



Klinische en anatomische onderzoeken over de ziekte van Alzheimer

<https://hdl.handle.net/1874/283279>

4 Dec. 192, 1925

**KLINISCHE EN ANATOMISCHE
ONDERZOEKINGEN OVER DE
ZIEKTE VAN ALZHEIMER.**



W. J. C. VERHAART.

KLINISCHE EN ANATOMISCHE
ONDERZOEKINGEN OVER DE ZIEKTE
VAN ALZHEIMER

RIJKSUNIVERSITEIT TE UTRECHT



1912 9539

Diss. Utrecht 1925

KLINISCHE EN ANATOMISCHE ONDERZOEKINGEN OVER DE ZIEKTE VAN ALZHEIMER.

PROEFSCHRIFT TER VERKRIJGING VAN
DEN GRAAD VAN DOCTOR IN DE
GENEESKUNDE AAN DE RIJSUNIVERSI-
TEIT TE UTRECHT, OP GEZAG VAN
DEN RECTOR-MAGNIFICUS DR. H. F.
NIERSTRASZ, HOOGLEERAAR IN DE
FACULTEIT DER WIS- EN NATUUR-
KUNDE, VOLGENS HET BESLUIT VAN
DEN SENAAT DER UNIVERSITEIT TE
VERDEDIGEN TEGEN DE BEDENKINGEN
VAN DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE,
OP DINSDAG 27 JANUARI 1925, DES
NAMIDDAGS TE 4 UUR, DOOR
WILLEM JOZEF CORNELIS VERHAART,
ARTS,
GEBOREN TE AMERSFOORT



AAN MIJNE OUDERS

Bij het voltooien van dit proefschrift is het mij een aangename taak, U, HOOGLEERAREN der geneeskundige Faculteit te Utrecht, mijn oprechten dank te betuigen voor het van U genoten onderwijs.

U, Hooggeleerde WINKLER, Hooggeachte Promotor, ben ik grooten dank verschuldigd voor de aangename en leerrijke wijze, waarop gij het tot stand komen van dit proefschrift geleid hebt. Zonder ooit uw ideeën te laten overheerschen, wist gij steeds die steun te verschaffen, welke mij bij het overwinnen van zoovele moeilijkheden onontbeerlijk was.

Een onschatbaar voorrecht acht ik het, dat U mij in staat stelt, in uw onmiddellijke omgeving werkzaam te zijn; uw opvatting van de taak van den medicus zal mij steeds een richtsnoer zijn in mijn leven.

Met dankbaarheid herdenk ik mijn leermeester Prof. C. A. PEKELHARING, van wien ik de eerste opleiding in de histologie ontvangen mocht en die mij het eerst tot wetenschappelijk onderzoek aanspoorde.

U, Mevrouw WINKLER, ben ik ook dank verschuldigd voor de aanmoediging en de voorlichting, die gij mij gaaft bij het maken van de histologische praeparaten.

Voor de medewerking en de vriendschap, die ik van U, mede-assistenten der kliniek mocht ondervinden, ben ik zeer erkentelijk.

Voor al U, Zeergeleerde STENVERS, ben ik veel dank verschuldigd voor de aangename en leerrijke wijze, waarop gij mij met uw klinische kennis ter zijde stond.

Een woord van dank, ten slotte aan U Mej. ALMA, die door uw uitgebreide bibliografische kennis mijn onderzoek vergemakkelijkte, en aan allen, die mij bij het tot stand komen van dit proefschrift behulpzaam zijn geweest.

VRAAGSTELLING.

In het jaar 1919 verscheen het proefschrift van R. Tumbelaka, handelende over de ziekte van *Redlich-Alzheimer*, waarin hij nauwkeurig klinisch, pathologisch-anatomisch en histologisch, een door hemzelf waargenomen en onderzocht geval van deze ziekte beschreef. Vooral heeft hij zijn aandacht geconcentreerd op de z.g. Drusen, de seniele plaques van *Alzheimer*.

Hij heeft getracht de ontwikkeling dezer plaques na te gaan.

Aan de hand van zijn histologische praeparaten, komt hij tot een conclusie omtrent het ontstaan der omschreven plaques, waarin hij een kern en een ring onderscheidt.

Schrijver demonstreert praeparaten, waaruit te zien is, dat de kleine plaques een groote celarme zône om zich heen hebben, een zône, die bij de groote plaques veel kleiner en onduidelijker blijkt te zijn. Hieruit besluit hij, dat als de plaques zich ontwikkelen, het middelpunt gevormd wordt door een centrum van *nécrobiose*, waarheen de gliacellen emigreeren.

In het begin van deze beweging der gliacellen liggen ze nog in een wijden kring om dat necrobiotische centrum heen, dan is er van een celarme omgeving rondom de plaque nog geen sprake. Wij hebben dan te doen met een groote, jonge plaque, waarbij de cellen zich gaan groepeeren.

De celarme zône, die hij *X* noemt, is nog onduidelijk. In den loop der ontwikkeling komen de gliacellen dichter om het centrum heen, gaan het omsluiten: het terrein, dat zij doorloopen hebben, wordt daardoor celarm en we krijgen dus

een omschreven, zeer celarme zône X, om een veel kleinere oudere plaque.

Andere gronden, waarop hij zijn indeeling der plaques in ontwikkelingsstadia bouwt, voert hij niet aan. Hij is er niet volkomen in geslaagd, ook andere vormen, dan die der omschreven plaques in zijn stelsel in te deelen.

Hij spreekt ervan, dat er ook diffuse plaques voorkomen en meent, dat zij kunnen ontstaan door vervoer van afgebroken hersenweefsel naar de bloedvaten, dit in verband met de aanwezigheid van diffuse plaques om en bij de bloedvaten, zooals hij die dikwijls waarnam. Hij heeft echter geen poging gedaan om aan te toonen of zij, en zoo ja, hoe zij uit de circumscripte plaques ontstaan.

Zijn indeeling in oudere en jongere plaques vasthoudende, komt hij tot de volgende conclusie omtrent de plaques en hun ontstaan.

Door een ons nog onbekende oorzaak gaan in vrij omschreven plekjes vooral in de cortex cerebri, gangliëncellen, glia-elementen, vaten en de op die plaats verlopende geleidingsbanen te gronde. Tevens wordt een argentinophile substantie gevormd.

Op dit proces reageert het organisme met de mobiliseering van de gliaelementen van de omgeving. De gliacellen dringen deze pathologische substantie binnen, leggen zich er tegen aan of zenden er uitloopers in.

Aan dit contact met de argentophile stof danken de gliacellen haar impregnabiliteit met zilver. Het gevolg van de migratie der gliacellen is, dat de zieke plek van de omgeving geïsoleerd en tegelijk het pathologisch product uit het cerebrum geëlimineerd wordt.

Tenslotte blijft van de aangedane plek een gliëus litteken over, dat veel kleinere afmetingen heeft dan de oorspronkelijke zieke plek.

Tumbelak's voornaamste meeningsverschil met oudere onderzoekers en tijdgenooten (A. Hauptmann, Cowes, enz.) was dus, dat hij aannam, dat in de ontwikkeling der

plaques de gróóte plaque voorafgaat aan de kleine. Zijn voor-naamste bewijsgrond is het vaststellen der verschillende stadia van ontwikkeling, wat hij op zuiver histologischen grond deed.

Toen nu een klinisch nauwkeurig geobserveerd geval van lobaire atrophie zich voordeed, heb ik dit op voorstel van Professor Winkler tot onderwerp van een proefschrift gekozen. Daarbij beoogde ik:

1e. De klinische verschijnselen nauwkeurig te beschrijven.

2e. De anatomische verspreiding der plaques en der andere histologische veranderingen in dit geval na te gaan, teneinde een poging te doen de zoo uitermate wisselende symptomenbeelden der ziekte van Alzheimer in overeenstemming te brengen met de anatomische verspreiding der histologische veranderingen.

3e. De daarmede samenhangende vraag onder de oogen te zien of ten gevolge der histologische veranderingen systematische veranderingen in het overige centrale zenuwstelsel worden waargenomen en of ze eventueel ook in overeenstemming te brengen zijn met het klinische ziektebeeld.

4e. Uit de verkregen uitkomsten aanknoopingspunten te zoeken omtrent het ontstaan, zich ontwikkelen en weer te gronde gaan der plaques. Indien n.l. uit andere gegevens kon worden afgeleid, welke deelen van het cerebrum het langste ziek zijn, mocht men vermoeden, dat daar de plaques het eerst ontstaan zouden zijn en de verstgevorderde ontwikkelings-stadia bereikt zouden hebben.

Uit dit onderzoek hoopte ik dan gegevens te verkrijgen, die mij in staat konden stellen, partij te kiezen in den strijd of de plaques van klein uitgroeien tot groot, of naar Tumbelaka's opvatting, omgekeerd, n.l. dat zij eerst groot zijn en zich steeds meer tot hun centrum samentrekken.

Tot dit doel zal eerst een overzicht worden gegeven van de literatuur over mijn onderwerp, vervolgens zal ik verslag doen van mijn eigen onderzoek en wel:

- a. de klinische beschrijving van het ziektegeval.
- b. de macroscopische beschrijving der hersenen.

- c. het histologisch-topografisch onderzoek.
- d. de microscopische anatomie der hersenen.
- e. de nadere histologie der plaques en van de gevonden celveranderingen.

Tenslotte zal ik de conclusies, waartoe dit onderzoek leidt, formuleeren.

HOOFDSTUK I.

Historisch Overzicht.

Het geven van een overzicht van de literatuur en van de historische ontwikkeling der studie over de lobaire atrophie wordt belangrijk vereenvoudigd, doordat Tumbelaka aan het begin van zijn proefschrift reeds de literatuur tot dien tijd heeft beschreven.

Echter zou ik hieraan vooraf willen laten gaan een overzicht over de publicaties van Pick op dat gebied.

Reeds in 1892 heeft Professor A. Pick uit Praag erop gewezen, dat verschillende haardsymptomen konden ontstaan op den bodem der seniele atrophie als gevolg van een circumscripte verergering van het algemeene lijden.

Later verschenen ziektegeschiedenissen van dergelijke gevallen — in 1898 van Pick, in 1900 van Liepmann, in 1901 weer van Pick — die klinisch in alle bijzonderheden gelijken op de ziekte, die tegenwoordig naar Alzheimer genoemd wordt.

Er worden, evenals later onder den naam van lijders aan de ziekte van Alzheimer, patiënten beschreven, die ziek geworden zijn in het 5de of 6de decennium en als de meest sprekende verschijnselen vertoonen: Aphasie met logoclonie en sterk progressieve dementie.

Verdere neurologische afwijkingen komen er niet bij voor.

De diagnose stelt Pick in 1901 op *Dementia Senilis* of *Atrophia Cerebri*.

Hij vindt post mortem macroscopische atrophie, vooral van de linker hemisfeer, hier weer vooral in het operculum, de gyrus angularis, de gyrus temp. sup., de gyrus front. inf. en de insulaire gyri.

Er komen geen verweekingshaarden bij deze ziekte voor.

In *Wiener Klinische Wochenschrift* 1901 no. 46 beschrijft

Pick wederom een geval, nu van een 28-jarige patiente, die weliswaar een haar heeft in het cerebrum, maar daarnaast symptomen van paraphasie en logoclonie, welke alleen verklaard konden worden door de atrophie, die men vond in de linker temporale lobus.

Pick stelde hier klinisch de diagnose op eenvoudige hersenatrofie, heeft dus deze ziekte in 1901 al als een op zichzelf staande ziekte geaccepteerd en beschrijft er ook de typische klinische eigenaardigheden van.

Histologische data omtrent de atrophische deelen der cortex cerebri, meer speciaal omtrent „Drusen“ of plaques vind ik er niet bij vermeld.

Later in 1906, (hier volg ik hoofdzakelijk het historische overzicht uit het proefschrift van Tumbelaka,) beschrijft Alzheimer van psychiatrisch en histologisch standpunt uit, een patiente, die op den leeftijd van 51 jaar psychisch veranderde, vergeetachtig werd, angstige hallucinaties en spraakstoornissen kreeg.

Hij vond na den dood een atrophie van het cerebrum en tot dusver onbekende veranderingen aan de neurofibrillen, die we tegenwoordig als de „Alzheimersche fibrillendegeneratie“ kennen.

Bovendien vond hij „miliaire Herdchen, welche durch Einlagerung eines eigenartigen Stoffes in der Hirnrinde bedingt sind. Er lässt sich schon ohne Färbung erkennen, ist aber Färbungen gegenüber sehr refractär.“

Daarna werden door Perusini 2 gevallen beschreven van dergelijke patienten met paraphatische stoornissen, perseveratie, vergeetachtigheid, welke geen neurologische afwijkingen vertoonden en in eenige jaren volslagen dement werden. Post mortem werd bij hen een atrophie van het geheele cerebrum gevonden, die op enkele plaatsen sterker was dan op andere, terwijl er geen arteriosclerose en ook geen haarden gevonden werden.

We herkennen hierin gemakkelijk de „atrofie“ zooals die reeds jaren tevoren door Pick en anderen beschreven was.

Deze ziekte eerst door Pick neurologisch en macroscopisch anatomisch ontdekt, werd later door Alzheimer psychiatrisch en histologisch opnieuw beschreven.

De naam „lobaire atrophie” is geheel op den achtergrond geraakt, toen Kraepelin in de achtste uitgave van zijn „Psychiatrie” deze ziekte bestempelde met den naam „ziekte van Alzheimer.”

In zijn beschrijving wordt ook zeer de aandacht gevestigd op de histologische afwijkingen; sinds Alzheimer, Fischer, Perusini, staan immers de „*Miliaire Drusen*” (Fischer) of de „*Seniele Plaques*” (Perusini) benevens de „*Alzheimersche Fibrillendegeneratie*” in het brandpunt der belangstelling.

De richting, die Pick uit wilde: klinisch neurologisch deze ziekte beschrijven, daarbij vooral de spraakstoornissen bestudeerende, geraakte door deze haast uitsluitend histologische beschouwingen op den achtergrond.

Tumbelaka refereert verder de gevallen beschreven door:

Jansen, een vrouw, die op 50-jarigen leeftijd stierf.

Bielschowsky, vrouw † 50 jaar.

Lafora, man † 62 jaar.

Füller, man † 36 jaar. Deze had sterk atrophische frontale lobi en linker temp. kwab.

Guido Sala, man † 63 jaar.

Barret, vrouw † 35 jaar.

Al deze patienten vertoonden klinisch: verlies van geheugen met snel progressieve verschijnselen, als paraphasie met logoclonie, asymbolie, totdat de spraak geheel uiteengevallen was.

Tegen het einde waren zij uitermate dement, begrepen niets meer van hun omgeving en wat erin voorviel, moesten met alles geholpen worden.

Pathologisch-anatomisch vond men: geen haarden, geringe of geen sclerose der basale hersenvaten, diffuse atrophie van het cerebrum.

Histologisch werden gezien: talrijke plaques, fibrillendegeneratie volgens Alzheimer en veranderingen der zenuwcellen.

Vervolgens beschrijft Tumbelaka de gevallen van Frey:

1e. Een potatrix, die ziek was van haar 59ste tot haar 65ste jaar.

Zij werd op haar 65ste jaar opgenomen, was toen reeds 6 jaar lijdende aan een sterk progressieve dementie.

Bij onderzoek bleek zij geen duidelijke neurologische afwijkingen te hebben, wel werden een sterke dementie en paraphasie gevonden.

Zij stierf een jaar na haar opname, was toen volslagen dement en sprak nagenoeg niet meer, reageerde op vragen slechts door herhalen van een enkel woord.

2e. een man, die op 63-jarigen leeftijd vergeetachtig werd en den weg in zijn stad niet meer kende. Op 69 jaar was hij zeer onrustig en dement, gaf geen antwoord meer op vragen, herhaalde een gedeelte van de vraag eenige malen. Hij was apractisch, kon vrij eenvoudige handelingen uit het dagelijksch leven niet meer verrichten, sigaar aansteken en schrijven bijv.

Pathologisch-anatomisch vond Frey vele senile plaques overal in de cortex cerebri, ook in het cerebellum, celveranderingen in de toluidine-paerparaten, namelijk: vettig pigmenteuze degeneratie, scleroseering, fijnkorrelige verandering van het protoplasma der gangliencellen, die later in vacuolen-vorming zou overgaan.

Ook vond hij, alleen in de ganglien-cellen der cortex cerebri, Alzheimersche vezeldegeneratie.

Omtrent de topographische verdeeling der veranderingen deelt hij mede, dat de plaques vooral in de 3de cellaag van de cortex gevonden werden, ze waren het talrijkst in de Gyrus temp. inf., schaarsch in de occipitaalstreek, de frontaalwindingen hadden plaques in middelmatig aantal.

Hij onderscheidt 3 soorten van plaques: de „vollentwickelte Drusen“ een plaquecentrum soms met een centrale kern erin, daaromheen een lichtere hof, omsloten door de „Drusenrand“.

Daarnaast vond hij zeer groote plaques, meestal zonder kern, bestaande uit een menigte kleinere concrementen, gliacellen en talrijke vezeltjes.

De ascylanders van deze plaques, zijn bandvormig verdikt, vertoonen lusvorming.

In sommige gedeelten der hersenschors, vooral in de Ammonshoorn en in de temporale windingen was, in plaats van „vollentwickelte Drusen”, een diffuse verdichting van het grondweefsel.

Dan vergelijkt hij pathologisch-anatomisch de Alzheimerse ziekte met de Dementia senilis en meent tusschen deze twee ziekten verschillen te kunnen aanwijzen, namelijk in de localisatie en in de intensiteit der afwijkingen.

De histologische veranderingen zijn bij de Dementia senilis vooral gelocaliseerd in de frontale lobben, bij de ziekte van Alzheimer vooral in de parietale lobben, zij zijn bij de laatste veel intensiever.

Schrijver beschouwt de ziekte van Alzheimer als een atypische vorm van de Dementia senilis.

Tenslotte beschrijft Tumbelaka de 4 gevallen door Fischer gepubliceerd. Het klinische beeld is vrijwel gelijk aan dat der vorige patienten.

De eerste patient was een man, die op 61 jaar dement begon te worden en op 66 jaar overleed.

Korten tijd vóór zijn dood delireerde hij, was steeds met zijn beddegoed in de weer, waarbij hij op onverstaanbare wijze in zichzelf mompelde bijv. „Je, je, ha, ha, ha, ca,” enz.

Werd hem een vraag gedaan, dan onderbrak hij zijn gemompel een oogenblik, herhaalde soms echolalisch een gedeelte van de vraag en ging dan weer door met zijn gemompel.

De 2de patient was een vrouw, die op 57 jaar dement werd en op 65 jaar stierf.

Een jaar vóór den dood kreeg patiente een epileptisch insult, waarna zij steeds onverstaanbaar sprak en zong, gedeeltes van verschillende liedjes onmiddellijk op elkaar liet volgen.

Daarbij wreef ze rhytmisch met de handen over bovenbeenen, wang of kin.

Vaak gaf zij goed antwoord op een vraag, soms gaf ze

geen antwoord of zeide ontstemd: „schei uit”, een enkele maal antwoordde zij: „Ich verstehe es schon, wenn ich dann nicht kann, nicht kann.” Zij werd 's nachts onrustig en kreeg een half jaar vóór haar dood weer een epileptische aanval, zonder dat haar toestand erdoor veranderde.

De derde patiente was een vrouw, die op 69-jarigen leeftijd psychisch veranderde, na 1 jaar herkende zij haar omgeving niet meer, werd onzindelijk en begon absenceachtige toestanden te vertoonen. Zij lag in bed stereotyp met laken en hemd te manipuleeren, sprak vaak snel en volmaakt onverstaanbaar voor zich uit, met een intonatie of ze wat vertelde. Het gesprokene bestond uit een aaneenrijgsel van lettergrepen, met af en toe een goed woord ertusschen. Op vragen reageerde ze soms door even op te houden, soms door een gedeelte der vraag echolalisch te herhalen. Enkele woorden en cijfers werden goed gelezen, getoonde voorwerpen werden in hun gebruik omschreven, waarbij patiente sterk persevereerde.

De aandacht was slecht te concentreeren, soms reageerde ze niet op vragen, andere keeren kwam er een begrijpelijk antwoord. Bij affecten kon ze soms volle mededeelingen op normale wijze uiten.

De vierde patiente was een vrouw, die op 49 jaar ziek werd en op 53 jaar stierf.

Op 51 jaar kreeg ze epileptiforme insulten, zag er senielmarantisch uit, verder geen somatische afwijkingen.

Zij reageerde op de meeste vragen met een onbegrijpelijk jargon, soms kwamen er goede antwoorden, of begon het antwoord goed, maar verliep spoedig in jargon.

Met voorwerpen benoemen en lezen deed zich vrijwel hetzelfde voor. Er was een ideatorische apraxie, zij vergiste zich in gedeelten van handelingen.

Zij was steeds onrustig, kroop uit bed, scheurde alles stuk, wilde zich tegelijk uit- en aankleeden, wilde weg.

's Nachts was ze drukker, vertoonde een bezigheidsdelier, sprak dan wel duidelijker dan anders.

Het laatste jaar vóór haar dood kreeg patiente eenige

toevallen, de spraakstoornissen waren steeds progressief, ze reageerde op een gebeurtenis op de zaal door de handen in elkaar te slaan, te lachen onder het uiten van „dat is, dat is, dat is verschrikkelijk, lijk, lijk, lijk!

Op de vraag „Hoe heet U”, volgde: „ma, ma, ma, ma, maar. U weet, ja, weet, ja weet ja”.

Bij deze vier gevallen werd pathologisch-anatomisch dezelfde soort van veranderingen gevonden als door Alzheimer en anderen zijn beschreven.

Thans laat ik een uitvoerige beschrijving volgen van het geval, door Tumbelaka zelf geobserveerd en zeer nauwkeurig, zoowel klinisch, pathologisch-anatomisch als histologisch beschreven.

De klinische data zijn in het kort de volgende:

Patient W.W. werd op 60-jarigen leeftijd in de kliniek opgenomen.

Hij was 2 jaar geleden bij den dood van zijn zoon depressief geworden en kreeg al heel spoedig moeilijkheden met het zien, hij zag dichtbijzijnde voorwerpen slecht of niet, verwijderde beter. Daardoor botste hij vaak ergens tegen aan, waarbij hij steeds zich zeer kwaad maakte.

Een jaar na den dood van zijn zoon was patient reeds merkbaar vergeetachtig, toen begonnen angsttoestanden op te treden met gezichtshallucinaties en vervolgingsideeën. Toen die aanvallen talrijker werden, verzocht men opname in de kliniek. Anamnestic bleek verder, dat patient nooit schrijven geleerd had door ongunstige sociale omstandigheden, de bijbel en de krant kon hij lezen. Luetische infectie of ernstige acute infectieziekten had patient niet doorgemaakt.

12 jaar geleden kreeg hij een trauma capitis van niet heftigen aard, hij was daarna eenige maanden prikkelbaar en wel eens duizelig.

