ensemble behooren, welke het senium kenmerken.

Vanuit het Alzheimersche standpunt bezien zouden we dus hier te doen moeten hebben met een alleen tot het centrale zenuwstelsel beperkte seniele regressie. Nu zijn we gewoon het senium uitgedrukt te zien in verschillende veranderingen, waarbij zoo goed als het geheele organisme betrokken is. Ook bij sommige vormen van interne secretie-stoornissen zien we toch de infantiliteit of seniliteit uitgedrukt in de geheele lichamelijke en psychische organisatie van het individu.

Onzes inziens is het daarom beter om bij de z.g. Alzheimersche ziekte niet van een dementia senilis te spreken. Bovendien toont ons het geval van BARRET, dat het proces zich ook openbaren kan in het levenstijdperk, dat nog niet tot den praesenielen leeftijd mag gerekend worden. Voor de voorloopige klassificatie van dit nog zoo onbekende ziekteproces achten we dan ook de volgende beschouwing beter te rechtvaardigen.

Algemeen wordt thans van een arteriosclerotische dementie gesproken en heeft men daarbij een symptomenbeeld voor oogen, hetwelk in verband staat met arteriosclerotische veranderingen. Met de verscheidenheid der oorzaken van de arteriosclerose zelf en met de oorspronkelijke psychische constitutie van den lijder houdt men bij dit begrip van arteriosclerotische dementie weinig rekening.

Parallel aan de gedachte, welke tot het begrip dementia arteriosclerotica heeft geleid, meenen we dan ook, dat de Redlich-Alzheimersche ziekte een dementie-toestand is, welke het gevolg is van een ziekteproces, dat histopathologisch zich uit in bovenvermelde, diepgaande veranderingen in den cortex cerebri, onder welke de



plaques, althans in zilverpraeparaten, het meest opvallen. Evenals bij de arteriosclerotische toestanden moeten in een gegeven geval deze veranderingen een bepaalde hoogte bereiken om klinisch tot uitdrukking te kunnen komen. Gelijk de arteriosclerose zien we de plaquevorming bij voorkeur in het senium en praesenium optreden; evenals de arteriosclerotische veranderingen ook op vroegeren leeftijd kunnen optreden, kunnen plaques, hoewel uiterst zelden, ook in jongere jaren voorkomen (geval van BARRET).

Behalve van den leeftijd is van andere voor dit ziekteproces praedisponerende momenten eigenlijk nog niets bekend.

Wij noteeren slechts, dat het geslacht geen invloed heeft op de frequentie van het lijden. Een cerebrale minderwaardigheid komt bij de patiënten van JANSSEN, PERUSINI en bij den onzen voor. Alcoholmisbruik is slechts bij een paar patiënten bekend. Lues schijnt hier geen rol te spelen.

Onder de veranderingen in andere organen vinden wij nephritis chronica door LAFORA, FULLER en BARRET vermeld. Aanduidingen, van het bestaan van interne secretiestoornissen, vond PERUSINI bij een zijner patiënten. Bij den onzen bestaat eene belangrijke verkleining van de glandula thyreoidea. Over het algemeen echter heeft men bij deze gevallen nog veel te weinig aandacht aan de interne secretie-organen gewijd.

Van het vaatstelsel kunnen we dit zeggen, dat indien er geen compliceerende nephritis aanwezig is, de plaquevorming zoo goed als geheel zonder vaatveranderingen verloopt, afgezien dan van het gekronkeld verloop of zelfs van de obliteratie van enkele vaten in het cerebrum, welke veranderingen op rekening moeten gesteld worden van den directen invloed van de plaquevorming. JANSSEN en REDLICH hebben van kleine hersenvaten gesproken, die aan den wand gehomogeniseerde plekjes vertoonen. In het algemeen kunnen we zeggen, dat cerebra met veel plaques, ook op zeer hoogen ouderdom, geen duidelijk uitgesproken vaatveranderingen vertoonen.

De strijd over de omgrenzing van de z.g. Alzheimersche ziekte en over hare plaats in de rij van psychosen is niet weinig door SCHNITZLER uitgebreid, toen deze het volgende geval publiceerd:

Een wat achterlijke, doch overigens ordentelijke huisvrouw, moeder van 4 kinderen, waarvan 2 gezond en 2 overleden; het laatste kind was praematuur. Lues kon worden uitgesloten.

