



De betekenis der olivopontine atrophie voor de kennis van het palaio- en neo-cerebellum

<https://hdl.handle.net/1874/280196>

1. dec. 192, 1923

DE BETEKENIS DER OLIVO-
PONTINE ATROPHIE VOOR DE
KENNIS VAN HET PALAIO-
EN NEO-CEREBELLUM.



G. HOENEVELD.

s.
cht

8

**DE BETEKENIS DER OLIVO-PONTINE
ATROPHIE VOOR DE KENNIS VAN HET
PALAIO- EN NEO-CEREBELLUM.**

Diss. Utrecht 1923

DE BETEKENIS DER OLIVO- PONTINE ATROPHIE VOOR DE KENNIS VAN HET PALAIO- EN NEO-CEREBELLUM.

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN
DOCTOR IN DE GENEESKUNDE
AANDE RIJKS-UNIVERSITEIT TE UTRECHT
OP GEZAG VAN DEN RECTOR MAGNIFICUS
Mr. J. C. NABER, HOOGLEERAAR IN DE
FACULTEIT DER RECHTSGELEERDHEID,
VOLGENS BESLUIT VAN DEN SENAA
DER UNIVERSITEIT, TEGEN DE BEDEN-
KINGEN VAN DE FACULTEIT DER GENEES-
KUNDE TE VERDEDIGEN OP DINSDAG
27 FEBRUARI 1923, TE 3 URE DES
NAMIDDAGS, DOOR
GABE HOENEVELD

ARTS

GEBOREN TE ST. ANNA-PAROCHIE



DRUKKERIJ ZUIDAM — UTRECHT

AAN DE NAGEDACHTENIS
VAN MIJN VADER.

Enkele jaren terugziende is het nu voor mij een gereede aanleiding, na het voltooiën van dit proefschrift, U, Hoogleeraren en Oud-Lector der Geneeskundige en Philosophische Faculteit te Groningen, nog eens langs dezen weg mijn oprechten dank te betuigen, voor het van U genoten onderwijs.

U, Hooggeleerde WINKLER, Hooggeachte Promotor, wil ik in het bijzonder danken voor de leiding en steun, die ik bij het bewerken van deze dissertatie van U heb mogen ontvangen.

Een voorrecht acht ik het, als assistent in Uw kliniek werkzaam te zijn. Uw groote kennis en werkkraft dwingen diep respect af; in den dagelijkschen omgang met U wordt men steeds getroffen door de wetenschappelijke sfeer, waar het vrije woord wordt gehuldigd en het uiterlijk vertoon ontbreekt.

Wanneer ik straks Uw kliniek heb verlaten, Hooggeachte Leermeester, weest er dan van overtuigd, dat U in mijn herinnering steeds een groote plaats zult innemen.

Gaarne grijp ik deze gelegenheid aan, U, zeer geachte Mevrouw WINKLER, hartelijk dank te zeggen voor Uw leerrijke histologische demonstraties, die ten eerste bijdragen tot verrijken van kennis en beter begrijpen der ziekten van het Centraal Zenuwstelsel.

De omgang en samenwerking met U, mede-assistenten der Psychiatrisch-Neurologische Kliniek, was een zeer aangename. Nog in het bijzonder wensch ik te memoreeren het gelukkig samentreffen hier met mijn vriend en collega P. ROORDA, waar onze onvergetelijke studentenjaren reeds een band voor het geheele leven hadden gevormd.

Erkentelijk ben ik U, Zeergeleerde STENVERS, voor de groote bereidwilligheid, die ge steeds toondet, mij bij de

oplossing der moeilijke neurologische problemen ter zijde te staan.

Dank zeg ik U, Zeergeleerde Dr. ADA POTTER, voor het maken der teekeningen van de microscopisch-anatomische praeparaten.

Ten slotte nog een woord van dank aan de bekwame bibliothecaresse der kliniek, Mej. ALMA, die mij bij het opsporen van literatuur trouw ter zijde stond.

INLEIDING.

Een patient met een olivo-ponto-cerebellaire atrophie, die gedurende eenige jaren in de kliniek werd verpleegd en wiens lijden na den dood werd bevestigd, is de aanleiding tot dit proefschrift geworden.

De autopsie werd indertijd verricht door Professor DE JOSSELIN DE JONG, die zoo vriendelijk was de hersenen ter onderzoek aan de kliniek af te staan.

Zij werden in het laboratorium in MÜLLER's vloeistof gehard, de hersenstam vanaf de kruising der pyramiden tot aan de commissura anterior in celloidine ingebed en in een serie van 983 op elkaar volgende coupes van 25 μ dik gesneden. De kleuring geschiedde deels volgens de methode WEIGERT PAL en VAN GIESON, deels met karmijn of haematoxiline. Tevens werden verschillende stukjes van het cerebellum behandeld met zilvermethoden volgens GOLGI-COX.

Vooraf gaat de ziektegeschiedenis en de klinische beschrijving van het lijden, dan volgt het anatomisch onderzoek van het zenuwstelsel, daarna zal een historisch overzicht van de verschillende vormen van atrophie van het cerebellum worden gegeven, om tenslotte aan die beschrijvingen eenige opmerkingen toe te voegen, die uit klinisch en genetisch oogpunt mij belangrijk voorkomen.

HOOFDSTUK I

Beschrijving van het ziektegeval.

A. van H., een man van 59 jaar, stierf 29 Juni 1920 in de Psychiatrisch-Neurologische Kliniek te Utrecht, na daar gedurende vijf jaar onder geregelde observatie te zijn geweest.

Zijn broeder, die 60 jaar oud is geworden, schijnt dezelfde symptomen eenige jaren vóór zijn dood te hebben vertoond, is echter nooit in deze kliniek onderzocht.

A. van H. was gehuwd, zijn vrouw en vijf kinderen gezond; van alcoholmisbruik of venerische infectie is niets bekend.

Op 35-jarigen leeftijd was hij genoodzaakt het kleermakersvak op te geven wegens zijn progressieve myopie; hij verwisselde dit beroep met dat van reiziger en bleef dit tot zijn 50^{ste} jaar.

Zijn eerste klachten nu waren die van duizeligheid, vooral wanneer hij zijn hoofd op en neer bewoog; spoedig daarop werden die bezwaren erger, hij was toen onder-tusschen 52 jaar oud. Daarbij kreeg hij loopstoornissen en vooral 's avonds, als hij de contrôle van de oogen miste, bewoog hij zich als een dronken man langs den weg. Ook met het spreken had patient last gekregen; hij kon de woorden heel goed vinden, maar sprak ze vaak moeilijk uit, stiet af en toe tegen de letters aan en ook in het tempo van de spraak meende men een verlangzaming op te merken.

Toen hij 54 jaar oud was, werd hij in de kliniek opgenomen en vertoonde daar duidelijk de symptomen van cerebellair-ataxie.

In het kort wil ik nu de belangrijkste punten uit zijn lange ziektegeschiedenis samenvatten.

1. Bij al zijn bewegingen bestond een duidelijke dysmetrie, in het begin was daar nog een zekere regelmaat in te herkennen. Met gesloten oogen kon hij bijv. een bepaald

punt met zijn zwart gemaakten voorvinger op een afstand van 10 c.M. niet juist bedekken; met den rechter vinger wees hij altijd boven en rechts ervan, met den linker vinger boven en links. In latere jaren was de doseering van de mate van beweging van alle ledematen in iedere richting verkeerd.

2. De dyssynergie van zijn reflexen was zeer intensief.

Bij achteroverbuigen van zijn romp zou hij met gestrekte beenen vallen, wanneer hij niet werd opgevangen en nooit maakte hij daarbij de compenseerende flexie van zijn knieën. Tenslotte werd hij in al zijn bewegingen door deze dyssynergie gestoord; wanneer men hem bijv. op zijn beenen plaatste, strekte hij zijn romp achterwaarts en naar links, tegelijkertijd wanhopig met zijn onderste extremiteiten in de lucht schermende; van loopen was dan ook geen sprake meer.

3. De tonus der spieren in de bovenste ledematen was verlaagd; de beoordeeling van den tonus der onderste extremiteiten was zeer moeilijk, daar bij passieve bewegingen allerlei onverwachte en wisselende reflectorische spierspanningen optraden, zoodat het dikwijls scheen alsof er een hypertonie in de beenspieren bestond. De kniepees- en Achillespees-reflexen waren verhoogd; de voetzoolreflex in den zin van Babinski werd nooit gezien. Ook nystagmus heeft patient nooit vertoond, Er bestond beiderzijds een dysdiadochokinesis: tot snel achter elkaar uitvoeren van antagonistische bewegingen van de hand, pronatie en supinatie, was patient niet in staat.

4. In het begin beschreef de patiënt zijn stoornis bij het spreken, alsof hij daarbij doorlopend een aardappel in den mond had; hij was dan meestal ook zeer moeilijk te verstaan. Later werden letters, lettergrepen en woorden slecht van elkaar gescheiden, verminkt, slecht uitgesproken of weggelaten. Soms werd er een lange pauze tusschen de woorden gemaakt, dan weer was er een explosief spraak en werden er woorden met elkander verbonden. Bij zeer langzaam spreken kon hij zich nog verstaanbaar maken; deed hij dit niet, dan was het een brabbeltaal.

5. Hij vertoonde geen afwijkingen in de sensibilliteit, de tast-, pijn- en temperatuurzin benevens het diepe spiergevoel waren intact.

6. Het gezicht was slecht, er bestond een sterke myopie, de visus was beiderzijds $1.5/60$ V. (ongecorrigeerd).

Ophthalmoscopisch was er nog een groot staphyloma posticum te zien.

7. In het begin waren er geen stoornissen van den kant van den n. octavus, zijn gehoor was normaal; de gewone vestibulair reflexen, bij inspuiten van warm en koud water in den uitwendigen gehoorgang, werden gevonden, misschien iets versterkt. Kort vóór zijn dood werd hij doof.

8. Tevens zij nog opgemerkt, dat in de laatste twee jaar zijn testikels bijna totaal atrophieerden.

Hij stierf tenslotte aan een pneumonie.

Gedurende het leven werd de diagnose gesteld op een cerebellair lijden, waarschijnlijk tengevolge van arteriosklerose. Pathologisch anatomisch vond men een goed gevormd cerebrum, zonder vaatverandering, zonder ontsteking der vliezen, wegende 1380 gram. Het meest in het oog springende was de intensieve atrophie van de pons Varoli, (fig. I), terwijl die van het cerebellum matig scheen te zijn.

De volgende bladzijden zijn gewijd aan de bespreking der gevonden anatomische veranderingen.

HOOFDSTUK II.

Beschrijving van het centrale zenuwstelsel.

De eerste doorsnede dezer serie (no. 15, fig. 2) gaat door de kruising der lemnisci; men ziet daarin, dat beide pyramiden uitstekend zijn gevormd en dat de kruising der beide lemnisci krachtig is. De hypoglossus-kern is getroffen en beiderzijds door eenige normale cellen vertegenwoordigd, ook is links en rechts de kern van den n. recurrens te zien met normale cellen. Het centrale kanaal is nog gesloten. De uittredende vezels van den n. hypoglossus zijn intact; onveranderd treden de wortelvezels van den n. recurrens ventraal van den tractus spinalis n.V. uit.

Aan de achterstrengkernen ziet men weinig; misschien zijn de groote cellen, vooral in de kern van GOLL, iets kleiner dan in de norma; de kern van MONAKOW is geheel onveranderd.

Aan de rechterzijde van het praeparaat is de onderste punt van den nucleus olivarius lateralis getroffen; daarin zijn nauwelijks normale cellen aanwezig. Aan de linkerzijde is de olijkern nog niet getroffen, wel de nucleus lateralis; beiderzijds zijn er in die kernen geen cellen te vinden. Daarentegen zijn de groote cellen van den nucleus ambiguus geheel ongeschonden gebleven.

In den tractus spinalis n. trigemini ziet men te dezer hoogte nog geen afwijkingen; het zijstrengveld is normaal. De tractus spino-cerebellaris dorsalis, die zich als een stevige bundel aan den rand bevindt, is geheel intact.

De volgende doorsnede (No. 51, fig. 3) is gegaan door het onderste gedeelte der olijfkernen. Het centraal kanaal is onregelmatig van vorm. In het centrale buisgrauw ziet men de kernen van de n.n. hypoglossus en vagus, alsmede hun oorsprongvezels, onveranderd liggen; de fasciculus solitarius begint zich te vormen; de kernen van GOLL, BURDACH en

MONAKOW, alsmede de achterstrengen zijn onveranderd.

De pyramiden zijn normaal, beiderzijds bedekt door den *nucleus arcuatus*, waarin geen enkele cel meer te vinden is. Van de olijkernen wordt nu beiderzijds de *nucleus ventralis* en de *nucleus medialis* getroffen, waarin slechts zeer enkele cellen zijn te vinden. Hun uitwendige vorm is behouden. De grijze stof is zeer rijk aan kleine cellen, die zich intensief met karmijn kleuren. De dorsale olijkern is nog niet getroffen (zie fig. 7). In de *nuclei laterales* zijn eveneens alle cellen te niet gegaan. De *nucleus ambiguus* met zijn groote cellen doet zich beiderzijds voor als een nauwkeurig omschreven celtgroepje.

In het laterale veld van MONAKOW is geen noemenswaarde verandering.

In verband met de totale atrophie van de cellen in de olijf en den *nucleus lateralis* zijn in de ventrale gedeelten der *formatio reticularis*, zoowel in het laterale als in het mediale veld, alle *fibræ arcuatæ*, alsmede haar kruisingen in de raphe, verdwenen.

Ook zijn er in den hilus van de olijf nauwelijks vezels zichtbaar; de *lemniscus* (het *stratum interolivarium*) wordt dus door geen enkele externe boogbundel doorboord (verg. fig. 8) en de *fibræ arcuatæ externæ*, die als randzone over de olijf heengaan, ontbreken eveneens. Aan de linkerzijde evenwel bestaat in de randzone van de olijf een bundel van homolaterale pyramide-vezels (DÉJÉRINE) (*fibr. homol.* fig. 3), die hier de pyramide verlaat, zich om den buitenrand der olijf heenslaat en zijn weg naar de pyramide zijstreng neemt. Dienengevolge schijnt het alsof de randzone van de *fibræ arcuatæ* niet geheel geatrophieerd is, hetgeen toch inderdaad het geval is.

De volgende doorsneden (coupe 74—107, fig. 4 en 5) gaan ongeveer door het midden van den hypoglossus-kern, even proximaal van het distale eind van den 4den ventrikel, als het centrale kanaal daarin overgaat.

Het meest kenmerkende in deze doorsneden is de afwezigheid

van alle *fibrae arcuatae externae*; aan de linkerzijde zijn ook hier nog de homolaterale pyramide-vezels zichtbaar; kernen en wortelvezels van den n. XII en van den n. X zijn onveranderd. De *fasciculus solitarius* is thans flink ontwikkeld. In de op zij gedrongen kernen van GOLL en BURDACH en die van MONAKOW zijn geen veranderingen, evenmin in de *fibrae arcuatae internae*, die als krachtige vezelbundels in de dorsale afdeelingen van de laterale formatio reticularis heengaan en nadat zij ook de mediale formatio reticularis gepasseerd zijn, zich in de raphe kruisen.

Uit deze bouwen zich de longitudinale vezels van den *lemniscus medialis* op, die een zeer stevige bundel is. De pyramiden zijn normaal. Beiderzijds zijn de *nuclei arcuati* groot; cellen worden daarin, zoo min als in de olijfkernen, aangetroffen. Omdat alle externe boogbundels zijn weggevallen, ontbreken hier alle vezels, die dwars door den *lemniscus medialis* heengaan en alle raphe-kruisingen in de ventrale raphe-helft.

Ook wordt de *tractus spinalis n.V.* niet door boogbundels doorboord. Daarentegen ziet men, dat een volmaakt normale FLECHSIG'sche bundel (*tractus spino-cerebellaris dorsalis*) zich uit het zijstrengveld losmaakt en zich om den *tractus n.V.* heenslaat. Deze vormt hier het begin van het corpus restiforme op geheel normale wijze.

In de volgende doorsnede (no. 146, fig. 6) is voor het eerst het achtereinde van het cerebellum geraakt; de doorsnee treft de oblongata door het proximale einde van den *nudeus n. hypoglossi*, wier wortelvezels het veld nog doorkruisen. Ook de dorsale vaguskern is normaal getroffen.

De neerdalende octavuswortel is intact. Het corpus juxta-restiforme, de I.A.K. van MONAKOW (*Innere Abteilung Kleinhirnstiel*), begint hier en is normaal. Het allerlaatste proximale einde van BURDACH'S kern bevindt zich tusschen het corpus restiforme en de I.A.K. en zendt zijn *fibrae arcuatae internae* door het dorsale gedeelte der formatio reticularis. Het corpus restiforme wordt door den normalen *tractus*

spino-cerebellaris dorsalis gevormd, alle andere samenstellende vezels zijn hieruit verdwenen.

Het vezellooze veld, dat zich uit *fibrae arcuatae* opbouwt en door de I.A.K. aan de mediale zijde, door den *tractus spinalis n.V.* aan de ventrale zijde en door den dorsalen spino-cerebellairen bundel aan de laterale zijde wordt begrensd, is oorzaak van een belangrijke verkleining van het corpus restiforme. Derhalve verplaatst zich de *tractus spinalis n.V.* naar het corpus restiforme toe, wentelt zich daarbij, totdat hij in een bijna horizontale richting is verplaatst. De doortredende wortelvezels van den *n. vagus* worden in dorsale richting meegesleept.

Nu de *tractus spino-cerebellaris dorsalis* in het corp. restiforme is overgegaan, is in het laterale zijstrengveld de ventrale spino-cerebellaire bundel fraai zichtbaar. Weinig scherp van den rubro-spinalen bundel gescheiden, vormen beide bundels dorsaal van de olijf een sterk getingeerd mergveld. De verandering in de olijfkernen is nog altijd aanwezig. Het celverlies is absoluut in de dorsale windingen der hoofdolijf en in de dorsale bij-olijf. In de ventrale windingen en in de mediale bij-olijf is het celverlies nagenoeg volkomen. Hetzelfde geldt voor de laterale kern (*nucleus fasciculus lateralis*) (vergelijk fig. 7a en fig. 7b). Onderscheid tusschen de veranderingen aan de twee zijden is er in deze kernen niet, of, als het er is, is het zeer gering.

Ook in de beide *nuclei arcuati*, die hier reeds omvangrijk zijn, is het celverlies volkomen. Alle externe boogbundels ontbreken. Uit dit praeparaat is dan ook fig. 8 geteekend, dat weergeeft hoe alle externe boogvezels in het ventrale gedeelte van de *formatio reticularis medialis* weg zijn, zoodat de longitudinale vezels van den *lemniscus medialis* gescheiden worden door vezelvrije velden, die de plaats aanwijzen, waar in het normale praeparaat (zie fig. 8a) die boogbundels loopen. Ook van de raphe-kruisingen is niets meer te zien: in samenhang daarmee zijn uit het veld van de spinale quintusstreng beiderzijds de externe boogvezels verdwenen, waaruit

de beide stelen voor het corpus restiforme zijn opgebouwd.

Deze pedunculi corporis restiformis, die door MINGAZZINI met den naam van prae-, intra- en post-trigeminale vezels worden benoemd, zijn dus olivo-cerebellaire en tegmento-cerebellaire vezels. Zij zijn volkomen verdwenen, zonder eenig spoor na te laten en in fig. 9 is een doorsnede van het trigeminusveld geteekend, zooals het zich in de norma en in het hier beschreven geval voordoet.

Voor het eerst wordt hier uit de kleine hersenen de flocculus getroffen en het is opmerkelijk hoe weinig ziekelijke veranderingen daarbij, bij kleine vergrooting, worden gevonden.

De pedunculus flocculi voert zeer veel flink merghoudende vezels aan, de spaken der lamellen zijn eveneens rijk aan normale vezels en zelfs in de lamina granularis zijn rijke vezelnetten, al zal later blijken, dat daarin een zeker aantal intragranulaire vezels zijn uitgevallen. De pericellulaire vezels zijn echter zeer krachtig en in de celpraeparaten van den flocculus zijn weinig cellen van PURKINJE weggevallen. Wel is er een vrij groote helle zone tusschen de cellen van PURKINJE en de korrels van de lamina granularis. De lamina granularis is vrij dicht en bij kleine vergrooting is er aan de korrels stellig geen verandering te zien.

Resumeeren wij thans wat deze doorsneden — tot daar waar het distale einde der Varolsbrug de medulla oblongata bereikt — ons hebben geleerd, dan is het duidelijk, dat de veranderingen in de oblongata zich bepalen tot wegvallen van cellen in olijven, nuclei arcuati en nuclei funiculi laterales en te niet gaan van alle uitwendige boogvezels.

In het corpus restiforme is de tegenstelling tusschen den dorso-lateraal gelegen intacten tractus spino-cerebellaris dorsalis en den medio-ventraal gelegenen, totaal gedegenereerden tractus olivo-cerebellaris en tractus tegmento-cerebellaris heel scherp.

De binnensteel (I.A.K.) is in het geheel niet veranderd en dit blijft zoo, ook daar, waar de wortelvezels van den n. glosso-pharyngeus de medulla oblongata verlaten langs de dorso-laterale vlakte van den tractus spinalis n. trigemini. In nog

meer proximale sneden van dit deel der medulla oblongata zijn alle externe boogbundels, die den tractus spinalis n.V. doorbreken, verdwenen en zij ontbreken overal in het ventrale gedeelte van de formatio reticularis; deze is overigens niet veranderd (met name is er nergens in het tegmentum verandering vast te stellen.) Aan het proximale einde van de oliva inferior vindt men de eigen mergbekleding weer min of meer merghoudend, vermoedelijk in verband met de normaal gebleven verbindingen uit de middenhersenen met de olijven, maar desondanks is ook in dit meest proximale eind in den nucleus olivaris nauwelijks meer een cel terug te vinden.