16-19 October 1915. Patient is goed georiënteerd, is levendig, tracht met zijn gebrekkige visus toch de omgeving op te nemen. Aan de spraak zijn geen grove afwijkingen waar te nemen.

Waandenkbeelden of hallucinaties zijn er tijdens het onderzoek niet aanwezig. Hij weet, dat hij angstbuien met hallucinaties heeft, zegt dat het allemaal zenuwen zijn. Over het algemeen is de herinnering gebrekkig, er zijn geen confabulaties. Wel is patient spoedig vermoeid, na 15 minuten treden perseveraties en bemoeilijkte woordvindingen op. Het inprentingsvermogen is gering voor optische zoowel als voor acustische indrukken. De optische herinnering voor kleuren is goed behouden, eveneens voor vormen. Echter is de kennis der topographie van de stad, waarin hij woont, zeer gebrekkig geworden; hij weet absoluut niets meer omtrent de onderlinge ligging der verschillende straten.

Somatisch: Patient maakt geen ouden indruk voor zijn jaren, de musculatuur is van voldoende omvang, iets hypotonisch, Wassermannreactie is negatief in bloed en lumbaalvocht. Het neurologisch onderzoek brengt dadelijk grove stoornissen bij het zien aan het licht. Het gezichtsveld is links tot een centrale koker beperkt. Vermoedelijk is, met beide oogen tegelijk ziende, het gezichtsveld maar 10° naar alle kanten. Bij onderzoek met de letters van Snellen leest hij de 2de rij van onderen op $1\frac{1}{2}$ M. afstand. Van een sleutel van 12 c.M. lang, ziet pat. op ± 35 c.M. afstand soms een gedeelte, zegt bijv. op de vraag wat het is: „De baard van den sleutel.”

Het diepte-zien is sterk gestoord, patient projecteert een voorwerp steeds op den achtergrond, bijv. op de neus of op het oog van dengene, die hem het voorwerp toont.

Wordt hem gevraagd het voorwerp te pakken, dan wordt de hand in de goede richting bewogen, patient heeft er echter geen idee van, dat het voorwerp ver buiten armlengte ligt, buigt het lichaam niet voorover, om erbij te komen. Toch worden de voorwerpen vrijwel in de werkelijke grootte gezien, hij geeft vrij goed met de vingers de lengte van voorgelegde houtjes aan, ook herkent hij geldstukjes, dubbeltje, kwartje, op 35 c.M. afstand. Wel zeide hij eenige malen bij het zien van een gulden „rijks-

daalder" en omgekeerd, maar herstelde onmiddellijk zijn fout.

Het zien in de twee andere dimensies is dus vrij goed, alleen het diepte-zien is sterk gestoord.

Ophthalmoscopisch onderzoek leerde, dat de rechter fundus oculi normaal was, links was de papil wat wazig.

Oogbewegingen maximaal, alleen van convergentie is geen spoor te zien.

Pupillen zijn rond, vrij klein, de linker iets de rechter, reageeren op licht, zoowel van het ziende als het niet ziende gezichtsveld uit, van het laatste uit iets minder; geen consensuele reactie.

Geen dreigreflex. Het verschijnsel, dat door Westphal-Pilcz is beschreven, is negatief.

Het gehoor is beiderzijds in geringe mate afgenomen; er is geen spontane miswijzing.

Verder staat aangeteekend, dat de spierkracht normaal is. De kniepeesreflexen zijn rechts en links normaal, de Achillespeesreflex is rechts zwak, links afwezig, de voetzoolreflex is rechts plantair, links blijft de groote teen onbeweeglijk, terwijl de overige teenen een aanduiding van waaivormige spreiding toonen. Geen Romberg. Met gesloten oogen loopt patient onzekerder dan met open oogen.

Aphasie-onderzoek: Woorden worden goed verstaan en gehoord, patient voert eenvoudige opdrachten goed uit.

Spontaan spreken en naspreken gaan meestal goed, bij vermoeidheid treden perseveraties op.

Lezen gaat niet door de visusstoornis.

Patient kan wel woorden spellen, maar zelfs korte woorden als pa, ma, pot, kan hij niet lezen. Zelfs zijn voornaam wordt letter voor letter gespeld, maar niet gelezen.

Voorgehouden voorwerpen noemt hij direct bij den naam.

Er bestaat geen paraphasie. De patient kan echter een eenigszins ingewikkelde voorstelling niet uit de details combineren.

Sommige dingen, plaatjes van een huis, een bierglas, worden na lang kijken, als zoodanig herkend, andere plaatjes

van dezelfde grootte ook na langen tijd niet, al wijst hij er de details van aan.

Optische herinnering voor kleuren is goed: bloed inkt, enz.

Allerlei geluiden worden direct in hun aard gedefinieerd (blaffen, fluiten, enz.).

De tactiele gnosis is niet gestoord, de reukherinnering is intact. Gegeven begrippen worden goed benoemd.

Er zijn geen apractische verschijnselen.

Bij vermoeidheid treden paraphatische, perseveratorische, en amnestisch-aphatische stoornissen op.

20-10-1915. Gisteravond heeft patient een angstbui gehad, hij huilde, meende geplaagd te worden door menschen buiten. De bui duurde $\frac{1}{2}$ uur, daarna werd patient geleidelijk weer gewoon. Het was niet uit te maken of hij optisch of acustisch gehallucineerd had.

24-10-1915. Patient was vandaag angstig, zag menschen op de zaal loopen, ging zijn bed uit om met die vreemde menschen mede te gaan.

31-10-1915. Gisteravond schreeuwde patient plotseling tegen zijn buurman: „Voor jou zal ik sterven, voor jou”; hij bleef daarbij het personeel goed herkennen.

Patient heeft de daarop volgende week vele malen oogenblikken van angst, waarin hij meent vermoord te zullen worden, weet na afloop meestal goed te zeggen, wat hij meende, wijt het zelf aan zijn ziekte. Hij is gedurende die aanvallen meestal gedesoriënteerd, herkent vaak de hem omgevende personen niet.

30-12-1925. Alle takken van de linker facialis worden minder goed geïnnerveerd dan die van den rechter. De tong wordt trillend uitgestoken, wijkt iets af naar links, de linker tonghelft is wat smaller en dunner dan de rechter. De pupillen zijn middelwijd, reageeren goed op licht, ook wel van het niet ziende gezichtsveld uit.

De M. rectus int. wordt beiderzijds bij opzij kijken minder geïnnerveerd.

De rechterarm is iets sterker dan de linker. Knie- en achillespeesreflexen, voetzoolreflexen normaal.

In de volgende maanden wordt patient depressief, is af en toe gedesoriëteerd, de fasen waarin hij paraphatische en perseveratorische spraakstoornissen vertoond worden frequenter en langduriger.

Het intellect vermindert vrij snel, zelf vindt hij zijn vergeetachtigheid zeer hinderlijk, wordt gauw bedroefd bij het intellect-onderzoek.

De lichtreactie der pupillen wordt minder duidelijk, zoowel van het ziende als het blinde gezichtsveld uit; op een dag staat zelfs genoteerd, dat er geen reactie meer is.

28-9-1916. Patient is steeds incontinent, begrijpt meestal niets van hetgeen tegen hem gezegd wordt, heeft langdurige en frequente fasen van angst en radeloosheid. De spier-tonus is wat verhoogd, bij loopen neemt patient een voor-overgebogen houding aan. Geen Babinski.

24-1-1917. Patient is aan een asthenische pneumonie overleden.

Acht uur na den dood werd obductie gedaan, er was een bronchopneumonie met mucopurulente pleuritis rechts.

De Gland. thyroidea was veel te klein (8.75 Gr.). De hersensectie liet een troebele pia zien, de windingen van de groote hersenen waren alle smal en toegespitst.

De ventrikels waren duidelijk verwijd. Geen spoor van arteriosclerose.

Microscopisch werden in de hersenschors een groot aantal plaques van verschillende grootte en vorm gezien, de grootste om of bij de bloedvaten. Deze zijn meestal van het diffuse infiltrerende typus en hebben vaak het vat tot centrum.

In de Gyr. hippocampi overwegen de diffuse plaques in aantal. In andere streken komen zeer vele circumschripte plaques met kern, hof en ring voor. In de 2de en 3de laag bevinden zich de meeste plaques en ook de sterkste Alzheimersche fibrillen-degeneratie wordt vooral in de parietale en occipitale windingen gevonden, vooral in de bovenste cellaag.

Gangliencellen met argentophile bollen, zooals Alzheimer

die beschreven heeft en later Emil Altman konden niet vastgesteld worden.

In de celpraeparaten was de celarmoede duidelijk, vooral in de drie bovenste lagen der schors, hier en daar waren er zelfs geheel cellooze plekjes.

In de occipitale kwabben is het celverlies het grootste.

Een groot deel der gangliencellen vertoont degeneratieve veranderingen, zwelling, atrophie, vettig-pigmenteuse ont-aarding. De randglia is sterk geprolifereerd, ook de neuronophagen zijn in aantal vermeerderd. Sterke gliouse vezelvorming wordt gezien in de 3 bovenste schorslagen. In de gliacellen wordt soms ook veel lipoïde pigment gevonden.

Er is een relatieve bloedvatenvermeerdering.

De adventitia der vaten is meestal verdikt, bevat soms lipoïde korrels.

In de Weigert-Pal praeparaten kan men vaak zien, dat proximaal en distaal van een plaque een degeneratie van de mergscheede bestaat; er is een belangrijk tekort aan vezels.

De Thalamus vertoont sporadisch plaques van ronden vorm met kern, hof en ring. Ook in lenskern en nucl. caudatus hier en daar plaques. In de hypothalamus zijn geen plaques, evenmin in de pons, het cerebellum en het ruggemerg. Het corpus geniculatum laterale is vrij van plaques, er bestaat een diffuse vermindering van alle soorten cellen, de overgeblevene bevatten veel lipoïde pigment.

Het veld van Wernicke is duidelijk armer aan vezels geworden, de intredende tractus opticus heeft een normaal uiterlijk.

In het corpus quadrigeminum ant. valt diffuse vermindering van mergvezels op, vooral in de diepere lagen, eveneens vermindering der cellen.

De strata sagittalia int. en ext. zijn zeer smal geworden en nauwelijks van elkander te onderscheiden.

In de kernen der hersenen zijn geen veranderingen vast te stellen dan hier en daar lipoïde degeneratie van een enkele cel.

Hier is dus de occipitale streek het sterkst aangedaan,

tevens is het corpus geniculatum en de straling hiervan naar de occipitale schors regressief veranderd.

Dit komt overeen met het klinische beeld, waar dubbeltzijdige schorsblindheid werd waargenomen met een reductie van het gezichtsveld tot een centralen koker, iets wat meestal bij Alzheimersche ziekte niet gevonden wordt.

Reeds vóór het verschijnen van het proefschrift van Tumbelaka maakte Lambert in „The Psychiatric Bulletin of the New-York State Hospital” van 4 October 1916 melding van 5 patienten, die hij gedurende hun ziekte observeerde en wier cerebrum hij post mortem pathologisch-anatomisch onderzocht.

Bij allen bestond de ziekte uit een progressieve dementie, met onverschilligheid, geheugenzwakte, gedachtenarmoede, gecombineerd met agnostische, apraktische en aphatische verschijnselen.

Enkelen vertoonden daarbij ook teekenen van hemianopsie. Er wordt vermeld, dat 3 der patienten, vóór hun ziek worden misbruik maakten van alcohol.

Post mortem bleek er geen uitgesproken arteriosklerose te bestaan; in de hersenen waren geen verweekingshaarden aanwezig. Wel werd bij alle patienten een algemeene hersen-atrophie gevonden, die het geringst was aan de centrale windingen, het sterkst aan de frontale hersenlobben.

In alle windingen werden plaques gevonden met een centrale, scherp omschreven kern. De gliacellen zijn radiaal om die kern gerangschikt, „wie Fische um den Köder”, zooals de referent zegt.

De plaque-kernen vertoonden in de praeparaten, die volgens Herxheimer met scharlakenrood gekleurd waren, een lipoidereactie.

In de schors en in het merg was een vrij sterke vermeerdering der glia. Zenuwcellen of duidelijk herkenbare detritus van zenuwcellen kon schrijver in de plaques niet aantoonen.

Fibrillendegeneratie in de gangliencellen, waarbij smelting, verdikking, schrompeling der fibrillen optrad, terwijl

tenslotte het celprotoplasma verdween, werd in alle windingen gevonden.

Verdere waarnemingen omtrent de ziekte van Alzheimer werden gepubliceerd door:

J. Schuster: Beitrage zur Kenntniss der Alzheimerschen Krankheit. (Gyogyaszat 1919 No. 1-9).

Referent: H u d o v e r n i g. Onderzoek van 3 gevallen (man 65 j., vrouw 61 j., man 67 j., die vrij acuut ziek werden, verwardheid, spraakstoornis tot sterke paraphasie, motorische onrust). Bij autopsie geen haarden, geen ontstekingsverschijnselen, wel atrophie van de hersenschors, vooral in de regio temp. en gyri angulares. Bij histologisch onderzoek de typische veranderingen, plaques, Alzheimersche fibrillen-degeneratie en celdegeneraties.

Schuster concludeert eruit, dat de Alzheimersche ziekte geen op zichzelf staande ziekte is, maar een atypische vorm van dementia senilis; komt voor in praesenum en senium. De localisatie van de aandoening verschilt in de twee vormen.

Hij beschrijft verder dezelfde histologische afwijkingen als E. Frey.

Schuster is van meening, dat de plaques ontstaan als gevolg van degeneratie in de gangliencel met secundaire reactie der protoplasmatische glia.

Hij concludeert tot een constitutioneele zwakte der fibrillen uit de vele twee-kernige Purkinjé-cellen, die hij in 2 zijner gevallen vond, en uit de overweging, dat fibrillenverandering eigenlijk het voornaamste is in deze ziekte (Alzheimersche degeneratie en plaques). Bij de praeseniële dementie zou een constitutioneele factor meewerken, terwijl de seniele een versneld physiologisch proces zou zijn.

Ook zouden hiervoor pleiten de veranderingen aan de endocrine klieren, die Schuster bij patienten met Alzheimersche ziekte vond.

Daaraan sluiten zich de 4 gevallen, die door M. Lua beschreven zijn, aan.

1e Geval. Op 48-jarigen leeftijd kreeg pat. last van geheugen-zwakte (1907); ook vermindering der gevoeligheid voor zintuigelijke indrukken, en onverschilligheid.

2-I-1908. Eerste opname.

Pupillen zijn niet rond, reageeren traag op licht en convergentie. Sclerose aan de artt. temp. en rad. Diagnose: Lues cerebri?

18-1-1908. Pat. kreeg Hg.; als gevolg hiervan stomatitis; gaat achteruit; nazeggen van woorden gaat moeilijk. Geen paralytische spraakstoornissen. Rekenopgaven gaan zeer korten tijd goed, dan is pat. vermoeid en kan de eenvoudigste niet meer oplossen. Hij slaapt veel, spreekt weinig en toont geen belangstelling.

22-1. Pat. slaapt in tijdens het eten, zegt moeilijke woorden pas na eenige malen voorzeggen na. In het lumbaalvocht zijn geen afwijkingen.

29-1. Na lumbaalpunctie is pat. veel helderder, later wat huilerig, is erg vergeetachtig.

12-2. Pat. gaat sterk achteruit, is verward en begrijpt niets meer.

Na 2de lumbaalpunctie veel beter, ontvlucht op 15-2 en is thuis den eersten tijd goed. In de volgende jaren gaat hij langzaam en met verergeringen en verbeteringen achteruit. Hij wordt weer opgenomen op 27-12-1912. Pat. is verward en wil uit bed lopen. Rechter pupil reageert niet op licht. Rechter facialis is minder geïnnerveerd dan de linker. Tong wijkt af naar links, vertoont fibrillaire trillingen. Spraak is ongearticuleerd. Pat. is in de volgende maanden druk, verward en begrijpt niets meer, volledige apraxie. Bij poging tot spreken logoclonie.

15 Jan. '13. Verstaat gestes, doet dreigbewegingen na.

28 Jan. '13. Exitus aan bronchopneumonie.

Pathol. Anatomie. De dura is met de schedel vergroeid, de pia niet verdikt. Hersenwindingen zijn niet atropisch, zij-ventrikels verwijdt.

Kalkincrustaties in de basale hersenvaten. Het hersengewicht is 1420 gram.

Histologisch onderzoek: Toluidinekleuring: Slerose, granulaire en vettig pigmenteuse degeneratie der gangliencellen, de laatste het talrijkste. Cellen soms zakachtig uitgebocht, of ballonachtig opgeblazen. Er zijn veel geheel vervallen cellen en cellooze plekken.

De groote pyramidecellen zijn het beste behouden. Veel trawantcellen.

Veel gliakernen, eveneens in gliakernen geel en groen pigment.

Kleuring volgens Herxheimer: Veel lipoïde stof in de zenuwcellen, in de gliacellen en langs de vaatwanden.

Praeparaten naar Bielschowsky's methode: Alzheimersche fibrillenverandering en plaques. Sommige plaques bestaan uit kern, hof en vezelring; andere, grooter dan deze, zijn een regelmatig vlechtwerk van zwartbruine vezels van verschillend kaliber. Zenuwvezels, die door de plaque gaan, laten vaak de zijdelingsche of eindstandige knop- of kolfvorming zien, zooals Fischer die beschreef.

Alzheimersche fibrillendegeneratie is in alle graden van ontwikkeling te vinden.

In het cerebellum zijn geen plaques of celdegeneraties. Over de groote hersenen is de aandoening tamelijk regelmatig verspreid. Vaatziekte is niet vast te stellen.

2e pat. Johanna G. 64 jaar, opgenomen 1-12-1922. Pat. is onrustig, zit overeind in bed, gooit met het beddegoed en spreekt en schreeuwt onafgebroken. Weigert voedsel. De pupillen reageeren op licht. Rechter facialis blijft achter bij de linker, tong wijkt iets af naar rechts. Spreekt voortdurend, wel onduidelijk maar geen articulatiestoornissen. Spreekt spontaan eenige zinnnetjes goed: „Ich werde doch nicht sterben — meine neue Seidenbluse habe ich erst vor 14 Tagen gekriegt“. „Wie alt?“ „Ich bin 21 Jahr alt“.

„Wann geboren?“ „Ja das bin ich, bin 21 Jahre“. Frage wiederholt. „Sie waren bei uns und fragten uns nach dem Geburtstag, ich war 21 so klar kann ich halt nicht sagen“.

„Wo hier?“ „Ja, der Herr hat mir gesagt wo mein Geburts-

tag eingeführt worden ist und eingeboren und eingewohnt ist. Das sind hier 18. Ja, ja das kann ich nicht so glatt sagen. Und überhaupt haben wir Fische gekriegt — und Messer, und Gabeln — und bringen Frisches und auch manches zu Tisch — und Fisch und Frisches — und der kam der Vater zu Tisch — und dann kriegten wir Fisch — und ich bin aber neben dem Herchisch — und Hessisch — und nicht Fische". Pat. gaat huilen.

„Sind Sie krank?" — „Nein, ich habe nichts genommen. Wenn wir wieder so gegessen haben enz.

Een groot deel blijft onverstaanbaar, de aandacht is niet te fixeeren. Pat. huilt en scheldt.

In de volgende maanden is zij soms onrustig, soms kalm; er schijnen af en toe hallucinaties voor te komen.

Pat. vertoont een motorische en ook wel een sensorische aphasia, waarschijnlijk ook apraxie.

2-4. Pat. is af en toe onzindelijk, ook apractisch, ofschoon ze eenvoudige dingen na voordoen wel eens goed nadoet, echter niet op mondelinge aanwijzing.

25-7. Na eenige weken aan een furunkel geleden te hebben is pat. overleden.

Zij was de laatste dagen niet meer te verstaan en moest met alles geholpen worden.

Obductie: Basale hersenvaten intact, de pia dik en troebel. De Gyri zijn smal, vooral frontaal en parietaal. De zijventrikels zijn wijd. De linker hemisfeer is iets kleiner dan de rechter.

Histologisch: Seniele plaques, Alzheimersche fibrillen-degeneratie. Celdegeneraties. Veranderingen lang niet zoo sterk als in het eerste geval. Het sterkste zijn aangedaan de lobus parietal., front. en temp; het minste de centrale en de occipitale windingen.

De plaques en de celdegeneraties zijn ongeveer evenredig aanwezig in de verschillende windingen; over het algemeen niet meer celdegeneratie dan het aantal plaques verwachten liet.

Geen wandveranderingen aan de bloedvaten, in de mergstralen, noch aan de rand der cortex; wel veel spincellen.

3e geval: Emma Sch. 48 jaar, opgenomen 14-11-1907. Moeder leedaan geheugenzwakte, was 75 jaar oud toen zij stierf.

Begin Januari 1907 psychisch trauma, waarna korte verwardheid. In Februari behandeld in een ziekenhuis voor influenza, toen zou al geheugenzwakte opgetreden zijn. Verder vertoonde zij zondewaan over onbeduidende dingen uit vroegere jaren, ook angsttoestanden en wilszwakte.

28-11-1907. Het geheugen is iets beter, zij geeft goede antwoorden op eenvoudige vragen.

Lichamelijk: Uitgestoken tong begint na enkele oogenblikken sterk te trillen.

Achillespeesreflex rechts sterker dan links. Zij maakt geen erg zieken indruk, is rustig, niet gedeprimeerd, wel wat affectloos.

12-12. Soms is zij sterker gedeprimeerd, ook onrustiger, veel motorische onrust.

24-1-1908. Soms sterk geremd, staat een half uur voor haar bed, voor ze het opmaakt.

5-8. Geregeld bij de visite trilt pat. over het geheele lichaam, spreekt slechts met zachte stem, maakt een functioneelen indruk.

27-8. Staat 's nachts vaak op, gaat dan onder het bed liggen; overdag zegt zij niet te kunnen lopen. Is verder rustig en spreekt spontaan niet.

5-10. Rustig en tevreden, soms huilerig, bekommert zich niet om de omgeving, In tijd en plaats georiënteerd.

14-11. Drukt zich onnauwkeurig uit, kan zich moeilijk concentreeren, heeft zondewaan.

30-3-1909. Bedroefd en prikkelbaar, is gauw ontevreden.

15-6-1909. Betrekkingsideeën, denkt dat ze gechloroformeerd is bij een overbrenging. Is slecht georiënteerd. Meestal affectloos, soms bedroefd. Heeft furunculose en albuminurie.

30-2-1910. Hypochondrische en andere waanideeën, ze zou magerder worden, genarcotiseerd, worden opgehangen, had andere mensen zien hangen.

10-12-1910. Vele waanideeën.

14-2-1911. Dezelfde waanideeën, soms 's avonds luidruchtig en druk.

2-12-1911. Hallucinaties en vervolgingsideeën; men strooit peper in haar oogen, zij hoort stemmen in de verwarming; is steeds opgewonden.

April 1912. Vaak sterke opwinding, schreeuwt dan urenlang heftig, daarna weer rustig.