Op 31-jarigen leeftijd, in aansluiting aan den laatsten partus, werd de patiënte stil en toonde eene groote behoefte aan slaap. Het verdriet over het verlies van haar kind was sneller dan normaal voor-



bij gegaan. De werklust verminderde, de indolentie nam gestadig toe. Het interesse voor de omgeving verminderde. Patiënte gedroeg zich kinderachtig, lachte veel, bevuilde zich en verwaarloosde hare kinderen; aanvallen van verhoogde prikkelbaarheid of angstbuien kwamen niet voor.

Bij de opneming in de kliniek had patiënte een pasteus uiterlijk. De huid was myxoedemateus; daarbij was patiënte dik en zware huidplooien waren merkbaar; armen en beenen geleken eene vormlooze massa. Op de dikke huid liet de drukkende vinger een putje achter. De huidkleur was rossig, de haargroei niet sterk; het gebit toonde verschillende carieuze kiezen. De spraak was veelal traag. De reactietijd op vragen was vergroot. De bewegingen geschieden accuraat doch langzaam. Het psychisch hoofdsymptoom was eene progressieve apathische dementie waarbij eene zware remming op den voorgrond trad. Een voorbijgaande facialis parese en zware bulbaire verschijnselen hadden zich voorgedaan. Van aphatische en apraktische stoornissen was geen sprake. De pathologische anatomie van dit lijden had eene groote overeenstemming met die van alle bovengenoemde gevallen. Zij verschilt daarvan slechts door de afwezigheid van plaques. Gangliëncellen met de Alzheimersche fibrillen-degeneratie kon SCHNITZLER in grooten getale vaststellen.

FRETS heeft bij een 48 jarigen man hetzelfde histo-pathologische beeld waargenomen. ALZHEIMER heeft vroeger ook zulk een histologischen toestand kunnen vaststellen.

Over de vraag nu, of we dit geval van SCHNITZLER e.a. tot dezelfde groep als de „Redlich-Alzheimersche ziekte” hebben te rekenen of niet, is de discussie nog niet gesloten. Wij meenen voorloopig het standpunt te moeten huldigen, dat het klinisch-pathologische beeld van SCHNITZLER van dat van REDLICH gescheiden moet worden.

Indien deze Schnitzlersche ziekte dezelfde was als de Redlich-Alzheimersche, dan zouden we toch mogen verwachten, dat tusschen beide symptomencplexen anatomische overgangsbeelden zouden bestaan. Tot nu toe zijn deze overgangsgevallen onbekend en hebben we steeds nog te doen met gevallen, waarin de Alzheimersche fibrillen-degeneratie zonder de plaques optreedt.

GevalLEN, waarin deze fibrillenverandering te zamen voorkomt met desnoods slechts enkele plaques, zijn nog niet bekend en zoolang deze gevallen nog niet zijn beschreven, is het o.i. plausibeler het Schnitzlersche beeld als de uitdrukking van een op zich zelf staand proces te beschouwen en niet als een variatie of atypische vorm van de Redlich-Alzheimersche ziekte.



Uit al hetgeen reeds besproken is, blijkt duidelijk, dat de diagnose van de Redlich ziekte moeilijkheden geeft, welke alleen pathologisch-anatomisch kunnen worden opgelost.

Een ziektebeeld met progressieve dementie, gepaard met intermitterende Korsakowachtige verschijnselen en neurologische uitvalsymptomen, is zeker voor deze ziekte wel verdacht; vooral de aphasische symptomen van remitterend of intermitterend karakter en een toenemende spasmus zijn verschijnselen, die in volledig ontwikkelde gevallen niet ontbreken. Quantitatieve reflexveranderingen worden daarbij gevonden, een enkele maal ook kwalitatieve. Trage reactie van vernauwde pupillen is in een aantal gevallen waargenomen. Coördinatie-stoornissen komen zelden voor, tremores algemeen. In een klein deel der gevallen zijn epileptische insulten opgetreden en wel in het tijdperk, waarin de dementie reeds buitengewoon sterk is geworden. Corticale uitvalsymptomen van den meest uiteenloopenden aard kunnen de progressieve dementie compliceeren.

Voor al wanneer het ziekteproces de verrichtingen van een bepaald cortexgedeelte belangrijk heeft gestoord, vóórdát nog andere verschijnselen, voornamelijk de dementie, duidelijk zijn uitgesproken, gelijk bij de patiënten van REDLICH, BARRET en den onzen het geval was, loopt men groot gevaar den waren aard van het lijden te miskennen.

De onderscheiding van de Schnitzlersche ziekte zal echter, ook in vergevorderde gevallen zelfs bij lange observatie, voorloopig intravital niet mogelijk zijn.