In het karmijn- en haematoxiline-praeparaat blijkt echter, dat deze mantel, naast enkele normale vezels, ook veel intensief gedegenereerde vezels bevat, zoodat wordt aangenomen, dat er wel intacte naar de olijf toegaande vezels aanwezig zijn, maar dat, ook in de meest proximale gedeelten, alle uit de olijf ontspringende vezels verloren zijn gegaan.

De beide nuclei arcuati, welke de laterale vlakke van de pyramiden bedekken en waartegenaan de eigenlijke ventrale ponsformatie wordt gevonden, bevatten geen enkele cel.

In dit verband valt het op, dat uit deze nuclei arcuati geen fibrae rectae ontstaan, die in ventrodorsale richting door de raphe heen loopen, om als stria medullaris ventriculi IV (striae dorsales of stria acustica PICCOLOMINI-FUSE) voor den dag te komen.

In het normale praeparaat (fig. 10a) is die bundel krachtig. In een overeenkomstige doorsnede door de hier beschreven oblongata, ziet men van de stria PICCOLOMINI op de plaats, waar zij behoort te liggen, slechts enkele kleine vezeltjes (fig. 10b). Maar niet alleen, dat de stria medullaris bijna geheel ontbreekt of tot enkele vezeltjes gereduceerd is, te dezer hoogte is de subependymaire laag rondom den ventrikel ook veranderd, het meest rondom den recessus lateralis. In karmijn-praeparaten ziet men daar en vooral in het tuberculum acusticum, een talrijke massa fijne, vrij intensief gekleurde glia-vezeltjes.

Overigens zijn de ependymcellen niet gewoekerd en wordt de vierde ventrikel overal door een ééncellige laag ependymcellen begrensd. Met de stria-medullaris zijn echter ook vezels, die dorsaal van het corpus restiforme in den flocculussteel overgaan, verdwenen. De pedunculus flocculi is dus niet zoo krachtig als in de norma. De glia-woekering om den recessus lateralis en in het tuberculum acusticum zijn waarschijnlijk secundair en wellicht in verband te brengen met de doofheid, die in het laatst van het leven van den patient is waargenomen. Overigens zijn de kernen van den nervus octavus en ook de uittredende wortels van dien zenuw niet veranderd.

De volgende doorsneden (coupe 285—290) gaan door den oorsprong van den nervus octavus; beiderzijds worden de octavuskernen normaal gevonden, ook de wortels.

In het tegmentum ziet men het corpus restiforme; de intacte tractus spino-cerebellaris dorsalis ligt daarin thans in het midden en wordt rondom omgeven door het vezellooze veld, dat door de gedegeneerde olivaire en tegmentaire cerebellaire bundels wordt ingenomen (vergelijk fig. 11).

De binnensteel (I.A.K.) is onveranderd; ook MONAKOW's stria acustica en de vestibulo-spinale bundel zijn ongedeerd en in verband daarmee zijn in de dorsale raphe vrij krachtige octavuskruisingen te vinden.

Beiderzijds ziet men een krachtig corpus trapezoides de latero-ventrale begrenzing van het tegmentum vormen.

De nuclei olivares superiores zijn zeer groot en onveranderd.

De lemniscus medialis is beiderzijds flink ontwikkeld.

Noch in den tractus spinalis nervi trigemini, in de facialis-kern en de bovenlijven, noch in de laterale of mediale formatio reticularis tegmenti kan men verandering vinden. Opvallend daarentegen is de diepgaande destructie der ventrale ponsformatie; alle cellen uit de ponskernen zijn verdwenen en het maakt geen verschil of men de mediale, ventrale, laterale, dorsale, peripedunculaire of intrapedunculaire kernen onderzoekt, er is een algemeen celverlies, waarbij geen enkele normale cel is terug te vinden.

In verband daarmee zijn alle transversale vezels in het stratum superficiale, profundum en intermedium verdwenen en als gevolg daarvan zijn weer de doortrekkende bundels uit den pes pedunculi, die onveranderd door de vernielde kernen heenloopen, tegen elkaar aangedrongen. Men ziet ze in zwarte compacte bundels, die dicht bijeenliggen temidden van het vezellooze veld.

In het brachium pontis vindt men geen intacte vezels meer.

In het corpus medullare cerebelli zijn de meeste vezels verdwenen; de enkele, die nog de Weigertkleuring aannemen, doen zich bij sterke vergrooting voor als vezels met plaatse-lijke moniliforme verdikkingen. De voortzetting van den intacten spino-cerebellairen bundel kan men, te midden der gedegenereerde massa, aanvankelijk goed volgen.

In tegenstelling met de vezelarmoede in het corpus medullare cerebelli, steekt scherp de zwarte omgeving af, waarvan althans een zeer groot aantal vezels intact zijn.

De volgende doorsnede (coupe 320—325) treft de pons, de abducens-kern en de facialisknie; in de kernen en de uittredende wortelvezels van den nervus abducens of nervus facialis, alsmede in de dorsale octavus-kern of de kern van DEITERS, kan men geen veranderingen vaststellen; ook niet in den binnensteel van het corpus restiforme. In het corpus restiforme, dat in deze doorsnede naar het cerebellum afwijkt, is de intacte tractus spino-cerebellaris dorsalis als een krachtige bundel in het cerebellaire merg te vervolgen, rondom ingesloten door de totaal geatrophieerde ponsarmen en de olivo-cerebellaire bundels, welke vlak langs het intacte vlies van den nucleus dentatus gaan. Ook de binnensteel zendt zijn onveranderde vezels naar de cerebellaire kernen. Aan den tractus spinalis n. trigemini zijn, nu de passerende prae-, intra-, en post-trigeminale vezels niet meer worden gevonden, geen veranderingen te zien. De nucleus olivaris superior is een zeer krachtige kern, wier cellen onveranderd zijn; ook de haar omgevende vezelmantel is normaal.

Het uit de normale vezels der stria acustica en uit de normale dorsale raphe-kruisingen afkomstige veld van MONAKOW is beiderzijds onveranderd.

De tractus centralis tegmenti is normaal gevormd en het corpus trapezoides is vrij krachtig ontwikkeld.

Daarentegen is reeds in de laagste doorsneden door het tegmentum pontis, de reticulaire kern, die van de raphe uit den lemniscus medialis van een celhoudend netwerk voorziet (de nucleus reticulatus pontis ventralis) intensief veranderd (zie reeds fig. 11). Deze kern bevat ten naaste bij geen cellen meer, noch in de hoofdkern, noch in de reticula, die de vezels van den lemniscus in bundels verdeelt.

Dit is in fig. 12 geteekend voor de meest mediale afdeeling der kern, op een hoogte, die tusschen fig. 11 en 13 inligt.

Overigens is in de ventrale ponsformatie niets veranderd. Alle kerngroepen hebben hun cellen verloren. Alle transversale vezels zijn weggegaan en ook de fibrae rectae zijn slechts zeer spaarzaam te vinden.

Een snede door den oorsprong van den n.V. (coupe 428—430) toont aan, dat alle met deze zenuw samenhangende kernen en wortelvezels geheel normaal zijn; overigens is zoowel in den nucleus reticulatus pontis, als in de ventrale ponsformatie het beeld onveranderd gebleven. In deze doorsnede (fig. 13) begint zich echter uit den nucleus dentatus de bindarm te vormen, die geheel normaal schijnt, zooals ook in de latere doorsneden is te zien. In het kleine-hersen-merg zijn de in een gesloten bundel bijeenliggende intacte vezels van den tractus cerebellaris te zien. Er wijken echter nu al eenige vezels naar zijdelingsche lamellen af.

De volgende doorsnede (coupe 516—520) is daar, waar zich de bindarm (brachium conjunctivum) uit de kleine hersenen heeft losgemaakt en waar de kernen van het cerebellum zijn getroffen. De nuclei dentatus, emboliformis, globosus en fastigii, al zijn zij ook kleiner dan in de norma, bevatten normale cellen. De bindarm is een zeer machtige normale bundel. Lateraal van het proximale eind van den nucleus dentatus,

wordt in het gedegenerateerde corpus medullare cerebelli een mergveld gevonden, dat uit de normale vezels van den dorsalen tractus spino-cerebellaris, nu met den ventralen tractus spino-cerebellaris vereenigd, is opgebouwd. Lateraal van dit veld zijn de vezels in het cerebellaire merg bijna alle gedegenerateerd. Zoodra de bindarm in den hersenstam is overgegaan, stammen de intacte vezels in het kleine-hersen-merg uit de twee spinale cerebellaire bundels en geven een beeld, dat van nu af te beschrijven is als: „de meeste intacte vezels gaan naar de mediale afdeeling en in de laterale gedeelten nemen zij snel af.” Alle ponskernen, ook de nuclei reticulati tegmenti pontis hebben hun cellen verloren; alle dwarsvezels zijn verdwenen en een groot aantal fibrae rectae zijn te gronde gegaan.

In het tegmentum pontis zijn geen veranderingen.

Nadat de bindarm in den hersensteel is overgegaan en een normale kruising heeft gevormd (snede 650—706) is er in den hersensteel niet veel abnormaals meer te vinden.

Wanneer de hersensteel gevormd is, wat bij de sterke verkorting der ventrale ponsformatie reeds in coupe 691 tegenover de bindarm-kruising het geval is, valt het op, dat de hersenstelen betrekkelijk klein zijn.

Beiderzijds zijn de pedes pedunculi niet zoo machtig, als men kon verwachten bij zulk een flink gebouwden man; maar men vindt er niets abnormaals in.

De substantia nigra bevat volkomen normale cellen; de nucleus ruber is onveranderd; ook de kernen van den nervus trochlearis en van den nervus oculomotorius zijn normaal. Het brachium posticum colliculi posterioris en de lemnisci, de beide heuvels van het mesencephalon zijn normaal. Ook bij nauwkeurig doorzoeken van de regio subthalamica, van thalamus en van striatum, worden nergens veranderingen gevonden, noch in het corpus subthamicum, noch in de vezel- en cellagen der zona incerta of in de FOREL'sche bundels (H_1 en H_2), evenmin in de thalamus-kernen, in den bundel van VICQ D'AZYR of in den bundel van MEYNERT,

ook niet in het putamen of de globus pallidus van den nucleus lentiformis met de ansa lenticularis.

Proximaal van de Varolsbrug mag men deze hersenen normaal noemen.

Het zal zeer gewenscht zijn ook een beschrijving van de lamellen in de lobi en lobuli van het cerebellum te geven; men kan in het algemeen zeggen, dat in celpraeparaten de lamina granularis nergens intensieve veranderingen heeft ondergaan, al maakt het hier en daar den indruk, alsof er uit die laag cellen zijn weggevallen.

Indien men de doorsneden beziet, welke op verschillende plaatsen door de kleine hersenen zijn gemaakt, zooals fig. 6 door het distale einde, fig. 14 door het midden en fig. 15 door het proximale gedeelte ervan, dan staat het vast, dat de meest treffende afwijking, die in de kleine hersenen wordt gezien, is een zeer groot verlies van merghoudende vezels in de mergspaken, welke de kleine-hersen-lamellen binnendringen.

Niet overal is dit verlies even groot. In fig. 6 bijv. ziet men, dat de mergspaak naar de lamellen van den flocculus vrij goed is gebleven. Ook in de uvula is dit het geval; meer lateraalwaarts wordt het verlies groter. Ook in fig. 14 en fig. 15 ziet men, dat de mergspaken, die naar de lamellen der middengedeelten gaan, ofschoon zij zeer veel dunner zijn dan in de norma, toch veel beter behouden zijn en meer merghoudende vezels bevatten, dan die welke naar de lamellen der laterale afdeelingen gaan en waarin ten naaste bij alle merghoudende vezels zijn weggevallen.

Men zal op den eersten aanblik geneigd zijn, de relatief geringe atrophie van het cerebellum eenvoudig te verklaren, als gevolg van het wegvallen der vezels uit de bruggearmen en uit de corpora restiformia, die in de vorige bladzijden zijn beschreven.

Deze meening vindt bovendien steun, wanneer men de veranderingen ziet, die de vezels der korrellaag hebben ondergaan. De meest in het oog springende veranderingen in

Weigert-praeparaten der lamina granularis zijn, dat de in die laag te vinden merghoudende vezels geheel zijn verdwenen, terwijl de pericellulaire vezels, de tangential gericht, die men rondom de cellen van PURKINJE vindt, zeer goed bewaard zijn. Deze tegenstelling is treffend; zoowel in lamellen, waarin de mergspaak nog vrij veel merghoudende vezels bevat (fig. 18), als in die, in wier mergspaak slechts enkele intacte vezels zijn overgeschoten (fig. 19) kan men altijd weer vaststellen, dat de pericellulaire vezels behouden zijn of althans weinig veranderd, terwijl de intragranulaire vezels zijn verdwenen. Het minst duidelijk is deze tegenstelling in den flocculus. Daarbij houde men echter in het oog, waarop later wordt teruggekomen, dat ook de normale flocculus-lamellen zeer weinig intragranulaire vezels laten zien.

In alle lamellen van worm en haemispheer is de tegenstelling, geen of bijna geen intragranulaire vezels, niet of nauwelijks veranderde pericellulaire vezels, te vinden.

Wanneer men de figuren 6, 14, 15, 23, 24 beschouwt, dan ziet men dat de rijkdom aan intacte vezels in de mergspaken afneemt, naarmate zij meer lateraal zijn gelegen; dat in de spaken, welke in het midden van den worm, rondom de fissura prima en secunda zijn gelegen, de hoeveelheid merghoudende vezels grooter is, maar toch veel kleiner dan in de norma en dat overal de intragranulaire vezels verdwenen zijn. Men kan daaruit afleiden, dat JELGERSMA'S meening juist is, dat zij mosvezels zijn. Dan kan men deze kleine hersenen aanzien als kleine hersenen, die hun aanvoer uit de nieuwere formaties (olijf, nucleus arcuatus en pons-kernen) hebben verloren. Maar dan blijkt tevens uit die doorsneden, dat de vezels uit de oudere formaties (dus uit ruggemerg en octavus-kernen), welke ondersteld worden in het mediale cerebellum-deel te eindigen, daar nog vergezeld zijn van groote massa's vezels, welke van de hier vernielde jongere formaties afkomstig zijn. Hier zijn al de vezels van jongere formaties met hun eindigingen in de mosvezels — de intragranulaire vezels — te niet gegaan.

Dat de pericellulaire vezels niet of weinig veranderd zijn, is ten deele daaraan te danken, dat de cellen van PURKINJE in geen der lamellen geheel verdwenen zijn. Wel zijn er in lamellen, wier mergspaken nauwelijks meer merghoudende vezels bevatten, ook veel cellen van PURKINJE verdwenen, maar zelfs daar worden nog altijd een aantal dezer cellen (fig. 21) gevonden, nu eens in grooter dan weer in kleiner getal. GOLGI-praeparaten uit den lobulus biventer en de tonsillen leeren ons alle overgangen kennen tusschen fraai ontwikkelde cellen van PURKINJE en cellen wier lichamen en axonen nog goed zijn behouden, maar wier dendriten (fig. 20 A en fig. 20 B) vernield worden, zoodat tenslotte alleen de primaire vertakkingen overblijven.

Daar de pericellulaire vezels grootendeels gevormd worden door collateralen der axonen van PURKINJE, heeft het feit, dat deze vezels weinig zijn veranderd, dezelfde waarde als de aanwezigheid van een intact mergvlies rondom den nucleus dentatus. Voor een belangrijk deel is echter het behoud dezer tangentielle vezels te danken aan het behoud der klimvezels, die dikwijls een tijdlang in deze vlechtwerken loopen, voordat ze zich in de lamina molecularis, rondom de dendriten der cellen van PURKINJE vertakken; deze klimvezels, afkomstig uit den ouderen vezelaanvoer naar het cerebellum (myelum- en octavuskernen), vormen een eenvoudige synaps met de cellen van PURKINJE, wier dendriten zij met hun eindarborisaties omringen. Eerst later komen daarbij synapsen van meer gecompliceerden aard. Een schakelcel wordt tusschen de eindarborisatie en de aanvoerende jongere vezels (de mosvezels) ingeschoven; dit is de korrelcel (dwergcel van CAJAL) met axonen, die zich in lange horizontale collateralen deelen, welke loodrecht staan op de dendriten-velden der cellen van PURKINJE. In de tot nu toe beschreven praeparaten is het celverlies in de olijven, nucleus lateralis, nucleus arcuatus, nucleus pontis, volkomen. Even volledig is het daaraan beantwoordende verlies van de axonen en zenuwvezels, die eruit ontstaan. Alle externe boogbundels, alle door den tractus spinalis n. trigemini heendringende prae-, intra- en post-

trigeminale vezels, alle vezels in de ponsarmen zijn verdwenen, maar tevens zijn hun eindarborisaties — die der mosvezels — verloren gegaan; ook de intragranulaire vezels mist men geheel. Overigens gaat dit niet zonder eenige terugwerking op de lamina granularis. Er gaan een zeker aantal korrels daarin te niet, op soortgelijke wijze als schakelcellen dikwijls na den uitval van een neuron verdwijnen. Tevens gaan van de dendriten uit ook een zeker aantal cellen van PURKINJE verloren. Het gevolg is, dat de atrophie der kleine-hersenschors slechts zeer gering is.

De conclusie ligt nu voor de hand, dat deze cerebellaire atrophie een secundaire is, uitgaande van een primair te niet gaan der cellen, in de reeds zoo dikwijls genoemde kernen.

HOOFDSTUK III.

Historisch Overzicht.

In 1893 publiceerde PIERRE MARIE¹ een artikel "sur l'hérédo-ataxie cérébelleuse", waarin hij naast de hereditaire ataxieën, die door FRIEDREICH² waren beschreven, een ziektebeeld stelde, dat door bijzondere kenmerken daarvan afweek.

Het verschilde ervan:

1e. Op aetiologisch gebied. De ziekte droeg niet alleen een familiair karakter, maar was ook hereditair, vooral bij vrouwen en voerde eerst op relatief laten leeftijd tot ziekteverschijnselen.

2e. Op symptomatologisch gebied. Evenals bij de ziekte van FRIEDREICH waren er atactische stoornissen in de locomotorische beweging en in de spraak, maar er waren bovendien tonische verschijnselen in de onderste extremiteiten, hooge peesreflexen en zelfs cloni. Tevens kwamen erbij voor ptosis, paralysis m. recti externi, convergentie-verlamming en soms pupilstoornissen en werden er stoornissen bij het zien — gezichtsveldbeperking, slecht kleuren zien, afneming der gezichts-scherpte —, met zichtbaar bleeke papillae optici en retina-atrophie waargenomen, die echter zelden volkomen blindheid veroorzaakte.

3e. Op het gebied der pathologische anatomie.

Bij de twee eerste lijkopeningen werd namelijk een atrophie van het cerebellum gevonden (tot $\frac{1}{4}$ van het normale gewicht toe) en in dit atrophisch cerebellum waren de cellen van PURKINJE te gronde gegaan. Daarentegen scheen de medulla spinalis bij die secties normaal.

Ofschoon dit lijden dus in vele opzichten van de heredi-

taire ataxie verschilde, die familiair bij kinderen voorkwam als gevolg van een diepgaand lijden der medulla spinalis, zooals het door FRIEDREICH was beschreven, maakte PIERRE MARIE, als voorzichtig klinicus, aan het slot van zijn artikel al dadelijk bedenking tegen een al te scherpe scheiding der beide ziekten, tusschen welke hij overgangen mogelijk achtte.

Hij maakte bij zijn opstel gebruik van andere waarnemingen, als die van FRASER³, NONNE⁴, KLIPPEL en DURANTE⁵, SANGER BROWN⁶, MENZEL⁷, omdat het hem treffen moest, dat de atrophie der kleine hersenen herhaaldelijk samenging met agenesieën van andere deelen van het centrale orgaan, ja somwijlen met terugblijven in ontwikkeling van het geheele centrale zenuwstelsel (geval NONNE).

Met deze publicatie was een nieuw vraagstuk in de kliniek ingevoerd, n.l. de samenhang van de hereditaire ataxieën met atrophieën van het cerebellum, al of niet samenhangend met agenesieën in ruggemerg of cerebellum, of in beide, of zelfs met agenesie op nog grooter schaal in het zenuwstelsel.

Dit vraagstuk gaf aanleiding tot zeer belangrijke en uitvoerige debatten, die in overzichten bijv. door JUDZON BURY⁸ (1887), P. LADAME⁹ in *Brain*, DR. H. BURINGH BOEKHOUDT¹⁵ in het *Ned. Tijdschrift van Geneeskunde* in 1892, door WINKLER en JACOBI¹¹ in de *Psychiatrische Bladen* van 1898 behandeld worden.

Er werden dus gevallen van ataxie beschreven, waarbij ruggemerg of cerebellum alleen, of beide waren aangedaan, deels door overwegend terugblijven in ontwikkeling, wat weer in allerlei combinaties gepaard kon gaan met agenesie van andere deelen in het centraal-orgaan.

In 1900 werd het vraagstuk in andere banen geleid door de publicatie van DÉJÉRINE en ANDRÉ THOMAS¹², waarin de kleine hersenatrofie betrekkelijk weinig omvangrijk was, maar gepaard ging met een zoo volledig verlies van alle cellen in de ventrale ponskernen en in die der olijven, dat zij konden spreken van een olivo-pontine-cerebellaire atrophie,

Wat zij vonden, was:

1e. Een symmetrische atrophie der kleine hersenschors, sterker in de hemispheren dan in den vermis cerebelli, die in tegenstelling komt met de relatief gezonde kleine-hersenkernen, nucleus dentatis, emboliformis, globosus et fastigii.