25-10-1913. Gaat lichamelijk en psychisch voortdurend achteruit, meer stuporeuse toestanden dan onrust, steeds tegenwerken, b.v. bij voeden, kleeden, enz.; daarbij nerveus-schokkende, ongecoördineerde bewegingen in hoofd en ledematen. Loopt onbeholpen, trekt daarbij met de schouders.

22-1-1914. Sedert het begin van de maand koorts. Infiltratie in longtoppen; werkt bij alles erg tegen.

7-3-1914. Exitus, pat. is 55 jaar oud.

Obductie: Tuberculosis pulmonum, nieren granulaire-atrophisch.

Dura mater aan de binnenzijde glad en glanzend. Pia mater zeer vochtig, over de convexiteit van de hersenen troebel, aan de basis helderder. Omschreven atrophieën van hersenwindingen, vooral in de parietaalstreek; andere windingen schijnen erg breed te zijn. Ventrikels zijn iets verwijd, het ependym is glad.

Histologisch: De geheele schors van de groote hersenen bevat zeer vele seniele plaques. Alzheimersche fibrillendegeneratie en celdegeneraties, zooals die in het eerste geval beschreven zijn.

Overal uitval van cellen, vooral in de atrophische windingen, de schorsarchitectoniek is daar sterk gestoord. De plaques hebben de typische bouw, in hun verschillende ontwikkelingsstadia, de Alzheimersche fibrillendegeneratie is eveneens in al haar stadia kenmerkend te zien.

Spincellen in grooten getale in de bovenste streken der mergstralen, pigmentafzetting in glia en adventitiacellen completeren het beeld.

Deze drie gevallen behooren anatomisch zeker bij elkaar. Er waren de multiple plaques, de Alzheimersche fibrillen-degeneratie en de typische celdegeneraties in tamelijk of zeer sterke mate, vóór het senium reeds.

Ook klinisch passen de twee eerste gevallen buiten twijfel bij elkaar, en werd ook de diagnose „Ziekte van Alzheimer” gesteld.

Het 3de geval levert moeilijkheden op, omdat paranoïde en katatone verschijnselen op den voorgrond staan. Geheugen-defecten waren slechts in het begin in sterke mate aanwezig, verdwenen later vrijwel geheel. Verder vertoonde zij hallucinaties en hysterische verschijnselen. Gemeen hebben alle drie de aphatische stoornissen, het blijven kleven aan woorden en lettergrepen, wat schrijver als een hoofdsymptoom der Alzheimersche ziekte beschouwt.

De vierde patiënt is veel ouder. Voordat hij ziek wordt bevindt pat. zich reeds in het senium. Het is een seniele psychose, anatomisch als een Alzheimersche zich voordoende.

4de Geval. Wilhelm M. 74 jaar, opgenomen 3-6-1910. De laatste 5—6 jaar psychisch veranderd, pat. werd eigzinnig, vergeetachtig, kende zijn familieleden niet meer, ging gekleed te bed liggen, urineerde 's nachts in de kamer. Werd eenige weken geleden voor een breuk geopereerd.

Bij opname is pat. vroolijk, volledig verward en gedes-oriënteerd, begrijpt geen vragen en schijnt zich niet te kunnen uitdrukken. Vaak gebruikt pat. zinlooze uitdrukkingen, ook woorden die niet bestaan.

Hij blijft niet in bed, biedt zwakke weerstand; als men hem laat gaan, loopt hij doelloos zijn kamer rond.

Gezicht beiderzijds slap geïnnerveerd, links slapper dan rechts, ptosis der oogleden. Pupillen nauw, reageeren traag op licht en convergentie. Geen afwijkingen aan de reflexen der ledematen. De tastbare arteriën zijn hard en geslingerd, de pols is onregelmatig, slaat vaak over. Sensibiliteitsonderzoek is onmogelijk.

4-11-1910. „Hoe heet U?” „Wilhelm M.” „Was sind

sie?" „Wilhelm, Wilhelm" „Lebensstellung?" „Hier ist es gewesen" (wijst naar het opgeschrevene of andere voorwerpen in de kamer). „Das ist so am meisten gewesen. Dann habe ich das gemacht. Das musste so recht schön gemacht werden. Vor einem Tag dieser Tage. Er kam zu schamp! gehampt! Da sprechen die Herren; nei, das ist die Geschichte." „Wie alt?" „Wie alt meinen Sie? Ja, das ist ziemlich lange, das kann ich mir nicht immer erfönnren! Das ist mit die kleinen hier, das hier vielleicht Sie schon of verhabt."

Pat antwoordt steeds op dergelijke manier, gebruikt veel zelf gemaakt woorden, is geheel gedesorienteerd, kan voorwerpen niet benoemen, kan er niet mede omgaan.

7-11. Veel vreemde woordvormingen, op dictaat schrijft hij andere cijfers dan hem voorgezegd zijn, ook nietbestaande woorden.

29-12. Spraak is niet meer te verstaan, slechts huilerig lallen of mompelen.

29-11-1911. Ligt apathisch te bed. Logoclonie. Verder geen neurologische afwijkingen.

14-3-1912. Zuigreflex duidelijk, pat. reageert affectief op pijnprikkels.

20-8. Incontinent. Contracturen in de beenen.

29-3-1913. Ligt stil te bed, als men hem aanspreekt of zich met hem bemoeit, maakt hij rhythmische afweerbewegingen met de handen en herhaalt op logoclonische manier eenige lettergrepen. Begrijpt niets, verzoeken worden niet uitgevoerd, voorwerpen bekeken zonder eenig begrip, worden verkeerd gebruikt.

16-4-1914. Exitus onder verschijnselen van bronchopneumonie.

Obductie: Dura niet gespannen, van binnen glad en glanzend. De pia is overal troebel en dik. Basale vaten teer.

Hersenwindingen over de geheele oppervlakte atrophisch, voornamelijk de achterste frontale streek en de lobus. temp. De schors is zeer smal. De zijventrikels zijn sterk verwijd, voornamelijk de achterhoornen. Hersenstam macroscopisch geen afwijkingen. Hersengewicht 1130 gram.

Histologisch: Wederom vele seniele plaques, veel Alzheimer-sche fibrillen-degeneratie en vettig pigmenteuse celverandering. Vooral het achterste deel der frontale windingen en de beide slaapkwabben zijn sterk aangedaan.

Ook hier dus weer histologisch onmiskenbaar typische veranderingen.

Klinisch, merkt de schrijver op, vallen de spraakstoornissen in het oog. Pat. begrijpt tenslotte niets meer, kan absoluut geen uitdrukking meer geven van zijn gedachten en wenschen. Nieuwe woorden worden gevormd, op het laatst slechts nog stukken van woorden voortgebracht, tot de spraak vervallen is tot een logoclonisch aan elkaar plakken van onbegrijpelijke lettergrepen. De logoclonie gaat soms gepaard met rhythmische bewegingen der extremiteiten. Pathologisch-anatomisch stelt schrijver voor de aphasische symptomen de sterke laesie der achterdeelen der frontale gyri verantwoordelijk.

Hij merkt op, dat het sterk aangetast zijn der temporale streek atypisch is tegenover gewone gevallen van dementia senilis, waar de frontale hersenen het meeste lijden.

Ook de andere drie gevallen wijken hiervan af, het eerste vertoont diffuse stoornis over alle gyri, het tweede heeft sterk gelaedeerde temporale lobi terwijl bij het derde de parietale streken het meest geleden hebben. Dit zou een onderscheid zijn tusschen de dementia senilis en de ziekte van Alzheimer.

Eveneens in 1920 memoreerde Sch u l z e in de Göttinger medizijnische Gesellschaft een patiente, die op 53-jarigen leeftijd overleed, na 5 jaar lang geleden te hebben aan vergeetachtigheid, aphasische, agnostische en apraktische stoornissen. Zij vertoonde geen verdere neurologische afwijkingen, evenmin duidelijke arteriosklerose. Klinisch werd de diagnose daarom op ziekte van Alzheimer gesteld.

Spreeker ging daarna in op de verschillen tusschen de ziekte van Alzheimer en de dementia senilis; wees er op, dat die vooral gezocht werden in de verschillende localisatie der pathologische processen.

Bij de ziekte van Alzheimer zouden vooral de parietale en temporale lobben aangedaan zijn; bij de dementia senilis vooral de frontale lobben.

Daarna volgde in 1921 een mededeeling van Creutzfeld omtrent een man, die op 60-jarigen leeftijd stierf, nadat hij 5 jaar geleden had aan aphatische verschijnselen van amnestisch karakter, die later overgingen in een sensorische, ten slotte ook motorische aphasiae.

Lues kon niet met zekerheid uitgesloten worden, daar de Wassermann-reactie in het cerebro-spinaalvocht zoowel als in het bloed, positief was. Het cerebro-spinaalvocht bevatte echter geen abnorme elementen.

Post mortem werden histologisch de typische veranderingen der ziekte van Alzheimer gevonden. Ze waren in den sterksten graad aanwezig in de gyrus temp. sup. en de gyrus marginalis; dan volgden de voorhoofds-lobben; het minst aangedaan leken de occipitale hersengedeelten. De Ammonshoornen vertoonden sterke veranderingen.

Schrijver wijst er op, dat de plaatsen der sterkste veranderingen overeen komen met het gebied der art. cerebral. ant., zooals dat ook bij de Lissauer'sche paralyse voorkomt.

De Ammonshoorn behoort echter niet tot dat gebied; daar zouden de laesies zoo sterk zijn, omdat vlak bij de levendige filtratie-processen van de plexus plaats vinden; ook bij epilepsie, paralyse en encephalitis vindt men immers sterke beschadiging van de Ammonshoorn.

Schrijver concludeert daaruit tot een mogelijk verband tusschen de ziekte van Alzheimer en de Dementia senilis, zooals dat ook tusschen de Dementia paralytica en de Lissauer'sche paralyse bestaat.

De volgende publicatie, op dit onderwerp betrekking hebbende, verscheen van de hand van J. Reinhold, die in 1922 een geval van Alzheimer'sche ziekte beschrijft, dat hij in de „Deutsche Psychiatrische Klinik" in Praag in 1920 observeerde, vooral met het doel, er gegevens omtrent het aphasia-vraagstuk aan te ontleenen.

Hij wijst er in zijn inleiding op dat de Alzh. ziekte beschouwd moet worden als een involutieproces, waarbij volgens een algemeene wet, eerst de phylogenetisch jongste hersengedeelten aangetast worden. Hij wijst erop, dat plaques slechts zelden, en dan eerst bij de verst voortgeschreden gevallen, ook buiten de hersenschors in de stamgangliën, in 't cerebellum en zelfs in de grijze stof van het ruggemerg worden gevonden. Het voorkomen van „Drusen” is niet voldoende voor de diagnose Alzheimersche ziekte of dementia senilis, daar het schijnt, dat er een leeftijd is, (die voor verschillende individuen niet dezelfde hoeft te zijn) waarin het voorkomen van plaques niet meer als pathologisch beschouwd kan worden.

De schrijver wil het bewijs voeren, dat bij de ziekte van Alzheimer en bij de seniele dementie zich een proces afspeelt, waardoor een systematische afbraak der hersenschors tot stand komt. Daardoor worden andere verschijnselen veroorzaakt, dan wanneer er op de bodem van vaatziekten, meestal locale, veranderingen in de hersenschors ontstaan. Hij beschrijft een zieke, die hij betrekkelijk korten tijd slechts klinisch observeerde, maar bij wien hij de verbale uitingen zoo nauwkeurig mogelijk vastlegde.

De patiënt, Jozef R. wordt in Februari 1920 opgenomen, 70 jaar oud. Hij was vroeger een stille man, die geen misbruik maakte van alcohol en vlijtig in zijn werk was. In zijn familie zijn geen gevallen van krankzinnigheid voorgekomen. Voor 6 jaar werd patiënt vergeetachtig, zoodat hij daardoor reeds in 1915 met werken moest ophouden. Daarna was hij thuis wat bezig; zijn geheugen nam echter dermate af, dat hij spoedig alles verkeerd deed. In 1918 kon hij den weg naar huis niet meer terugvinden, een jaar eerder was hij al slechter gaan spreken, liet woorden weg, bleef midden in een zin steken, vergat, wat hij zoo even gezegd had; vaak kon hij den naam van dingen uit zijn omgeving niet meer vinden, wat hij zelf erg hinderlijk vond. Tegelijkertijd kreeg hij neiging tot zingen, zong soms dagen en nachten in zich zelf, waarbij het zingen slechts bestond uit een doen heffen

en dalen van zijn stem. De laatste dagen voor zijn opname was pat. ook onzindelijk, urineerde in bed, defaeceerde in de kamer of op straat. Hij vertoonde een sterke affectlabiliteit, was echter meestal kinderachtig, euphorisch. Krampen, verlammingen, bewusteloosheid waren niet voorgekomen. Bij opname is pat. rustig, lacht dement, zegt ongevraagd zijn naam, en vertelt dat hij 60 jaar oud is, terwijl hij gichelt en met beide handen aan zijn hemd plukt. Op vragen antwoordt pat. verkeerd of onverstaanbaar. Het spontane spreken is monotoon, rhythmisch, scandeerend; alleen brokstukken van woorden, of zinnelooze lettergrepen zijn eruit te verstaan. Zij worden meerdere malen herhaald of door andere vervangen, die erop rijmen, of in klank erop gelijken.

Getoonde voorwerpen worden meestal in hun gebruik omschreven.

Op de zaal toont patient geen belangstelling voor de omgeving, trekt zich bijv. niets van zijn drukke buurman aan.

Bij onderzoek vertoont pat. ongeveer dezelfde aphatische symptomen, als de meesten der in de literatuur beschreven lijdens aan Alzheimer's ziekte. Het eenvoudigste is, een deel van het verslag van het onderzoek hier weer te geven.

Patient komt de onderzoekkamer binnen, een stuk brood etende;

(Legen Sie das Brot weg) Pat. kijkt op, begrijpt eerst niets, ziet den spreker vragend aan, zegt tenslotte: Das Brot... er isst noch ein Bissel... en legt het weg.

(Wie heissen Sie) Ich?... Josef Richter.

(Wie alt sind Sie) Wa... ma kimt a schon a Bissel hin, ma wird älter.

De vraag wordt herhaald. Es ist immer schon ein Paar Jahre (glimlacht) Jo, jo... die Zeit vergeht, geht immer, immer, immer (het lachen gaat langzaam in huilen over).

(Sagen Sie, wie alt sind Sie) No...na...es ist eben schon ein hübsches... aber schon ein hübsches Alter.

(Wann sind Sie geboren) Dafür...dafür...dafür ein Jahr..

Pat. spreekt verder in een eentonig rhytmus: Jahre, Jahre, Jahre sind's.

De woorden zijn niet te verstaan, pat. houdt pas op met mompelen als de vraag herhaald wordt. Hij plukt aan zijn hemd en antwoordt: Achteintausendeinundsechzighundert. . . . (1860?) Ja. . .

(Von wo sind Sie?) Pat. ziet vrager wezenloos aan, gaat door met spelen met zijn hemd, spreekt dan in hetzelfde rythme, steeds meer zangerig, meerendeels onverstaanbaar, vaak de woorden tot onherkenbaar toe veranderend, haast lallend. Verder blijft pat. vaak kleven aan een vraag, antwoordt soms op een enkele vraag goed, om direct weer door te gaan op zijn onverstaanbare, zangerige, lallende manier van spreken.

Onderzoek naar het benoemen van voorwerpen:

(Lucifersdoosje) Das ist ein Hölzelschachtel.

(Sigarenkoker) Das ist eine Büchse, wo da komma alles drauf. . . Kleinigkeiten auch und auf. . .

(Brood) Das ist Brot.

(Hoed) Das ist ein Holz, hätte, Hacke, hätte, Hacke.

(Was macht man damit) Do ist a. . . wollt i sagen, Hut kommt so mann mä nä nä nä. Schrijven gaat niet, pat. neemt de pen in de hand, schrijft iets dat op een letter lijkt en kan er dan niet meer toe gebracht worden, aandacht aan het schrijven te schenken.

Geeft men hem een boek, dan kijkt hij ernaar, gaat een tijdje door met zijn verbigeratie, leest het woord „Inhaltsverzeichnis" goed en voegt er direct zijn naam aan toe.

Letters noemen lukt niet, pat. is er niet toe te brengen, zijn aandacht erop te richten.

Eenvoudige handelingen, lucifer aansteken, zakmes open maken, horloge opwinden, kan pat. niet tot een einde brengen, ondervindt hierbij veel nadeel van zijn onvoldoende aandachtsconcentratie. Pat. geeft wel blijken iets van de bedoeling van den onderzoeker te begrijpen, pakt bijv. met een hand een kam en strijkt met de andere hand door zijn haar.

Een stuk brood afsnijden doet patient op verzoek, nadat hij eerst gezegd heeft: „Eine Schnitte. .ein. .ich kann ja schneiden”.

Voorgedane bewegingen kan pat. niet nadoen.

Rekenen: (2×3) 3×3 das Kind, das Kinn.

(Was habe ich gefragt?) Was ich gefragt habe? Pat. zingt in zichzelf.

(3×3) . Glimlacht. . . . 3×3 dreimal dreium. . . . 3×3 ist 9,

(Wieviel Finger haben Sie an der rechten Hand). Pat. balt de rechterhand tot een vuist.

11-2-'20. 's Nachts is pat. onrustig, loopt uit bed, loopt doelloos in de kamer heen en weer, praat en zingt.

Zoo gaat het de eerste weken door, ofschoon de symptomen nogal in intensiteit wisselen, en pat. de eene dag sommige dingen wel zeggen en noemen kan terwijl hem dat een volgende dag mislukt.

8-4-'20. Rijen zeggen, bijv. het Onze Vader mislukt, omdat pat. heel spoedig na een goed begin, woorden en lettergrepen er aan toevoegt, die er niet bijbehooren, terwijl hij in dezelfde cadans doorgaat.

Nazingen van bekende liedjes mislukt, omdat pat. steeds perseveratorisch in zijn scandeeren vervalt. Het is niet uit te maken, of hij de liederen als zoodanig herkent.

Neurologisch onderzoek leert, dat er verhoogde spiertonus is. vooral aan de hals. De actieve bewegingen zijn langzaam, bij staan wordt het bovenlichaam iets voorover gehouden. De ellebogen worden tegen het lichaam getrokken, de armen zijn in de ellebogen gebogen en geproneerd, steeds trekken en plukken de handen aan de kleeren. Pat. loopt met geadduceerde beenen en kleine passen, vaak overkruist hij de voeten en struikelt. Pro- of retropulsie zijn afwezig evenals tremoren. Pat. is overgevoelig voor kriebelen, verweert zich daarbij heftig.

De peesreflexen zijn iets verhoogd, er is geen voet- of knieklonus, de voetzoolreflexen zijn plantair en zeer levendig

In de zomermaanden gaat de toestand vrij snel achteruit, de spraak blijft rhythmisch, het zangerige neemt toe, evenals het lallen.

30-11-'20. Pat. sterft ten gevolge van darmcatarrh, de laatste weken was hij geheel apathisch, reageerde op aanroepen niet meer, slechts op schudden door even naar den medicus te zien om dadelijk weer voor zich te kijken.

De klinische diagnose werd gesteld presbyophrene dementie (Alzheimersche ziekte). Er werd verwacht een algemeene atrophie van het cerebrum, sterker in de slaap- en voorhoofdskwabben, zonder tot een omschreven atrophie voortgeschreden te zijn, met talrijke plaques, zenuwceldegeneratie, reactieve gliawoekering, enz.

Obductie: Arteriosclerose vooral aan de hersenvaten, atrophie van de hersenen, eudeem der pia mater, verder in het lichaam pneumonie, pleuritis, atrophie van hart en lever, miltatrophie, ulcerouse dysenterie.

De histologische veranderingen bestonden uit talrijke plaques over de geheele cortex verspreid, benevens celarmoede en verschrompeling en scleroseering der gangliencellen. In hun plaats gliawoekering, verdichting van het glianet.

De plaques waren in alle, door Fischer beschreven stadia aanwezig; de ascylinders konden vaak mooi gezien worden.

In zeer veel cellen was Alzheimer'sche fibrillendegeneratie, zonder dat de localisatie eenige regel scheen te volgen.

De centrale ganglien en het cerebellum hadden geen plaques.

Wat de verspreiding der regressieve celveranderingen in het cerebrum betreft, kon men, zoo meent de schrijver, niet verwachten, dat ze zich volgens Flechsig's indeeling van de schors, in velden van phylogenetisch verschil in ontstaan, gerangschikt zouden zijn. De ziekte was daartoe te ver gevorderd.

Gevonden werd, dat de frontale en temporale streek beiderzijds het meest geleden had, bovendien het onderste parietale lapje; hier kwamen veel meer plaques voor, dan in

de occipitale streek; dáár weer meer, dan in de centrale.

In zijn resumé vestigt schrijver er nog eens met nadruk de aandacht op, dat hij als teeken van sterke aandoening van een bepaalde hersenwinding beschouwt:

1e. De aanwezigheid van een groot aantal plaques.

2e. Het voorkomen van plaques in de diepere cellagen der hersenschors.

In de minder sterk aangedane windingen zouden de plaques voornamelijk voorkomen in de tweede en derde cellaag. De sterkste aandoening vindt schrijver in de phylogenetisch jongste hersengedeelte.

S. U y e m a t s u beschrijft 100 gevallen van gediagnosticeerde seniele dementie, die pathologisch-anatomisch onderzocht zijn met verschillende kleuringsmethoden.

Vooraf heeft hij zijn aandacht gevestigd op de seniele plaques. Hij geeft eerst een beschrijving van de soorten plaques, die hij gezien heeft; daarna spreekt hij over hun wijze van ontwikkeling. Zoo vertelt hij, seriesneden gemaakt te hebben van praeparaten met geheel ontwikkelde plaques, die een kern, een hof en een ring vertoonden, teneinde uit te maken, of deze beelden mochten worden aangezien als de uitdrukking van een kapvormige bouw der plaques, zooals gezegd is in de litteratuur. Hij vond op de serie-doorsneden, dat de kern wel dikwijls een gangliencel blijkt te zijn; hij is er echter niet van overtuigd, dat dit altijd zoo is. Hij beschrijft de 3 soorten plaques, die F i s c h e r en F r e y ook beschreven en voegt er nog een perivasculaire diffuus type aan toe.

Deze diffuse plaques ontstaan door primaire verdikking van het neuroglia-reticulum, waarschijnlijk gevolgd door een destructie-proces. Deze verdikking beschouwt hij als een reactie op de verschillende degeneratieve processen, zoowel van elementen uit het ectoderm, als van elementen uit het mesoderm, dus zoowel gangliencellen, neurofibrillen, gliacellen, gliavezels, als bloedvaten en adventitia.

Daarna gaat schrijver over tot het beschrijven zijner

ziektegevallen; hij begint met 47 patienten te vermelden, waarvan de voornaamste pathologisch anatomische afwijkingen de plaques zijn.

Over 't algemeen waren de hersenen atrophisch, de sulci gaapten, vooral waren de frontale lobi geatrophieerd, de ventrikels gedilateerd, de ependym-bekleding verdikt.

Er werd een geringe atheromateuse verandering der basale hersenvaten gevonden.