ALZHEIMER heeft op de groote moeilijkheid of liever onmogelijkheid gewezen om dit lijden van de Lissauersche paralyse te differentieeren, indien bij deze laatste de luetische reacties niet sterk positief zijn.

Het optreden van sensorisch aphasische symptomen tengevolge van een bijzonder sterke localisatie van het destrueerend proces in de eerste temporaalwinding en in den gyrus supramarginalis bij een door ons waargenomen lijder aan de mentia paralytica bevestigt ten volle deze Alzheimersche ervaring.

In enkele gevallen kan de differentieel diagnose tegenover de dementia arterioasclerotica moeten gesteld worden. Als belangrijke onderscheidingssymptomen meenen wij te moeten accentueeren het afwezig zijn van hoofdpijnen en duizeligheid bij de Redlich ziekte, terwijl deze verschijnselen bij arteriosclerotische Alzheimersche toestanden niet worden gemist.

Alleen de patiënt van LAFORA heeft eenmaal, in den eersten tijd



van het lijden, over duizeligheid geklaagd. Dit geval was echter gecompliceerd met een nephritis. Onze patiënt heeft in het eerste begin van de ziekte ook een tijdje over duizeligheid gesproken. In latere jaren werd echter niet meer daarover geklaagd. Verder pleit het optreden van meerdere apoplectiforme of epileptiforme aanvallen het meest voor een arteriosclerotisch proces, omdat, gelijk we boven reeds vermeld hebben, bij de lijders aan de Redlich-Alzheimersche ziekte de insulten meestal, sporadisch optreden en dan nog eerst in een ver gevorderd stadium van het ziekteproces.

---



## Literatuur.

---

1. ALZHEIMER, A.      Über eine eigenartige Erkrankung der Hirnrinde.  
Zentralbl. f. Neurol. u. Psych. 18.
2. —————      Allgem. Zeitsch. f. Psych. Bd. 64.
3. —————      Über eigenartige Krankheitsfälle des später Alters.  
Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Orig. 3.
4. BARRETT, A. M.    A case of Alzheimer's disease with unusual neurological disturbances.  
The Journal of Nervous and Mental Disease 1913.
5. BIELSCHOWSKY, M. Alzheimersche Krankheit (praesenilen Demenz mit  
Herdsymptomen) Journal f. Psych. Neurol. Bd. 18.
6. BONFIGLIO.        Di speciali reperti in un caso di probabile sifilide  
cerebrale.  
Riv. speriment di frenatria XXXIV Ref. Fuller S. C.
7. FISCHER, O.        Die presbyophrenie Demenz, deren anatomische  
Grundlage und klinische Abgrenzung.  
Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. Orig. 3.
8. —————      Ein weiterer Beitrag zur Klinik und Pathologie der  
presbyophrenen Demenz.  
Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. Orig. 12.
9. FRETS, G. P.        De ziekte van Alzheimer. Ned. tijdsch. v. Geneesk. 1915.
10. FULLER, S. C.      Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. Orig. 11.
11. —————      Alzheimer's disease (senium praecox; the report of  
a case and review of published Cases).  
Journal of Nervous and Mental Disease 1912.
12. HAUPTMANN, A.    Die Levaditi-Färbung, eine spezifische Darstellungsmethode der „senilen Plaques”.  
Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. Orig. 9.
13. HÜBNER.            Zur Histopathologie der senilen Hirnrinde Archiv. f.  
Psych. 46.
14. JANSSENS.          Ein Fall der Alzheimerschen Krankheit.  
Psych. en Neurolog. Bladen No. 4—5, 1911.
15. JELGERSMA, G.      Leerboek der Psychiatrie, 2<sup>de</sup> uitgave.
16. KRAEPELIN.        Lehrbuch d. Psychiatrie 8 Aufl.



17. LAFORA.                   Breitrag zur Kenntniss der Alzheimerschen Krankheit  
oder präsenilen Demenz mit Herdsymptomen.  
Zeitschr. f. d. gesam. Neurol. u. Psych. Orig. 6
18. PERUSINI, G.           Über klinisch und histologisch eigenartige psychische  
Erkrankungen des späteren Lebensalters.  
Hist. u. histopath. Arb. d. Grosshirnrinde III.
19. REDLICH.               Über miliäre Sklerose der Hirnrinde bei seniler  
Atrophie.  
Jahrbücher psych: u neurolog 1898.
20. SARTESCHI.           All'istologia patologia della presbiefrenia.  
Riv. speriment di freniatria vol XXXV (ref. Fuller).
21. SCHNITZLER, J. G      Zur abgrenzung der sog. Alzheimerschen Krankheit.  
Zeitschr. f. d. Neur. u. Psych. Orig. 7.
22. SIMCHOWICZ, F.       Histologische Studien über die senilen Demenz.  
Hist. u. histopath. Arb. d. Grosshirnrinde 3
23. SPIELMEYER, W.       Die Psychosen des Rückbildungs-und Greisenalters.  
Handb. d. Psychiatrie. Sper. Teil. 5 Abt.
24. ————— Deutsche med. Wochenschrift Bd. 37.