2e. Totale atrophie der ventrale ponskernen met volslagen degeneratie van den middelsten kleine-hersen-steel.

3e. Zeer sterke atrophie der olijven, nevenolijven en nuclei arcuati, verlies van fibrae arciformes externae en degeneratie in den ondersten kleine-hersen-steel.

4e. Volkomen normale bovenste kleine-hersen-steel.

Zij meenen een ziekte voor zich te hebben, die gelijkelijk de cellen in de genoemde kernen van pons en oblongata en de cellen van PURKINJE verwoest.

Zij zelf stellen dit lijden zoowel tegenover de z.g. agenesie van het cerebellum, als tegenover secundaire atrophieën daarvan.

Van de eerste was toen juist het geval van EDINGER en NEUBÜRGER¹³ beroemd geworden. Halfzijdig was er geen hemisphaera cerebelli, slechts een aanhangsel, dat misschien een hemisfeer was, die op een ontwikkelingsstadium was blijven staan, zooals men dit bij het foetus van 25 c.M. ziet, misschien ook de alleen tot ontwikkeling gekomen flocculus kon zijn, zooals een latere waarneming van STRONG¹⁴ kon doen vermoeden.

Er waren ook verschillende soortgelijke gevallen van ouderen bekend (FERRIER¹⁵), zelfs dubbelzijdige agenesieën (SPILLER¹⁶), waarbij dan echter het aanwezige cerebellum verder normale structuur vertoonde, al was alles ook in miniatuur-vorm. (SPILLER l.c.p. 598).

Daartegenover staan ook congenitale gevallen, o.a. van COMBETTE¹⁷, waar het geheele cerebellum van jongs af vernield is. Deze eenzijdige of dubbelzijdige partieele (OBERSTEINER¹⁸) of totale agenesieën staan echter stellig tegenover die, welke ontstaan door haarden in de gekruiste groote hersenen, omdat in 't laatste geval de cerebro-pontine

wegen vernield zijn en daardoor ponskernen en deelen van het cerebellum te gronde gaan.

Het onderzoek van THOMAS en DÉJÉRINE leert echter, dat er zuivere, parenchymateuse aandoeningen van het cerebellum voorkomen, zonder dat een vaatlijden, een sclerotische of haemorrhagische intracerebellaire haard, of een cerebrale haard de oorzaak der atrophie is.

Korten tijd later breidde ANDRÉ THOMAS¹⁹⁾ dezen gedachtengang nog verder uit. Niet alleen de olivo-pontine cerebellaire atrophie moest in die z.g. parenchymateuse atrophie worden ondergebracht, maar ook een andere ziekte, die hij onder den naam van „atrophie lamellaire des cellules de PURKINJE” beschreef.

Daarbij werden in de medulla oblongata en in de Varolsbrug geen veranderingen, met name geen afwijkingen in de olijkernen en in de ponskernen gevonden. Ook in de vaten vond men geen afwijking, maar in de kleine hersenen zag men een zeer merkwaardige verandering. In een aantal lamellen, maar zeer onregelmatig verbreid over de geheele hersenschors, zoowel in den vermis cerebelli als lateraalwaarts, waren de cellen van PURKINJE verdwenen. Op sommige plaatsen was de scheiding tusschen zieke en gezonde lamellen scherp.

„En beaucoup d'endroits chaque cellule de PURKINJE disparue est remplacée par un feutrage épais de fibrilles névrogliales orientées en divers sens et empiétant peu sur la couche moléculaire ou sur la couche des grains”.

Die nieuwe neurogliafibrillen omgeven dus de cellen van PURKINJE en markeeren de plaats waar zij zich tevoren bevonden.

THOMAS was kennelijk getroffen door de verwantschap, die dit lijden met sclérose en plaques had en liet niet na op den samenhang, ook in de klinische verschijnselen, opmerkzaam te maken.

Zoo waren er dus, toen het boekje van THOMAS¹⁹⁾ over de cerebellaire functie in 1911 verscheen, reeds een tweetal

soorten van parenchymateuse cerebellaire atrophieën bekend: de olivo-pontine cerebellaire atrophie en de atrophie lamelleuse du cervelet.

Intusschen was geleidelijk ook de omwenteling, die op anatomisch gebied had plaats gevonden, in de kliniek doorgedrongen.

Eerst was er onder leiding van BOLK²⁰ en ELLIOT SMITH²¹ een geheel andere nomenclatuur der kleine hersenen ontstaan, omdat de oudere, door haar scherpe tegenstelling tusschen worm en hemispheren, uitsluitend gebaseerd was op de antropotomie van het cerebellum.

Daar er noch op vergelijkend-anatomische, noch op embryologische gronden voldoende motieven schenen te zijn om tegenstelling tusschen worm en hemispheren in het cerebellum te steunen (althans in den lobus anterior cerebelli) verwierpen deze anatomen de oudere nomenclatuur en gaven een andere indeeling.

Door een diepe transversale sleuve, de fissura primaria of prima, werd het cerebellum in een voorste en achterste lob gescheiden en daar er, in de vóór die sleuf gelegen afdeeling, alleen transversale groeven evenwijdig aan elkander ontstonden, kon men moeilijk voor dit deel de tegenstelling tusschen worm en hemisfeer handhaven.

Voor het distaal van die groeve gelegen deel was het anders. Wel was ook daar niet een eigenlijke tegenstelling tusschen worm en hemisfeer, maar de ontwikkeling van BOLK's lobulus posticus complicatus tot een lobulus medianus, paramedianus en lobulus ansatus, liet toch een betrekkelijke scheiding tusschen worm en hemispheren toe. En al week van BOLK's schema dat van ELLIOT SMITH niet onbelangrijk af, toch kon in geen geval, dat wat SMITH als area pterygoidea beschreven heeft (ongeveer aan BOLK's lobulus ansatus gelijk) als hemisphaera cerebelli worden geduid.

Toch werd korten tijd daarna door EDINGER²² en zijn leerling COMOLLI²³ de oudere nomenclatuur weer in eere hersteld.

Door de vergelijkende anatomie uit te breiden, verder dan op de zoogdieren alleen — waartoe BOLK zich had bepaald — meenden zij, dat er toch wel degelijk recht bestond om zich aan de nomenclatuur der oudere anatomen te houden.

Want afgezien van de *formatio floccularis*, die als een zeer oude vorming een betrekkelijk zelfstandige positie innam, meenden zij bij de oudste vertegenwoordigers der vertebraten, het oudste deel van het cerebellum — hun z.g. *palaio-cerebellum* — in de middellijn, in den worm te mogen zien.

Eerst veel later kwamen bij de zoogdieren daar ook zijdelingsche gedeelten bij, die zij als een jonger cerebellum — het *neo-cerebellum* — beschouwden.

Zij handhaafden dus de oude nomenclatuur, in dier voege, dat zij worm en *formatio floccularis* als *palaio-cerebellum*, tegenover het laterale gedeelte stelden. Zonder nu geheel en al de hemispheren met het *neo-cerebellum* gelijk te stellen, ontwierpen zij de welbekende moderne schemata, waarin het *palaio-cerebellum* in het midden, het *neo-cerebellum* lateraalwaarts was geplaatst.

Deze meening mocht zich al spoedig verheugen in den steun van embryologen.

Deels op grond van de successieve ontwikkeling der mergscheeden (O. LÖWY²⁴, TH. VAN VALKENBURG²⁵) in de afferente cerebellaire wegen, deels op grond van de ontwikkeling van den cortex cerebelli en het gedrag der korrellagen (school van OBERSTEINER²⁶, BIACH²⁷, TH. VAN VALKENBURG²⁵), kwamen zij tot het resultaat, dat de eerste ontwikkeling van het cerebellum in de middellijn begon en naar de zijden toe voortschreed, zoodat de meer laterale gedeelten de jongste vorming zouden zijn.

Die meening werd door verdere uitbreiding der vergelijkend-anatomische feiten bij onderzoek van de hersenen van vogels (ARIENS KAPPERS²⁸, B. BROUWER²⁹, SVEN INGWAR³⁰) eveneens gesteund en van af dien tijd wordt ook in de kliniek het streven merkbaar, om in de gegevens der pathologische anatomie bij kleine-hersen-ziekten, nieuwe steunpunten voor

de leer van tegenstelling tusschen neo- en palaio-cerebellum te verkrijgen.

De vraag werd opgeworpen door VOGT en ASTWAZATUROW³¹, die er nadruk op leggen, dat de meeste cerebellaire ziekten op den bodem van een slecht ontwikkeld cerebellum ontstaan.

Valt nu de ontwikkelingsstilstand in de 3de of 4de maand van het foetale leven, waarin naar hun meening nog nauwelijks neo-cerebellaire deelen zijn aangelegd, dan achten zij het begrijpelijk, dat de cerebellaire agenesie zich hoofdzakelijk tot neo-cerebellaire deelen beperkt. De palaio-cerebellaire afdeelingen zijn reeds zoover ontwikkeld, dat zij het schadelijk agens kunnen weerstaan. Zij meenen volgens dien gedachten-gang het feit te moeten verklaren, dat bij een aantal der cerebellaire atrophieën de worm en de flocculus-partijen weinig, daarentegen de laterale gedeelten sterk zijn aangedaan.

Zij kennen in de literatuur slechts twee gevallen (van ROSSI³² en van FUSARI³³), waarbij juist het palaio-cerebellum in hoofdzaak is te gronde gegaan.

Maar het is de vraag, of deze redeneering wel geheel juist is. Want beziet men nauwkeurig afbeeldingen van agenesieën, bijv. die, welke EDINGER en NEUBÜRGER¹³ geven van het éézijdig atrophisch gebleven cerebellum, dan kan men zich niet losmaken van de gedachte, dat de atrophisch gebleven kleine-hersen-helft, eigenlijk een cerebellum-helft is, die is blijven staan in het ontwikkelingsstadium, waarop de kleine hersenen van een foetus van 20—25 c.M. zich bevinden; daar kan men moeilijk van verlies van palaio- of neo-cerebellum spreken, maar veeleer van een terugblijven van het cerebellum op de ontwikkelingstrap, aan dat foetale stadium eigen.

In de foto's, die STRONG¹⁴ van zijn geval geeft, ziet men in het linker agenetisch cerebellum, een goed ontwikkelden flocculus en een klein brokje van de rest, die aan de proximale zijde gegroeofd, aan de distale zijde (fig. 2) ongegroeofd is, vergelijkbaar met een miniatuur-cerebellum, dat op een trap van foetale ontwikkeling is blijven staan. Deze schrijver

meent, dat in een vroeg tijdperk, een prænatale cyste de linker hemisfeer verwoest heeft, maar geeft toe, dat de flocculus normaal was. Wel was het meer laterale stuk met een „disordered histological arrangement”.

In zulke gevallen is het zeer moeilijk van een oud of jong cerebellum in het atrophische stuk te blijven spreken. Men heeft daar eigenlijk te doen met een cerebellum-helft, die in ontwikkeling overeenkomt met die van een foetus van 20 c.M.

Men mag, naar mijne meening, evenmin in gevallen als bijv. door OBERSTEINER²⁶ zijn beschreven (Kleinhirn ohne Wurm) spreken van een lijden van het palαιο-cerebellum. Daar ontbreekt, blijkens de nauwkeurige beschrijving, tevens de nucleus fastigius; ook hangen de twee bindarmen in de middellijn samen, waarbij de lingula niet wordt gevonden. OBERSTEINER zelf, die tegen zijn verwachting (want hij denkt, dat de spino-cerebellaire banen uitsluitend naar den worm gaan) de corpora restiformia betrekkelijk weinig veranderd vindt, meent, dat bij den eersten aanleg, die volgens KUITHAN³⁴ parig van lateraal uit naar de middellijn zou gaan, de twee platen spoedig tegen elkander zouden stooten, en de worm niet zou ontstaan. Evengoed kan men zich echter een toe-vallig, door ziekte verkregen defect in de middellijn denken, waardoor de verdere ontwikkeling daar belet wordt.

De eerste, die het vraagstuk veel scherper dan VOGT en ASTWAZATUROW gesteld heeft, is B. BROUWER¹⁹.

BROUWER vindt in een geval van halfzijdige cerebellaire atrophie deze beperkt tot de laterale gedeelten. Flocculus en worm zijn niet veranderd.

Wel is in het laterale gedeelte van den lobus anterior de atrophie nog zeer krachtig. Hij verbindt dus de voorstellingen van BOLK met die van EDINGER en komt tot het resultaat, dat er ook in het laterale gedeelte van den lobus anterior een stuk neo-cerebellum moet worden aangenomen.

Daarmee vervalt dan de oppositie, die BOLK en ELLIOT SMITH tegen de cerebellum-nomenclatuur der oudere anatomen hebben gevoerd, dan staat de worm als een oud-cerebellum,

tegenover een lateraal nieuw cerebellum en heeft dus de meening van EDINGER en COMOLLI en van VAN VALKENBURG een steun in de klinische waarneming gevonden.

Want in den gedachtengang van BROUWER heeft dit groote beteekenis bij andere ziekten.

Hij heeft n.l. voor het centrale zenuwstelsel de stelling uitgewerkt, dat de oudere deelen een veel vastere constitutie bezitten dan de jongere. minder variabel zijn en meer weerstand bieden aan schadelijke invloeden, kortom sterker staan in „struggle for life”.

Voor het cerebellum geldt dit ook. Er komen éézijdige atrophieën voor en het geval, dat hij beschrijft is er een voorbeeld van, die den naam van neo-cerebellaire atrophie verdienen.

Ware zulk een lijden dubbelzijdig, dan zou een palαιο-cerebellum overblijven en daarmee nadert BROUWER voor de atrophie van het cerebellum tot de meening, die door VOGT en ASTWAZATUROW is uitgesproken.

Dat echter voor de atrophieën de zaak niet zoo eenvoudig is, werd door BRUN³⁵ in het licht gesteld.

Wel is deze een voorstander van een onderscheiding in palαιο- en neo-cerebellum, zelfs voert hij die ook door voor den nucleus dentatus, waaraan hij het oudere medio-frontale en nieuwere latero-caudale deel leert onderkennen (Bd. II S. 57), maar toch wijst hij er al dadelijk op, dat er alvast één categorie moet zijn, die hij als hypogenesie (of hypoplasie) (Bd. I S. 73) omschrijft, welke persistentie van foetale vormen vooronderstelt en al heel weinig met oud of nieuw cerebellum te maken heeft en zegt hij geestig, dat (Bd. I p. 73) „die entzündliche Prozesse in anderen Hirnteilen, z. B. im Großhirn, doch niemals eine so zarte Rücksichtnahme auf die „alten Herrn” erkennen lassen.”

Maar, omdat BRUN groote beteekenis hecht aan de aanwezigheid van de z.g. metaplasieën en er nadruk op legt, dat zij bijzonder dikwijls voorkomen bij cerebellaire atrophieën, meent hij, dat al behooren deze laatste dan ook in de groep

van neo-cerebellaire thuis, zij toch op een bodem staan van een, en dan reeds in een vroeg foetaal tijdperk verkregen, ontwikkelingsstoornis, die wij agenesie zullen blijven noemen.

BRUN verzet zich op dien grond en naar het schijnt wel terecht, tegen de redeneering, dat abnormale vaten — ontstekingsveranderingen, angioomvorming etc. — als causale momenten zouden zijn aan te zien.

De oorzaak van al die eigenaardige nieuwvormingen wordt al vastgelegd in vroege foetale tijdperken, als er nog geen vaten zijn.

Er werd hier bij BRUN's meening stilgestaan, omdat men ook in mijn geval, waar geen vaatveranderingen waren, een primaire ontwikkelings-stoornis moet onderstellen, zooals wij later zullen zien, volgens de opvatting van WINKLER³⁶, van de Essicksche Banden. Maar dan wordt daarmee niet gemeend, een ontwikkelingsstoornis in dien zin, dat een zichtbare misvorming met of zonder metaplasieën ontstaat.

Het gaat om de vraag of, om in BRUN'S geestige nomenclatuur te blijven spreken, de moderne heeren in het centrale zenuwstelsel wel even sterk zijn als de conservatieve ouden. In de groote hersenen kent men bijv. bij de amyotrophische laterale sclerose wel degelijk stoornissen, waarin de zeer jonge pyramide-wegen, bij uitsluiting van oudere systemen, geïsoleerd ziek worden.

Het schijnt dus, dat er wel zeer krachtige argumenten geleverd zijn, zoowel op vergelijkend anatomisch, embryologisch, als pathologisch anatomisch gebied voor een onderscheiding in een palαιο- en neo-cerebellum. Zeker is het ook door VOGT-AZTWAZATUROW, BROUWER, BRUN en anderen wel aangetoond, dat met EDINGER's geniale conceptie moet rekening worden gehouden. Maar of de uitwerking van EDINGER's gedachte tot het bekende schema wel geoorloofd is, is juist de vraag, waarop later zal worden teruggekomen en die eigenlijk het middelpunt van dit proefschrift vormt.

Na deze uitweiding over de eerste pogingen om de pathologie der kleine hersenen dienstbaar te maken aan hun phylogenie,

zal worden besproken de wijze waarop de cerebellaire atrophieën nu zijn ingedeeld.

MINGAZZINI³⁷ heeft al in 1905 een indeeling gegeven van de kleine-hersen-ziekten, die hij later meer uitvoerig heeft uitgewerkt.

In zijn eerste mededeeling kent hij nog slechts drie groepen:

- A. Enkelvoudige eenzijdige agenesieën en atrophieën van het cerebellum.
- B. Enkelvoudige dubbelzijdige agenesieën en atrophieën van het cerebellum.
- C. Atrophieën, die samengesteld zijn,
 - a. met aandoeningen van de overige hersenen.
 - b. met aandoeningen van het ruggemerg.

Hij heeft dit uitgewerkt, zoodat de groepen A. en B. ieder in een afdeeling agenesie en atrophie worden onderverdeeld en de laatste groep in de gekruiste hemiatrophie cerebro-cerebellaris (type MOTT-TREDGOLD³⁸), de algemeene atrophie, die met cerebellaire atrophie gepaard gaat (type NONNE) en de atrophie met spinaalziekten (Type PIERRE MARIE).

Daarmee onderscheidt hij dus zeven vormen.

GORDON HOLMES³⁹ maakte erop opmerkzaam, dat deze indeeling in de eerste plaats pathologisch-anatomisch was en te weinig rekening hield met de klinische verschijnselen.

Hij zelf gaf een indeeling in 1907, die als volgt luidt:

- I. Primary parenchymatous degeneration of the cerebellum.
- II. Olivo-ponto-cerebellar atrophy.
- III. Progressiv cerebellar disaese due to vascular or interstitial disaese.
- IV. Acut cerebellar lesions (encephalitis).
- V. Degeneration of the spino-cerebellar tracts, the cerebellum being normal or small only.
- VI. Congenital smallness of the central nervous system associated with cerebellar systems.

Daar het HOLMES te doen is, om de klinische verschijnselen tot hun recht te doen komen, laat hij de gekruiste cerebro-cerebellaire atrophieën buiten bespreking.

Maar ook deze indeeling heeft in de oogen van VOGT—ASTWAZATUROW zwakke punten.

Zij willen de Iste en IIde groep samen voegen, omdat zij ook in de olivo-pontine cerebellaire atrophie een primaire parenchym-degeneratie zien en daar de laatste 3 groepen van HOLMES eigenlijk geen ware atrophieën van het cerebellum omvatten, achten zij zijn indeeling eigenlijk daarop neerkomende, dat alleen de eerste 3 groepen gelden en de andere secundaire atrophieën zijn.

Ondanks dit bezwaar van VOGT, zal de clinicus bij zijn indeelingen wel nooit nalaten, de oorspronkelijke gevallen van PIERRE MARIE eenerzijds naast die van FRIEDREICH (groep V. van HOLMES) en anderzijds naast de olivo-pontine atrophieën (groep II van HOLMES) te stellen; daarvoor zijn hun symptomatologische beelden veel te nauw aan elkander verwant.

Ook LEJONNE en LHERMITTE⁽⁴⁰⁾ geven een indeeling:

- I. Atrophies secondaires.
 - a. Hemiatrophie cérébelleuse.
 - b. Atrophie de la maladie de FRIEDREICH.
- II. Atrophies primitives.
 - A. congénitales.
 - a. symétriques ou totales a. Cas de NONNE, MIURI.
 - β. Démence précoce.
 - b. Asymétriques ou partielles.
- III. Acquises.
 - a. asymétriques
 1. Parenchymateuses pures
Atrophie lamellaire de THOMAS.
 2. Avec lésions interstitielles et vasculaires: atrophia senilis cérébelli.
Foyers inflammatoires.
 - b. symétriques:
 1. atrophie olivo-ponto-cérébelleuse,

2. atrophie olivo-cérébelleuse,

3. atrophie olivo-rubro-cérébelleuse.

Eigenlijk komen al deze indeelingen, pogingen dus om de bekende gevallen te rangschikken, op hetzelfde neer. Zij waardeeren klinische en pathologisch-anatomische kenmerken.

Wel echter staat hiertegenover de indeeling van BRUN, waarop reeds werd gezinspeeld.