Microscopisch vertoonden de zenuwcellen sclerotische veranderingen, granulaire degeneratie, eveneens vettig-pigmenteuse ontaarding. In haast al deze gevallen was Alzheimersche fibrillendegeneratie te vinden, of vertoonden de fibrillen verdikking of samenkleving. De meerderheid van deze hersenen vertoonde een sterke diffuse vermindering van het aantal cellen, er was vermeerdering van neuroglia-cellen. Ook in vele gliacellen werd intensieve degeneratie waargenomen; pigmentatie, kernatrophie, vacuolenvorming.

In de bloedvaten van de cortex cerebri waren regressieve veranderingen, hyalinedegeneratie, duidelijke pigmentatie van endothelium- en adventitiacellen. De meeste hersenen hadden geen verweekingshaarden.

Onder al deze gevallen waren er enkele met spraakstoornissen, een met aphatische en paraphatische verschijnselen, die niet nader omschreven worden; een ander met de typische spraakstoornissen der Alzheimersche ziekte, waarom ik een gedeelte van het verslag van het onderzoek hier weergeef:

„Their face just as fair, the corpse on the man you can see, the comb and the present, to move, to move and in the bed to the marriage. Mr Forest courting, I have no court, no more, married as a bare man, mere man. I don't know it, and man I don't man the man. No sir, I have no mere man, and baiting baiting. I am standing.”

„Where are you?” Where I have been standing for years.” „I think I can see eyesight in of me, of me, of the little old man, if any can to wear me and man to see to see to take me.” etc.

Pat. was een vrouw, die op haar 55ste jaar vergeetachtig werd, de weg in de stad niet meer kende, 's nachts onrustig was. Zij stierf toen ze 59 jaar oud was.

Postmortaal vond men algemeene atrophie der hersenwindingen, en gematigde sclerose der basale hersenvaten. De hersenen wogen 1160 gram.

Microscopisch onderzoek toonde celdegeneraties aan, de neurofibrillenstructuur was vernield, er was veel Alzheimersche fibrillendegeneratie, bovendien talrijke plaques in de cortex en enkele in het cerebellum.

De andere gevallen waren er geen van Alzheimersche ziekte. De meeste waren ver in het senium, en hadden als voornaamste symptomen desorientatie, vergeetachtigheid, nachtelijke onrust en betrekkingsideeën. Omtrent spraakstoornissen staat niets vermeld. Enkele gevallen vertoonden wel plaques, hoewel in zeer beperkt aantal, maar geen Alzheimersche fibrillendegeneratie.

Als conclusie vermeldt schrijver, dat de plaques karakteristiek zijn voor seniele dementiën, maar niet voor een bepaalde vorm dezer ziekten. De vormen zouden slechts verschillende uitingen zijn overeenkomstig de verschillende aanleg der patienten.

Van al deze 100 gevallen is er slechts één als ziekte van Alzheimer op te vatten. Die patiente heeft alle kenmerkende symptomen: vroegtijdig begin, snel verloop en logoclonie. In het cerebrum werden ook de typische afwijkingen gevonden, atrophie van windingen, vele seniele plaques in alle windingen en de fibrillendegeneratie van Alzheimer. De overige patienten, die ook de typische pathologisch-anatomische afwijkingen hadden, verkeerden tijdens hun ziekte en bij hun dood in het voortgeschreden senium, in het achtste of negende decennium en zijn dus zeker te beschouwen als lijdens aan seniele dementie.

Ook Altmann beschrijft 2 gevallen, die klinisch wel op Alzheimer'sche ziekte gelijken en pathologisch-anatomisch het beeld te zien geven van de lobaire atrophieën, zooals die het eerst door Pick beschreven zijn.

In afwijking met de meeste later beschreven gevallen der ziekte van Alzheimer, die als kenmerken vertoonen lobaire hersenatrophiëën zonder haarden of vaatveranderingen, vindt Altmann deze beide symptomen wel, maar gelukt het hem niet, plaques of fibrillen-degeneratie te vinden. In 't eerste geval worden enkele verdwaalde plaques gezien, in 't tweede in 't geheel geen. De eerste patient is een vrouw, die de laatste jaren steeds vergeetachtiger wordt en op 65-jarigen leeftijd geïnterneerd moet worden.

Zij was vroeger steeds gezond; geen alcohol, geen lues, geen erfelijke belasting.

De ziekte begon met vergeetachtigheid; na eenigen tijd begreep ze niet meer, wat tot haar gezegd werd en gaf geen begrijpelijke antwoorden meer. Haar spreken liet steeds meer te wenschen over, zoodat zij tenslotte nagenoeg niet meer sprak. In 't begin van haar verpleging in de inrichting, werd tweemaal een aanval opgemerkt, waarbij ze ineenzakte, met starre blikken keek en er zweet op haar voorhoofd kwam.

Het onderzoek leert sterke dementie met spraakstoornissen kennen. Pat. spreekt minimaal weinig, spontaan in 't geheel niet; lalt af en toe onbegrijpelijke woordresten in zichzelf. Zij antwoordt slechts met „ja” of neen”, geeft slechts haar achternaam op. Eenvoudige opdrachten, hand oplichten, enz. worden uitgevoerd, voorwerpen kan ze niet benoemen, kan de voorgezede beschrijving niet nazeggen.

De beteekenis van eenige voorwerpen, sleutel, bril, hoed kent zij. De volgende jaren blijft haar toestand in wezen dezelfde, alleen wordt zij volslagen dement, spreekt absoluut niet meer, schijnt niets meer te verstaan, is hulpeloos, stomp en onzinnelijk. In 1921, na 3 jaar verpleegd te zijn, sterft zij aan marasmus met diarrhee, zij was toen ongeveer 8 jaar ziek geweest.

Anatomisch: Geen vaatziekte, algemeene atrophie der groote hersenen met omschreven atrophie van de voorhoofds-kwabben, de slaapkwabben en de supramarginale windingen.

Histologisch blijkt het atrophie-veroorzakende proces een

zuivere parenchymdegeneratie te zijn. Deze doet zich voor als schrompeling en bol worden der gangliëncellen, benevens vettige degeneratie. De vezelvormende glia vertoont wat vermeerdering. De met zilver geïmpregneerde praeparaten vertoonen in de atrophische windingen groote argentinophile bollen in het lichaam der gangliëncellen. Slechts enkele plaques worden gevonden; geen plaques in de sterk geatrophieerde streken. Alzheimer's fibrillendegeneratie wordt nergens aangetroffen. Het atrophie veroorzakende proces heeft in het geheele cerebrum bij voorkeur de derde cellaag aangetast, iets minder sterk ook de vijfde. In de sterk geatrophieerde windingen is over het algemeen de derde laag het sterkste aangedaan; ze is hier en daar over het geheel celarm, soms slechts in haar buitenste of middelste cellagen. Op haar volgend in intensiteit en steeds in dezelfde windingen, is de tweede laag aangedaan, dan de vijfde, dan de vierde en de zesde.

De ammonshoorn heeft in zijn architectoniek niet geleden, vertoont echter wel de blazige ganglienceldegeneratie in de pyramidecellaag.

De mergscheedepreparaten geven vezelarmoede te zien in de frontale hersendeelen, en, daarmede klaarblijkelijk in verband, een sterke atrophie van de mediale thalamuskern en de fronto-pontine banen. Er is geen verandering in het cerebellum vast te stellen, ondanks de sterke atrophie der frontale lobi.

De tweede patient wordt op 54-jarige leeftijd opgenomen wegens krankzinnigheid. Anamnesticch geen bijzonderheden, geen lues, matig alcoholgebruik, veel gerookt; pat. was geestelijk normaal, geen erfelijke belasting.

Vier jaar voor de opname werd pat. nerveus, bang voor licht en natte straten en had ook vaak last van duizeligheid. Weldra kreeg hij depressieve ideeën, bijv. dat men hem niets meer gunde en zijn geheugen werd steeds minder. Ten slotte kende hij zijn vrouw niet meer, evenmin als zijn omgeving, stak alles wat men hem gaf in de mond.

Er zijn geen apoplectiforme insulten voorgekomen. Bij het

lichamelijk onderzoek verzet pat. zich voortdurend; neurologische afwijkingen worden niet gevonden. Pat. is gedes-oriënteerd omtrent tijd, plaats en omstandigheden kan slechts het jaar en de datum van zijn geboorte goed aangeven; op alle andere vragen antwoordt hij slechts met zijn geboortedatum. Bij een volgend onderzoek geeft hij op alle vragen slechts „ja” ten antwoord, terwijl hij niets schijnt te begrijpen.

Na negen maanden sterft patient plotseling aan een collaps, op den leeftijd van 55 jaar.

Post mortem blijkt het cerebrum in zijn geheel duidelijk atrophisch te zijn, terwijl de frontale windingen veel sterker geatrophieerd zijn dan het overige cerebrum. De basale arteriën vertoonen enkele sclerotische plekjes.

Histologisch vindt men een sterk ontwikkeld degeneratieproces in het hersenparenchym met verschrompeling en vervetting van gangliencellen. In de granulaire en agranulaire voorhoofdshersenen is een lichte celarmoede der derde laag te zien, evenals in de gyrus centralis anterior. In de sterk atrophische temporale windingen is atrophie van de derde laag, die af en toe ook in de tweede te zien is. De vierde laag is overal intact, in de sterk atrophische windingen zijn ook de vijfde en de zesde laag aangedaan.

Er zijn geen plaques te vinden, Alzheimer's fibrillendegeneratie ontbreekt ten eenen male; in de Bielschowsky-paeparaten wordt dikwijls samenballing der fibrillen gevonden, vaak naast argentinophile bollen in het lichaam der gangliencellen.

De Ammonshoorns zijn in goeden staat gebleven, slechts de pyramidecellen vertoonen sterke veranderingen in den zin van de gangliencellenziekte van Nissl.

Eenige opmerkingen bij deze gevallen zijn zeker niet overbodig, niemand zal ze zonder meer durven rangschikken onder de gevallen van ziekte van Alzheimer. Klinisch hebben we te doen met personen, die vóór hun senium ziek worden en na eenige jaren volslagen dement zijn geworden, onder verschijnselen van aphasia en vergeetachtigheid. Tenslotte

reageeren de patienten geheel niet meer op prikkels uit de buitenwereld.

De voor de ziekte van Alzheimer zoo typische logoclonie en jargonaphasie worden niet vermeld in de ziekte-geschiedenis. De patienten worden in deze gevallen tenslotte mutist, zonder echter logoclonie vertoond te hebben.

Van de pathologisch-anatomische vondsten kan gezegd worden, dat daarin de plaques geen rol spelen. De patient, die op 68-jarigen leeftijd stierf, had door het geheele cerebrum heen een zeer gering aantal plaques, iets wat op dien leeftijd nauwelijks pathologisch genoemd kan worden, terwijl de patient, die op 54- of 55-jarigen leeftijd sterft, geen plaques in zijn cerebrum blijkt te hebben.

Bij geen van beiden werd fibrillen-degeneratie volgens Alzheimer gevonden, al zijn hier gevallen, waarbij in korten tijd de patienten, vóór hun senium, volslagen dement worden. Al vindt men post mortem lobaire atrophie der hersenen, toch ontbreken èn klinisch èn histologisch de typische kenmerken der Alzheimer'sche ziekte en moet de mogelijkheid, dat hier een andere ziekte aanwezig is, onder oogen gezien worden.

Echte gevallen van de ziekte van Alzheimer beschreven G. H. Frets en W. N. Donkersloot in hetzelfde jaar.

De eerste van hun patienten is een vrouw, die op 68-jarigen leeftijd onder hun observatie kwam en $3\frac{1}{2}$ jaar later stierf. Zij leed aan apoplectiforme insulden, bestaande uit bewust-zijnsinzinkingen, die eenigen tijd duurden. In de loop van haar ziekte kreeg zij een uitgesproken aphasie, met logoclonie; op het einde van haar leven lag ze met opgetrokken beenen en krommen rug te bed. Na den dood werd een sterk ge-atrophieerd cerebrum gevonden, dat geen verweekingshaarden vertoonde. In alle lagen van de schors waren plaques te vinden, de cellen vertoonden sterke fibrillendegeneratie, vooral in de frontale en temporale lobben en in de centrale windingen.

Schrijvers vonden ook plaques in de nucleus caudatus, die

echter kleiner waren dan in de schors, zij hadden een duidelijke kern, de randzone was minder duidelijk. In de groote cellen der nucleus caudatus was degeneratie waar te nemen. In het putamen en in de globus pallidus werden dezelfde afwijkingen gevonden.

De tweede patient vertoonde dezelfde klinische verschijnselen, zonder de apoplectiforme insulten.

In de hersenschors vonden de schrijvers overal veel plaques en talrijke cellen met fibrillenontaarding. In de nucleus caudatus en in de globus pallidus werden eveneens plaques en fibrillenontaarding aangetroffen, in het putamen echter waren de plaques minder talrijk.

Bovendien gaf F r e t s reeds tweemaal een publicatie omtrent dit onderwerp. In 1915 beschreef hij de drie soorten van plaques, nl.:

- 1e. De zoogenaamde volledige plaques, met kern en ring.
- 2e. De kernlooze plaques, die bestaan uit een vlechtwerk van intensief geïmpregneerde draadjes, de z.g. diffuse plaques.
- 3e. De plaques, die bestaan uit fijnere en grovere sterk argentinophile detritus, soms met een of meer celkernen erin, zonder dat een bepaalde plaquekern aan te wijzen is.

De tweede publicatie van F r e t s geschiedde in 1917. Hij beschrijft daarin twee patienten, lijdende aan de ziekte van Alzheimer. In het cerebrum werden overal vele plaques gevonden, eveneens veel fibrillendegeneratie. Schrijver kon niet vaststellen dat de neuroglia aan de plaquevorming medewerkte. Er was lichte sclerose der hersenvaten, maar er waren geen verweekingshaarden aan te toonen.

Van Nederlandsche zijde verscheen in 1923 eveneens een publicatie van L. B o u m a n en S. T. B o k.

Hierin publiceeren de schrijvers hun onderzoek van 19 stel hersenen van lijdens aan dementia senilis, klinische data geven zij hierbij niet.

Zij onderscheiden wederom drie soorten van plaques, nl.:

- 1e. De volledige plaque met plaquering en daar midden in de plaquekern.

2e. Plaques zonder duidelijke centrale kern, die dus slechts bestaan uit een kringvormige zoom, die een lichtere hof omgeeft. Ze komen vooral in het striatum voor.

3e. Plaques, zonder duidelijke differentiatie, die slechts door meerdere argentinophilie zich van het omgevende weefsel onderscheiden.

In de stamganglien kwam het tweede type het meest voor, terwijl de volledige plaques in de hersenschors het frequentst waren. Daardoor kregen de schrijvers den indruk, dat in het meerendeel van hun gevallen de plaques in het striatum jonger zouden zijn, dan die in de hersenschors. Een uitzondering werd gemaakt door het tiende geval, dat vele goed ontwikkelde plaques vertoonde in het putamen en in de nucleus caudatus en daarentegen slechts beginnende plaques in de hersenschors. Als bijzonderheid vermeldde de schrijvers, dat nergens in de globus pallidus plaques werden aangetroffen.

In al hun praeparaten constateerden zij een opvallende overeenkomst tusschen het putamen en de nucleus caudatus, die haast altijd een groot aantal plaques van hetzelfde type vertoonden, terwijl daarentegen in de globus pallidus nooit plaques voorkwamen. Dit zou een bewijs te meer zijn, aldus deze schrijvers, voor de reeds in de kliniek geaccepteerde indeeling van het corpus striatum van den mensch in een neostriatum en een palaeostriatum.

Tenslotte wijzen de schrijvers erop, dat het aspect der plaques in het claustrum volledig overeenkomt met dat der plaques in de hersenschors en niet met de plaques uit het striatum.

Sedert Tumbelaka's proefschrift konden dus een 20-tal nieuwe gevallen worden verzameld. Nieuwe gezichtspunten omtrent de ziekte van Alzheimer en dementia senilis en praesenilis konden daarin niet worden gevonden.

Men mag dus zeggen, dat op dit oogenblik nog algemeen wordt aangenomen,

1e. Dat een klinisch vrij scherp omschreven ziektebeeld voorkomt bij personen, die den middelbaren leeftijd bereikt

hebben, maar nog te jong zijn, om al de eigenlijke seniliteit te zijn binnengetreden. Na den dood wordt diffuse hersenatrophie gevonden, overwegend in bepaalde gebieden.

2e. Dat de klinische verschijnselen worden bepaald door dementie, gepaard aan een zeer bijzondere afbraak der spraak. Deze uit zich in den beginne als paraphasie, al of niet gepaard aan echospraak, stoornissen in de woordopvatting en perseveraties en eindigt in een logoclonie, d.w.z. een aan elkander rijgen van onverstaanbare lettergrepen en zinlooze woordklanken. Daarnaast blijven de affectieve uitingen dikwijls lang onveranderd en worden zeer verschillende affecten met volmaakte mimiek op logocloniaire manier onverstaanbaar in woorden geuit. Ook de dementie is bijzonder, omdat ze zich herhaaldelijk voordoet in den vorm van agnosie, niet alleen van gehoors-, maar ook van optische en tactische indrukken.

Dementie met agnosie en afbraak der spraak bij behouden affectieve expressie staan dus in het middelpunt der ziekte.

3e. Dat op ouderen leeftijd bij overigens typische seniele involutie dezelfde symptomengroepering kan voorkomen. Men is dan gewoon van dementia senilis of presbyophrenie te spreken.

4e. Anatomisch is een der eerste kenmerken dezer ziekte, dat arteriosklerose der hersenvaten daarbij volkomen kan ontbreken en in elk geval niet als de oorzaak van het lijden kan worden aangezien; verweekingshaarden kwamen daar dan ook niet bij voor.

5e. Voorts bestaat er een algemeene atrophie van de hersenen, die plaatselijk sterk op den voorgrond treedt en aanleiding kan worden tot lobaire atrophie. De localisatie daarvan kan verschillen. Allerlei overgangen bestaan en men kan niet zeggen, dat bij de dementia senilis in hoofdzaak de frontale lobben lijden, terwijl bij de ziekte van Alzheimer de streek der fissura Sylvii is aangedaan.

Ook in de occipitale lobben kan het lijden praevaleren. Het minst aangedaan zijn gewoonlijk de gyri centrales.

6e. Het lijden is gekenmerkt door :

a. de aanwezigheid van plaques, van welke 3 typen worden onderscheiden :

α . volledige plaques met kern, hof en ring.

β . kernloozen plaques zonder scherp omschreven ring.

γ . diffuse plaques.

b. fibrillendegeneratie, zooals door Alzheimer is beschreven.

c. celdegeneratie in alle vormen als pigmenteus-lipoïde, korrelige, die overgaat in vacuolenvorming en scleroseering.

HOOFDSTUK II.

Beschrijving der eigen klinische waarnemingen.

De patiënte, die 25 September 1922 in de Psychiatrisch-Neurologische Kliniek opgenomen werd, had de volgende anamnese :

Tot vóór 3 jaar was zij steeds gezond, wel altijd zenuwachtig, wat driftig, niet sterk. Zij was een van een tweeling, had 12 broers en zusters, waarvan eenige jong stierven. Drie zijn er op hoogen leeftijd krankzinnig geworden, één na vrij lang ziek zijn, de twee anderen na eenige dagen ongesteld te zijn geweest. Andere broers en zusters zijn oud gestorven.

Patiënte heeft 8 kinderen, 3 miskramen gehad, van lues is niets bekend.

Zeven jaar vóór haar opname viel patiënte van een trap voorover op de schoorsteenmantel; sedert dien had ze last van hoofdpijn. Eenige jaren later begon het rechter oor te loopen, er kwam een kwalijk riekend geel vocht uit en het gehoor nam af tot nul. 3—4 jaar vóór haar opname begon zij te hallucineeren, zag iemand in den hoek van de kamer staan, hoorde menschen op zolder en was daarbij erg angstig.

Twee jaar vóór haar opname ging haar spraak in eenige weken tijd sterk achteruit, zoodat zij spoedig niet te verstaan was. Toch las zij van tijd tot tijd spontaan eenige woorden goed, nooit echter op verzoek.

Ook sprak zij wel plotseling enkele woorden als ze boos werd: „Verdomme” of „die nare meid” en „als ’t je blijft”.

Het slikken werd moeilijk, zij maakte er meebewegingen bij, maar verslikte zich nooit en het voedsel kwam niet door den neus naar buiten.

In December 1921 kreeg patiënte voor de eerste keer een toeval, viel toen van haar stoel achterover, hield armen en

been en stijf, was incontinent voor urine. Patiënte was zeer bleek, niet blauw en hield de handen tot vuisten geknepen; er werden geen trekkingen gezien. De mond was vertrokken naar links, het linker oog was dichtgeknepen.

Zij bleef een heelen dag bewusteloos.

De aanvallen herhaalden zich om de 4 weken, waren nagenoeg gelijk; steeds groote stijfheid, geen clonische krampen. Bij die latere aanvallen duurde de bewusteloosheid er na meestal veel korter. Eenmaal werd de rechter arm maximaal omhoog gestrekt, was zeer stijf.

Tongbeet werd nooit waargenomen.

Het loopen ging tot het eerste toeval goed, daarna eenigszins onzeker als dronken.

Schrijven en naaien waren niet meer mogelijk. Patiënte zat veel te fluiten. Zien en hooren op het linker oor zouden intact zijn geweest tot de opname.

Patiënte kon met de linker- en rechter hand schrijven, deed de meeste dingen echter rechts.

Bij opname is patiënt 69 jaar. Zij ziet er voor haar leeftijd niet oud uit, is vrij mager en heeft een tandeloozen mond.

Op de afdeeling is zij vrij rustig, slaapt veel en zit den den verderen tijd steeds aan haar kleeren en dekens te plukken en te plooien.

Zij verzet zich tegen iedere verandering aan haar lichaams-houdingen. Zij spreekt volmaakt onverstaanbaar, een lange rij van klanken wordt in snel tempo uitgesproken, waarbij geen enkel woord te herkennen is.

Een enkele maal is er echospraak, zonder dat patiënte iets van het gesprokene schijnt te begrijpen.

Soms vertoont zij echopraxie, herhaalt gebaren, die haar voorgedaan worden.

Toegereikte voorwerpen pakt patiënte aan, maar kan er niet mede omgaan.

Op 24 November 1922 wordt het volgende genoteerd:
Goeden morgen — Goeden morgen.

Heet je Pietertje — Prem prem prem, enz.

Heet je Pietertje —

Hoe heet je — Hoe heet je.

Hoe heet je — Hoe heet je, heetje (4 maal), wel wel wel.

Hoe heet je — Heet je, heetje, heetje, enz.

Hoe heet je — Heet, heet, heet, enz.

Goeden morgen, goeden morgen —

Hoe heet je —

Hoe heet je —

Heet je Pietertje....

Heet je Toontje — Toontje, Hoontje, koontje, enz.

Sterk geluid wordt gemaakt links van haar, patient reageert niet.

Sleutels worden voorgehouden, patient reageert niet.