## Aanteekeningen bij de platen.

---

Fig. 1. Zilverimpregnatie volgens Levaditi;  $p^1$ ,  $p^2$ ,  $p^3$  zijn pathologische argentophile plekken (plaques) in den cortex cerebri;  $p^1$  is een om een vat (v) gelegen zeer groote diffuse plaque, die bij onderzoek van elkaar opvolgende praeparaten van af de hersenoppervlakte tot de 3<sup>de</sup>—4<sup>de</sup> hersenschorslaag is te vervolgen;  $p^2$  is een plaque om een geoblitereerd vat gelegen.

Fig. 2. Zilverimpregnatie volgens Bielschowsky; tal van circumscripte plaques. zijn vooral in de 3<sup>de</sup> schorslaag te zien; in de lamina zonalis zijn zij ook aanwezig, doch spaarzaam.

Fig. 3. Een nogal dik geïmpregneerde ronde plaque in de 4<sup>de</sup> schorslaag; details zijn in den plaquering (p.r.) plaque hof (p.h.) en plaque kern (p.k.) door het groote quantum argentophile substantie overdekt (stel hiertegen over de minder dik geïmpregneerde plaque in fig. 17, waarin de gliaelementen, die den plaquering samehstellen, elk afzonderlijk zijn te zien.)

Fig. 4. Een plaque in een toloëdinpraeparaat is een cellooze plek, waarin een plaquekern (p.k.) en een plaquehof (p.h.) te onderkennen zijn. De migratie van gliaelementen van de periferie uit, naar het centrum van de plaque toe, is vooral bij *a* en *b* zeer goed kenbaar. Bij *c* waar de migratie nog niet is begonnen, is van een duidelijke differentieering in celdichte en celarme zône (x) nog geen sprake en is de plaquehof daar breeder dan bij *a* of *b*.

Fig. 5 toont een volgend stadium van Fig. 4 waarin de migreerende gliaelementen bij *a* den plaquehof reeds hebben overschreden, en den plaquekern bereikt. In de geheele omgeving is reeds de zône x meer of minder duidelijk zichtbaar. Bij de migratie krijgen eenige gliakernen den langwerpigen vorm van een kleine „staafjescel” (st.).

Fig. 6. Hier is de plaquekern reeds door een ring van gemigreerde gliacellen omsloten en is de celarme zône x ook duidelijk zichtbaar.

Fig. 7. De gliuze plaquering (pr.) is ook hier geheel compleet; duidelijk is hier te zien hoe het protoplasma van de gliacellen als spaken van een rad aan den plaquekern is verbonden. In overeenstemming met de gevorderde migratie der gliacellen, is de zône x opvallend.

Fig. 8. Weer een volgend stadium waarin de plaquekern belangrijk kleiner geworden, innig omsloten is door een viertal gliacellen met de zône x er om heen.

Fig. 9. Een plaque met een onregelmatige migratie van gliacellen; terwijl in de omgeving van de cellooze plek nog nauwelijks een celdichte en celarme zône is gevormd, zien we reeds enkele gliacellen (gl.) diep in den plaquehof binnengedrongen.



Fig. 10. De plaquekern (p.k.) is omringd door een aantal gliaelementen en gangliëncellen (ga). Om deze hoop van cellen heen, is de zône x duidelijk zichtbaar. De gangliëncellen, (ga) die zware chromatolytische veranderingen vertoonen zijn passief, door de migreerende gliacellen medegesleept.

Fig. 11 vertoont om den plaquekern, eveneens gliaelementen waaronder eenige langwerpig van vorm (s.t.) Ook hier zijn verschillende gangliëncellen medegesleept. Om de onregelmatige hoop van cellen zien we een breede zône x.

Fig. 12. Het gliëuse omhulsel van de plaque tangentiaal getroffen.