Hij onderscheidt:

- I. gevallen van dubbelzijdige of eenzijdige totale cerebellaire defecten-agenesie.
- II. gevallen van dubbel- of ééNZijdige onvolkomen cerebellaire ontwikkeling — de hypogenesie — en deze onderscheidt hij in:
 - a. zuivere gevallen. De kleine hersenen zijn gebleven in den toestand, waarin zij foetaal waren, bijv. in den tijd, toen de nucleus primarius werd aangelegd.
 - b. gevallen, waarin de kleine hersenen vrij gelijkmatig te klein zijn gebleven, maar toch zóóver zijn ontwikkeld, dat zij een relatief normale mikro- en makroskopische structuur hebben.
 - c. foetale atrophieën en sclerosen. Gevallen, die de bewijzen dragen van atrophische of sclereuse veranderingen in den foetalen tijd (o.a. metaplasieën).
 - d. de gekruiste cerebello-cerebrale atrophie-gevallen van primaire ziekten in een der foetale groote hemispheren, met de gevolgen ervan.
 - e. gevallen, waarin naast de cerebellaire hypogenesie, ook de foetale verandering in het geheele zenuwstelsel is aan te wijzen.
- III. Gevallen van gebrekkige en verkeerde ontwikkeling — de dysgenesieën:
 - a. primaire stilstand in de ontwikkeling van het cerebellum, of van deelen ervan, op grond van endogene processen; somwijlen omdat door hereditaire deficientie bepaalde stukken niet uitgroeien, of wel omdat door een vergiftiging (alcohol, syphilis) gedurende den groei,

bepaalde deelen tot stilstand in ontwikkeling worden gedwongen.

- b. secundaire stilstand in de ontwikkeling van het cerebellum of deelen ervan, omdat ziekten (meningitis, encephalitis) in het foetus-leven, de normale ontwikkeling niet toelaten.

Men zou kunnen zeggen, dat HOLMES, LEJONNE en LHERMITTE de vertegenwoordigers zijn der klinische richting, dat MINGAZZINI de pathologisch-anatomische richting vertegenwoordigt en BRUN de teratologische. Toch zal een eindindeeling alle drie de gezichtspunten moeten omvatten en het is de verdienste van BRUN, de al te zeer verwaarloosde teratologische beschouwingswijze naar den voorgrond te hebben gebracht.

Het kan de bedoeling van dit historisch overzicht niet zijn, om alle bekende gevallen van kleine hersen-agenesieën, partieele of totale, primaire of secundaire hier te bespreken. Bovendien vindt men ze bij MINGAZZINI, HOLMES, BRUN en anderen vermeld.

Maar wel zullen thans die gevallen vermeld worden, welke in de groep der olivo-pontine cerebellum-degeneratie als betrekkelijk zuivere vormen thuis behooren en die, welke ermee in verband gebracht kunnen worden.

Daarbij ben ik er mij wel van bewust, (ook AZTWAZATUROW en BRUN wijzen erop) dat heel dikwijls deze atrophieën gevonden worden op den bodem van een ontwikkelingsdefect, maar de graden van dit defect kunnen zeer verschillen. Tusschen een zichtbare hypogenesie in den zin van BRUN en een hypogenesie in dien zin, dat het schijnbaar goed ontwikkelde cerebellum physiologisch niet in staat blijkt zich te handhaven, bestaat een groot onderscheid.

In chronologische volgorde vermeld ik de volgende gevallen:

- 1e. Het geval van DÉJÉRINE en ANDRÉ THOMAS⁽¹²⁾, dat in het begin van dit hoofdstuk reeds uitvoerig is besproken.

- 2e. In 1903 publiceerde ANDRÉ THOMAS (met TOUCHE¹⁹) een dergelijk geval in de *Revue Neurologique*; het betrof een vrouw van 54 jaar, die gedurende 5 jaar een cerebellaire ataxie vertoonde. Men vond na den doodeensymmetrische atrophie van de kleine-hersen-schors, meer uitgesproken in de hemisferen dan in den vermis. De nuclei cerebelli waren vrijwel onveranderd; daarentegen werd gevonden een bijna totale atrophie van de grijze ponssubstantie, totale degeneratie van den ponsarm, sterke atrophie van de benedenste olijven, de nuclei juxtaolivares en nuclei arciformes; degeneratie van alle externe boogbundels en van een deel van het corpus restiforme.

THOMAS ziet dan ook in dit geval een voorbeeld van de atrophie olivo-ponto-cérébelleuse.

Twee jaar later publiceert hij echter een geval van atrophie lamellaire des cellules de PURKINJE, waarbij de anatomische afwijkingen minder omvangrijk zijn. Zij bestaan in atrophische veranderingen van een zeker aantal cellen van PURKINJE met meer of minder gliawoekering rondom de zieke elementen. Het lijden wordt gevonden in een aantal lamellen, terwijl weer andere geheel intact blijven; vandaar de naam atrophie lamellaire.

In de zieke lamellen is de korrellaaag rijker aan kernen, de korrels zijn onregelmatiger van vorm en daartusschen ziet men glia-kernen. In dit geval ziet men evenmin vaatveranderingen of ontstekingsprocessen, ofschoon in enkele zieke gedeelten een lichte hyperaemie is vast te stellen.

In 1907 schrijft GORDON HOLMES³⁹ over „a form of familial degeneration of the cerebellum”.

Onder een familie van acht leden waren er vier, die tusschen 33 en 40 jaar aan de zelfde ziekte gingen lijden; de klinische symptomen van alle waren in hoofdzaak die van de cerebellair ataxie.

Pathologisch anatomisch vond men vrijwel dezelfde afwijkingen, n.l. een degeneratieve aandoening van het cere-

bellum, waarbij vooral de PURKINJE-cellen en van het afferente systeem, de olivo-cerebellaire vezels gedegeneerd waren, wat overeenstemt met de aanwezigheid van een atrophie van de oliva-inferior, terwijl in andere gedeelten van het zenuwstelsel geen veranderingen werden gevonden.

In 1909 beschrijven LEJONNE en LHERMITTE⁴⁰ een geval van atrophie olivo-rubro-cérébelleuse, dat dan bij hun indeeling met de atrophie olivo-ponto-cérébelleuse en de atrophie olivo-cérébelleuse onder de groep der verkregen symmetrische primaire atrophieën wordt gebracht; in tegenstelling met de vorige gevallen vonden ze hier naast de atrophie van olijven, olivo-cerebellaire banen en cerebellaire schors, een bijna totale degeneratie van brachia conjunctiva en een atrophie van de nuclei dentati. Hier heeft dus het efferente systeem in het cerebellum ook geleden.

Door deze waarnemingen worden de verschillende vormen van parenchymateuse kleine-hersen-atrophie vertegenwoordigd.

Men zou kunnen vermoeden, dat in de eerste gevallen ziekten van afferente (niet spinale) kleine-hersen-banen zijn waargenomen en dat de atrophie lamelleuse een aandoening van een volgend neuron, de PURKINJE-cellen, betrof; in het laatste geval bestond er een ziekte van aanvoerende en uitvoerende banen — olivo-rubro-cerebelleuse atrophie — en zou dus ook deze combinatie kunnen voorkomen.

Daarenboven zijn er gevallen waargenomen, in welke de nucleus dentatus de zetel van het lijden was o.a. door RAMSAY HUNT⁴¹, die beschrijft hoe een ziekte van FRIEDREICH gepaard ging met een zeer intensief celverlies in den nucleus dentatus, ofschoon overigens de kleine-hersenschors onveranderd was. Beide brachia conjunctiva waren gedegeneerd.

Om deze ziekten heen groepeeren zich nu de klinisch beschreven gevallen.

In de eene waarneming staat meer de eene groep van pathologische veranderingen op den voorgrond, in de andere waarneming overweegt een tweede groep. Tot de vrij zuivere

olivo-pontine degeneratie moet ook gerekend worden het geval van HANS HÄNEL en MAX BIELSCHOWSKY⁴². Zij vermeldden in 1915 een geval van „Olivo-cerebellair atrophie unter dem Bilde des familiären Paramyoklonus”. Zij meenden hier doen te hebben met een gecombineerde systeemziekte, waarbij het centripetale, zoowel als het centrifugale gedeelte van het cerebellair systeem was beschadigd en wel een degeneratie van olijf en tractus olivo-cerebellaris, een verdwijnen van bijna alle PURKINJE-cellen en hun axonen tot den nucleus dentatus, dus zich beperkende tot degeneratie van het cortico-nucleaire gedeelte, waarbij ook het vlies van den nucleus dentatus sterk was aangedaan, met weinig veranderingen in de kern zelf, zoodat de brachia conjunctiva bijna onveranderd waren.

Daarbij waren de endogene neuronen der molecuulair laag, de korfcellen en haar ascylinders, bijna geheel verdwenen.

De schrijvers maken er attent op, dat bij dit geval in de phylogenetisch oudere gedeelten, in den palαιο-cerebellairen worm en zijn aanhang, den flocculus, meer cellen zijn overgebleven dan in de neo-cerebellaire hemisferen; dat tevens het afferente systeem veel minder geleden heeft dan het efferente. „Dem starken Ausfall dieser cerebello-fugalen Neuronen erster Ordnung steht die relative Intaktheit der zentripetalen Faserzug gegenüber, die sich in der guten Konservierung der Moos- und Kletter-Fasern manifestiert.” — In 1917 beschreef B. BROUWER⁽²⁹⁾ een geval van „Atrophie lamelleuse des cellules de PURKINJE”, een geval zooals het eerst door THOMAS werd vermeld. Het betrof een vrouw van 60 jaar, met een uitgesproken cerebellaire ataxie. Post mortem werd gevonden een sterke reductie der Purkinje-cellen, met veranderingen in het vlies van den nucleus dentatus, terwijl de pericellulaire vlechten vrij goed behouden gebleven waren, zoodat in de praeparaten de leegge korven heel fraai waren te zien.

Of het neo-cerebellum meer geleden heeft dan het palaiokan BROUWER niet zeggen, wel deed zeker de worm mee.

Hier scheen men dus te doen te hebben met een vrij zuivere centrifugale degeneratie, waardoor de indeeling van BIELSCHOWSKY in degeneratie-typen van centrifugalen en centripetalen aard juist bleek te zijn, al zullen er dan ook massa's overgangsvormen voorkomen.

Tot de echte olivo-pontine degeneraties behoort ook het in 1918 beschreven geval van STAUFFENBERG⁴³ „Zur Kenntnis des extra-pyramidalen motorischen Systems und Mitteilung eines Falles von sogenannter „Atrophie olivo-ponto cérébelleuse.“

Hij beschrijft een geval van een 62-jarigen man, waarbij de diagnose werd gesteld op een aandoening van den lenskern, terwijl na den dood een sterke atrophie van het cerebellum werd gevonden. Daarop volgt dan een beschouwing over de overeenkomst der symptomen-complexen bij beide ziekten.

Anatomisch vond men in hoofdzaak een atrophie van pons, olijf, *fibrae arcuatae externae*, *nuclei arciformes*, een zeer smal corpus restiforme, verder in het cerebellum: sterke reductie van het merg, PURKINJEcellen in aantal en volume gereduceerd, geringe afname van het aantal korrelcellen, een minder goede ontwikkeling van de kernen; *nucleus dentatus* iets smaller, tevens reductie van het vlies.

Daarbij duidelijke veranderingen in het overige zenuwstelsel, voorhoornzellen in het ruggemerg ten deele geschrompeld, sterke reductie der cellen van de CLARK'sche zuilen; ook veranderingen in de lenskernen, thalamus en voorste centraalwinding (vermindering der BETZ'sche cellen). Er waren tevens lichte vaatveranderingen vast te stellen.

Ofschoon lenskern en voorhoofdskwab beide in nauw verband met het cerebellum staan, meent de schrijver, dat in dit geval de ziekelijke afwijkingen met die genoemde deelen niet samenhangen.

Tevens wijst hij erop, dat men in de olivo-ponto-cerebellair atrophie niet een proces moet zien, dat in olijf en pons begint; hij beschouwt de cerebellair atrophie als primair, met retrograde degeneratie van olijf en pons.

In 1920 komt JELGERSMA⁴⁴ weer met de beschrijving van

een geval van atrophie lamelleuse. Het betrof een patiënt van 83 jaar, die de laatste 8 jaar stoornissen bij het schrijven, spreken en loopen had. Bij microscopisch onderzoek vond men na de autopsie in het cerebellum een electieve atrophie van de PURKINJECellen, terwijl in het overige gedeelte zoo goed als geen veranderingen waren te vinden. Men zou het kunnen vergelijken met een chronische poliomyelitis, waarbij een bepaalde soort zenuwcellen wordt getroffen, hier dan de PURKINJE-cellen.

Vooraf legt JELGERSMA naar aanleiding van dit geval er den nadruk op, dat steeds bij atrophie van een der elementen, feitelijk de geheele functie van het cerebellum wordt opgeheven.

In 1922 verschijnt in de *Revue Neurologique* een der laatste publicaties (45) over dit onderwerp (*à l'atrophie cérébelleuse tardive à prédominance corticale*).

Dit betrof een ziektegeval, waarbij op 57-jarigen leeftijd allerlei stoornissen optraden, waarvan tenslotte in het middelpunt stond, zooals we eigenlijk bij alle beschreven gevallen hebben gezien: „*un trouble profond de l'équilibre dans la station et surtout dans la marche*”.

De grootste veranderingen vond men post mortem in den worm, zoodat de schrijvers in dit geval ook spreken van een atrophie paléocérébelleuse primitive.

De cellen van PURKINJE waren het meest getroffen en op de plaatsen, waar ze sterk waren veranderd, zag men ook lichte afwijkingen in de korrel- en molecuulair-laag.

Verder vond men een atrophie van de olijven met secundaire gliawoekeringen een degeneratie van de olivo-cerebellaire banen.

Een paar maanden geleden verscheen de dissertatie van S. P. BAKKER⁴⁵, waarin een geval van atrophie olivo-ponto-cerebellaris wordt beschreven, dat zeer veel overeenkomst heeft met het ziekte-geval, dat in dit proefschrift is uitgewerkt

HOOFDSTUK IV.

Epikrise.

Gevallen van olivo-ponto-cerebellaire atrophie, zooals er in de vorige bladzijden één uitvoerig is beschreven, zullen voor de kennis en ontwikkeling van het cerebellum van beteekenis kunnen zijn. Wanneer het moest worden ingedeeld volgens de beginselen, die MINGAZZINI³⁷ in zijn overzichtsreferaat over de ziekten der kleine hersenen heeft gegeven, dan zou men het in zijn groep D. moeten plaatsen (dubbelzijdige atrophieën van het cerebellum).

Het hier beschreven geval kan zeker niet vergeleken worden met die atrophieën, welke op den bodem van agenesieën zijn ontstaan, (BRUN³⁵) of met kleine-hersenatrophieën, die geassocieerd zijn met een lijden elders in het centrale zenuwstelsel. Het staat niet in verband met een algemeen lijden van het zenuwstelsel en het is geen gevolg van een aandoening van het ruggemerg.

Het hangt niet af van een lijden van de gekruiste groote hersenen, evenmin van een voorafgaande ontwikkelingsstoornis in het cerebellum zelf. Bij het onderzoek is geen enkel argument te vinden om een van de geboorte af bestaand cerebellair lijden aan te nemen. Metaplasieën van zenuwweefsel zijn nergens gevonden; als zoodanig vervalt dus de vergelijking met gevallen zooals door ANDRAL, LALLEMAND, COMBETTE, MEYNERT, HITZIG, NEUBÜRGER en EDINGER zijn beschreven.

Het staat in de literatuur volkomen vast, dat een eenzijdige agenesie van het cerebellum zonder ziekteverschijnselen en zonder spoor van ataxie kan verlopen; deze wordt n.l. gecompenseerd. In dit verband is het geval van HITZIG⁴⁶ buitengewoon interessant; daarbij is de vrouw, ofschoon achterlijk, jarenlang gezond en zonder atactische stoornissen, totdat de verschijnselen van dementia paralytica beginnen,

waarop de atactische symptomen duidelijk op den voorgrond treden. HITZIG zelf gebruikt dit geval dan ook als bewijs, dat de functie der kleine hersenen ten deele door die der groote kan worden overgenomen. Helaas is de microscopische onderzoeking van dit praeparaat, waarvan de gips-afgietsels in de Wanderversammlung der Süd- W. deutschen Neurologen in Juni 1883 te Bazel zijn gedemonstreerd, achterwege gebleven.

In het geval van NEUBÜRGER en EDINGER¹³ is de rechter kleine-hersenhelft volkomen verdwenen; de lamellen van de linkerzijde van den worm zetten zich langs den medialen wand der witte stof door een grijs schors-overtreksel voort en alleen een knobbeltje zoo groot als een hazelnoot, dat doet denken aan een cerebellum, zooals het er bij een foetus van 4 maanden uit ziet, hangt aan het frontale en mediale einde van den worm; in dit aanhangende stuk is de bouw der windingen normaal. Ook de 46-jarige drager van dit eenzijdig agenetisch cerebellum had nooit atactische verschijnselen vertoond; wel was hij neurasthenisch, hield het hoofd gewoonlijk naar links en werd in zijn jeugd dikwijls op school gestraft omdat hij zijn hoofd niet stilhield.

Een varix in de streek van den accessorius-kern maakte door accessorius-prikkeling een einde aan zijn leven.

Bij andere gevallen zijn de kleine hersenen waarschijnlijk blijven staan, één of dubbelzijdig, op een foetalen trap van ontwikkeling en leenen zich dus niet voor een onderzoek naar de vraag omtrent de plaatsing van het oude en nieuwe cerebellum. Op dien bodem kunnen nu atrophieën voorkomen; niet alleen bij menschen (BRUN³⁵), maar ook herhaaldelijk bij andere zoogdieren, o.a. bij katten, zijn dergelijke atrophieën gevonden. Zij zijn beschreven door RISIEN RUSSELL⁴⁷ en JELGERSMA⁴⁴.

Naast de eenzijdige of dubbelzijdige totale agenesie van het cerebellum komen de zeldzame waarnemingen te staan, waarbij kleine hersenen zonder worm werden aangetroffen bijv. die van U. ROSSI³² en H. OBERSTEINER¹⁸, welke in het historisch overzicht zijn vermeld. Zij houden met het hier beschreven geval geen verband en eveneens mogen van

de beschouwing uitgesloten worden al die eenzijdige atrophieën van het cerebellum, welke gekruist ontstaan bij primaire foetale of juvenile verwoestingen in de groote hersenen.

Hoe interessant deze gevallen ook mogen zijn, zeker is het, dat de haard in de groote hersenen secundair de partieele atrophie van het gekruiste cerebellum in het leven roept. Geenszins zijn zulke partieele atrophieën in de kleine hersenen bij de verschillende beschreven gevallen op dezelfde wijze in het cerebellum gelocaliseerd.

MONAKOW, JAN VICTOR DE JONGH, MOTT, FREDGOLD en in den laatsten tijd ook MINGAZZINI, hebben zulke gevallen beschreven en tot 1904 zijn deze door REITSEMA⁵⁸ bijeengevoegd.

Door VAN VALKENBURG²⁵ is gewezen op het gewicht van de vergelijking der verschillende cerebellaire localisaties dezer partieele atrophieën, met de plaats der primaire cerebellaire haarden. Stellig kunnen zij bijdragen tot de kennis van de architectuur van het cerebellum, maar zij raken niet het hier beschreven geval.

De primaire eenzijdige atrophie van de kleine hersenen, van welke men mag verwachten, dat zij op lateren leeftijd verkregen is en ontstaat in een misschien van aanleg zwak, maar voor zoover na te gaan, niet agenetisch veranderd cerebellum, is in de Nederlandsche literatuur genoegzaam bekend door de onderzoekingen van B. BROUWER²⁹, waarin de daaromtrent gepubliceerde gevallen zijn vermeld. Zij verschillen in zoo sterke mate van het geval, dat in hoofdstuk I beschreven is, dat ook deze z.g. neo-cerebellaire atrophie onbesproken blijft.

De dubbelzijdige atrophieën der kleine hersenen, waar men tevens te doen heeft met een algemeene kleinheid van de groote hersenen en van het ruggemerg, blijven hier onbehandeld. (het meest duidelijk vertegenwoordigd in de gevallen van NONNE⁴ en MENZEL⁷). Daarbij bestaat een ontwikkelingsstoornis van het centrale zenuwstelsel en vormt den grondslag, waarop de dubbelzijdige atrophie van het cerebellum zich heeft ontwikkeld.

In het hier beschreven geval zijn groote hersenen en ruggerg niet veranderd; de kleine hersen-atrophie is matig; daarentegen is de vernieling in de nucleiolivares inferiores, de zijstrengkernen, de nuclei arcuati, de nuclei in de ventrale pons-formaties en de nuclei reticulati tegmenti pontis zeer intensief; bijzonder wordt het geval, omdat het hier gaat in de eerste plaats om een celverlies in de kernen, waarvan de omtrek in het algemeen goed behouden is. Aan het volslagen gemis van cellen in deze kernen beantwoordt de degeneratie hunner axonen en men vindt dan ook,

- 1e. dat met de cellen van de olijkernen en zijstrengkernen alle fibrae arcuatae externae verdwenen zijn, benevens het aandeel, dat zij aan het corpus restiforme geven (olivo-cerebellaire en tegmento-cerebellaire banen); daardoor is in het corpus restiforme de intacte spino-cerebellaire baan (tractus spino-cerebellaris dorsalis) geïsoleerd van het geatrophieerde veld;
- 2e. dat met de cellen van de nuclei arcuati de raphevezels met hun voortzetting in de stria medullaris ventriculi IV (stria PICCOLOMINI) geheel verdwenen zijn;
- 3e. dat met de cellen uit de ventrale brugkern en met die van den nucleus reticulatis pontis alle vezels van de middelste kleine hersensteel beiderzijds te niet gegaan zijn.

Deze groote verwoesting staat in scherpe tegenstelling tot de onveranderde spino-cerebellaire en vestibulo-cerebellaire wegen. Bovendien is het lijden in het cerebellum slechts matig en bijna uitsluitend het gevolg van verlies van aanvoerende vezels. Het kernlijden mag dus als het primaire lijden worden aangezien, dat zich in de kleine hersenen voortzet en daartoe bepaald blijft.