Dreigreflex is links en rechts positief.

Sleutels worden voorgehouden, patiente grijpt er na eenigen tijd met de linkerhand naar, houdt de sleutelbos in de hand.

Een brandend kaarsje pakt zij met beide handen aan, houdt het scheef, draait het in haar vingers rond, doet geen poging het uit te blazen, zij schijnt het niet als zoodanig te herkennen.

Op een gegeven oogenblik komt zij achteloos met haar hand dicht bij de vlam, schrikt klaarblijkelijk van de pijn, trekt snel de hand terug, maar doet geen poging de kaars uit te blazen.

Even later grijpt zij naar de vlam als naar een voorwerp, dat men tusschen de vingers vasthouden kan, toont door mimiek en door snel terugtrekken van de hand, de pijn goed te voelen, doet geen poging de kaars uit te blazen. Als men haar zegt: „Blaas de kaars uit”, dan doet zij het niet. Als men het haar voordoet, terwijl zij het ziet, doet zij het na. Dit alles kan in een film worden vastgelegd.

Bij knijpen in het rechter oor trekt patient het oor terug, roept „Au!”

Bij speldeprik op de rechter hand trekt patient de hand terug.

Benoemen van plaatjes :

Harlekijn : Patiënt kijkt er even naar, glimlacht en zegt : „Nou, nou, nou, nou, nou, nou”.

De harlekijn wordt nogmaals getoond : „Nou” gaat spoedig over in gemompel.

Keeshond ; Patiënte mompelt door, haar aandacht is niet op de plaatjes te fixeeren.

Patiënte heeft ondertusschen steeds de sleutelbos, die haar nog vóór het kaarsje gegeven werd, in de hand gehouden, wil hem niet loslaten als er aan getrokken wordt.

Af en toe herhaalt zij de intonatie van een zin, die haar voorgezegd wordt, maar hetgeen zij zegt is niets anders dan het gewone onverstaanbare gemompel.

Voorwerpen benoemen :

Zakkam : Wat is dat ? „Ge, ge, goed, goed, goed”.

Wat is dit ?

Kluwen sajete. Patiënte pakt er direct met de linker hand naar, blijft er doelloos mede rondwriemelen, neuriet een oogenblik.

Haakpen : Patiënte vertoont een levendige mimiek van instemming, mompelt vroolijk door, peutert er doelloos mede om.

Patiënte vertoont dus een ongestoorde willekeurige mobiliteit, houdt de voorwerpen goed vast. Zij is niet atactisch in haar grijpbewegingen, ook haar mimische bewegingen zijn volkomen ongestoord, zij lacht en glimlacht volmaakt symmetrisch en volledig, doet het soms op prikkels, soms zonder reden.

Echter herkent ze niets van de omgeving, zit met een brandende kaars gedachteloos te spelen, als ze toevallig in de vlam komt, trekt ze snel de hand terug, heeft een pijnlijke uitdrukking op haar gezicht, hetgeen niet verhindert, dat ze daarna naar de vlam grijpt als om haar beet te pakken.

Ook vertoont ze het verschijnsel een eenmaal vastgepakt voorwerp niet los te willen laten, houdt de sleutelbos krampachtig vast als gepoogd wordt haar die te ontnemen.

Bij het verdere onderzoek blijkt zij totaal sensorisch aphatisch te zijn, zij begrijpt niets van wat er met haar gesproken wordt.

In het begin zegt zij een korten zin na, maar na eenige oogenblikken kan ze dat zelfs niet meer, begint met het eerste woord van een zin en gaat dan over tot haar onverstaanbaar gemompel, waarin een neiging tot logoclonie te bespeuren is.

Voor de cadans van een gesproken zin is zij nog toegankelijk, soms is het treffend, hoe haar echolalie zich bepaalt tot het nabootsen der intonatie van het gesprokene, zonder een bestaand woord te gebruiken, alleen zich bedienende van haar onverstaanbaar gemompel.

Van herkennen van voorwerpen en uitvoeren van opdrachten op verzoek is geen spoor meer te bemerken, wel blaast zij echopractisch een kaars uit, nadat dit haar vele malen is voorgedaan.

Tijdens het leven werd de diagnose gesteld op lobaire atrophie, op grond van de maximale dementie, die geleidelijk in den loop der jaren ontstaan was, zonder apoplectiforme insulten of duidelijke ziekten der bloedvaten.

Verschijselen, die op een localiseerbare hersenhaard wezen, verlammingen van extremiteiten of Jackson'sche insulten zijn nooit voorgekomen.

Teneinde na te gaan of er werkelijk een atrophie van het cerebrum bestond, werd op den 27sten November 1922 bij patiente 50 cM³ lucht in de lumbaalzak geblazen op de methode, die door Bingl aangegeven is.

Vervolgens werden er Röntgenphoto's van den schedel gemaakt en wel:

1e. een foto, terwijl patient op de rechterwang lag.

Hierop was te zien, dat de laterale ventrikel (in dezen dus de linker) vergroot was, er was een sterke vlekigheid in de streek der frontale en temporale windingen doordat er lucht tusschen de atrophische windingen en de dura geraakt was.

2e. Daarna werd patiente met het hoofd op de linker

wang gelegd. De foto vertoonde hetzelfde, zoodat hij bewees, dat eveneens de rechter frontale en temporale windingen atrophisch waren en de rechter laterale ventrikel vergroot was.

3e. Vervolgens werd patiente na voorafgaande linker zijligging op den rug gelegd, zoodat een fronto-occipitale foto gemaakt kon worden. Hierbij bleek, dat de voorhoorn van de rechter laterale ventrikel lucht bevatte en verwijd was, terwijl ook in de rechter fossa Sylvii lucht aanwezig was.

Zooals te verwachten is, was dus ook de voorhoorn van de rechter laterale ventrikel verwijd, terwijl de windingen om de rechter fossa Sylvii atrophisch bleken te zijn.

Tenslotte werd patiente op de linker zijde gelegd en na eenige minuten weder op den rug, om een tweede fronto-occipitale opname van den schedel te maken.

Deze foto bewees voor de linker hersenhelft wat de vorige voor de rechter aangetoond had.

Op den voorgrond van haar dementie stonden sterke spraakstoornissen en apraxien, patient kon al vrij gauw haar gedachten niet meer in woorden uitdrukken, begreep het gesproken woord niet meer, kon de eenvoudigste mondelinge opdrachten niet meer uitvoeren.

Woorden kon ze soms wel zeggen, sprak een enkele keer een korte zin correct na, zeide haar voornaam soms na, toonde nooit de beteekenis van het gesprokene te begrijpen, zoodat dit als een uiting van echolalie beschouwd moet worden.

Logoclonie, die zoo vaak bij deze ziekte beschreven is, staat op den voorgrond van haar aphatische verschijnselen, ook het rhythmische element kwam in haar lachen en mompelen steeds voor.

Deze verschijnselen wettigen het vermoeden, dat de temporale lobben sterk atrophisch zouden zijn. Als symptoom van atrophie der voorhoofdslobben werd het verschijnsel opgevat, dat zij een eenmaal in haar hand gehouden voorwerp vast bleef houden, ondanks pogingen van anderen, het eruit te trekken. Deze veronderstellingen werden, zooals we reeds gezien hebben, door de Röntgenfoto's gewettigd.

Dat er, behalve de lobaire atrophie van de frontale en temporale kwabben, een algemeene, hoewel geringere atrophie van het overige cerebrum zijn zou, kon naar analogie van andere gevallen, waarschijnlijk geacht worden.

Wat betreft het meer of minder aangedaan zijn van het gezicht of gehoorzintuig, schijnt het mij toe, dat het gezicht het meest behouden moest zijn. Als haar aandacht te fixeeren was, wat voor optische prikkels vaak lukte, pakte ze voorgehouden voorwerpen dadelijk goed aan, greep er niet naast, voor of achter.

Een brandend kaarsje, dat zij zelf in de hand had, werd goed van de eene hand in de andere gegeven, zij pakte direct in de vlam, toen zij die grijpen wilde. Voorgedane bewegingen deed zij na, als zij die gezien had.

Er konden geen gezichtsveldbeperkingen aangetoond worden. Daarentegen was haar reactie op acustische prikkels vaak zeer gebrekkig; zij keek dikwijls niet bij een plotseling optredend sterk geluid; ook eenmaal in een geheel andere richting.

De pijnzin was over het geheele lichaam intact, ook konden in de mimiek adaequate reacties opgewekt worden door een speldeprik. Pyramidebaanstoornissen werden niet gevonden, haar bewegingen waren steeds correct, ofschoon de cerebrale doelmatigheid ontbrak.

Somatisch onderzoek op 29-9-1922.

Patiënte ziet er voor haar leeftijd niet te oud uit, is vrij mager, heeft een geelbruine huidkleur, haar mond is volkomen tandeloos. Op den schedel zijn geen lidteekens te vinden.

Patiënte ligt vóór het onderzoek met gesloten oogen, zij ademt hoorbaar; inspiratoir worden de lippen ingetrokken, expiratoir naar buiten geblazen, waarbij de lucht naar rechts ontwijkt.

N. 2. De pupillen zijn niet geheel rond, de rechter is duidelijk wijder dan de linker.

Beide reageeren direct en consensueel op licht, doch in geringe mate.

Ophthalmoscopisch werden geen afwijkingen gezien.

N. 3, 4. 6. In rust staat het rechter oog vrijwel in den rechter ooghoek, het linker in het midden, bewegingen worden in alle richtingen uitgevoerd, echter niet maximaal, de strabismus divergens blijft daarbij bestaan.

N. 5. Corneareflexen waarschijnlijk positief, patiente knijpt echter de oogen toe, voordat de cornea aangeraakt is.

N. 7. In rust zijn alle rimpels rechts wat minder diep dan links, verder worden geen assymetrieën in het facialisgebied gezien.

N. 8. Linker trommelveel intact, rechter vertoont een groote centrale perforatie, waardoor het middenoor zichtbaar is; er is pus in de uitwendige gehoorgang.

N. 9. Pharynreflex is niet op te wekken.

N. 12. Tong ligt rechts in den mond, patiente is er niet toe te krijgen, haar uit te steken.

Romp: De wervelkolom is sterk kyphotisch, de wervels zijn niet drukpijnlijk.

Aan cor en pulmones worden percutorisch geen afwijkingen gevonden, de tweede aortatoon is iets klappend.

De bloedsdruk is 150 mM. kwik.

De buikreflexen zijn niet op te wekken.

Aan de extremiteiten worden geen atrophieën of trophische stoornissen opgemerkt, de motorische kracht is links even groot als rechts.

De kniepeesreflexen zijn beiderzijds gemakkelijk op te wekken, geen knieclonus, de Achillesreflex is links duidelijk, rechts twijfelachtig, patiente werkt daarbij erg tegen, er is geen voetclonus.

De voetzoolreflexen zijn beiderzijds sterk plantair.

Het lumbaalvocht was op 14 Nov. helder, bevatte geen cellen. De reactie van Nonne gaf lichte opalescentie, de Wasserman-reactie was negatief, de Wassermann-reactie in het bloed eveneens.

17-12-1924. Patiente is er niet toe te bewegen, twee op elkaar gelijkende voorwerpen van denzelfden naam aan te wijzen.

Zij kijkt dadelijk naar den onderzoeker, als deze even gaat verzitten of van houding verandert, zij lacht wanneer men haar toelacht.

Laat men haar met rust, dan valt zij spoedig in slaap, klapt men dan plotseling in de handen, zoo schrikt patiente wakker zonder te kijken in de richting, waar het geluid vandaan komt.

Laat men, terwijl patiente wakker is, iets op den grond vallen, dan kijkt zij soms, niet altijd, in de goede richting.

Rammelt men achter haar rug met een doos met houten blokjes, dan reageert zij eerst niet, doch spoedig toont zij zich geïrriteerd. Steekt men de hand uit, dan pakt zij die niet, nadert men knippende met een schaar haar kleeren of haar hand, dan trekt zij die niet terug.

Een schaar houdt zij bij het verkeerde einde vast. Een rijksdaalder houdt zij zonder eenige belangstelling ervoor te toonen in de hand, geeft geen enkel teeken hem te herkennen.

Prikt men patiente in de teenen, dan komt er beiderzijds een heftige afweerreactie, door het geheele lichaam tot in het gezicht toe; zij kijkt daarbij niet boos naar den onderzoeker, maar zoekend naar een anderen kant, waar niemand is.

Als men haar in de hand prikt, trekt zij die volkomen normaal terug; dit kan men vele malen herhalen, telkens volgt dezelfde reactie. Vlak er na kan men de speld weer bij haar hand brengen; zij wijkt er niet voor terug, zelfs brengt zij dikwijls haar hand naar de punt van de speld toe.

Hetzelfde kan in het trigeminusgebied gedaan worden.

De zuigreflex is krachtig; de mechanische prikkelbaarheid der orbicularis is toegenomen.

De spontane bewegingen der vingers geschieden vlug en correct, er zijn geen meebewegingen.

23 Januari 1923 kreeg patiente een toeval, de oogen gingen

naar rechts, enkele kleine trekkingen werden gezien in rechter hand en voet; er was incontinentia urinae.

Neurologisch onderzoek vlak er na toonde geen afwijkingen aan, geen Babinski, Oppenheim bdz. plantair. Geen Magnus-de Kleynsche reflexen, aanduiding van Marie-Foix bij buigen van den linker voorvoet.

Patiënte bleef daarna hetzelfde, sliep veel overdag, lag soms heele nachten onafgebroken te lachen en te mompelen; eenmaal schaterlachte zij, toen een drukke patient luid zong en in haar bed overeind stond.

Eenig psychisch contact was niet met haar te krijgen.

15 Maart 1923. Weer een toeval. Eerst een gil, daarna tonische krampen in beide gezichtshelften, oogen en mond werden stijf dicht geknepen.

Beide armen werden stijf gehouden in den elleboog 90° geflecteerd.

Na eenige oogenblikken ontstonden weer clonische trekkingen in gezicht en armen.

De oogen waren toen beide naar links boven gericht. Daarna was alles slap.

Tot midden Juni bleef de toestand stationnair en was geen contact meer met patiënte te krijgen. Wel lag ze als gewoonlijk vaak heele nachten te mompelen en te glimlachen, alles rhytmisch in een vrij snel tempo.

Soms was zij aan het glimlachen te brengen, als men met haar sprak of tegen haar lachte, meestal onderbrak zij zelfs bij aanspreken haar gemompel niet.

Overmatige drang tot handelen werd bij haar niet opgemerkt. Wel ligt ze rustig en in zichzelf gekeerd wat aan haar laken of kleeren te peuteren.

Den 14 Juni kreeg patiënte weer een epileptiform insult van denzelfden aard als vroeger, de daarop volgende dagen had zij er nog enkele. Haar toestand veranderde niet belangrijk.

Den 6 Juli sterft patiënte na eenige dagen, tijdens groote hitte, temperatuursverhooging met verschijnselen van pneumonie gehad te hebben.

HOOFDSTUK III

Pathologisch Anatomisch Onderzoek.

Macroscopische beschrijving der hersenen.

Er zijn geen arteriosclerotische veranderingen aan de vaten der hersenbasis gevonden, zooals op de foto te zien is.

Aan de Fossa Sylvii aan de voorhoofds- en achterhoofdspool zijn de vliezen eenigszins troebel.

De hersenen, ontdaan van vliezen wogen 996 gr.

Reeds met het bloote oog treft de sterke atrophie van de windingen aan de voorhoofdspool en aan de slaappool, vooral aan den ingang van de Fissura Sylvii. Ofschoon de pia overal gemakkelijk losliet, treft de oneffenheid aan de oppervlakte der atrophische windingen.

Het schijnt, alsof deze met kleine korreltjes bezet zijn, waardoor de oppervlakte der windingen een geribd aanzien krijgen.

Aan de voorhoofdskwab is dit vooral in het voorgedeelte der windingen sterk aanwezig. Bij de overgang van de voorhoofdswindingen in de centrale windingen wordt dit al minder. De centrale windingen zijn hiervan vrij. Zeer sterk ziet men het in het overgangsstuk van de onderste frontalis, in de cyrus centralis ant., alsmede aan de slaappool, vooral aan den linker kant.

De streek tegen de middellijn, de beide centrale windingen en de bovenste randwindingen zijn relatief het minst sterk geatrophieerd en vertoonen in geringe mate de korrelige oppervlakte, terwijl de achterhoofdspool weer sterker door de atrophie is getroffen.

Beschrijven we nu de linker hemisfeer, (voor zoover die te beschrijven valt, daar de mediane helft in situ wordt gelaten,) dan blijkt in de eerste plaats, dat het aanvangsstuk van de fissura sylvii gaapt. Zoowel het operculum fronto-parietale

als het Operculum temporale hebben zich teruggetrokken en het voorstuk van de insula Reylli ligt bloot. De ramus ant. van de fissura sylvii gaapt en wordt door atrophische windingen omgeven. Meer naar het midden gaan de wanden van de ram. post. weer sluiten en langs de ramus post. ascend. sluiten de windingen aaneen, hoewel hun oppervlakte duidelijk de onregelmatige korreling vertoont. Rondom de sulc. centr. is links weinig verandering te zien, althans niet aan de mediale kant, wel aan de laterale zijde; daar is zij wijd, ondiep en door atrophische centrale windingen omgeven.

De Fissura praecentralis is in tweeën gescheiden, de praecentr. inf. is wijd open, ondiep en wordt door atrophische windingen omgeven, de praecentr. sup. is minder wijd, de haar omgevende windingen, het occipitale einde van de g. front. sup. en med. en het laterale einde van de g. centr. ant. zijn relatief weinig veranderd.

Van de sulc. front. sup. zijn de voorste $\frac{2}{3}$ gedeelten in een breede gapende ingraving veranderd, die door de sterk veranderde windingen van de gyr. front. sup. worden omgeven.

Ook de sulc. front. inf. is naar de centrale groeve toe, nog als een gesloten groeve herkenbaar, in het voorste derde zijn de gyr. front. med. en de gyr. front. inf. veranderd in smalle, op wormen gelijkende windingen.

Ook de groeve van Eberstaller is door sterk geatrophieerde windingen omgeven en speciaal het overgangsstuk van de onderste frontalis in de gyrus centralis ant. is sterk geatrophieerd.

In tegenstelling met deze sterke atrophie van het voorste $\frac{2}{3}$ gedeelte van de voorhoofdskwab aan de laterale oppervlakte, is de basale vlakte der frontaalkwab weinig geatrophieerd. De sulcus rectus en de H-vormige groeve, alsmede de daaromsluitende windingen zijn weinig veranderd.

Het schijnt alsof door de Wernicke'sche groeve een scheiding wordt gevormd tusschen het atrophische en het niet atrophische gedeelte. Wat de wandkwab aangaat, zoo is de sulcus post-

centr. een vrij diepe groeve, die echter, waar ze de fissura sylvii nadert, gaapt en door atrophische windingen is omgeven.

De sulcus interparietalis schijnt weer een grenslijn te zijn, zoodat de lobus parietalis sup. niet, de lobus parietalis inf., de overgangswindingen in de slaapkwab, gyr. marginalis en gyr. angularis, weer vrij sterk zijn geatrophieerd.

Het stuk van de sulcus parieto-occipitalis, dat op de laterale vlakke insnijdt, schijnt ook weer zoo'n grenslijn tusschen geatrophieerd en niet geatrophieerd gedeelte te zijn, zoodat het frontaal daarvan gelegen gedeelte normaal en het parietaal gelegene geatrophieerd is.

In de lobus temp. vinden we de sulcus temp. primus in zijn frontale $\frac{2}{3}$ gedeelte verwijd en ondiep, maar ook het achterste gedeelte is door atrophische windingen omgeven, het sterkst is evenwel de atrophie aan de slaappool en aan het operculum temporale.

Ook de tweede temporale groeve is door atrophische windingen omgeven, vooral aan de pool. De slaappool is sterk geatrophieerd en vormt daardoor een tegenstelling met de Uncus, die als een zeer goed behouden winding zich tegen de geatrophieerde pool der 3 slaapwindingen afsteekt. De gyrus parieto-occipitalis is daarentegen relatief goed. In de lobus occipitalis zijn alle windingen geatrophieerd. De sulcus lunatus van Elliot Smith is duidelijk herkenbaar. De fissura calcarina dringt tot op de mediane vlakke door en de geheele achterhoofdspool is geatrophieerd.

Ook de rechter hemisfeer vertoont in het voorhoofdsgedeelte zeer sterke atrophieën, de fissura sylvii gaapt, vooral in het vooreinde, het operculum tempor. en het operc. front. schijnen zoo mogelijk nog sterker geatrophieerd dan aan de linkerzijde.

De sulcus centralis is ook in deze hemisfeer relatief normaal en door de relatief normale centrale windingen omgeven, hoewel deze in hun laterale stuk, tegen de fissura sylvii aan, in sterkere mate geatrophieerd zijn dan links.

De wanden van de sulcus praecentralis, die ook hier uit

twee stukken bestaat, gapen; alles wat daarvoor is gelegen in de voorhoofdskwab, is geatrophieerd.

De sulcus frontalis primus is een wijd gapende ondiepe ingraving, de gyr. front. sup. is sterk geatrophieerd, in het frontale $\frac{1}{3}$ niet zoo sterk als links; in het occipitale derde sterker.

De sulcus frontalis inf. gaapt, de daaromheen liggende gyri front. med. en inf. zijn sterk geatrophieerd. Ook hier dus weer de tegenstelling; de relatief goed behouden windingen aan de basale vlakte der frontaalkwab, die door de Wernicke'sche groeve van het sterk atrophische deel gescheiden zijn.

De sulcus postcentralis is in twee stukken gedeeld, waarin vooral de onderste die in de fissura sylvii overgaat, een wijde gapende groeve is. De winding in het Operc. pariet. om deze groeve is wellicht het sterkst van de geheele hemisfeer tot atrophie gekomen.

Ook de sulcus interpariet. is een gapende groeve, zij scheidt eveneens een minder geatrophieerde lobul. pariet. sup. van een vrij sterk geatrophieerde lobul. par. inf. en van de windingen die de overgang vormen naar de slaapkwab, ofschoon de atrophie van de lob. margin. en angul. niet zoo intensief zijn als aan den linkerkant.

Sterker dan links is daarentegen de atrophie in de slaapkwab, de sulcus tempor. primus gaapt en zeer sterk is de atrophie van de gyrus temp. prim. met het temporale operculum.

Ook de tweede temporale winding is sterk geatrophieerd, alsmede de geheele slaappool, hier treft weer de tegenstelling van de geatrophieerde slaappool en de uncus, met de derde slaapwinding, die nauwelijks geatrophieerd is.

De lobus occipitalis is daarentegen weer sterk geatrophieerd, vooral daar, waar de sulcus interparietalis tegen de fissura lunata aan ligt.

De fissura calcarina snijdt evenals bij de andere hemisfeer op de laterale mantelvlakte in en wordt door de sulcus

lunatus omkringd. Het sterkst atrophische deel ligt hier tusschen het einde van de fissura interparietalis en de sulcus transversus van Ziehen en de fissura lunata in, dus eigenlijk buiten de achterhoofdskwab.