Fig. 13. Een plaque volgens de kleuringsmethode van FIEAND. Hier zien we gelijk in fig. 9 enkele gliaelementen de andere in de migratie ver voorruit. Behalve deze uitdrukking van verplaatsing van gliacellen vinden we ook nog een celdichte zône vooral bij a met de daaraan afhankelijke zône x. De plaquekern (p.k.) is het lichtst getingeerd en is van onregelmatig korrelig structuur. De plaquehof (p.h.) is ook licht gekleurd, doch is minder gekorrelt dan de kern. Van een gliareticulum verdichting is in plaquekern en plaquehof zeker geen sprake. Wel is dit het geval om de plaque heen.

Fig. 14. Een Weigertsche gliavezelkleuring. De gliëuse ring (g.r.) die den plaquekern hier omsluit is zeer rijk aan vezels, die tot ver buiten de onmiddellijke omgeving der plaque vervolgde kunnen worden.

Fig. 15. Een Cajalsch gliapraeparaat waarin talrijke uitloopers van gliacellen deels de plaque (p) binnendringen, deels haar omvatten.

De gliacellen, die op deze wijze met de plaque in relatie staan vertoonen steeds een protoplasma-uitlooper die belangrijk verbreed is en die in verbinding staat met een bloedvat (v).

Fig. 16. toont een plaque in de lamina zonalis met migreerende gliacellen van langwerpigen vorm (s.t.).

Fig. 17 geeft een plaque te zien van een Bielschowsky-praeparaat met 6 uren lange pyridine voorbereiding. Door de pyridine heeft de plaque een belangrijk deel van haar argentophile substantie verloren, waardoor het mogelijk is de details der plaques te onderscheiden. De plaque hier zichtbaar, is van een gelijke verhouding als die in fig. 6 en 7 en toont ons dus hoe de plaquering, die bij dikke impregnatie (fig. 3) geen details te zien geeft, opgebouwd is uit een aantal sterk impregneerbare gliacellen.

Fig. 18 geeft teekeningen van een aantal gangliëncellen te zien, voor het meerendeel van de 5<sup>de</sup> schorslaag afkomstig, met Alzheimersche fibrillendegeneratie.



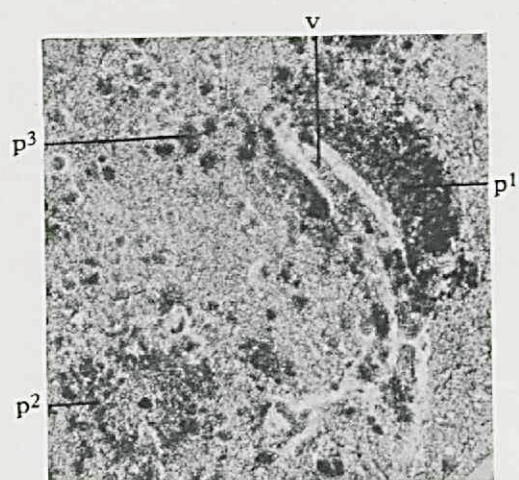


Fig. 1.

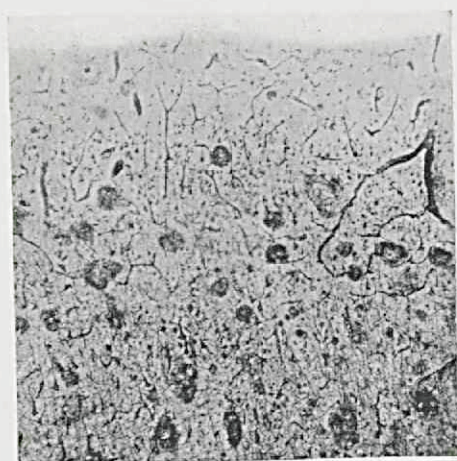


Fig. 2.

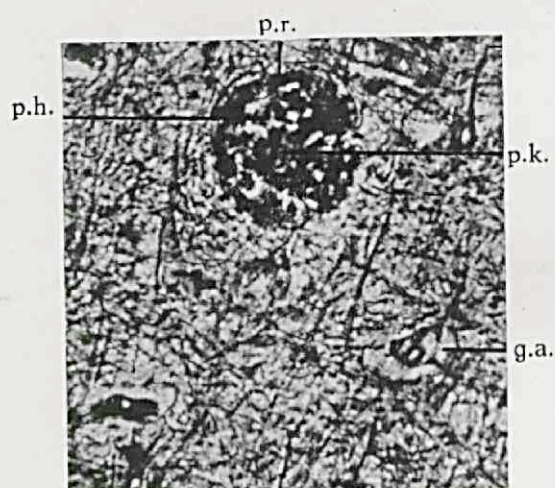


Fig. 3.