Het in dit proefschrift beschreven geval behoort stellig tot de parenchymateuse aandoeningen; de vaten zijn er onveranderd. Het doet zich voor als een systeemlijden der olivo-pontine-afferente banen.

Te midden der parenchymateuze ziekten, zal het dus alleen met ongeveer soortgelijke gevallen vergeleken mogen worden,

dus stellig niet met gevallen, welke door ANDRÉ THOMAS¹⁹ met den naam atrophie lamelleuse zijn bestempeld.

Daarbij toch wordt ondersteld, dat in de kleine hersenen slechts de cellen van PURKINJE zijn veranderd; zij verdwijnen en met hen het vlies van den N. dendatus, terwijl de olijfen ponskernen onveranderd zijn.

Evenmin met gevallen, bekend onder den naam van rubro-cerebellaire atrophie, waarin de bindarmen geheel of nagenoeg te niet gaan. De vergelijking moet dus beperkt blijven tot de weinige in ons literatuur-overzicht vermelde olivo-pontine-atrophieën.

Is echter het hier beschreven lijden aan te zien als een systeem-lijden der genoemde afferente banen, die in tegenstelling met de intacte spinale en vestibulaire afferente systemen, als neo-cerebellaire gedeelten mogen gelden, dan zal het ook noodzakelijk zijn aan te wijzen, waar zij in het cerebellum hun einde vinden. Het is gebleken, dat dit ligt in de lamina granularis der cerebellaire lamellen.

Om dit nader toe te lichten is het noodig den vezelbouw van de schors der kleine hersenen van meer nabij te bezien. In fig. 16 is een afbeelding gegeven van een Weigert-Pal praeparaat eener lamel uit den lobulus semilunatus superior cerebelli; men ziet dan, dat de zwart gekleurde vezels uit de mergspaak zich als fibrae radiales door de lamina granularis heen voortzetten. De lamina granularis zelf bezit echter een uiterst rijk net van fijne vezelen, dat lichter wordt naarmate men de streek nadert, waar zij door de cellen van PURKINJE wordt begrensd. Deze vezelmasa, die uit stukjes van in allerlei richting doorsneden vezels bestaat, bestempelt men met den naam van plexus intragranularis of intragranulaire vezels. Behalve deze vezels ziet men in de streek van de cellen van PURKINJE een tweede netwerk van vezels, dat nog een eindweegs in de lamina molecularis aantoonbaar is. Deze vezels loopen tangentiaal, evenwijdig aan de lamina granularis, althans in het midden en aan de basis der lamellen, terwijl zij aan de toppen dikwijls in het verlengde van de merg-

spaak liggen. Men noemt ze de periganglionaire plexus; zij loopen zoowel aan den buitenkant van de cellen van PURKINJE in de lamina molecularis, als vlak onder deze in de buitenste lagen van de lamina granularis en kunnen diensgevolge ook in supra- en infraganglionaire vezels worden verdeeld. Wat nu de herkomst van deze vezelgroepen betreft, maakt men een scherp onderscheid tusschen beide.

I. *pericellulaire vezels*; zij stammen af:

- a. uit de axonen der cellen van PURKINJE; elke axon zendt 2 of 3 collateralen terug in de pericellulaire vezellaag (CAJAL).
- b. uit de korfcellen, wier lange, aan de lamina granularis evenwijdig loopende, axon eveneens merghoudend wordt. (Wel betwist CAJAL deze door KÖLLIKER uitgesproken meening, maar anderen, waaronder ook WINKLER, huldigen dezelfde opvatting daaromtrent.)
- c. door klimvezels, die van de mergspaak uit de lamina granularis hebben doorboord. Zij zetten zich voort tusschen de pericellulaire vezels, buigen zich daarin om en eerst als zij gekomen zijn bij de cel van PURKINJE, waarvan ze met hun eindarborisaties de dendriten omvlechten, verliezen zij hun merg.

Men kan vooral duidelijk den loop dezer klimvezels demonstreeren in de lamellen van den flocculus (fig. 17).

De vezelbouw der flocculus-lamellen is inderdaad geheel anders dan die, welke tot uitgangspunt werd genomen en die ontleend was aan den lobulus semilunaris superior (fig. 16). In de lamellen van den flocculus gaan een groot aantal vezels uit de mergspaak direct over in de pericellulaire plexus. De intragranulaire vezels, welke juist in de lamellen van den lobulus semilunaris zoo krachtig ontwikkeld zijn (fig. 16), worden in die van den flocculus naar den achtergrond gedrongen (fig. 17). Hierin bezit men zelfs een middel om de lamellen van den flocculus, van de lamellen van andere gedeelten van het cerebellum te onderscheiden.

II. de intragranulaire vezelplexus.

Zij wordt in de eerste plaats gevormd door de fibrae radiales, welke van mosvezels afkomstig zijn (JELGERSMA, CAJAL) en die in allerlei zonderlinge bochten loopen voordat ze hun merg verliezen, om hun op mosplantjes gelijkende eindarborisaties te maken. Zoo komt het, dat deze vezels meestal als korte vezels in allerlei richtingen zijn getroffen en onderling niet samenhangen.

Er werd bij de beschrijving van de kleine hersenlamellen bijzonderen nadruk op gelegd, dat in dit cerebellum overal de intragranulaire vezels verdwenen zijn; zelfs was dit in de lamellen van den flocculus het geval; maar de verandering daarin maakte heel weinig indruk, omdat het aantal intragranulaire vezels normaliter reeds zoo gering is, zoodat de verandering aanvankelijk over het hoofd is gezien.

Het einde der ziekte van de olivo-pontine systemen ligt dus in de intragranulaire vezels, welke volkomen uit de lamina granularis zijn weggevallen.

Reeds is bij de anatomische beschrijving er op gewezen, dat dit wegvallen in scherpe tegenstelling staat tot de onveranderde of althans zeer weinig veranderde pericellulaire vezels.

Opmerkelijk is het, dat die tegenstelling door de zelfstandige onderzoekers op dit gebied in verwante gevallen meermalen werd waargenomen, terwijl het zoo zelden in het middelpunt hunner overwegingen is gesteld.

Toch schijnt het mogelijk, dat hierin een der meest gewichtige argumenten zal zijn gevonden voor het begripen van deze secundaire cerebellaire atrophie.

Zoo schrijft SCHULTZE reeds in 1887 (locus citatus p. 335) „In der Schicht der (PURKINJE's) Zellen, sowie in dem nächst liegenden Abschnitt der Axencylinderschicht fehlen die Markscheiden durchaus nicht völlig; sie haben sich sogar besser und vollständiger gefärbt als bei manchen normalen Control-Praeparaten.”

MENZEL zegt in 1891 (l.c. p. 175): „Dagegen sind die

horizontalen Plexus in der Kleinhirnrinde sehr wohl erhalten, auch da wo die PURKINJE'schen Zellen völlig fehlen."

MAX ARNDT meldt o.a. in 1894 (l.c. p. 410) „die zarten markhaltigen Nervenfasern, welche in der Schicht der PURKINJE's Zellen und noch weiter peripherwärts derselben parallel der Oberfläche einherziehen (tangentiale Rindenfasern) sind zum grössten Teil erhalten".

De meest opmerkelijke afwijking in de kleine hersenen van het hier beschreven geval is, dat onafhankelijk van den rijkdom aan merghoudende vezels in de mergspaak, het verlies der intragranulaire vezels volkomen is, terwijl de pericellulaire vezels geheel of voor het grootste deel behouden zijn. Ten overvloede wordt naar de figuren 18 en 19 verwezen. De eerste is ontleend aan een lamel uit den lobulus biventer en de andere aan een lamel uit den lobulus semilunatus superior. Het voortbestaan der pericellulaire vezels valt duidelijk op; deze vezels blijven ook daar, waar de cellen van PURKINJE belangrijke veranderingen hebben ondergaan en ten deele zijn weggevallen.

Resumeerende kan men deze kleine-hersenatrofie beschouwen, als een gevolg van een primair verdwijnen van de zoogenaamde neo-cerebellaire kernen, met de daarvan afhangende cerebellopetale systemen.

Teneinde een primair lijden dezer kernen te verstaan, is het noodzakelijk om uit te gaan van de wijze, waarop zij zich bij den foetus ontwikkelen.

ESSICK⁴⁹ heeft bij de reconstructie van het centrale zenuwstelsel, ons in een foetus van 23 m.m. doen zien, dat de kernen der benedenste olijf, de nuclei arcuati en de nuclei der ventrale ponsformaties afstammen van cellen, die zich ontwikkeld hebben uit de area acustica van den 4den ventrikel, meer bepaald uit dat gedeelte, dat door HIS⁵⁰ met den naam van Rautenlippe van den 4den ventrikel is bestempeld. Daar ontstaat door deeling een zoo groote hoeveelheid cellen, dat zij niet ter plaatse kunnen blijven, maar ten deele langs de oppervlakte van het rhombencephalon heen migreeren.

Ze doen dat langs twee wegen, een distaal en een proximaal en vormen dan celbanden, die langs de oppervlakte zijn gelegen. Uit de distale komen de *nuclei arcuati* en een groot deel der onderste olijven voort en zijn dus de *olivo-arcuate migration* van ESSICK. Uit den proximalen band, ESSICK's *corpus ponto-bulbare*, ontwikkelen zich de kernen der ventrale ponsformatie (zie fig. 22).

Niet zoo vast staat de herkomst van een ander deel der olijven en van een deel van den *nucleus funiculi lateralis*; maar er zijn argumenten aan te voeren voor de stelling, dat ook deze uit cellen van dezelfde plaats afkomstig zijn, maar dwars door de *medulla oblongata* heen, in ventrale richting zijn gemigreerd. De oppervlaktemigratie is toch de eenige niet; er migreeren ook een aantal cellen, zooals reeds gezegd, dwars door de *medulla oblongata* heen, langs de mediale zijde van den *tractus spinalis n.V.* Ofschoon men op den eersten aanblik kan meenen, dat de zijstrengkern uit deelen der oorspronkelijke *formatio reticularis* is ontstaan, zal een nader onderzoek van jong foetaal materiaal, vooral van dieren, die slechts een kleine olijfformatie bezitten, hieromtrent nog nader licht moeten brengen.

Ook de herkomst van den *nucleus ventralis tegmenti pontis* uit den proximalen band is nog niet streng bewezen. Datgene, wat wij in de *olivo-pontine atrophie* voor ons zien, zal er juist toe nopen om opnieuw de vraag te stellen, of de laterale kern in de zijstreng en de ventrale kern in het tegmentum van de Varolsbrug, niet, althans gedeeltelijk, uit de banden van ESSICK ontstaan.

Indien men zich voorstelt, dat die banden, latere deelingsproducten der cellen uit de dorsale plaat van het rhombencephalon, een zekere hoeveelheid vitale energie missen, welke de oudere moedercellen wel bezitten, dan wordt het begrijpelijk, dat deze cellen, zoodra het involutie-tijdperk aanbreekt, het eerst in den strijd om het leven te gronde gaan, voordat andere min of meer gelijkwaardige cellen hun lot deelen.

Op die wijze ontstaan, zonder verschijnselen van vaatver-

andering of ontsteking, ziekten, wier eenig kenmerk is, verdwijning van celgeneraties, die het laatst zijn ontstaan. Olijven, nuclei arcuati, ventrale pons-kernen behouden hun vorm, maar de cellen dier kernen gaan te niet en met hen verdwijnen axonen en eindarborisaties.

Die ziekten worden, zooals ook in het hier beschreven geval, somwijlen familiair waargenomen en gaan niet zelden met andere ontwikkelings-anomalieën gepaard; maar juist niet gecompliceerde olivo-pontine celdegeneratie met volgend vezelverlies in de kleine hersenen is een sprekend voorbeeld van zulk een ziekte.

In korte woorden gezegd, berust de olivo-pontine atrophie op een insufficiëntie der door de ESSICK'sche celbanden geleverde kernen.

Het ligt voor de hand, dat deze zienswijze eerst gebruikt kan worden bij die gevallen, waar voldaan is aan den eisch, dat geen vaatziekte of ontstekingsproducten aantoonbaar zijn. Zoo zou men het geval van SCHULTZE niet dadelijk in deze beschouwing mogen betrekken, want hier was ziekte van de vaten in het cerebellum aanwezig.

Er waren zelfs verkalkte vaten, van welke de degeneratieprocessen in het brachium pontis en in het zijdelingsche gedeelte van de oblongata afhankelijk konden worden gesteld. Maar er staat tegenover, dat ook de vaten, die bij die later zich ontwikkelende gedeelten behooren een jongeren oorsprong hebben, waardoor zij eveneens een onvolkomen weerstandsvermogen meegekregen kunnen hebben. Hier maken wij kennis met een nog geenszins tot afsluiting gebracht vraagstuk over de vaatverdeeling in het neo- en palαιο-cerebellum.

Indien deze opvatting juist is, dan zou men in deze gevallen van olivo-pontine cerebellaire atrophie kleine hersenen voor zich hebben, zooals zij zich voordoen na het wegvallen van allen aanvoer uit de z.g. neo-cerebellaire kernen, waarin alleen datgene overblijft, wat aan de kleine hersenen wordt toegevoerd langs tractus spino-cerebellaris dorsalis, tractus

spino-cerebellaris ventralis en langs de wegen, die uit de kernen van den n. octavus direct het cerebellum voorzien. Met andere woorden beteekent dit, dat alleen de phylogenetisch oudste banen zijn overgeschoten, terwijl alle phylogenetisch jongere wegen te gronde zijn gegaan. Om die reden worden dus deze kleine hersenen van groot belang voor de studie van de rangschikking van het nieuw- en het oud-cerebellum tegenover elkander.

Voordat dit vraagstuk nader kan worden beschouwd, moet echter vooraf gaan de bespreking van veranderingen in het cerebellum, die van het hier onderstelde primaire lijden afhankelijk of slechts indirect ervan afhankelijk zijn. Voorop gesteld is, dat alle neo-cerebellaire neuronen in vollen omvang met hun eindarborisaties zijn verdwenen; deze laatste moeten gezocht worden in de intragranulaire vezels, de mosvezels geheeten, die dan ook in de praeparaten zijn verdwenen; men kan zeggen, dat daar het einde der primaire systeemziekte is.

De klimvezels zijn echter behouden; zij nemen deel aan de vorming van den pericellulairen plexus, die in de praeparaten voor een groot deel bewaard gebleven is; de vezels ervan zullen dus voor een deel klimvezels kunnen zijn, maar het aantal intacte klimvezels, dat daarin wordt gevonden, weegt niet op tegen het veel grooter aantal vezels, dat als teruglopende collateralen der PURKINJE'sche axonen aan den pericellulairen plexus wordt medegedeeld.

Nu blijken er echter in de lamina granularis, in de cellen van PURKINJE en in de molecuulairlaag geringe veranderingen aanwezig te zijn, die m.i. indirect afhankelijk gesteld kunnen worden van den uitval der bedoelde neuronen, die hun einde nemen in de mosvezellaag.

De vergelijking met een normaal praeparaat leert, dat overal en vooral in de meest lateraal gelegen lamellen, korrels moeten zijn te niet gegaan.

Het is volstrekt niet onmogelijk, dat dit een indirect gevolg der primaire neuron-ziekte is; het gebeurt dikwijls genoeg, dat wanneer een primair neuronen-systeem wegvalt, de daaraan

grenzende schakelcel in zijn ondergang wordt meegesleept. In het cerebellum kan dit zelfs te verwachten zijn, omdat de synaps tusschen de mosvormige eindarborisaties en de vingervormige arborisaties der dwergcellen, een zeer innige moet zijn; verbreeding der z.g. HELD'sche glomeruli wijst zelfs er op, dat dit geschiedt. Het is dus zeer wel vereenigbaar met het ondersteld primair neuronlijden, dat een aantal dwergcellen en met hen, hun axon en de collateralen, waarin ze zich in de lamina molecularis verdeelen, eveneens te gronde gaan. In dit verband is dan ook het gedrag der PURKINJE'sche cellen zeer opvallend. Er zijn kleine hersenlamellen, bijv. die van den flocculus, maar ook van de uvula, waarin het aantal cellen van PURKINJE nauwelijks van dat in de norma verschilt. Op andere plaatsen zijn zij in aantal verminderd; vele zijn er weggevallen in de lamellen van den lobulus quadratus en lobulus biventer; de meeste zijn echter verdwenen in de lamellen van den lobulus lunatus, maar ook dan komt het zelden voor, dat men een lamel aantreft, waarin alle cellen van PURKINJE zijn uitgevallen, al is dit in enkele gedeelten het geval. Op de foto (fig. 21), waarop een lamel uit den lobulus semilunaris anterior is afgebeeld, ziet men altijd nog een twintigtal PURKINJE's cellen. Een aantal dier cellen schijnt in karmynpraeparaten niet veranderd en vertoont fraai de dichotomie aan het begin der dendriten; andere PURKINJE-cellen zijn in zulke praeparaten klein, kleuren zich zeer intensief met karmyn; nog andere zijn geheel verdwenen. In hun plaats kan men soms een pigmenthoopje vinden, maar dit komt zelden voor.

Van den lobulus biventer der linker kleine-hersenhelft, werden Golgi-Cox-paeparaten vervaardigd en bleek het, dat er een aantal PURKINJE'sche cellen met nog zeer goed ontwikkelde dendriten aanwezig waren. Men vond echter ook gedeelten, waar de cel van PURKINJE haar fijnste dendriten begon te verliezen en tevens cellen, die nog slechts het ruwe geraamte der meest grove vertakkingen lieten zien, zooals de foto's in fig. 20 A (weinig veranderde cellen) en in

fig. 20 B (sterk veranderde dendriten) duidelijk weergeven.

In dezelfde lamel vindt men nu geheel normale cellen, wier dendriten de fijnste uitloopers al hebben verloren en cellen waarvan het dendriten-verlies zich zelfs tot aan de grovere uitloopers uitstrekt. Deze praeparaten maken het waarschijnlijk, dat de verandering der cellen van PURKINJE het eerst in de dendriet zichtbaar wordt. In Golgi-paerparaten houden hun axonen veel langer stand en dat blijkt in overeenstemming 1^e met de weinige veranderingen in het vlies van den nucleu8 dendatu8, waarheen zich alle axonen der cellen van PURKINJE begeven om erin te eindigen; 2^e uit de geringe veranderingen der tangentiala vezels in den plexu8 pericellulari8. Immers zij wordt voor een groot deel opgebouwd uit de teruglopende collateralen van de axonen der PURKINJE'sche cellen. Het feit, dat herhaaldelijk i8 beschreven bij de gevallen van olivo-ponto-cerebellaire atrophie of daarmee verwante processen, dat zoowel het vlie8 als de pericellulaire vezels relatief goed behouden zijn gebleven en het hier vastgestelde, dat die cellen hun dendriten verliezen voordat hun axon verdwijnt, wekt het vermoeden, dat hun lijden secundair i8.

BAKKER⁴⁵ verdedigt in zijn onlangs verschenen proefschrift een andere meening. In het door hem beschreven geval, waar ook een insufficiëntie der ESSICK'sche banden wordt aangenomen, zijn zeer veel PURKINJE-cellen te gronde gegaan.

Daar uit de streek der dorsale octavus-kern ook de eerste cerebellaire aanleg ontstaat, komt hij er toe in dien aanleg een insufficiëntie aan te nemen. die zich in de laatste producten ervan zou doen gelden, zijnde de cellen van PURKINJE.

Daardoor i8 hij in staat een zekeren samenhang te brengen tusschen de olivo-pontine vormen van cerebellaire atrophie en de atrophie lamelleuse van THOMAS, wat een voordeel i8. Maar voor hem blijft de moeilijkheid, om een plausibele verklaring te geven van de relatieve integriteit van de vezels in het amiculum nuclei dendati en in de pericellulaire vezelagen, zooals die ook in zijn geval wordt gevonden. In het

hier beschreven geval, waar de vernieling der cellen van PURKINJE veel geringer is dan in het geval van BAKKER, kan echter die overweging niet gelden en pleit veel meer alles voor een secundair te niet gaan dezer cellen.

Resumeer ik dus, dan worden de gevallen van olivo-ponto-cerebellaire atrophie als ziektegevallen opgevat, waarbij het primaire lijden zetelt in de celderivaten van de beide ESSICK'sche banden. Dit lijden is een primaire celatrophie van de later ontstane neo-cerebellaire kernen en bij de hier beschreven kleine hersenen is alle aanvoer uit neo-cerebellaire kernen weggenomen, terwijl die uit de palaio-cerebellaire kernen (CLARK'sche zuilen — myelum — octavuskernen) ongedeerd is gebleven. Men kan dus van dit cerebellum zeggen, dat het nieuwe aandeel geheel is weggenomen en alleen het oude gedeelte nog bestaat.

Omtrent de beteekenis der cellen van PURKINJE kan het volgende worden gezegd:

De cellen van PURKINJE hebben in de eerste plaats een zeer innige verbinding of synaps met de klimvezels, die rondom hun dendriten arboriseeren en daar de klimvezels behouden zijn, is er geen reden waarom zulke PURKINJE-cellen van hun dendriten uit zullen afsterven. Daar, waar die verbinding op den voorgrond treedt, bijv. in den flocculus, zijn er ook bijna geen cellen verloren gegaan.

Er zijn echter ook cellen van PURKINJE, die een veel jongere synaps hebben, n.l. de verbinding door een schakelcel of dwergcel met de eindarborisaties van de mosvezels; alleen de laatstgenoemde cellen van PURKINJE worden door dit lijden bedreigd. Zoo is het begrijpelijk, waarom er in den flocculus bijna geen cellen van PURKINJE verloren zijn gegaan; immers daar vindt men in hoofdzaak klimvezels en bijna geen mosvezels. Ook in den worm en de uvula zijn nog heel veel cellen van PURKINJE behouden gebleven; maar in de lobuli quadrati en in den lobulus biventer zijn er meer verloren gegaan, ofschoon er ook nog in vrij grooten getale normale worden gezien. Het meest zijn zij weggevallen in de lobuli

ansati (semilunares). Dit is in overeenstemming met onze hedendaagsche opvatting, dat het oude cerebellum, afgezien van den flocculus, vooral in den worm is vertegenwoordigd, terwijl men de laterale lobuli semilunares als bijna volledig neo-cerebellum beschouwt.