Beschrijving der praeparaten.

Tot het onderzoek der hersenen werd eerst volgens de snede van Meiner t de linker hersenmantel verwijderd, om voor het vervaardigen van cel- en vezelpraeparaten gebruikt te worden. De rechter hemisfeer met de hersenstam werd gehard in 10% formol, daarna in Müller's vloeistof. De linker hemisfeer, die ook in 10% Formol gehard was, werd gebruikt voor het vervaardigen van celpraeparaten, zenuwvezel- en gliapraeparaten. Daartoe werden uit verschillende gyri kleine stukjes gesneden en, ingesmolten in parafine, gesneden en met thionine of toluïdine gekleurd, teneinde een overzicht over de zenuwcellen der cortex te krijgen. Ook werden bevroren doorsneden met de ijsmicrotoom gesneden, en met de impregniatiemethode van Bielschowski of van Cajal gekleurd. Van de meeste windingen werden bovendien dunne stukjes met zilver geïmpregneerd, volgens de kleuringsmethode voor neurofibrillen van Cajal, dan in parafine ingesmolten en gesneden.

A. Beschrijving van hetgeen het onderzoek van de linker hemisfeer leerde.

Om te begrnnen lijkt het me, voor de overzichtelijkheid raadzaam, de aard der afwijkingen te vermelden, om daarna een poging tot localiseeren der verschillende veranderingen te doen.

Thionine en Toluidine praeparaten.

Hierbij werd vastgesteld, dat er een groote celarmoede aanwezig was. In de meeste schorsgedeelten, in vele lagen werd zij waargenomen.

Niet altijd deed zij zich voor als een diffuus verspreid celverlies, veeleer kon men vlekken onderscheiden, die in het

geheel geen gangliencellen meer bevatten, voornamelijk in windingen, die over het algemeen celarm waren. In donker gekleurde praeparaten was soms in het midden van zoo'n gebied een onregelmatig begrensde plek te zien, die door een radiaire structuur gekenmerkt was; deze plekken waren vooral talrijk in de tweede en derde cellaag der temporale windingen. Zij schenen overeen te komen met de plaques, welke met de zilvermethoden werden aangetoond. Het centrum met de radiaire structuur zou dan met de kern dier plaques overeenkomen.

Wat degeneratie van cellen aangaat, die in de celarme zones eveneens werd waargenomen, zoo kan die in de eerste plaats in de pyramiden der derde laag worden gezien. Er waren cellen, die er nog vrij goed uitzagen, nog goede rangschikking der Nisslsche lichaampjes vertoonden, een regelmatig gevormde kern en een onvervormd cellichaam bezaten. De meeste cellen, die nog over waren, hadden degeneratieve veranderingen; vele in den zin van vettig-pigmenteuse degeneratie. Soms was zij zoo sterk, dat het leek of de kern door een groote klomp geel pigment haast uit de cel gedrongen werd. Die pigmentklomp pilde uit, zoodat de contouren van het cellichaam erdoor veranderd werden. Andere cellen vertoonden duidelijk scleroseering, ze waren heel dun geworden en kleurden zich veel donkerder blauw dan de overigen.

Aan vele cellen was een granulaire structuur van het protoplasma waar te nemen, ze kleurden zich vrij donker met thionine, de kern was meestal veranderd, deed zich voor als een ronde, lichte vlek in het korrelige protoplasma.

Vacuolenvorming kwam ook voor, soms in die mate, dat het cellichaam opgelost was en slechts enkele dunne gekleurde bandjes of draadjes door het gevacuuliseerde cellijf heenliepen.

Samenvattend kan dus gezegd worden, dat de gewoonlijk in seniele hersenen gevonden celveranderingen ook hier gevonden worden, te weten:

1e. Celarmoede, cellooze plekken, die aan plaques beantwoorden;

- 2e Vettig-pigmenteuse ontaarding der cellen;
- 3e Granulaire veranderingen, vacuolevormingen der cellen;
- 4e Scleroseering der cellen.

Zilverimpregnatie-praeparaten.

IJsmicrotoomsneden, geïmpregneerd volgens Bielschowsky en stukjes, geïmpregneerd volgens Cajal, toonden in alle windingen, over verschillende lagen verspreid, tal van seniele plaques van alle grootten en gedaanten. Zeer veelvuldig komen de volledige plaques voor, waaraan een plaquehof, een plaquekern en een plaquerand zijn te onderscheiden. Ook de diffuse plaques worden hier en daar aangetroffen in vrij groot getal.

Plaques, die geen eigenlijke hof of kern hebben, die zich ook niet voordoen als een diffuse verdikking van de grondsubstantie, maar bestaan uit een verzameling van groote en kleine argentinophile weefseldeelen, worden in de cortex veel minder aangetroffen. Daarentegen vindt men die meer in de nucleus amygdalae.

Alzheimersche fibrillendegeneratie wordt in alle stadia in de verschillende windingen aangetroffen, van eenvoudige verkleving der fibrillen tot het geheele verdwijnen der cel op een dikke gewonden streng na.

Toch zijn er nog cellen over, waaraan de celvorm duidelijk herkenbaar is, waarin de fibrillen wel te zien zijn en de kern goed behouden is. Neuronophagie werd wel waargenomen, scheenechter niet frequent te zijn. Aan de bloedvaten waren geen grove veranderingen waar te nemen. In de neurogliapraeparaten, geïmpregneerd volgens Cajal, viel het op, dat de gliacellen slecht geïmpregneerd waren.

In de voorhoofds- en slaapwindingen gelukte het ook na herhaalde pogingen niet, duidelijke spincellen te zien te krijgen, terwijl dat in andere windingen, bijv. de centrale en occipitale windingen gemakkelijk gelukte.

Steeds werd hierbij dezelfde methode van Cajal en Hortega toegepast; dunne $\pm$ 3 mM. dikke stukjes werden nagefixeerd

in 10% formol met broomammonium, dan op de ijsmicrotoom gesneden en geïmpregneerd met goudchloride en sublimaat. In deze praeparaten werd nooit gezien, dat de gliacellen neiging hadden, zich naar de plaques te begeven, of hunne uitloopers erheen te richten, zooals Tumbelaka dat beschreven heeft.

In vele praeparaten scheen het, of de gliacellen vlak bij de plaque minder talrijk waren dan op andere plaatsen, ook kwam het voor dat zij bij de plaques minder geïmpregneerd waren dan de gliacellen, die niet vlak bij een plaque gelegen waren.

In de praeparaten der occipitale windingen zijn de gliacellen vlak bij de plaques wel goed geïmpregneerd, er gaan uitloopers naar de plaques toe, maar ook naar andere richtingen.

De mogelijkheid is echter niet uit te sluiten, dat in verschillende windingen de gliacellen zich tegenover Cajal's kleuringsmethoden anders gedragen.

Weigert-Pall praeparaten zijn gemaakt van verschillende windingen, waarbij bleek dat de tangentielle laag in frontale en temporale gyri verdwenen of nagenoeg verdwenen was; in de centrale gyri was hij het best behouden.

Resultaten van het histologisch onderzoek.

WINDING	THIONINE EN TOLUIDINE PRAEPARATEN	NEUROFIBRILLENPRAEP.	NEUROGLIA- PRAEP. (CAJAL)
Front. sup.	Groote celarmoede. Alle celdegeneraties	In oppervl. cellagen geen duidelijke plaques, in diepste wel enkele. Veel fibrillendegeneratie.	Gliacellen slecht te impregneeren, voor- al in schors.
Front. med.	Overal celarmoede. Vettig-pigment. de- generatie.	Plaques als in front. sup. Veel fibrillendegeneratie.	Gliacellen iets beter geïmpregneerd.
Front. inf.	Celarmoede, vettig- pigmenteuze dege- neratie.	Alleen in 3de laag en dieper duidelijke plaques, fibrillen- degeneratie.	Gliacellen als in Front. med.

WINDING	THIONINE EN TOLUIDINE PRAEPARATEN	NEUROFIBRILLENPRAEP.	NEUROGLIA- PRAEP. (CAJAL)
Tempor. sup.	Celarmoede, alle vormen van dege- neratie.	Kleine, slecht omgrensde pla- ques overal, vezeldegeneratie.	Gliacellen slecht ge- impregneerd.
Tempor. med.	Cellooze plekken in 1e laag vooral.	Duidelijke plaques in alle lagen. Ook vezeldegeneratie.	Gliacellen beter ge- impregneerd.
Tempor. inf.	Celarmoede min- der. Celdegeneratie.	Plaques vrij vaag omgrensd.	Gliacellen wel ge- impregneerd.
Centr. ant.	Celarme plekken in 1e en 2e laag, in 3e cellen goed be- houden.	Circumscripte plaques in op- pervl. lagen, ook fibrillen- degeneratie daar.	Gliacellen goed ge- impregneerd.
Centr. post.	Degeneraties in 1e en 2e in diepere lagen de cellen goed	Plaques als in Centr. ant. vezeldegeneraties in opper- vlakkige lagen.	Als in Centr. ant.
Parietalis	Cellooze plekken in 1e en 2e, ook in diepe lagen dege- neraties.	Overal scherp omschreven plaques, weinig vezeldegene- ratie.	Gliacellen wel ge- impregneerd.
Occip.	Iets meer cellooze plekken dan in de parietale gyri.	Vele scherp omschreven pla- ques in alle schorslagen, min- der vezeldegeneratie.	Als in parietale.
Nucleus amygdal.	Vele intacte cellen. Enkele cellooze plekken.	Kernlooze plaques in niet groot aantal.	
Heschls winding	Cellooze plekken, celdegeneraties.	Scherp begrensde en kern- looze plaques. Alzheimer's vezeldegeneratie.	
Regio calcarina	Matige celarmoede en celdegeneratie.	In alle schorslagen begrensde plaques, vezeldegeneratie. Wel intacte cellen over.	

B. Onderzoek van de rechter hemisfeer met de hersenstam.

Deze hemisfeer, in 3 stukken gedeeld, werd in een opeenvolgende reeks doorsneden onderzocht.

Van deze doorsneden werd 1 op 10 bewaard. Deze werden achtereenvolgens gekleurd :

1. Volgens Weigert-Pall.
2. Met carmijn.
3. Met de dubbelkleurig van Weigert-Pall met carmijn.
4. Met Böhmer's haematoxyline.

De serie omvat tusschen de 500 en 600 praeparaten op 492 objectglazen. Zij begint bij 1 met de occipitale pool en eindigt met 492 aan de frontale pool.

Ik zal de beschrijving van eenige dezer doorsneden nu doen volgen.

Om een indruk te geven van de hersen, volge hier de beschrijving van de frontale pool.

Het eerst wordt praeparaat No. 442 beschreven en vergeleken met een dergelijk praeparaat, van normale hersenen gemaakt.

Bij macroscopisch onderzoek zien we met het bloote oog al, dat op deze doorsnede over den geheelen omtrek diepe wijde en gapende groeven aanwezig zijn, omgeven door smalle windingen. In dit ver naar voren gelegen gedeelte zijn de windingen der ondervlakte vooral zeer atrophisch. In praeparaten volgens Weigert-Pall's methode gekleurd, zijn de mergkegels der windingen veel lichter gekleurd, dan die van het normale vergelijkingspraeparaat. Overal is een vrij sterk vezelverlies in die mergkegels. Bij zwakke vergrooting met het microscoop is het duidelijk te zien, dat in alle windingen de tangentiale laag der vezels voor het grootste gedeelte verdwenen is.

De gangliencellen in de schors zijn met carmijnkleuring slecht te herkennen, de schors doet zich voor als een korrelige massa, waarin slecht begrensde en slecht gekleurde cellen en celdetritus gevonden worden.

In de buitenste lagen bestaat gliavezelvermeerdering en ziet men hier en daar een vaag omgrensde plaque. In de diepere lagen en in de aan de schors grenzende merglagen, worden enkele scherp omschreven plaques in het carmijnpraeparaat gezien.

Zenuwcellen, die men als intact of nagenoeg intact zou

kunnen beschouwen, zijn zeer schaarsch en in de oppervlak-kige lagen niet te vinden.

De ventrikel is nog niet aangesneden, evenmin als het corpus callosum.

De volgende doorsnede No. 386 der serie, raakt het frontale einde van het Genu corpor. callosi.

Ook hier zijn alle windingen smal, alle groeven diep en breed. De mergkegels zijn vezelrijker dan in het vorige praeparaat en de tangentielle vezels zijn er talrijker.

In het praeparaat der zieke hersenen is de ventrikel reeds aangesneden, ofschoon nog slechts het voorste deel van de balk geraakt is.

Het doorsneden Corpus callosum der zieke hersenen bevat echter talrijke goed gekleurde vezels, doch de uitstralingen in de mergkegels der hemisfeer zijn minder duidelijk.

Belangrijk is het vezelverlies in de streek der Corona radiata en der Fasciculus frontooccipitalis.

In de gyri zijn beter omschreven plaques te zien, vooral in de diepere lagen. Er zijn weinig intacte cellen in alle windingen.

In het volgende praeparaat, dat door het midden van de knie van de balk gaat, is de laterale ventrikel breed geopend. Dit is trouwens in het vergelijkingspraeparaat eveneens het geval.

De ventrikel is breed, maar er is nog niets te zien van de Nucl. caudatus, terwijl die in het normale praeparaat wel aanwezig is.

Alle groeven zijn breed, alle windingen smal, de mergkegels zijn vrij goed gevuld. Daarentegen zijn de corona radiata en de fascic. fronto-occipit. bleek en steekt de uitstraling der corona radiata naar de mergkegels door de bleke kleur af tegen de donkerder gekleurde mergkegels. De dwarse snede van de balk is zeer donker gekleurd, maar haar uitstralingen zijn armer aan vezels dan in de norma.

Tangentiale vezels zijn er in de bovenste lagen der windingen haast niet te vinden, in de benedenste lagen zijn ze

schaars, maar de radiale vezels van de lamina principalis interna zijn vrij krachtig. Evenals in de vorige praeparaten worden alleen in de diepe lagen intacte zenuwcellen gevonden. De volgende doorsnede, No. 330 der serie, treft de balk twee malen door het corpus en door het rostrum corpor. call.; het begin van het septum pellucidum is aangesneden.

Behalve de atrophische windingen en gapende sulci, valt direct de enorm wijde ventrikel op, waarin de nucleus caudatus nog altijd niet is getroffen, terwijl bij het contrôle-praeparaat het corpus striatum te dezer hoogte reeds door de capsula interna in twee stukken gedeeld wordt en het claustrum te zien is. De nucleus caudatus is dus wezenlijk of schijnbaar naar achter verplaatst. De mergkegels zijn in dit praeparaat als in het vorige.

De corona radiata, de fronto-occipitale bundel en de balkstralingen zijn vezelarm. In de schors zijn de tangentialen vezels gering in aantal.

Microscopisch zien we in de schors weer hetzelfde beeld als bij de vorige doorsnede, in de oppervlakkige lagen vele vage plaques en nauwelijks een intacte cel, in de diepere lagen circumscripte plaques en enkele behouden cellen.

De nu volgende snede No. 310 der serie, treft voor het eerst het frontale gedeelte van het caput nuclei caudati; tevens wordt het frontaal bloot liggende einde der fissura Sylvii geraakt en worden dus de insulaire windingen in hun frontale einde getroffen, zonder dat nog de lobus temporalis is aangesneden.

In het controlepraeparaat is het corpus striatum in tweeën gedeeld door de capsula interna, in het praeparaat der zieke hersenen is een klein stukje corpus striatum getroffen, waarin wel enkele vezelbundels van de capsula interna te zien zijn. Het septum pellucidum is dun en vezelarm.

De windingen zijn evenals in de vorige snede geatrophieerd, de groeven zijn te breed; ook is de ventrikel sterk uitgezet.

De uitstralingen van het corpus callosum in de mergkegels der windingen zijn vezelarm, terwijl het corpus callosum zelf

smaller is dan in het contrôle-paeparaat. De capsula interna vertoont, evenals in de vorige paeparaten een sterk vezelverlies.

Wat het microscopische beeld in de schors aangaat, geldt hetzelfde als bij de vorige coupe opgemerkt is.

De volgende doorsnede No. 285 der serie, zal ik wat uitvoeriger beschrijven. Zij is afgebeeld op fig. 7.

Zij gaat door het vooreinde der openliggende Fissura Sylvii, treft de lobus frontalis en de temporale hersenpool, die echter, wegens de sterke atrophie van het operculum temporale nog niet met de Insula Reylii is vereenigd. De onveranderde nervi optici zijn frontaal van het chiasma getroffen. Voorts wordt de zeer wijde ventriculus lateralis geraakt, waarin het striatum, dat door de capsula interna onvolledig in tweeën wordt gedeeld, uitpuilt. Het putamen nuclei lentiformis en het caput van de nucl. caudat. zijn in de colliculus vereenigd. Capsula extrema, claustrum en capsula externa zijn zichtbaar en schijnen weinig veranderd.

De mediale hemisferenwand wordt gevormd door het septum pellucidum en de basale fornixstraling; de basis wordt door de lamina perforata met de Luys'sche reukganglia gevormd.

De balk, waarvan het corpus smal is, maar flink voorzien van vezels, die door de kleuringsmethode van Weigert zwart gekleurd worden, straalt met twee vezelarme stralingen in de corona radiata uit. Corona radiata, fascic. fronto-occipitalis en capsula interna zijn arm aan merghoudende vezels.

Van de windingen van den lobus frontalis worden van de fissura Sylvii of de gyr. frontalis inf., de gyr. front med., de gyr. front. sup., de gyr. cinguli en de gyr. corpor. callosi getroffen.

Van al deze windingen zijn de mergkegels nog tamelijk goed van vezels voorzien, het minst die van het frontale operculum aan de derde frontale winding.

In alle is het aantal transversale vezels sterk verminderd. In de Gyrus front. tertius ontbreken zij bijna geheel.

Celpraeparaten leeren, dat in de onderste frontale windingen het celverlies het sterkst is. Daar komen wel plaques voor,

maar zij zijn niet zoo duidelijk te onderscheiden, als in de insulaire en de temporale windingen.

Van de slaapkwab is de Gyr. temp. prim. in zijn operculum getroffen. Ook hier is, ondanks de buitengewone windings-atrophie, het verlies van bijna alle transversale vezels, de aanwezigheid van een groot aantal plaques, en de sterke celverwoesting, toch nog een vrij groot aantal radiaire vezels der schors en een groot aantal vezels in de mergkegels behouden gebleven.

Nog sterker wellicht dan in de frontale en temporale opercula is de atrophie der insulaire windingen, waarvan verder hetzelfde gezegd moet worden, als van het temporale operculum.

De sterke atrophie, alsmede de aanwezigheid van een zeer groot aantal plaques wordt ook in de lamina perforata en langs de mediale hemisferenwand gevonden.

Zien we nu snede No. 264 der serie, die door de Commissura ant. caudaal van het chiasma opticum gaat, dan blijkt de lobus temporalis aan de insula verbonden te zijn en de fissura Sylvii zeer wijd open te staan. De insulaire windingen sluiten niet tegen de operculaire, vooral niet aan de temporale kant.

Het striatum is verdeeld in een Nucleus lentiformis en een nucleus caudatus. In de Nucl. lentif. kan men reeds de globus pallidus onderscheiden van het putamen.

De zeer geatrophieerde commissura anterior scheidt nu het striatum van de area innominata af.

De snede treft de lamina terminalis met de crura fornicis.

Vergelijkende met het contrôlepraeparaat valt op te merken, dat de temporale windingen, evenals in het vorige praeparaat, meer geatrophieerd zijn, dan de frontale, hun groeven zijn ook wijder. Van de slaapkwab worden hier alle drie windingen geraakt.

Het claustrum met de capsula externa en extrema zijn zichtbaar, alsmede de nucl. amygdalae.

De tangentialen vezels ontbreken geheel in de temporale en insulaire windingen, zij worden echter in deze snede in de

frontale windingen weder gevonden, al blijven zij minder rijk dan in het contrôlepraeparaat.

De tractus opticus lijkt intact.

Aan de cortex zien we in alle gyri plaques; ook in de nucleus amygdalae komen ze voor; ze zijn daar echter grooter en minder talrijk. In het corpus striatum worden geen plaques gevonden, wel zijn ze te zien in het Tuber cinereum.

De snede No. 242 gaat door de corpora mammillaria, door de nucl. anterior en nucl. lateralis thalami; de ansa lenticularis en het craniale einde van de pedunculus cerebri zijn eveneens getroffen.

In deze snede zijn de temporale windingen sterk atrophisch, terwijl de andere windingen in iets mindere mate dezelfde afwijking vertoonen. De opmerkingen, bij het voorafgaande praeparaat gemaakt ten opzichte van de tangentialen vezellaag der windingen, kunnen ook voor deze snede gelden. De fasciculus thalamo-mammillaris van Vicq-d'Azyr is zeer vezelarm, terwijl de fasciculus lenticularis veel rijker aan vezels is. De corpora mammillaria zijn in omvang afgenomen.

In het met karmijn gekleurde praeparaat blijken er vele plaques te zijn in de nucl. anterior thalami en in de corpora mammillaria; in beide zijn ook de zenuwcellen aangedaan. Ook in de nucl. amygdalae zijn enkele plaques, die veel minder talrijk zijn dan in de zooeven genoemde kernen; celdegeneraties worden er nauwelijks gevonden. Dat de schors der groote hersenen vol plaques zit, behoeft haast niet meer apart vermeld te worden.

Een praeparaat, waarin de kernen van de hypothalamus aanwezig zijn, is No. 218 der serie; de snede gaat door het midden van de pons en van de roode kern, treft de corpora subthalamica, de substantia nigra en het corpus striatum.

De thalamus laat mediale, laterale en voorste kern onderscheiden, benevens de centrale kern van Luys.

Behalve de reeds meermalen genoemde regressieve veranderingen aan de schors en het merg van het pallium, kunnen slechts in de nucleus ant. thalami talrijke plaques gevonden

worden. In de kernen van de hypothalamus noch in de overige thalamuskernen zijn plaques of celdegeneraties te vinden.

Het 200ste praeparaat der serie is op fig. 8 afgebeeld, het zal daarom ook wat uitvoeriger beschreven worden.

De snede gaat door het achterste gedeelte van de frontale hersenen en treft de temporale lob in zijn drie windingen. Tusschen de frontale en de temporale hersenen is de wijde fissura Sylvii te zien, door atrophische windingen omgeven.

In de thalamus kunnen we de mediale en de laterale kern, benevens het mediale centrum van Luys onderscheiden, terwijl aan de linker thalamus de nucleus semilunaris van Flechsig aanwezig is.

Ventraal van de thalamus is de kruising der brachia conjunctiva getroffen, die de tract. thalamo-olivaris mediaal naast zich hebben. Lateraal van de kruising loopen de lemnisci medialis, die tot in de thalamus te vervolgen zijn. Lateraal weder van de lemnisci zien we eerst de substantia nigra en daarnaast de pedunculus cerebri, die rechts in de coupe slechts door een dunne bundel met de capsula interna samenhangt, terwijl die verbinding links even breed is als de pedunculus zelf.