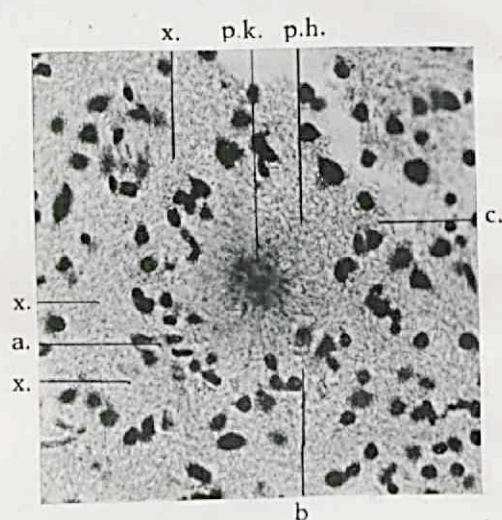


Fig. 4.

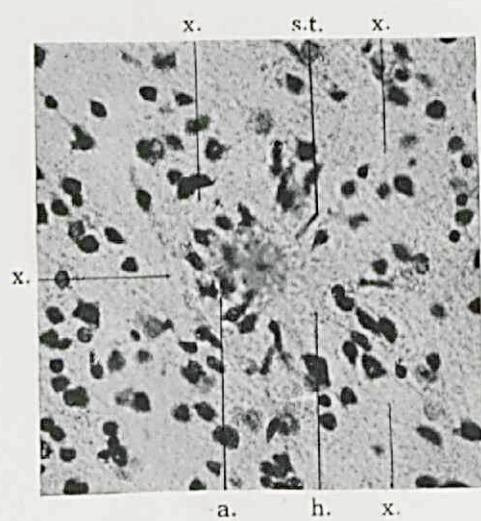


Fig. 5.

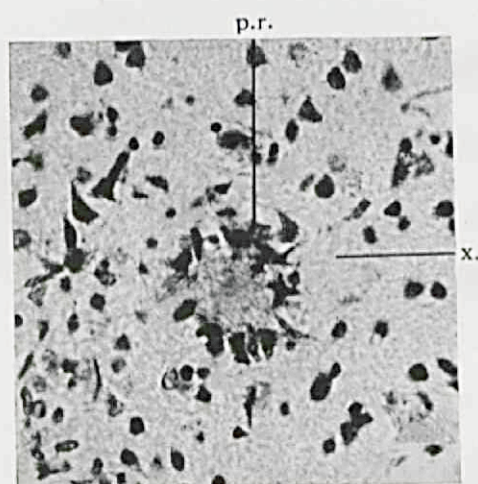


Fig. 6.



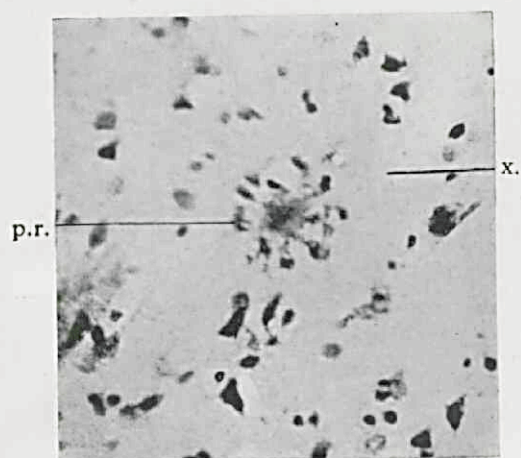


Fig. 7.

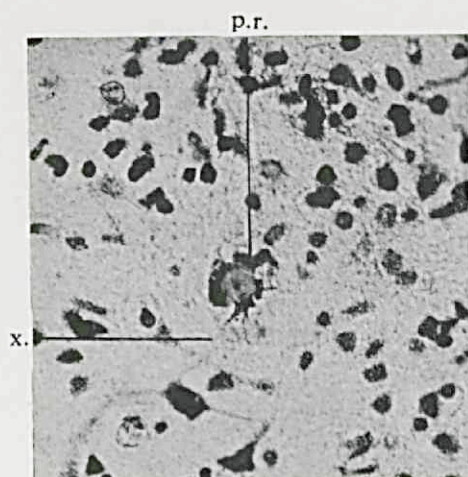


Fig. 8.

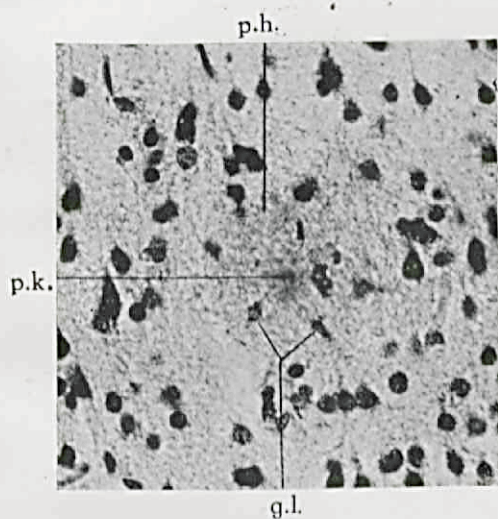


Fig. 9.