Het zal noodig zijn te vragen, of de tegenstelling tusschen oud en nieuw cerebellum wel vereenigbaar is met de schemata, zooals ze door EDINGER, BROUWER, VOGT zijn gegeven en zooals ze door ARIENS KAPPERS en VAN VALKENBURG min of meer scherp zijn verdedigd.

Er zij aan herinnerd, dat de baanbrekende onderzoeken van ELLIOT SMITH en LOUIS BOLK elke tegenstelling tusschen worm en hemisfeer, tenminste in den lobus anterior cerebelli hebben laten vallen en dat door EDINGER en zijn leerling COMOLLI die tegenstelling weer werd ingevoerd, toen zij in flocculus en worm een oud cerebellum zagen, waarnaast een nieuw gedeelte, de hemisfeer, als phylogenetisch jonger bestanddeel was toegevoegd. Deze voorstelling onderstelt dus, dat het neo-cerebellum door appositie naast het palaio-cerebellum is ontstaan. Physiologische overwegingen maken het echter bezwaarlijk om zich voor te stellen, dat phylogenetisch jonger weefsel uitsluitend door appositie naast het phylogenetisch oudere zou komen te staan. Indien men aanneemt, dat bijv. onder veranderde levensomstandigheden nieuwe functies door het zich ontwikkelende wezen gevormd worden, omdat zij noodzakelijk zijn, dan zullen die nieuwe functies ab origine onder leiding blijven van de reeds bestaande oudere functies. Wanneer tengevolge dezer nieuwe functie nieuw weefsel zich vormt, dan zal dat weefsel niet in de eerste plaats daarnaast, maar tusschen het oude gedeelte in worden geplaatst.

Niet door appositie, maar door intussusceptie zal het nieuwe weefsel zich vergrooten. Eerst als de strijd om ruimte zich tegen eenvoudige vergrootingen in alle richtingen van het orgaan verzet, zal er ook plaats daarnaast in beslag worden genomen.

Op dat oogenblik is evenwel de nieuwe functie nog altijd

onder leiding van het oudere gedeelte gebleven. Het is dan niet aan te nemen, dat uitsluitend nieuw weefsel daarnaast wordt geplaatst, maar weefsel waarin wederom nieuwere en oudere elementen naast elkander voorkomen. Begint dus het neo-cerebellum door intussusceptie plaats te vragen tusschen het oudere gedeelte in, dan zal men ook voor de eerst verschijnende appositie, weer mengsel van oud en nieuw weefsel moeten aannemen; gaat de groei verder, dan zal hetzelfde proces zich afspelen met intusschen al iets jonger weefsel, totdat de verdunning voor het allerjongste in het cerebellum ver lateraal geplaatste weefsel zoo groot is, dat men er praktisch van kan spreken, alsof er geen oud cerebellum meer in te vinden is.

Van het allerjongste verkregene zou men dus bijna van appositie kunnen spreken, ofschoon het in beginsel niet uitgesloten is, dat daar tusschen nog enkele elementen van zeer ouden datum voorkomen. Voor het cerebellum moet echter in één geval op dezen regel een uitzondering worden gemaakt en wel bij de flocculus-formatie.

Bij den mensch is de flocculus een orgaan, dat zich in regressie bevindt, d.w.z. de ontwikkelingsrichting die in den flocculus vertegenwoordigd was, wordt op een gegeven oogenblik in de phylogenie niet verder gevolgd. De flocculus is daarom niet minder belangrijk. Waarschijnlijk is het een reflex-orgaan voor de meest elementaire octavus-functies, dat door het geheele dierenrijk vertegenwoordigd is.

Op een gegeven oogenblik is dus in de phylogenie van den mensch, de ontwikkeling van dit elementaire orgaan tot staan gekomen, in tegenstelling met sommige dieren, waar het zich verder heeft gedifferentieerd.

Naast deze ontwikkelingsrichting, die stil is blijven staan, is echter een nieuwe gekomen, die in worm en hemispheer haar uitdrukking vindt en die meer en meer gecompliceerd is geworden. Terwijl nu de flocculus op de eenmaal verkregen hoogte blijft staan, ontwikkelt het worm-hemispheer-gedeelte van de cerebellum-schors zich verder en wel van

uit de middellijn van den worm naar den flocculus toe.

Nu ziet men echter in het cerebellum, dat het jongste laterale gedeelte zich tegen het alleroudste stuk, de formatio flocculi aanlegt; dan kan men van echte appositie van het jongste tegen het oudste gedeelte spreken, maar dit heeft natuurlijk een geheel andere principieele beteekenis.

Indien men zich nu in de herinnering terugroept, de vezelbouw in de lamellen van den flocculus tegenover die van andere lamellen van het cerebellum, dan ziet men, dat daar normaliter ternauwernood intragranulaire vezels voorkomen; inderdaad is de verbinding, die de flocculus later met het neo-cerebellum krijgt, zeer gering. Bij menschen is die verbinding, de uit den nucleus arcuatus ontsprongen stria medullaris ventriculi IV, welke als stria PICCOLOMINI in den pedunculus flocculi overgaat. Het is dus niet onbegrijpelijk, dat bij een primaire neo-cerebellaire atrophie als hier werd beschreven, de flocculus nauwelijks meedoet.

Toch kan men bij nauwkeurige vergelijking met normale praeparaten een uitval van de weinige intragranulaire vezels, die er normaliter zijn, vaststellen. Dit is overigens in overeenstemming met het volkomen verdwenen zijn van de cellen in de nuclei arcuati en van de striae medullares. De cellen van PURKINJE zijn dan ook in het flocculus-gebied ternauwernood veranderd, om redenen, die reeds genoemd zijn.

Van groot belang is dit alles voor de vraag naar de plaats, die neo- en palaio-cerebellum ten opzichte van elkaar innemen.

De flocculus ontvangt dus slechts een zeer klein deel van het neo-cerebellum, dat daarin door intussusceptie is geplaatst en dat orgaan mag in dit geval zeker gelden als het verreweg minst veranderde deel van het cerebellum. In sterker mate is de worm veranderd; wanneer men de bijgevoegde foto's (23 en 24) beziet, dan wordt men getroffen door het feit, dat overal, zoowel proximaal als distaal, een groot aantal vezels zijn weggevallen in de mergspaken van alle lobuli, die in den worm worden gevonden. Wel zijn in alle sneden

door het cerebellum, in de mergspaken van den worm meer intacte vezels aantoonbaar dan in die der hemisferen, maar vergeleken met een normaal praeparaat zijn zij stellig zeer in aantal verminderd, minstens tot een derde.

Indien men hiervoor de lamellen in de middellijn van het zieke cerebellum vergelijkt met die van een normaal cerebellum (fig. 23 B. en 24 B. tegenover fig. 23 A. en 24 A), dan ziet men dat onmiddellijk.

Men moet dus aannemen, dat in de middenpartij naast de oudere een zeer groot aantal jongere vezels komen, met andere woorden, dat in de middenpartijen zich een niet onbelangrijk stuk van het neo-cerebellum bevindt. Naar lateraal toe nu nemen de intacte vezels zeer geleidelijk af; in de lobuli quadrati komen overigens nog groote hoeveelheden normale vezels voor. Het behouden zijn der vezels in een mergspaak gaat hand in hand met de hoeveelheid overgebleven PURKINJE cellen, die men, zij het ook veel geringer in aantal, zelfs nog in de lobuli semilunati vindt, waarin het aantal intacte vezels tot een minimum is gereduceerd. Maar zelfs daarin schijnt mij nog niet een volmaakt gebrek aan palaio-cerebellaire deelen aanwezig te zijn.

Vergelijkt men nu de uitbreiding, die door pathologisch onderzoek van een olivo-pontine atrophie aan het overgeschoten palaio-cerebellum gegeven moet worden, dan is die niet overeenstemmend met de schemata, zooals die door EDINGER, COMOLLI en B. BROUWER zijn ontworpen. Er is in dit geval geen sprake van eenige scherpe scheidingslijn tusschen het neo- en palaio-cerebellum. Het neo-cerebellum reikt tot in de middellijn van den worm en het palaio-cerebellum strekt zich ver lateraalwaarts uit; hoogstens zou men kunnen zeggen, dat het palaio-cerebellum in de meest laterale partijen in geringe mate is vertegenwoordigd, juist waar het neo-cerebellum overweegt, maar dat dit laatste in de middellijn veel minder op den voorgrond treedt. Op deze manier wordt het bestaan van intussusceptie als wijze van groei van het cerebellum aangetoond, onverminderd de waarheid, dat zich de oudste

deelen in het midden, de jongste lateraalwaarts hebben gerangschikt.

Men moet dus het besluit trekken, dat indien voor de meest laterale partijen het neo-cerebellum, door de juist besproken groote verdunning, bijna als een appositie-orgaan mag gelden, het in de middenpartijen tusschen het oude in is geplaatst, en daar dus als een door intussusceptie gevormd orgaan gelden moet.

Men zou verder kunnen vragen, wat men eigenlijk onder het neo-cerebellum wil verstaan. Zal men er uitsluitend datgene onder willen brengen, waarmee de vezels uit de pons-kernen samenhangen of zal men er ook datgene bijvoegen, waarmee de vezels uit de olijfkernen in samenhang zijn gekomen en wil men in dit laatste geval onderscheid maken tusschen een jongste stuk, waarheen zich de vezels uit de hoofdolijf begeven en een ouder gedeelte, waarheen de vezels uit de bij-olijven gaan?

Men zou dan het neo-cerebellum in minstens 3 deelen, die phylogenetisch niet denzelfden ouderdom hebben, moeten indeelen; dit neo-cerebellum zou komen te staan tegenover een palaio-cerebellum, waarvan weer de flocculus stellig een geheel andere en phylogenetisch waarschijnlijk nog oudere beteekenis heeft, dan het middenstuk van de kleine hersenen.

Het is nu opmerkelijk, dat waar de beschouwingen aanvingen met bespreking van de groote beteekenis, die het werk over ataxie van PIERRE MARIE (1893) voor het leerstuk der cerebellaire ziekten heeft gehad, ik kan eindigen met een werk van dien zelfden schrijver in 1922.

Onder den naam van atrophie cérébelleuse tardive beschrijft hij⁵¹ een geval, dat zeker niet met de olivo-pontine atrophie mag verwisseld worden. MARIE geeft dan nu ook een indeeling van de echte atrophieën:

- 1e. atrophies congénitales (semblent à prédominance néo-cérébelleuse),
- 2e. atrophies familiales (hérédo-ataxie cérébelleuse).

3e. atrophies acquises.

a. atrophie olivo-pontine.

b. atrophie cérébelleuse tardive (à prédominance corticale)

c. atrophie du système dentelé de RAMSAY HUNT.

In de beschrijving van zijn lijden, dat veel nauwer verwant is met de atrophie lamelleuse (THOMAS) of diffuse atrophie (BROUWER) vestigt MARIE er de aandacht op, dat, vergeleken met de schemata van EDINGER, deze atrophie tardive zich (behalve dan wat betreft de flocculus-formati) als een palaio-cerebellaire ziekte doet kennen, zoodat dus volgens zijn meening er niet alleen verkregen aandoeningen van de nieuwere gedeelten van de kleine hersenen bestaan, maar ook geacquireerde palaio-cerebellaire ziekten.

CONCLUSIES :

In de voorafgaande bladzijden heb ik een klinische en pathologische beschrijving gegeven van de z.g. atrophiea olivo-ponto-cerebellaris.

Uit het literatuur-overzicht over de ataxie, die van cerebellairen oorsprong is, bleek, dat deze vorm van atrophiea zeldzaam is en gewoonlijk op lateren leeftijd wordt gevonden.

Behalve de bekende gevallen van DÉJÉRINE en THOMAS¹², kan ik als streng in het kader der ziekte passend slechts laten gelden die van ANDRÉ THOMAS¹⁹, VOGT-ASTWAZATUROW³¹ VON STAUFFENBERG⁴³, BAKKER⁴⁵ en misschien een van GORDON HOLMES³⁹ en een geval van FICKLER⁵².

Daarbij werd echter vooropgesteld, dat o.a. een der eerste eischen, die aan dit lijden te stellen was, is het ontbreken van zichtbare ontwikkelings-anomalieën van het centrale zenuwstelsel. Immers, vooralsnog blijft een streng onderscheid gehandhaafd tusschen de z.g. agenesia cerebellaris en de verkregen cerebellaire atrophie.

Ik heb uiteengezet, dat dit lijden door mij, in navolging van WINKLER en BAKKER, werd aangezien als een primaire systeemziekte der pontine en olivaire kernen, als het te niet gaan van alle cellen, axonen en eindarborisaties der nn. olivares, laterales, arcuatae et pontis.

Voorts werd er op gewezen, dat deze kernen, producten der celbanden van ESSICK, een bijzondere phylogenetische beteekenis hebben en werd de stelling verdedigd, dat een primaire systeemziekte als hier werd bedoeld, slechts kon ontstaan bij een insufficiëntie dezer celbanden.

Het lijden van het cerebellum wordt als secundair beschouwd. Het was geatrophieerd, maar de matige atrophie was gevolg van het te niet gaan van een groot aantal zenuwvezels in

de bruggearmen en in de onderste kleine-hersenstelen, alsmede van het cerebellaire merg.

Dientengevolge waren ook de intragranulaire vezels in de lamina granularis verdwenen.

In tegenstelling daarmee, waren de pericellulaire vezels en het vlies van den n. dentatus van intacte vezels voorzien.

De lamina granularis had slechts weinig geleden; wel waren, vooral in laterale lamellen, hier en daar cellen van PURKINJE uitgevallen.

De lichte veranderingen in de kleine-hersenschors werden aangezien als secundair aan het grondlijden, dat dus eer den naam van olivo-pontine atrophie, dan van atrophia olivo-ponto-cerebellaris verdiende.

Dit cerebellum werd dus beschouwd als kleine hersenen, die den neo-cerebellairen aanvoer geheel misten. Men kon daarin dus de uitbreiding van den palaio-cerebellairen toevoer en van het palaio-cerebellum zelf bestudeeren.

Dit heeft geleid tot de uiteenzetting, dat weliswaar de groei van het cerebellum (worm en hemisferen-aandeel) van de middellijn uit, naar de zijden toe plaats vindt en dat dus het palaio-cerebellum in de middellijn, het neo-cerebellum lateraal ligt, maar tevens werd erop gewezen, dat voor alle kleine-hersengedeelten het beginsel van intussusceptie geldt.

In het midden wordt dus niet alleen het oudste, het palaio-cerebellum gevonden, maar daartusschen is al een stuk neo-cerebellum geplaatst.

De meest laterale partijen worden wel in hoofdzaak door het neo-cerebellum gevormd. maar het palaio-cerebellum ontbreekt zelfs daar niet geheel.

LITERATUUROPGAVE.

1. PIERRE MARIE. Sur l'hérédité ataxie cérébelleuse.
La Semaine Médicale 1893, p. 444.
2. N. FRIEDREICH. Über Ataxie mit besonderer Berücksichtigung der hereditären Formen.
Virchow's Arch. Bd. 68. S. 145.
3. A. FRASER. Defect of cerebellum occurring in a brother and a sister.
Glasgow, Med. Journal 1880. fasc. 1,
4. M. NONNE. Über eine eigentümliche familiäre Erkrankungsform des Central Nerven-Systems.
Archiv für Psychiatrie 1891, Bd. 22. S. 283.
5. M. KLIPPEL en G. DURANTE. Contribution à l'étude des affections nerveuses familiales et héréditaires.
Revue de Médecine 1892, p. 745.
6. SANGER BROWN. On hereditary ataxy, with a series of twenty-one cases.
Brain vol. 15. 1892. p. 250.
7. P. MENZEL. Beitrag zur Kenntnis der hereditären Ataxie und Kleinhirn Atrophie.
Arch. f. Psych. Bd. 17. S. 175.
8. JUDZON L. BURY. A Contribution to the symptomatology of Friedreich's disease.
Brain vol. 11. 1887. p. 146.
9. P. LADAME. On Friedreich's disease (a critical object).
Brain vol. 13. 1890. p. 467.
10. U. BURINGH BOEKHOUDT. Bijdrage tot de casuïstiek der Friedreich'sche tabes.
Ned. Tijdschr. v. Geneesk. 1892. Bd. I. no. 18. blz. 561,
11. C. WINKLER en I. W. JACOBI. Een studie over hereditaire ataxie.
Psych. Bladen 1898 II. bl. 122.

12. J. DÉJÉRINE et A. THOMAS. L'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse.
Nov. Iconographie de la Salpêtrière 1900 T. XIII p. 330.
13. TH. NEUBÜRGER und L. EDINGER. Einseitiger fast totaler Mangel des Cerebellums etc.
Berl. Kl. Wochenschr. 1898 no. 4 S. 69.
14. OLIVER S. STRONG. A case of unilateral cerebellar agenesis.
Reprinted from The Journal of Comparative Neurology, Vo. 25 no. 4 August 1915.
15. DAVID FERRIER. The Functions of the Brain.
Brain, 1886, p. 180.
16. WILLIAM G. SPILLER. Four cases of cerebellar disease (one autopsy) with reference to cerebellar hereditary ataxia.
Brain. Vol. 19. 1896. p. 598.
17. COMBETTE. Sur les maladies du cervelet.
Revue med. 1831.
18. H. OBERSTEINER. Das Kleinhirn ohne Wurm.
Arbeiten aus dem neurologischen Institute. Band XXI. 1914. S. 124.
19. ANDRÉ THOMAS. Atrophie du cervelet et sclerose en plaques.
Revue Neurologique. Tome 11. 1903. bl. 121.
Atrophie lamellaire des cellules de Purkinje.
Revue Neurologique Band 13. 1905. p. 917.
La fonction cérébelleuse 1911.
20. L. BOLK. Hoofdlijnen der vergelijkende anatomie van het cerebellum der zoogdieren, voornamelijk in verband met den bouw der kleine hersenen van den mensch.
Psych. en Neurol. Bladen 1902.
Beiträge zur Affen-anatomie. IV. Das Kleinhirn der Neuwelt-Affen.
Morph. Jahrbücher Bd. 31. 1902. HFT. 1. S. 44.
Das Cerebellum der Säugetiere.
Petrus Camper. 1905. Bd. III. S. 1—137, 432—485.

21. G. ELLIOT SMITH. The brain in the Edentata.
Transact. of the Lum. Soc. of Lond. Vol. VII.
Part. 7, Londen 1899.
 On the morphology of the brain in the mammalia, with
 special reference to that of the Lemurs, recent and extinct.
Transact. Linn. Soc. Vol. VIII.
 The morphology of the human cerebellum.
Review of Neur. and Psych. 1903. p. 629.
 The primary sub-division of the mammalian-cerebellum.
Journal of anatomy and physiology. 1902, Vol. 36. p. 381.
 Further observations of the natural mode of subdivision
 of the mammalian cerebellum.
Anat. Aug. Bd. XXIII.
22. L. EDINGER. Über die Einteilung des Cerebellums.
Anat. Anz. 1909. Bd. 35. S. 319.
 Über das Kleinhirn und den Stato-tonus.
Deutsche Zeitschrift f. Nervenheilkunde Bd. 45. 1912.
23. ANTONIO COMOLLI. Per una nuova divisione del
 cerveletto dei mammiferi.
Arch. di Anat. e di Embr. Vol. IX, 1910.
24. R. LÖWY. Zur Frage der superficiellen Körperschichte
 und Markscheidenbildung des Kleinhirns etc.
Ibidem. Bd. XVIII. S. 253.
25. C. F. VAN VALKENBURG. Bijdrage tot de kennis
 eener localisatie in de menschelijke kleine hersenen.
Ned. Tijdschrift v. Geneesk. 1913 I. p. 6.
26. U. OBERSTEINER. Beiträge zur Kenntnis von feinem
 Baue der Kleinhirnrinde.
Str. Ber. der K. Ak. Wien. 1869. Bd. II.
27. PAUL BIACH. Zur normalen und pathologischen Ana-
 tomie der äusseren Körnerschicht des Kleinhirns.
Obersteiner's Arbeiten Bd. XVIII. 1910 S. 3.
28. C. U. ARIENS KAPPERS. Über das Rindenproblem
 und die Tendenz innerer Hirnteile sich durch Ober-
 flächen-Vermehrung statt Volum-Zunahme zu ver-
 grösseren.