Aan de linker kant is in de coupe het putamen nucl. lentif. te zien, benevens het claustrum en een deel van de globus pallidus; rechts daarentegen slechts enkele eilanden grijze stof van het putamen.

Aan de rechter zijde is het corpus geniculatum laterale in zijn volle omvang doorsneden, links valt alleen het meest frontale uiteinde in de snede.

Door de pons, die in zijn grootste omvang getroffen is, zien we vezelbundels verlopen, die tusschen de pyramiden en de hersenstelen een verbinding vormen. Uit de vergelijking van dit praeparaat met een dergelijke coupe door normale hersenen, blijkt, dat de temporale windingen het sterkst geatrophieerd zijn, daarop volgen, wat de intensiteit der atrophie betreft, de insulaire en de onderste temporale windingen, terwijl de windingen, aan de boven- en binnenzijde der hemisfeer ge-

legen, het best behouden zijn. Ook zijn de tangentialia vezels in deze windingen in veel grooter aantal aanwezig dan in de overige, ofschoon ze nergens geheel ontbreken.

De mergkegels der windingen zijn eveneens in dezelfde windingen het rijkst aan vezels, nergens is echter een sterk vezelverlies te constateeren.

De derde ventrikel en de laterale ventrikels zijn belangrijk uitgezet.

Van het rechter corpus geniculatum laterale gaat het stratum sagittale externum uit, dat geen sterk verlies aan vezels geleden heeft, bij vergelijking met het normale. Het corpus callosum is wat te smal en in de volgens Weigert-Pal gekleurde praeparaten ook te bleek, de uitstralingen naar de windingen aan den bovenkant der hemisfeer zijn alleen duidelijk. De Fasciculus fronto-occipitalis is te arm aan vezels.

De thalamus en de hersenstam vertoonen veel minder afwijkingen, wel schijnt het of de pedunkel aan de mediale kant vezels verloren heeft, maar de overige hier doorsneden banen vertoonen geen grove veranderingen.

De snede, met karmijn gekleurd, vertoont plaques in alle windingen; zij zijn in de temporale hersenen het talrijkst en daar ook in de diepste schorslagen talrijk, in de schors der overige windingen ontbreken zij niet, ze zijn echter, vooral in de diepere cellagen, zeldzamer.

Wat de hersenstam betreft, vertoonen de karmijnpraeparaten zeer weinig afwijkingen; in het corpus geniculatum laterale zijn enkele twijfelachtige plaques te vinden, maar in de andere kernen zijn noch plaques noch celdegeneraties van welken aard ook aan te toonen.

Ter orientatie omtrent de toestand van de hersenstam met de medulla oblongata, zal ik de volgende coupes beschrijven, waarin geen belangrijke nieuwe vondsten ten opzichte van het pallium gedaan werden.

In de coupe No. 186 der serie zijn de stamganglien vertegenwoordigd door het pulvinar thalami en enkele eilandjes grijze stof van het putamen corpor. lentif. De corpora geni-

culata med. et lat. liggen aan de onderzijde van het pulvinar thalami. Er zijn plaques in het pulvinar thalami, en in het corpus genicul. med., in het laatste zijn ze veel talrijker dan in het eerste.

De stam is getroffen in schuine richting, zooals de lijnen in fig. 1 en 2 aangeven; dorsaal treffen we eerst de voorste heuvelen aan, ventraal ervan het einde der laterale lemnisci in de achterste heuvelen. Onder de aquaeductus cerebri liggen de kernen van de nerv. trochlear. met de kruising der brachia conjunctiva; iets verder nog de mediale lemnisci. Ventraal daarvan bevindt zich de pons, aan de laterale zijden omgeven door de brachia ad pontem, terwijl aan de onderkant de pyramidebanen liggen. Door de brachia ziet men de uittredende vezels van de nervus trigeminus, die reeds tot bundels vereenigd zijn verloopen.

Pathologische veranderingen zijn er in de hersenstam niet veel, in de voorste heuvelen worden enkele plaques gevonden; in de banen of in de zenuwcellen doen zich geen grove veranderingen voor.

Een geheel ander aspect heeft de hersenstam in snede No. 166 der serie, waarin dorsaal de achterste heuvelen aangetroffen worden. Ventraal ervan opent zich de vierde ventrikel, die aan weerszijden de brachia conjunctiva heeft. Lateraal van de brachia trekken de laterale lemnisci naar de achterste heuvelen, terwijl de mediale lemnisci ventraal van de ventrikel naast de mediaanlijn liggen. Lateraal van deze lemnisci bevinden zich de olivo-thalamische banen en de motorische en sensible trigeminuskernen met uittredende vezels. Geheel aan de onderkant der hersenstam vinden we de olijven met de pyramidebanen. De afwijkingen in deze snede beperken zich in de stam tot een betrekkelijk groot aantal plaques in de colliculus inferior; in de kernen der hersenzenuwen zijn geen grove afwijkingen aanwezig.

Door het midden van de vierde ventrikel gaat snede No. 151 der serie.

In de hersenstam liggen het brachium conjunctivum, het brachium pontis en het corpus restiforme vlak tegen elkander, zoodat ze haast niet van elkaar af te grenzen zijn. Onder

de bodem van de vierde ventrikel bevinden zich de kernen van de nervus hypoglossus en de nervus vestibularis, terwijl veel meer lateraal de cochleariskernen liggen. De tractus solitarius en de tractus spinalis nervi trigemini met hunne kernen liggen dicht bijeen mediaal van het corpus restiforme. Ventraal van het corpus restiforme vinden we de Gowers'sche baan, nog verder ventraal in de mediaanlijn de pyramidenbanen, terwijl uittredende vezels van de nervus vagus tusschen de Gowers'sche en Flechsig'sche baan verloopenen. Tegen de laterale zijde van de pyramidebaan ligt de Oliva superior medialis; van de Oliva inferior is in deze coupe niets meer te zien.

In de kernen der hersenzenuwen zijn in deze snede, evenmin als in de vorige, duidelijke celveranderingen of plaques te vinden, terwijl de verschillende, hier verloopende vezelsystemen geen uitgesproken verliezen geleden hebben. Snede No. 133 der serie tenslotte, is de laatste der groote praeparaten, die beschreven zal worden; zij is afgebeeld op fig. 9.

Deze snede gaat door het frontale einde der occipitale lob, door het midden van het cerebellum en door het caudale einde van de medulla oblongata. Deze is echter niet in zijn geheel doorgesneden, daar bij de obductie de medulla in een richting werd afgesneden, nagenoeg loodrecht op de snijrichting der praeparaten. In deze coupe is dan ook slechts het meest dorsale gedeelte der medulla aanwezig met de strengen en kernen van Goll en van Burdach, benevens de nucleus tract. spinal. nerv. trigemini.

Aan de windingen der groote hersenen valt een relatief sterke atrophie te constateeren, die voor de verschillende windingen vrijwel even sterk is.

De ventrikel is sterk uitgezet en wordt omgeven door een zeer vezelarm en smal tapetum, dat alleen aan de onderkant een duidelijke vezelbundel heeft, die uit de balk komt; het stratum sagittale internum is zeker te smal, maar in vergelijking met een normaal praeparaat schijnt er geen groote vezelarmoede te bestaan. Het stratum sagitt. externum teekent zich

scherp af tegen de omgeving, vooral in de laterale en onderste deelen, in het bovenste gedeelte, waar de fascic. fronto-occipit. verloopt zijn wel tamelijk veel vezels verloren gegaan.

De mergkegels der windingen hebben alle een geringe vezelarmoede, die bij de verschillende gyri niet veel verschilt en misschien aan de ondervlakte der hemisfeer het grootst is.

De tangentielle vezellaag is overal te zien, aan de windingen van de midden- en bovenkant is zij het duidelijkst.

De balk is iets smaller dan normaal, maar heeft niet heel veel vezels verloren.

Het cerebellum is niet geatrophieerd; aan den omvang en de configuratie der windingen is niets abnorms te zien, de vezels zijn nergens in aantal afgenomen. De strengen van Goll en van Burdach in de medulla zijn geheel normaal, wat hun omvang en hun vezelrijkdom betreft; evenzeer is dit met de tractus spinalis van de nervus trigeminus het geval.

De celpraeparaten hebben plaques in alle lagen van alle windingen der groote hersenen. Zij zijn tamelijk talrijk zoo- wel in de oppervlakkige als in de diepere cellagen en vertoonen meestal de goed omschreven gedaante, ofschoon er in de oppervlakkige lagen wel diffusere voorkomen.

De cellen van Purkinje, alsmede de kleinere zenuwcellen in het cerebellum vertoonen geen degeneratieve processen van welke aard ook; plaques zijn er in het cerebellum niet. De nucleus dentatus is niet ziekelijk veranderd.

In de medulla oblongata blijken volgens de celpraeparaten degeneratieve processen niet aanwezig te zijn.

Tusschen het praeparaat No. 130, en het vorige, dat het 133ste der serie was, ligt een vrij groote ruimte, omdat het laatste tot het groote middenstuk der hersenen behoorde, terwijl dit tot de occipitale pool behoort.

De snede No. 130 gaat dus door het frontale einde van de achterhoofdspool. De ventrikel is zeer sterk vergroot, waardoor de normale vorm geheel veranderd is en zij de bolvorm meer benadert. Om de ventrikel heen ligt het smalle en vezelarme tapetum, waaromheen weer het stratum sagit-

tale internum, dat wat te smal is, maar geen duidelijke vezel-armoede laat constateeren. Het stratum sagit. externum is als een scherp begrensde vezelbundel in de massa der witte stof te zien, alleen in het bovenste gedeelte, de streek van de fascic. fronto-occipitalis, steekt het minder tegen de omgeving af.

De atrophie der windingen van het pallium is duidelijk, hoewel zij lang niet zoo sterk is als in de frontale hersenen. De mergkegels zijn in het praeparaat, dat volgens Weigert-Pal's methode gekleurd is, te bleek, zoodat aangenomen moet worden, dat er zenuwvezels verloren zijn gegaan; toch is dit verlies minder omvangrijk dan in de frontale hersenen.

De praeparaten, die met karmijn gekleurd zijn, toonen circumscripte plaques aan in alle cellagen van de schors der groote hersenen.

Geheel in de achterhoofdspool ligt snede No. 101 der serie, waarin van het corpus callosum niets meer aanwezig is. De laterale ventrikel is nog slechts een spleet, omgeven door een vezelarm tapetum en een smal stratum sagittale int. Het stratum sagittale ext. is, evenals in de vorige coupe, duidelijk van zijn omgeving af te grenzen, behalve in zijn bovenste gedeelte, waar de fasciculus fronto-occipitalis verloopt.

In deze snede is de fissura calcarina direct te herkennen aan de streep van Baillarger, die niet minder duidelijk tegen de omgeving afsteekt dan in dergelijke praeparaten van normale hersenen.

In de karmijnpraeparaten vinden we weer circumscripte plaques in alle lagen van de schors der groote hersenen; de schors om de fissura calcarina schijnt hierop in geen enkel opzicht een uitzondering te maken.

In praeparaat No. 46 is het lumen van het cornu post. van de laterale ventrikel belangrijk in afmeting afgenomen, daar we het occipitale einde van de ventrikel genaderd zijn. Het tapetum is atrophisch, het stratum sagittale internum vrij smal, terwijl het stratum sagitt. ext. voor intact kan doorgaan.

De windingen van het pallium zijn sterker atrophisch dan in de meer centraal gelegen sneden, zonder nog de graad

van atrophie der frontale poolwindingen te bereiken. De mergkegels der gyri hebben een beperkt aantal vezels verloren; de streep van Baillarger is zeer duidelijk te onderscheiden evenals de tangentiale vezellagen in alle overige windingen.

Het karmijnpraeparaat toont dezelfde afwijkingen als bij de vorige coupe genoemd zijn.

De snede No. 13 der serie is de laatste, die afzonderlijk beschreven zal worden, daar de resteerende in geen opzicht belangrijk hiervan afwijken.

Deze snede laat van de strata sagittalia niets meer zien, omdat ze achter het occipitale einde valt. De streep van Baillarger is nog even duidelijk aanwezig als in de meer centrale praeparaten, de tangentiale vezels zijn in alle gyri in betrekkelijk groote hoeveelheid te zien.

De windingen zijn wel weer iets meer geatrophieerd dan in de vorige snede, ook zijn de groeven verwijd; omtrent het beeld der cellen kan niets nieuws geconstateerd worden.

De volgende praeparaten toonen geen nieuwe bijzonderheden aan; de windingen worden naar de pool toe, iets smaller, de groeven iets wijder, zonder dat de graad van atrophie der frontale windingen bereikt wordt.

De streep van Baillarger blijft tot het uiterste einde toe duidelijk, zonder dat er sterke atrophie is te constateeren; de tangentiale vezels blijven in alle windingen aanwezig.

Plaques zijn steeds in alle lagen der hersenschors in tamelijk grooten getale te vinden, en vertoonen nagenoeg altijd de circumscripte vorm.

HOOFDSTUK IV.

Verspreidingswijze der plaques.

Uit de macroscopische en histologische beschrijving in de voorafgaande hoofdstukken, kan men dus een aantal resultaten boeken omtrent de verspreiding der plaques.

De verspreiding van plaques, degeneratieve celveranderingen, verlies van vezels en windingsatrophien is reeds weergegeven in de tabel op pag. 61 en 62.

Daaruit blijkt, dat de sterkste windingsatrophie en de grootste omvang van cel- en vezelverlies *niet* gepaard gaan met de aanwezigheid van duidelijk ontwikkelde plaques.

Integendeel, men vindt goed ontwikkelde plaques juist in gyri, waarin de overige celveranderingen (Alzheimer's fibrillen-afwijking, verschillende vormen van celdegeneratie, verlies van tangentielle vezels) weinig op den voorgrond treden.

Beproeven wij eerst een rangschikking naar de macroscopisch zichtbare atrophie en de daarbij gevonden aanwezigheid van omvangrijke celdestructie, enz. dan ontmoeten wij het eerst:

1e. De frontale windingen. Ze zijn macroscopisch in zeer sterke mate geatrophieerd, vooral aan de frontale polen. In microscopischen bouw vertoonen al deze windingen groote overeenkomst. Ze zijn gekenmerkt door celarmoede in alle schorslagen; in de weinige behouden cellen zien we deels alle vormen van Alzheimer's fibrillendegeneratie, deels alle vormen van celdegeneratie. (zie tabel).

Plaques komen daarin echter nauwelijks voor en alleen in de diepste lagen.

Indien men b.v. bijgaande fig. 12 (foto bij Obj. 3 Comp. Oc. 1; naar een Cajal's praep.) beziet, dan is van de plaatsing van cellen in rijen niets meer te zien. Het geheel doet zich

voor als een massa met veel zwarte klompen, korrels en draden. Slechts een enkele plaque in de diepste lagen wordt zichtbaar. Sterke vergrooting (Imm. $\frac{1}{12}$ C.oc. 1) doet zien, dat daarin geen normale cel meer is. Men herkent enkele Alzheimer'sche draden en overigens resten van zwart gekleurde cellichamen. (Fig. 14).

2e. De temporale windingen zijn moeilijker te beoordeelen, omdat er een zoo groot verschil bestaat tusschen: eenerzijds het temporale operculum aan het frontale einde der fissura Sylvii, dat zeer sterk geatrophieerd is (zie foto), waardoor de insulaire windingen bloot liggen, anderzijds de overige slaapwindingen en het occipitale einde van het temporale operculum.

In de sterk geatrophieerde operculaire afdeeling is de verandering soortgelijk aan die van het pooleinde der frontale windingen.

Daarentegen begint in de minder geatrophieerde deelen een ander histologisch beeld te overwegen.

In de gyrus temporalis superior is een sterke degeneratie der fibrillen volgens Alzheimer en de celdegeneratie is daar nog sterk. Weigert-Pal's methode leert een belangrijk verlies van tangentialen vezels.

In de beide andere temporale gyri blijken de cellen beter behouden en de celarmoede der frontale windingen en der opercula is hier niet te vinden.

Daarentegen worden hier in alle lagen zeer vele, scherp omschreven plaques gevonden en het schijnt, alsof het aantal dezer plaques toeneemt, naarmate de celarmoede afneemt.

3e. De parietale en occipitale windingen. Deze windingen, die met het bloote oog (zie foto) relatief geringe atrophie vertoonen, zijn tevens door betrekkelijk geringe celdegeneratie gekenmerkt. Deze windingen echter zijn gekenmerkt door het bezit van een zeer groot aantal plaques, die in het zilverpraeparaat zeer scherp tegen de omgeving afsteken (zie foto 11). Dit was niet het geval in de frontale windingen, waar de geheele hersenmassa zoo intensief met de argentinophile substantie was geïmpregneerd, dat de enkele plaques, die

daar nog in de diepste lagen werden gevonden, zich weinig afteekenden tegen de omgeving.

Evenmin als daarin celarme velden werden aangetroffen, was er verlies van tangentielle vezels of armoede in de mergkegels vast te stellen en ook werden, naarmate men meer occipitaalwaarts ging, *corona radiata* en *fasciculus fronto-occipitalis* beter.

Desniettemin waren deze windingen nog altijd geätrophieerd.

4e. de gyri centrales waren ontegenzeglijk verreweg het best behouden. Van celarmoede was daarin geen sprake, vooral niet in de diepere lagen. Wel werden in de meer oppervlakkige lagen celveranderingen in den zin van fibrillen- en protoplasma-degeneratie niet gemist, doch zij kwamen lang niet in die mate voor, als in de parietale en occipitale windingen. Vezelverlies is niet te constateeren. Tangentielle en radiaire vezels zijn er goed bewaard. Ook macroscopisch zijn de centrale windingen het minst geätrophieerd.

Men ziet dus, dat de weefselveranderingen het sterkst zijn aan den frontalen pool en aan de temporale windingen, vervolgens de parietale en occipitale, en dat eindelijk de centrale windingen het best behouden zijn.

In het neopallium zijn dus de phylogenetisch jongere gedeelten sterker veranderd dan de oudere, gelijk uit de voorafgaande uiteenzetting blijkt. Toch ontbreken de plaques ook in het rhinencephalon niet, in de Ammonshoorn worden er vrij veel gevonden. De gyri olfactorii mediales en laterales zijn zelfs, evenals de poolwindingen van de voorhoofdskwab, en de slaapwindingen, zeer sterk geätrophieerd, en hebben naast diepgaande celdegeneraties, slechts relatief weinig goed gevormde plaques.

Het schijnt dus niet, alsof de scheiding tusschen archi- en neopallium van overwegende beteekenis is, maar veeleer, alsof er andere momenten inwerken, om naast elkaar gelegen hersendeelen te vernielen. Dat hierbij de vaatverdeling een rol spelen zou, is onwaarschijnlijk.

Voorts werden plaques gevonden in de Nucl. amygdalae,

in de lamina perforata anterior, in de corpora mammillaria en in het tuber cinerium.

Behalve in de windingen van het pallium worden ook elders plaques gevonden, maar veel minder dicht gezaaid dan in het pallium. De hersenstam werd echter niet met zilvermethoden onderzocht.

De plaques werden gevonden: In het Diencephalon, in grooten getale in de nucl. ant. thalami; de nuclei mediales, laterales, ventrales waren vrij; in het corpus geniculatum mediale eveneens in grooten getale. In het pulvinar thalami en in het corpus geniculatum laterale komen slechts enkele plaques voor; vooral in het laatste zijn ze zeldzaam.

In het corpus striatum werden geen plaques gevonden.

In het mesencephalon werden in de voorste heuvel plaques gevonden, veel talrijker waren zij in de achterste heuvel.

In de hypothalamus werden, noch in de roode kern, noch in de kern van Luys, noch in de regio subthalamica plaques aangetroffen.

In de pons, de medulla oblongata en in het cerebellum werden plaques geheel gemist. Ook werden in het cerebellum geen celdegeneraties of Alzheimer's fibrillenverandering aangetroffen. In de hersenzenuwen waren geen veranderingen te constateeren.

Bij deze verspreidingswijze in de hersenstam gaat het ook niet op, om de verspreiding van plaques aan de uitbreiding der secundaire zintuigsystemen te binden. Wat het optische stelsel betreft, is er in zooverre een overeenkomst, dat zoo- wel het corpus geniculatum later. als de colliculus anterior en het pulvinar thalami een gering aantal plaques vertoonen.

Het acustische stelsel daarentegen laat in zijn secundaire stations talrijke plaques zien, namelijk zijn het corpus geniculatum mediale en de colliculus posterior beide rijk aan plaques.

In de secundaire thalamuskernen van het spinale stelsel worden zij in het geheel niet gevonden. Slechts in den nucleus anterior thalami en in de corpora mammillaria is een groot aantal plaques te zien.

HOOFDSTUK V.

Conclusies omtrent de ontwikkeling der plaques.

In het voorafgaande hoofdstuk werd uiteengezet, hoe de verschillende deelen van het pallium aangetast waren door de degeneratieve processen, die in dit cerebrum gevonden werden.

Het bleek, dat de frontale windingen het meest geleden hebben, terwijl in tegenstelling daarmee de centrale het best behouden zijn gebleven.

Wellicht loont het de moeite, thans de zilverimpregnatiepraeparaten aan een meer gedetailleerd onderzoek te onderwerpen.

Beschouwen we, met dit doel voor oogen, eerst de gyrus die het minst is aangedaan, dus de gyrus centralis anterior of posterior, dan merkt men op, dat er vele behouden zenuwcellen zijn in de lagen der groote pyramiden, dus in de IIIde en Vde laag. Daar waar de celveranderingen der schors sterker zijn, in de buitenste lagen, vinden we verscheidene plaques, die niet rond zijn, en een geleding in kern, hof en ring missen. Zij doen zich voor als weinig scherp begrensde donkere plekken, zonder kern of massieve brokken van zilversterk-impregneerende substantie, en zijn in de litteratuur vaak onder den naam diffuse plaques beschreven.

Iets dieper in de cortex bezitten de plaques een andere gedaante, zij zijn daar nagenoeg zuiver rond en hebben in hun centrum de z.g. kern, waarin men vrij vaak een celrest kan herkennen. Dikwijls is dit ook niet het geval, maar het vermoeden, dat een cel het midden van een plaque zal vormen, heeft wel reden van bestaan.

Om de kern heen ziet men meestal een veel lichtere zone, waarin nauwelijks argentinophile elementen aanwezig zijn en

die de plaque-hof genoemd wordt. Daar omheen is een mantel of ring van intensief gekleurde draden of brokjes, de z.g. plaque-ring. Een zone X, zooals Tumbelaka die beschrijft, was in deze zilverpraeparaten nooit duidelijk waar te nemen. Deze plaques zijn als „Ausgebildete Drusen” beschreven.

Nog dieper in de schors hebben de plaques weer een andere gedaante, daar kunnen we niet spreken van een diffuse vorm, zooals die bij de plaques der oppervlakkigste lagen beschreven werd, evenmin van een vorm, zooals die bij de „ausgebildete” plaques vermeld werd. Zij doen zich voor, als een samenstel van dikke en dunnere draadjes en bandjes en brokken, die sterk met zilver geïmpregneerd zijn. Tusschen die brokken en draden ligt vaak een lichaam, dat onmiskenbaar als een veranderde zenuwcel te herkennen is, soms zelfs hetzelfde voorkomen heeft, als een zenuwcel, waarin de fibrillen de degeneratie van Alzheimer ondergaan hebben.