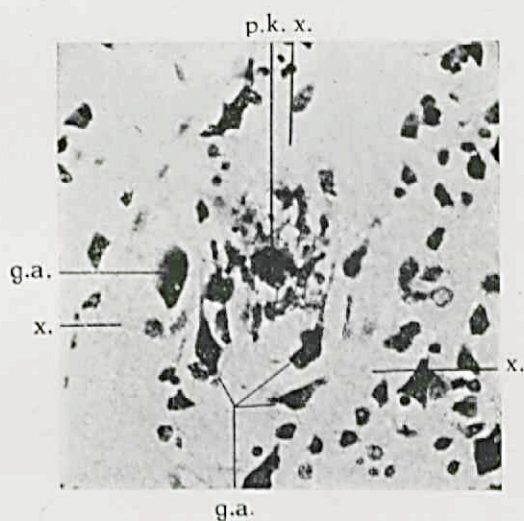


Fig. 10.

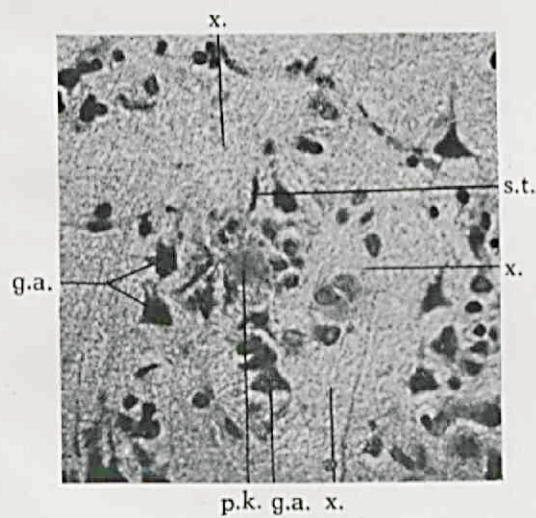


Fig. 11.

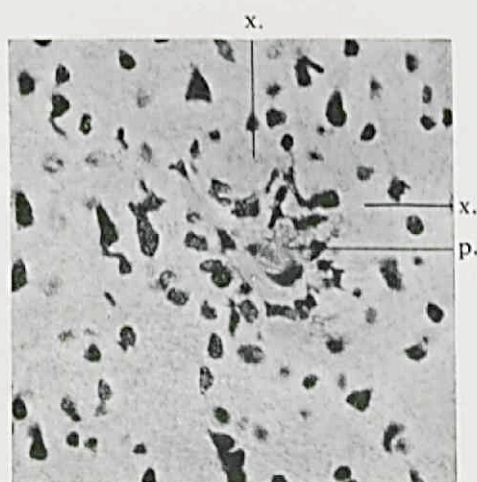


Fig. 12.



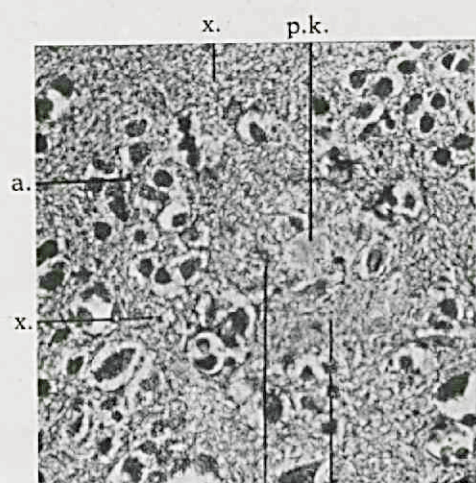


Fig. 13.

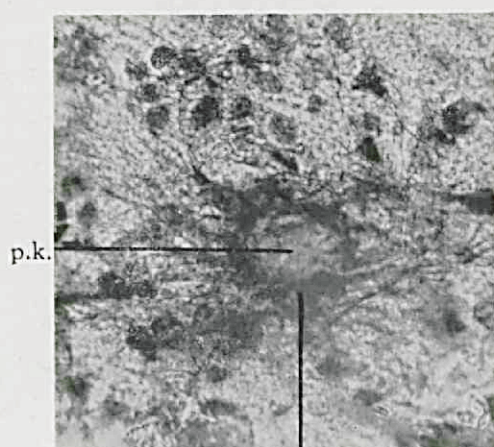


Fig. 14.