- Folia Neuro-Biologica* 1914. Bd. VIII. S. 507.
 „Ludwig Edinger 1855—1915.” *Folia Neurobiologica*.
 B. IX. 1204.
 Het cerebellum der reptiliën, vogels en zoogdieren.
Psych. en Neur. Bladen 1917. No. 1 Bl. 77.
29. B. BROUWER. Über hemiatrophia neo-cerebellaris.
Arch. f. Psych. 1913. Bd. 51.
 Über das Kleinhirn der Vögel etc.
Folia Neurobiologica 1913. Bd. 7.
 Beitrag zur Kenntnis der chronischen [diffusen Klein-
 hirnerkrankungen.
Neurologisch Centralblatt 38. 1919. S. 674.
30. SVEN INGVAR. Zur Phylogenese und Antogenese
 des Kleinhirns.
Folia Neurobiologica 1918. Bd. XI. S. 205.
31. K. VOGT und M. ASTWAZATUROW. Über ange-
 borene Kleinhirn-Erkrankungen.
Arch. f. Psych. 1912. Bd. 49. S. 75.
32. U. ROSSI. Un caso di mancanza del lobo mediano
 del cervelletto.
Nuova osservazione di mancanza del verme cerebellare.
Lo sperimentale anno 45.
33. FUSARI. Un caso di mancanza del lobo mediano del
 cervelletto.
Atti dell' Accademia della Scienze, Bologna 1892.
34. H. KUIETHAN, Die Entwicklung des Kleinhirns bei
 Säugetieren.
Münchener Med. Abt. 7e. Reihe, 6es. Heft 1895.
35. R. BRUN. Zur Kenntnis der Bildungsfehler des Kleinhirns.
Schweizer Archiv. für Neurologie und Psych. Bd. I.
 S. 61; Bd. IV. S. 48; B III. S. 1.
36. C. WINKLER, The human neo-cerebellum.
The Lancet p. 963. May 13—1922. (Prof. WINKLER'S
 address).
37. G. MIGGAZZINI, Klinischer und pathologisch anatomi-

scher Beitrag zum Studium der Kleinhirn-atrophien der Menschen.

Monatsschrift für Psychiatrie und Neurologie. XXIII. 1905. S. 78.

Pathogenese und Symptomatologie der Kleinhirnerkrankungen.

Ergebnisse der Neurologie und Psychiatrie. Band I. 1912. S. 89.

38. T. W. MOTT and A. T. TREDGOLD. Hemiatrophy of the brain and its results on the cerebellum, medulla and spinal cord.

Brain Vol. XXIII. 1900. p. 239.

39. GORDON HOLMES. A form of familial degeneration of the cerebellum.

Brain Vol. XXX. 1907. p. 466.

40. P. LEJONNE et J. LHERMITTE. Atrophie olivo-rubro cérébelleuse.

Essai de classification des atrophies du cervelet.

Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière Bd. 22 1909. p. 603.

41. J. RAMSAY HUNT. Dyssynergia cerebellaris myoclonica. A primary atrophy of the dentate system.

Brain 1922, Bd. XLIV p. 490.

42. HANS HÄNEL und MAX BIELSCHOWSKY. Olivo-cerebellare Atrophie unter dem Bilde des familiären Paramyoklonus.

Journal für Psychologie und Neurologie. Bd. XXI, S. 385.

43. VON STAUFFENBERG. Zur Kenntnis des extrapyramidalen motorischen Systems und Mitteilung eines Falles v. sogenannter „Atrophie olivo-ponto cérébelleuse“.

Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie Band 39. 1918. S. 1.

44. G. JELGERSMA. Eine System-Erkrankung im Kleinhirn. *Journal für Psychologie und Neurologie. Bd. XXV. S. 42.*
Drei Fälle von cerebellar-Atrophie bei der Katze.

- Journal für Psychologie und Neurologie. Band 23. 1917.*
45. S. P. BAKKER. Klinisch anatomisch onderzoek over atrophia-olivo-ponto-cerebellaris.
Proefschrift 13 December 1922. Amsterdam.
 46. E. HITZIG. Über einen Fall von halbseitigem Defect des Kleinhirns.
Archiv. für Neurologie und Psychiatrie 1883. Bd. 15. S. 266.
 47. RISIEN RUSSELL. Defective development of the central nervous system in a cat. *Brain. Vol. XVIII.*
 48. I. M. REITSEMA. De indirecte atrophie der kleine hersenen.
Psych. Neurologische bladen 1904. Bl. 347.
 49. CH. ESSICK. The development of the nuclei pontis and nucleus arcuatus in man.
Journal of Anatomy. Vol 13. 1912. (American).
The corpus ponto-bulbare.
The hitherto not described nucleus in the human brain.
Journal of Anatomy (American). Vol. 7. 1907.
 50. W. HIS. Die Entwicklung des menschlichen Rautenhirns vom Ende des ersten bis zum Beginn des dritten Monates.
Leipzig 1891.
Die Entwicklung des menschlichen Gehirns während des ersten Monates. *Leipzig 1904.*
 51. PIERRE MARIE, CH. FOIX et TH. ALAJOUANINE.
De l'atrophie cérébelleuse tardive à prédominance corticale.
Revue Neurologique. 1922 No. 7.
 52. A. FICKLER. Klinische und Path. Anatom. Beiträge zu den Erkrankungen des Kleinhirns.
Deut. Zeitschrift f. Nervenheilkunde. 1911.
-

VERKLARING DER PHOTO'S.

- Fig. 1. Photo van de hersenen van den lijder aan olivopontine cerebellaire atrophie (I B) tegenover normale hersenen (I A) van een man van den zelfden leeftijd.
- Fig. 2. Teekening eener doorsnede door het distale einde der medulla oblongata van het zieke zenuwstelsel. De snede gaat door de decussatio lemnisci.
- Fig. 3. Teekening eener doorsnede door het distale einde der nuclei olivares inferiores. Links de bundel van homo-laterale vezels van *Déjérine* (fibr. homol). De fibrae arcuatae internae zijn ongedeerd (fibr. arc. int.); de externe boogbundels zijn verdwenen. (fibr. arc. ext. deg.).
- Fig. 4. Teekening eener doorsnede door het distale einde van den 4^{den} ventrikel. Zij treft den tractus spinocerebellaris dorsalis bij zijn overgang in het corpus restiforme. Fibrae homolaterales (fibr. homol.) als in fig. 3.
- Fig. 5. Teekening eener doorsnede door het midden van den nucleus n. XII. Fibrae homolaterales links (fibr. homol.) als in fig. 3. Ofschoon alle cellen in de nuclei olivares zijn verdwenen, is hun uitwendige vorm behouden. De nuclei funiculi laterales zijn nauwelijks te zien. Fibrae externae zijn alle verdwenen.
- Fig. 6. Teekening eener doorsnede door de medulla oblongata, ter hoogte van het proximale einde van den nucleus n. XII. Alle externe boogbundels, alsmede de fibrae prae-, intra- en post-trigeminales zijn verdwenen.

- Fig. 7. Teekening van de onderste olijkern en de zijstrengkern bij den zieke (7*b*), tegenover die kernen bij den gezonden mensch (7*a*); alle cellen zijn verdwenen.
- Fig. 8. Teekening van den lemniscus medialis bij den zieke, (fig. 8*b*) tegenover die van den gezonden mensch (8*a*). In plaats van kruisende externe boogbundels komen velden zonder vezels in den lemniscus van den zieke.
- Fig. 9. Teekening van den tractus spinalis n.V. bij den zieke (9*b*) tegenover dien van den gezonden mensch (9*a*). Alle fibrae prae-, intra- en post-trigeminales zijn verdwenen (fig. 9*b*).
- Fig. 10. Teekening van de raphe ter hoogte van de stria *Piccolomini* bij den zieke (10*b*) en bij een gezonde (10*a*). In fig. 10*b* zijn slechts enkele vezels der stria over.
- Fig. 11. Photo door het distale ponseinde van den zieke ter demonstratie van:
- a. de volslagen atrophie van ponskernen, fibrae transversae en bruggearmen;
 - b. de partieele atrophie in de bindarmen, waar alleen de tractus spino-cerebellaris dorsalis overgebleven is.
- Fig. 12. Teekening van den nucleus reticularis ventralis tegmenti pontis bij den zieke (12*b*) en bij den gezonde (12*a*). Slechts het mediale deel der kern is geteekend uit een doorsnede tusschen fig. 11 en fig. 13 in.
- Fig. 13. Photo eener doorsnede door het proximale gebied der Varolsbrug der zieke hersenen, ter demonstratie van de normale brachia conjunctiva.
- Fig. 14 en 15. Doorsneden door het middelste en proximale segment van het cerebellum. Ondanks de totale atrophie van de bruggearmen in de centrale mergmassa van het cerebellum zijn het vlies van den n. dentatus (fig. 14) en de kleine-hersenkernen zelf ongedeerd.

De atrophie van het cerebellum berust vooral op vezelverlies.

- Fig. 16. Normaal vezelpraeparaat eener lamella uit den lobulus semilunatus superior.
- Fig. 17. Normaal vezelpraeparaat eener lamella uit den flocculus.
- Fig. 18. Vezelpraeparaten uit verschillende lamellen, o.a. uit den lobulus semilunatus superior (fig. 19) en uit lobulus biventer (fig. 18), teneinde te demonstreeren het volslagen verlies der intragranulaire vezels en het blijven der pericellulaire vezels.
- Fig. 20. Golgi-praeparaten der cellen van *Purkinje*, weinig veranderd (fig. 20a) en met verloren dendriten, (Fig. 20b).
- Fig. 21. Photo eener lamella uit den lobulus semilunatus, teneinde het aantal behouden cellen van *Purkinje* te demonstreeren.
- Fig. 22. Reproductie van het was-reconstructie-beeld van een foetus van 23 m.M. volgens *Essick* (l. c.), teneinde de olivo-arcuate migratie en de pontine migratie te demonstreeren.
- Fig. 23. Teekening van doorsneden door de kleine hersenen van den zieke (23b), tegenover die van den gezonden mensch. (23a).
Behalve de vezels in het vlies zijn een aantal vezels in de mediale spaken intact. De intacte vezels van den tr. sp. cerebellaris dorsalis ziet men in het corp. restiforme (tr. sp. ce. d.).
- Fig. 24. Teekening van doorsneden door een meer proximaal gelegen gedeelte van het cerebellum bij den zieke (24b) en bij den gezonde (24a). De meeste spaken in de mediaanlijn bezitten nog intacte vezels, ofschoon er ook veel zijn uitgevallen.
-

INHOUD

	Blz.
INLEIDING	1
HOOFDSTUK I	
Beschrijving van het ziektegeval	3
HOOFDSTUK II	
Beschrijving van het veranderde centrale zenuwstelsel .	6
HOOFDSTUK III	
Historisch overzicht	20
HOOFDSTUK IV	
Epikrise	39
CONCLUSIES	59
LITERATUUROPGAVE	61
VERKLARING DER PHOTO's	67

STELLINGEN.

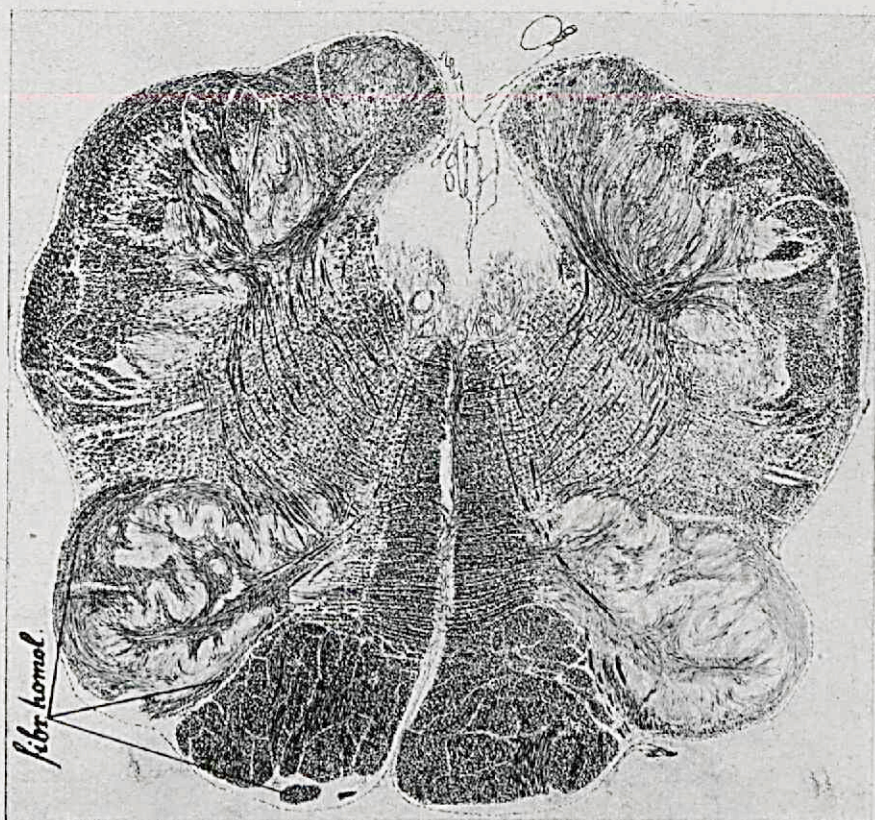
1. De beantwoording der vraag, of de neuroglia als een syncytium moet opgevat worden, is voor de histo-pathologie van het centraal-zenuwstelsel van groot belang.
 2. De operatieve behandeling der chirurgische tuberculose heeft, door de toepassing der ultra-violette stralen, veel van haar beteekenis verloren.
 3. De diagnose genuïne epilepsie stelle men niet op den aard der toevallen, veeleer op de psychische afwijkingen.
 4. Dat in Nederland de kunstmatige pneumothorax behandeling bij longtuberculose eenigszins in discrediet is geraakt, moet worden toegeschreven aan de ondoelmatige toepassing ervan.
 5. Bij de differentieel diagnose tusschen schizofrenie en andere psychosen zijn de anamnestiche gegevens van het karakter van belang.
 6. Tegen een verstandige antipyretische therapie bij infectieziekten bestaat geen bezwaar.
 7. Bij de behandeling der recente lues is het onderzoek van het lumbaalvocht even noodzakelijk als dat van het bloed.
-