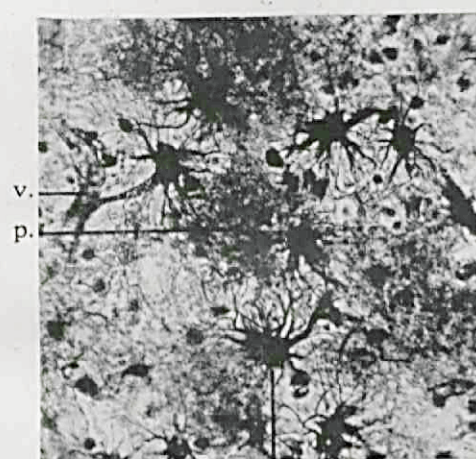


Fig. 15.

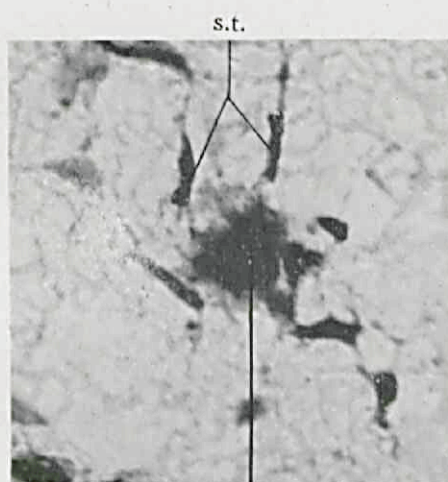


Fig. 16.

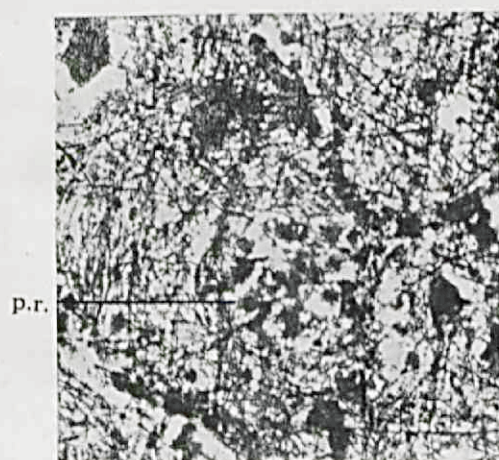


Fig. 17.



Fig. 18.



## STELLINGEN.

---

### I.

Voor het ontstaan van cholesterine-galsteen en oefenen infectie van de galwegen en stagnatie van de gal hoogstens slechts een secundaire invloed uit.

### II.

De frequentie der lues is door de besnijdenis belangrijk te verminderen.

### III.

Het ontbreken van scorbut bij de overwinteraars op Novazembla was het gevolg van het drinken van bier.

### IV.

De meening, als zou de parasiet van de malaria tertiana kunnen overgaan in die van de malaria tropica onder den invloed van uitwendige omstandigheden, is onhoudbaar.

### V.

De species-bestrijding der malaria-musketen heeft als zoodanig weinig beteekenis voor de malariabestrijding.



## VI.

Indikanurie kan ook een parenterale oorzaak hebben.

## VII.

De onderzoeken van Warnekros maken het waarschijnlijk dat onze opvattingen over ligging en houding van den foetus in de laatste weken der zwangerschap en in het begin der baring gewijzigd moeten worden.

## VIII.

De verklaring van de reactie van Weil-Felix bij vlektyphus is te zoeken in de richting van paraglutinatie.

## IX.

Bij fractura claviculae met belangrijke dislocatie verrichte men beennaad.

## X.

De dementia paralytica en de tabes dorsalis kunnen thans niet meer als meta- of paralytische processen worden beschouwd.

## XI.

In de pyramidenbaan van het verlengde merg verlopen de vezels voor arm en been door elkaar heen.

## XII.

Sclerosis multiplex berust niet op een primaire ziekte van de neuroglia, maar op een ontstekingsproces, waardoor secundair de glia woekert.



### XIII.

Er is geen reden aan te nemen dat er onder de lagere standen in verhouding minder kinderen met grooten aanleg te vinden zijn, dan onder de hoogere.

### XIV.

Ach's onderzoekingen over de dynamica van den wil werpen licht op eenige der door Freud gepostuleerde psychische mechanismen.

### XV.

Het bezit van een Universiteit is voor Nederlandsch-Indië dringend noodzakelijk.

---



