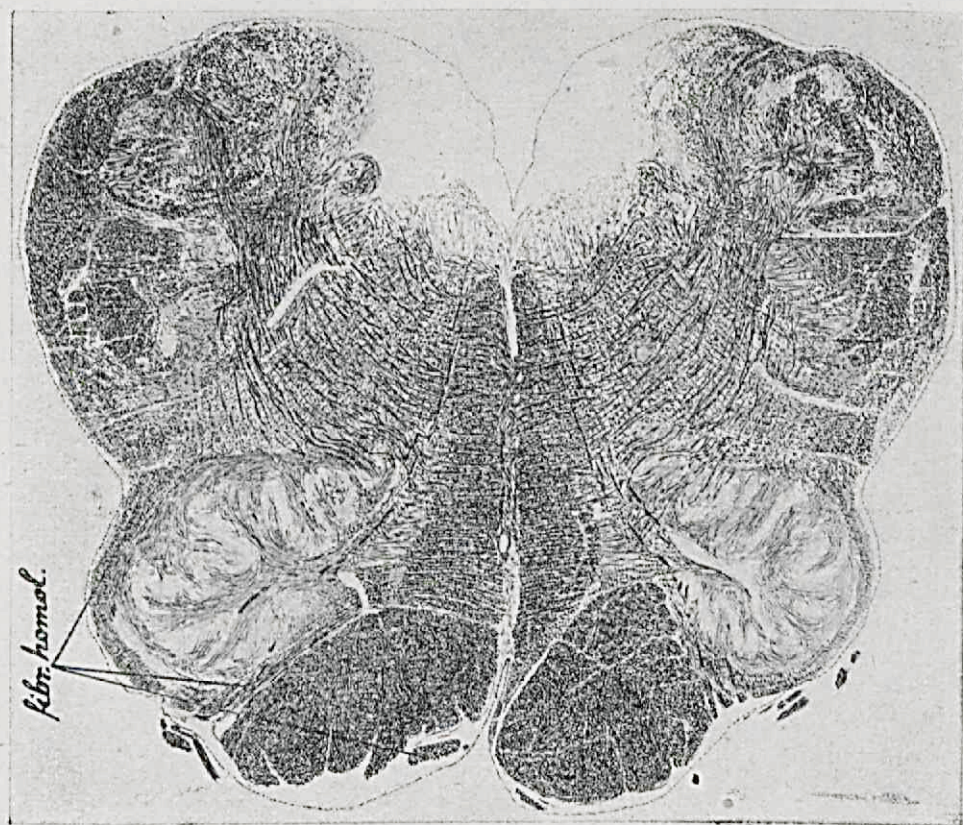
No. 1A

No. 1B





No. 4



No. 5



No. 6



No. 7A



No. 7B



No. 8A



No. 8B

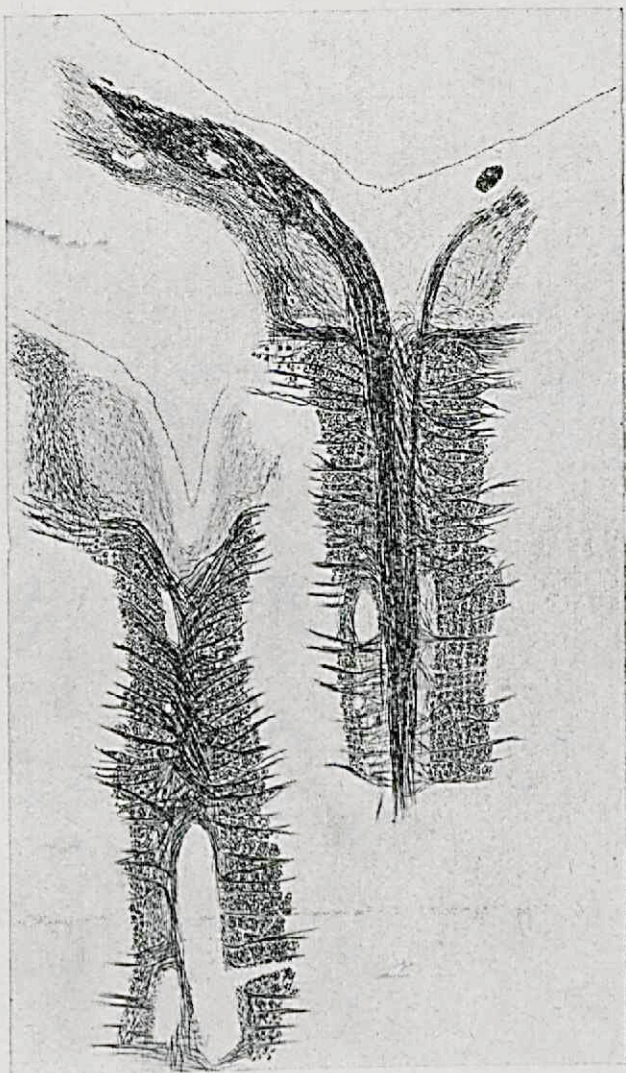


No. 9A



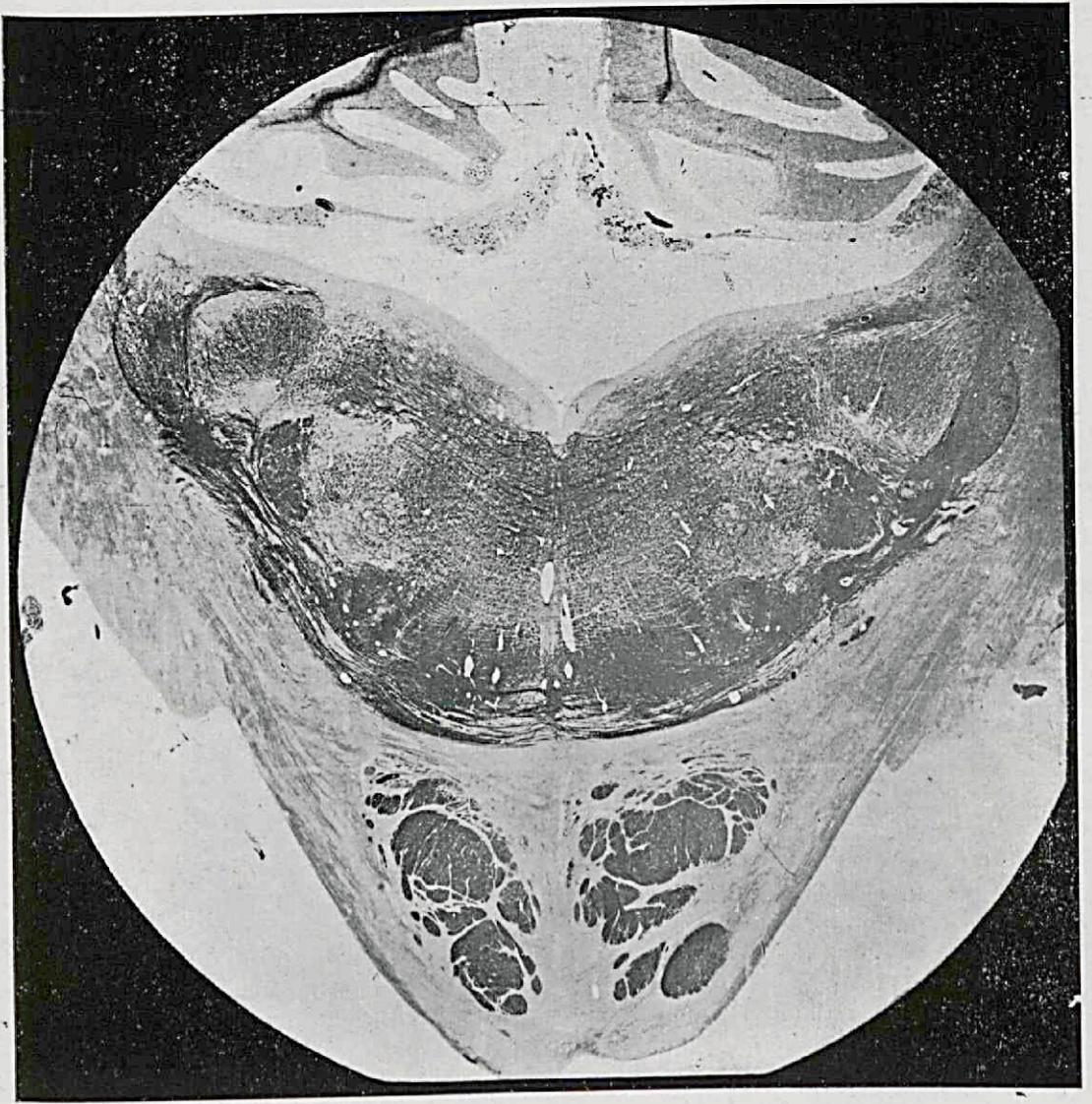
No. 9B





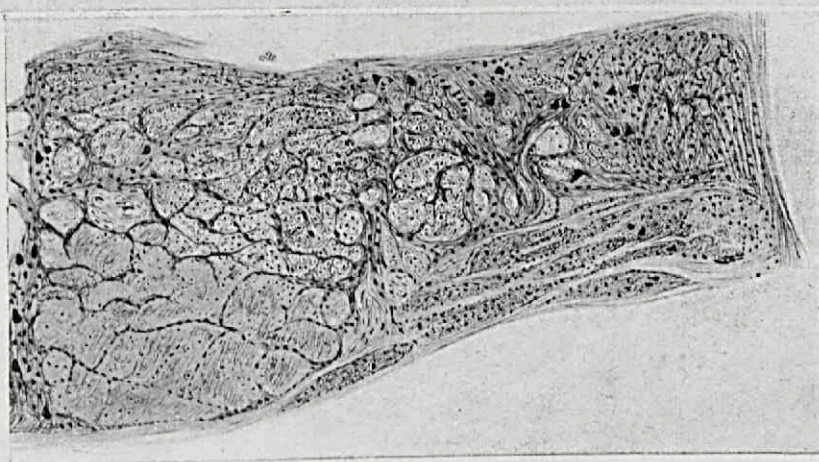
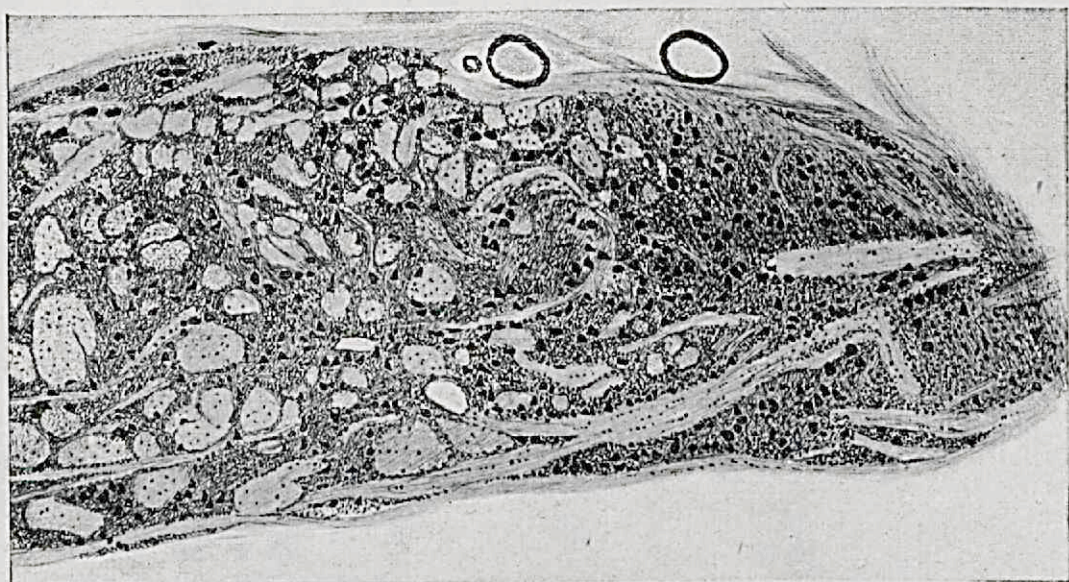
No 10B

No. 10A

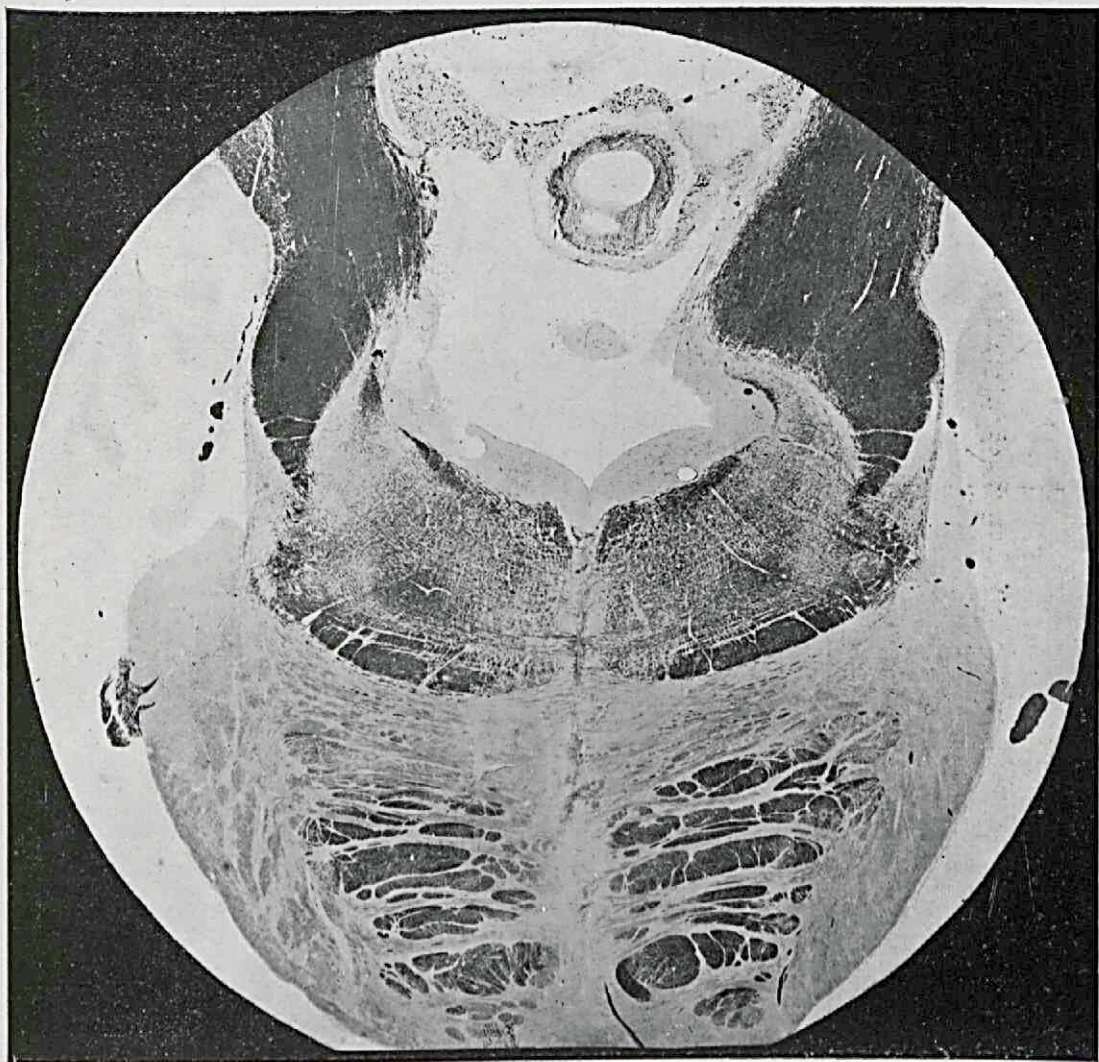


No. 11

No. 12A



No. 12B



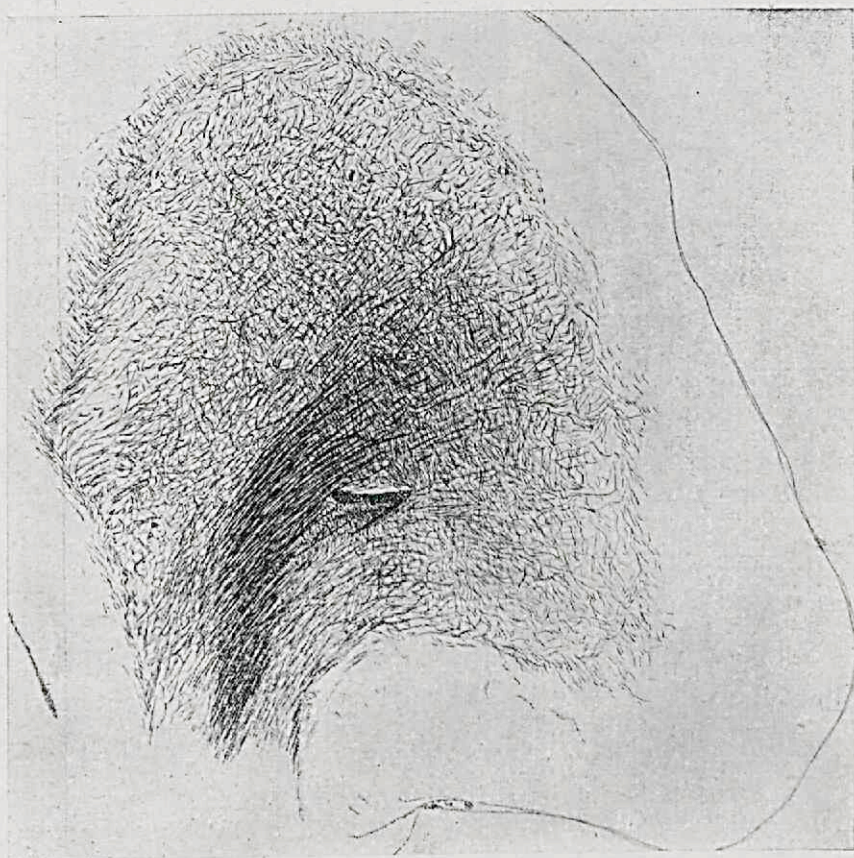
No. 13



No. 14



No. 15



No. 16



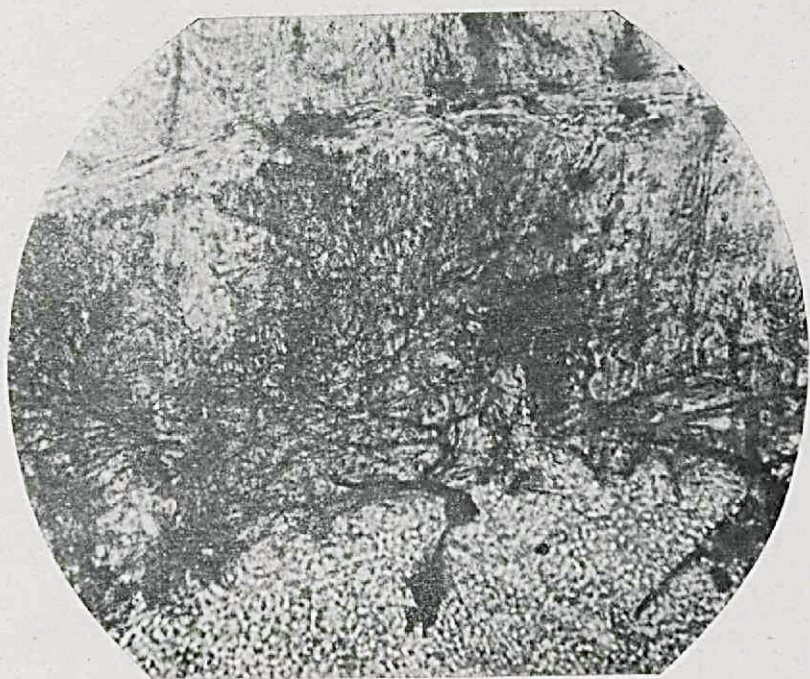
No. 17



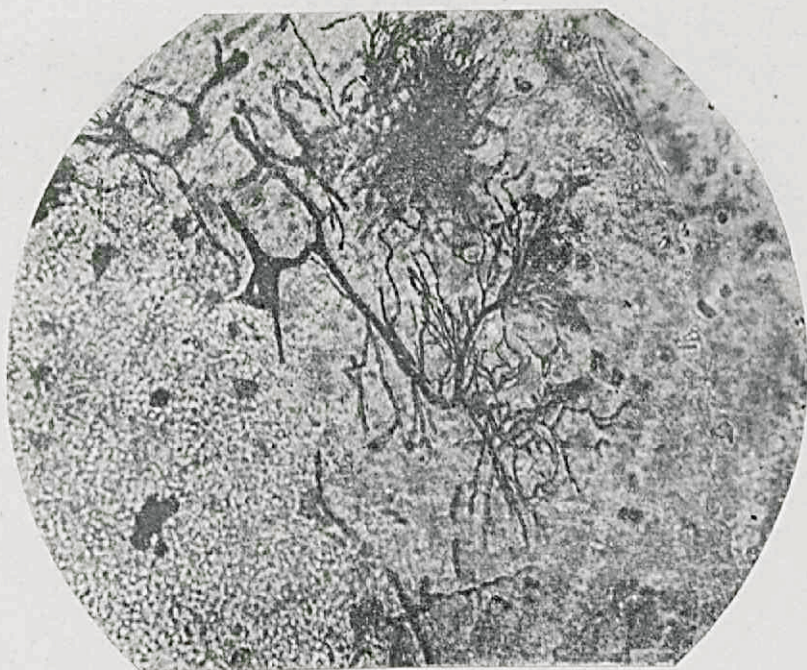
No. 18



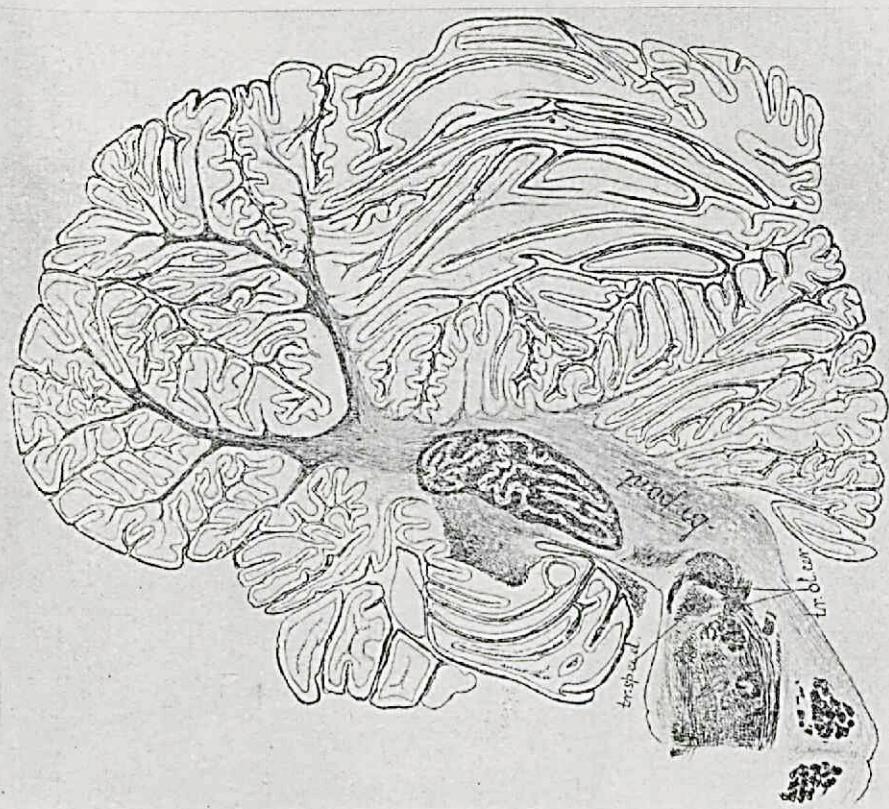
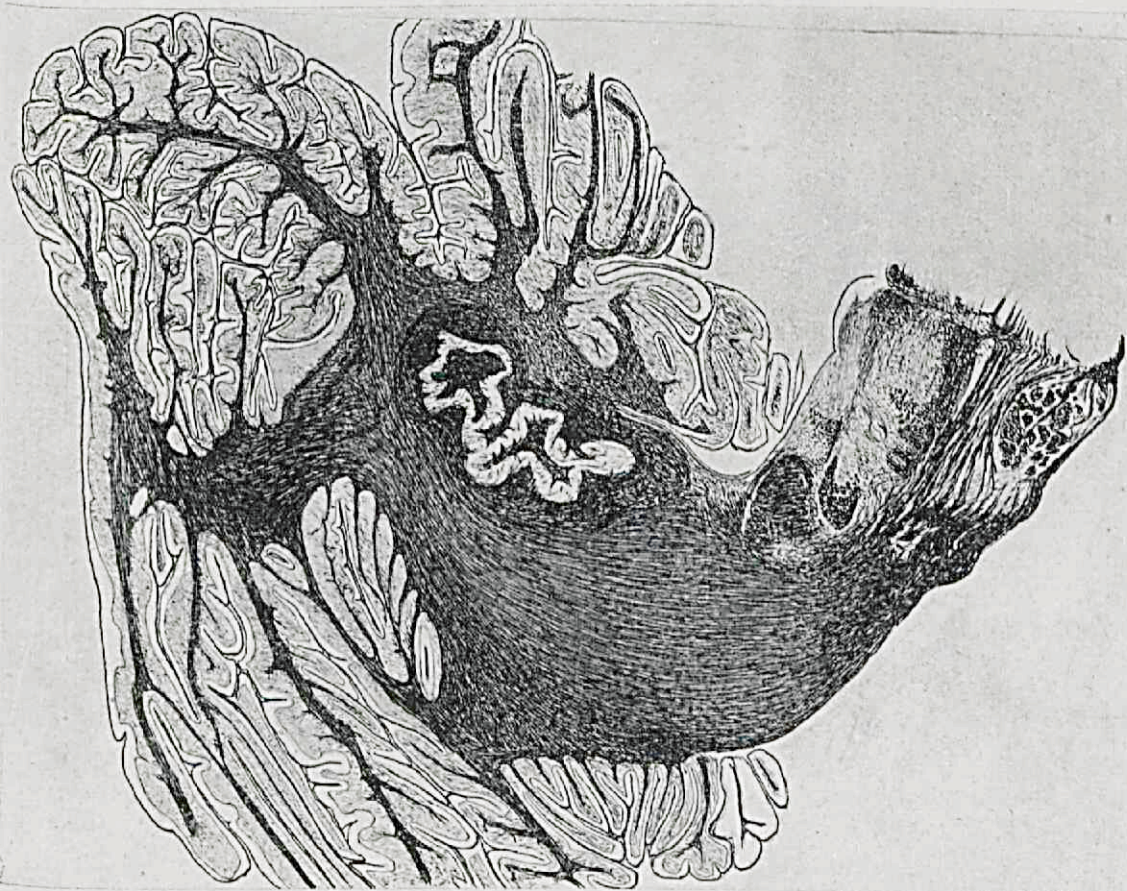
No. 19



No. 20A



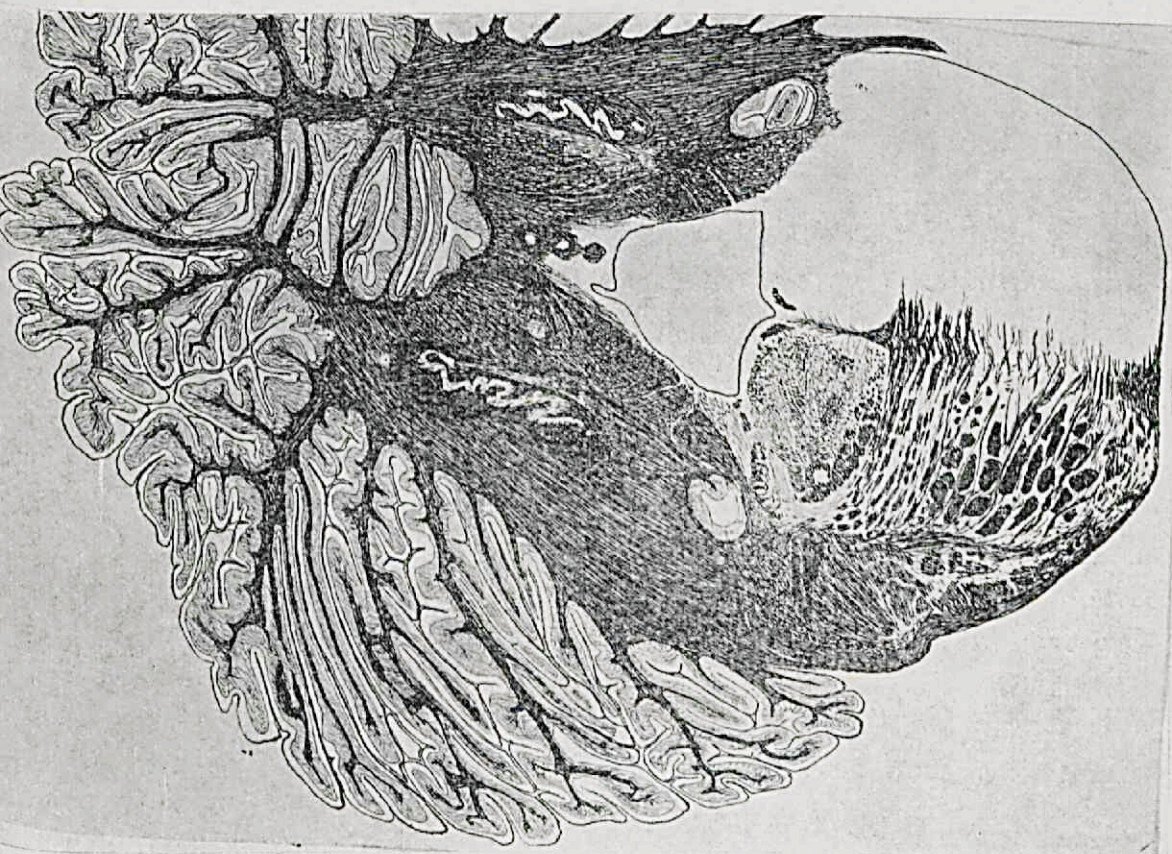
No. 20B



No. 23B



No. 24B



No. 24A