Deze plaques zijn niet zeer talrijk en liggen alleen in streken, waar vele intacte zenuwcellen voorkomen.

Hier ligt het vermoeden voor de hand, dat de laatstgenoemde in de diepste cellagen gelegen plaques de beginstadiën vertegenwoordigen, de kernhoudende scherp begrensde plaques daarop volgen en de z.g. diffuse de eindstadiën zijn. Dit vermoeden wordt bevestigd door het nader onderzoek der meer veranderde hersenwindingen, bijv. der occipitale hersenen.

Het geheele hersenweefsel der oppervlakkigste schorslagen schijnt sterker met zilver geïmpregneerd te zijn, dan in de zilverpraeparaten der centrale windingen. In die cellagen zien we talrijke plaques van de diffuse vorm, zij steken weinig bij de omgeving af en hebben onregelmatige vormen, terwijl er van een onderscheiding van kern en ring geen sprake is.

Men zou zich kunnen denken, dat deze plaques tangenciaal doorsneden door plaques met kern en ring waren, waartegen echter eenige overwegingen pleiten. Vooreerst zijn deze diffuse plaques vaak veel grooter en van geheel andere vorm, dan de circumscripte. Bovendien zou het moeilijk te begrijpen zijn, waarom er dan in deze bovenste cellagen der occipitale

windingen haast uitsluitend diffuse plaques gevonden worden.

In de diepere lagen vinden we in deze praeparaten, d.w.z. in praeparaten van occipitale of parietale gyri, vele scherp omschreven plaques, die zich scherp tegen de omgeving afteekenen en een zeer donkere met zilver geïmpregneerde ring en kern hebben.

In het eene praeparaat is dit duidelijker dan in het andere, maar alle occipitale of parietale gyri onderscheiden zich bij deze zilverkleuring van de centrale, doordat zij ook in de diepste cellagen vele circumscripte plaques hebben.

Ook schijnt het, of de diffuse plaques terrein gewonnen hebben, reeds wat dieper in de schors te vinden zijn, dan bij de centrale windingen. Van de plaques, zooals die bij de diepste schorslagen der centrale windingen beschreven zijn, die bestaan uit een samenstel van grovere argentinophile elementen, is in de occipitale windingen niets te vinden. Daarentegen hebben de circumscripte plaques ook terrein gewonnen en komen tot in de diepste schorslagen in grooten getale voor in de praeparaten der occipitale en parietale hersenen. Mocht men misschien willen aannemen, dat de niet scherp omschreven plaques van de diepste lagen der centrale windingen alleen konden ontstaan, waar groote pyramidecellen aanwezig zijn, dan moet opgemerkt worden, dat deze vormsels, hoewel sporadisch, toch ook gevonden zijn in de uiterste schorslagen der centrale windingen, waar de zenuwcellen zeker niet grooter zijn, dan in de diepere lagen der occipitale windingen.

Beschouwen we ten slotte eenige praeparaten der frontale windingen, dan doet het er weinig toe, welke winding precies genomen wordt, daar zij onderling niet veel verschillen vertoonen.

Bij de eerste oogopslag treft ons eigenlijk de afwezigheid van plaques in de meeste cellagen, alleen in de diepte, in de overgang tusschen schors en merg, zijn enkele vrij circumscripte plaques te onderscheiden; in de oppervlakkige lagen zien we geen plaques.

Kijken we echter wat langer, vergelijken we deze praeparaten met dergelijke van normale hersenen, dan blijkt er in de eerste 4 cellagen van een normaal hersenweefsel geen spoor meer over te zijn, normale zenuwcellen zijn er niet meer; alles is veel donkerder gekleurd dan in het normale praeparaat.

In al dat argentinophile weefsel zijn wel centra te zien, waar de impregnatie wat sterker is dan van de rest, maar het is ten eenen male onmogelijk, er de grenzen tegen de omgeving van aan te wijzen.

Hier zijn we in de streek der sterkste verwoesting; van omschreven plaques is geen sprake meer, veeleer mag men zeggen, dat de schors in zijn oppervlakkige lagen in één groote diffuse plaque is veranderd, waarin de plaatsen der oorspronkelijke plaques misschien nog terug te vinden zijn in de plekken van meerdere argentinophilie. Deze schorslagen zijn dus door het proces, dat aan de plaquevorming ten grondslag mag liggen, geheel en al vernield.

In de allerdiepste schorslagen, op de grens van schors en merg, is het vernielingsproces het minst ver gevorderd, daar treft men nog enkele omschreven plaques aan, ofschoon zij veel minder scherp begrensd zijn, dan bijv. in de occipitale gyri. Uit de vergelijking van deze drie verschillende hersendeelen, die, zooals uit het macroscopisch en het microscopisch onderzoek der hersenen gebleken is, beschouwd mogen worden als drie opeenvolgende stadia van weinig tot zeer sterk geïmpregneerde hersenschors, kan dus iets blijken omtrent de ontwikkeling der plaque.

De jongste vorm der plaque bestaat uit een aantal grovere argentinophile elementen, die onregelmatig dooreen liggen; zij heeft in dit stadium nog geen kern en is zelden of nooit zuiver rond. Een bepaalde grenslijn tegenover de omgeving is dan niet aan te wijzen.

In het volgende stadium kenmerkt de plaque zich door haar omschreven grenzen, dan bezit zij een plaquering, die meestal vrij zuiver rond is en uit fijne en grovere argentinophile draadjes schijnt te bestaan. Een plaquekern is steeds

aan te wijzen en gelijkt soms heel veel op een veranderde zenuwcel vooral in minder sterk aangetaste hersendeelen. In de meer verwoeste gedeelten is de plaque in al haar onderdeelen erg zwart bij zilverkleuring en is de kern een structuurloos zwart lichaampje, terwijl deze in betrekkelijk intacte windingen vaak de meer geelbruine kleur heeft aangenomen, die ook de gezonde zenuwcellen vertoonen.

In het oudste stadium heeft de plaque de diffuse vorm, zooals die in de litteratuur o.a. door Tumbelaka nauwkeurig beschreven is. De plaque documenteert zich dan als een slecht te begrenzen vlek, waarin het weefsel een grootere affiniteit heeft tot zilver, dan de omgeving. Gevormde elementen van welken aard ook, zijn er bij deze zilverkleuring niet in te vinden. Tenslotte verdwijnt het verschil van affiniteit voor zilver tusschen de plaque en het omgevende weefsel nagenoeg geheel, de hersenschors wordt in enkele lagen geheel en al argentophiel en het verschil tusschen plaque en omgeving houdt op te bestaan. Zoo stel ik me voor, dat het beeld van diffuse argentinophilie, zooals de oppervlakkige lagen van de cortex der frontale windingen dat te zien geven, ontstaan is.

Omtrent den aard van het proces, dat aanleiding geeft tot het ontstaan van plaques heb ik mij geen oordeel kunnen vormen.

Ook Tumbelaka noemt in zijn proefschrift de drie vormen van plaques, die hier beschreven zijn. De circumscripte noemt hij als zoodanig, maar ziet daarnaast diffuse plaques, waarbij hij, hoewel niet scherp, twee typen onderscheidt. Bij geen van beiden is het mogelijk, de verschillende onderdeelen, plaquekern, ring en hof te onderscheiden, maar de eene soort kenschetst hij door te zeggen, dat er vrij groote elementen in voorkomen, terwijl de andere soort groot en onregelmatig van vorm is en minder argentinophiel dan de circumscripte plaques.

We herkennen uit deze beschrijving gemakkelijk in de eerstgenoemde soort de jonge plaque, terwijl de andere juist de alleroudste vertegenwoordigt.

Het ontstaan van de oudere vorm uit de jongere, kan men zich op de volgende manier voorstellen. Op een bepaalde plaats in de hersenschors, wellicht in een zenuwcel, ontstaan argentinophile weefselementen, die vrij spoedig, misschien door gliacellen, van de omgeving afgegrensd worden, waardoor de circumscripte plaque ontstaat uit de jongste plaque, die nog geen scherpe grenzen had. Later gaan de elementen, die bijgedragen hebben tot de vorming en de begrenzing der plaque, ten gronde en verspreidt zich de argentinophile stof over de omgeving. Daardoor ontstaat de werkelijk zeer diffuse plaque, de plaque in haar laatste stadium, die begrijpelijkerwijze grooter is dan de circumscripte en onregelmatige vormen hebben kan.

Uit de rangschikking der plaques op de beschreven wijze naar de verschillende stadia van ontwikkeling, kunnen we tevens afleiden, dat in dit geval de ziekte voortschreed van de oppervlakkige naar de diepere schorslagen.

De jongste vormen van plaques toch, komen nagenoeg alle voor in de diepste lagen der centrale windingen; in de oppervlakkige lagen zien we al verschillende plaques is het oudste stadium van ontwikkeling, terwijl in de ertusschen gelegen lagen de circumscripte plaques de overhand hebben. In de occipitale hersenen, vinden we de circumscripte plaques in de diepste schorslagen overheerschen, de diffuse, die de oudste vorm vertegenwoordigen, zijn in grooten getale in de meer oppervlakkige lagen te vinden, terwijl de plaque in haar jongste vorm niet meer aanwezig is.

In de allermeeft gedegenerende gyri tenslotte, komt zelfs de circumscripte plaque nauwelijks meer voor, we vinden er slechts enkele en wel in de allerdiepste lagen der schors op de grens van schors en merg.

We vinden dus voor alle der hier meer in het bijzonder beschreven hersenwindingen de regel, dat de plaques in de diepste cellagen der schors steeds in een jonger stadium verkeeren, dan die in de meer oppervlakkige lagen.

SAMENVATTING DER CONCLUSIES.

Aan het einde van dit onderzoek kunnen dus de volgende regels opgesteld worden:

a. Bij de ontwikkeling der seniele plaque kunnen drie stadia onderscheiden worden;

1e. Een stadium, waarin de plaque bestaat uit een aantal vrij grove argentinophile elementen, die onregelmatig door elkander liggen en geen grenslijn tegen de omgeving onderscheiden laat.

2e. Een stadium, waarin de plaque scherp omschreven is en bestaat uit een plaquekern, een plaquehof en een plaquering.

3e. Een stadium, waarin de plaque geen grove argentinophile elementen meer bevat, maar bestaat uit een dicht net van argentinophile draadjes, dat geleidelijk zonder grenzen overgaat in het omgevende weefsel.

b. Het proces, dat aan de plaquevorming ten grondslag ligt, schrijdt voort van de oppervlakkigste schorslagen naar de diepere.

LITERATUUR

1. ALFORD. An Analysis of 14 cases of senile dementia, showing neither atrophie nor arterio-sclerotic cerebral changes at autopsy. Journal of nervous and mental disease. 1917.
2. ALTMANN. Ueber die umschriebene Gehirnatrophie des späteren Alters. Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie, 1923.
3. BOUMAN en BOK. Senile Plaques im Corpus striatum Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie 1915. Bd. 85.
4. COWES. Der gliöse Anteil der senilen Plaques. Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie 1915. Bd. 29.
5. FRETZ en DONKERSLOOT. Dementia senilis en de ziekte van Alzheimer. Nederlandsch tijdschrift voor geneeskunde. 1923, 2de helft.
6. HAUPTMANN. Die Levaditi-Färbung, eine spezifische Darstellungsmethode der „senilen Plaques.“ Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie. 1912. Bd. 9.
7. JACOB. Extrapiramidelle Bewegungsstörungen.
8. KRAEPELIN. Psychiatrie. 8te Auflage.
9. LUA. Zur Kasuistik der Alzheimerschen Krankheit. Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie. 1920. Bd. 55.
10. OKSALA. Ein Beiträge zur Kenntnis der präsenilen Psychosen. Zeitschrift für die gesamte neurologie und Psychiatrie. 1923. Bd. 81.
11. PICK. Senile Hirnatrophie als Grundlage von Herderscheinungen. Wiener klinische Wochenschrift 1901.
12. PICK. Die umschriebene senile Hirnatrophie als Gegen-

stand klinischer und anatomischer Forschung. Arbeiten aus der deutschen psychiatrischen Universitäts-Klinik in Prag.

13. PICK. Zur Symptomatologie des atrophischen Hinterhauptslappens. Ibidem.
14. OKSALA. Ein Beitrage zur Kenntnis der präsenilen Psychosen. Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie. 1923. Bd. 81.
15. REDLICH. Senile Epilepsie. Beziehung zur senilen Demenz und Alzheimerschen Krankheit. Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie. 1920-'21.
16. REINHOLD. Ueber presbyophrene Sprachstörungen. Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie. 1922. Bd. 76.
17. SPIELMEYER. Histopathologie des Nervensystems.
18. STEIF. Beitrage zur histopathologie der senilen Demenz, mit besonderer Berücksichtigung der extrapyramidalen Bewegungsstörungen. Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie. 1924. Bd. 90.
19. TUMBELAKA. Ziekte van Redlich-Alzheimer.
20. UYEMATSU. On the pathology of senile psychosis. Journal of nervous and mental disease. 1923.

Voor de verdere literatuur zie men de literatuuropgave in het proefschrift van Tumbelaka, hier genoemd onder No. 19.

Fig. 1. Foto van de rechter hemisfeer met het cerebellum en de hersenstam, de lijnen geven de snederichting der drie in fig. 7, 8 en 9 afgebeelde praeparaten aan. Aan de groote hersenen is de atrophie van de frontale, temporale en occipitale windingen duidelijk te zien, benevens de relatieve welstand der centrale windingen. De fossa Sylvii gaapt sterk, zoodat het eiland te zien is, alle groeven zijn sterk verwijd. Aan cerebellum en hersenstam is op deze foto niets abnorms te zien.

Fig. 2. Deze laat de linker kant zien van het cerebrum, waarvoor vrijwel dezelfde opmerkingen kunnen gelden, als voor de eerste figuur.

Fig. 3. De circulus arteriosus, die geen grove degeneratieverschijnselen vertoont, verwijdingen of vernauwingen, atheromateuse plekken zijn er niet aan te vinden.

Fig. 4 is, evenals de twee volgende, ontleend aan de film, die van patiente gemaakt is. Hier is te zien, dat patiente een bos sleutels, die zij in de hand houdt, niet meer loslaten wil, hetgeen voor een aandoening der voorhoofdshersenen pleiten zou.

Fig. 5 stelt het oogenblik voor, waarop patiente de kaars uitblaast, nadat haar dit eenige malen is voorgedaan.

Fig. 6. Hier kan men zien, dat patiente, ofschoon ze volmaakt dement was, toch in haar mimische uitingen niet gestoord was, haar gezichtsuitdrukking zou doen denken, dat zij de situatie volkomen begreep.

Fig. 7 is een foto van snede no. 285 der serie en is in de tekst uitvoerig beschreven, evenals de figuren 8 en 9, die respectievelijk de sneden 200 en 133 afbeelden.

Fig. 10 demonstreert de toestand der centrale windingen, in de oppervlakkigste cellagen der schors zien we enkele circumscripte plaques en enkele diffuse, in de diepste cellagen echter komen deze beide vormen niet meer voor, daar zijn slechts plaques, die in het jongste stadium verkeeren. Bij A ligt de circumscripte plaque in de oppervlakkige laag, bij B liggen eenige jonge plaques.

Fig. 11 is een foto van een zilverimpregnatiepraeparaat van een occipitale winding, die duidelijk toont, dat de circumscripte en de diffuse plaques ook in de diepere en diepste cellagen voorkomen, terwijl de jongste stadia der plaques in 't geheel niet meer aanwezig zijn.

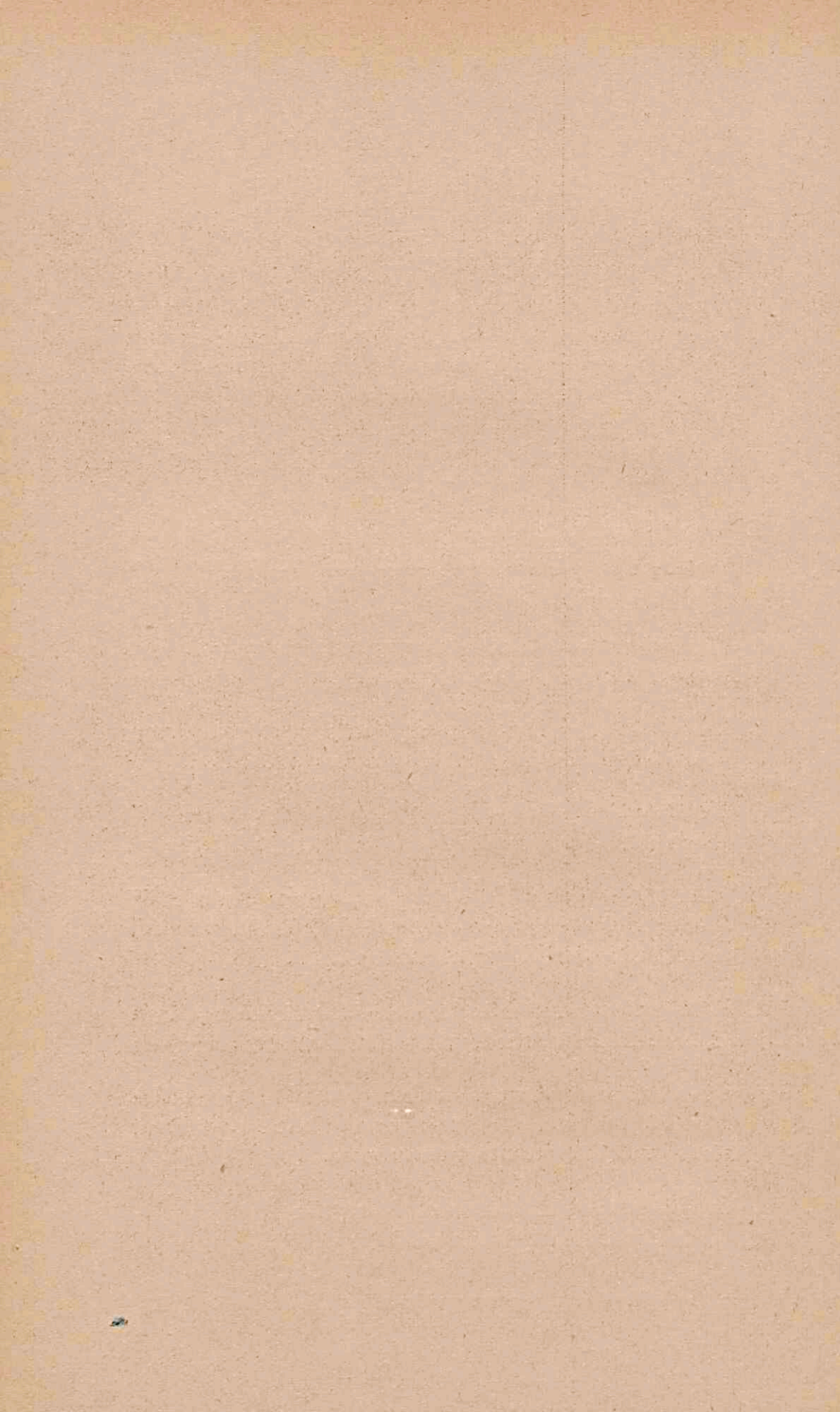
Fig. 12 is een dergelijke afbeelding van de eerste frontale winding, waarop te zien is, dat er in de oppervlakkige lagen geen plaques voorkomen, terwijl er in de allerdiepste cellagen nog enkele te onderscheiden zijn. Van architectoniek is niets meer te bespeuren, circumscripte plaques komen slechts op de grens van schors en merg voor.

Fig. 13 werd met de immersielens $\frac{1}{12}$ opgenomen van een normale frontale winding, die met zilver geïmpregneerd was. Men ziet hierin normale zenuwcellen met hunne uitloopers.

Fig. 14 is een dergelijke afbeelding van de eerste frontale winding van de patiente, waarop te zien is, dat er van normale zenuwcellen geen sprake meer is en dat alles veranderd is in een verzameling van Alzheimersche krakelingen en dunne argentinophiele draadjes.

STELLINGEN.

1. De microscopische veranderingen, die in de hersenen gevonden worden, zijn bij lijders aan Dementia senilis niet in wezen verschillend van die, welke men vindt bij lijders aan de ziekte van Alzheimer.
 2. Het woord „Schizophrenie” geeft niet een ziekte, doch slechts een syndroom aan.
 3. Voor de perceptie van standen van het lichaam in de ruimte, speelt het diepe gevoel een grootere rol dan het vestibulaire orgaan.
 4. Bij het stereoscopisch zien speelt de verwachting van hetgeen men zien zal een groote rol.
 5. In de kliniek verkieze men de titratie van het maagsap boven de bepaling der waterstofionenconcentratie.
 6. De diagnose „formes frustes van Morbus Basedowi” wordt over het algemeen te lichtvaardig gesteld.
 7. Hortega's meening, dat de phagocyten van het centrale zenuwstelsel alleen door de mesoglia geleverd worden, moet als te eenzijdig worden beschouwd.
 8. Bij een ulcus ventriculi, dat niet aan den pylorus gelegen is, is de jejunostomie de aangewezen operatie.
 9. De afwezigheid van dyspnoe op groote hoogte verklaren men uit het feit, dat hier zuurstofgebrek in het bloed niet samengaat met koolzuurovermaat.
 10. Een eventueele scheiding van de psychiatrie en neurologie is niet in het belang van de psychiatrie.
-



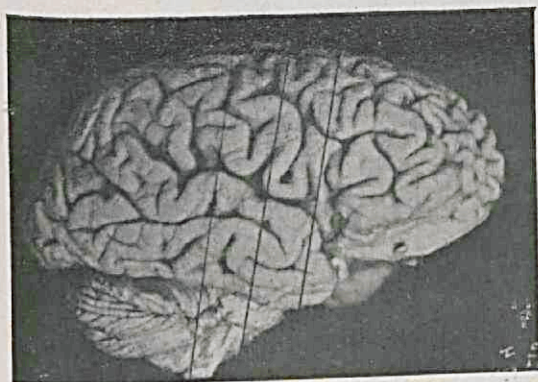


Fig. 1.

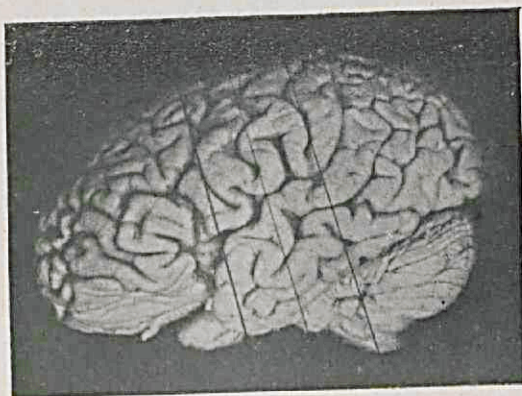


Fig. 2.

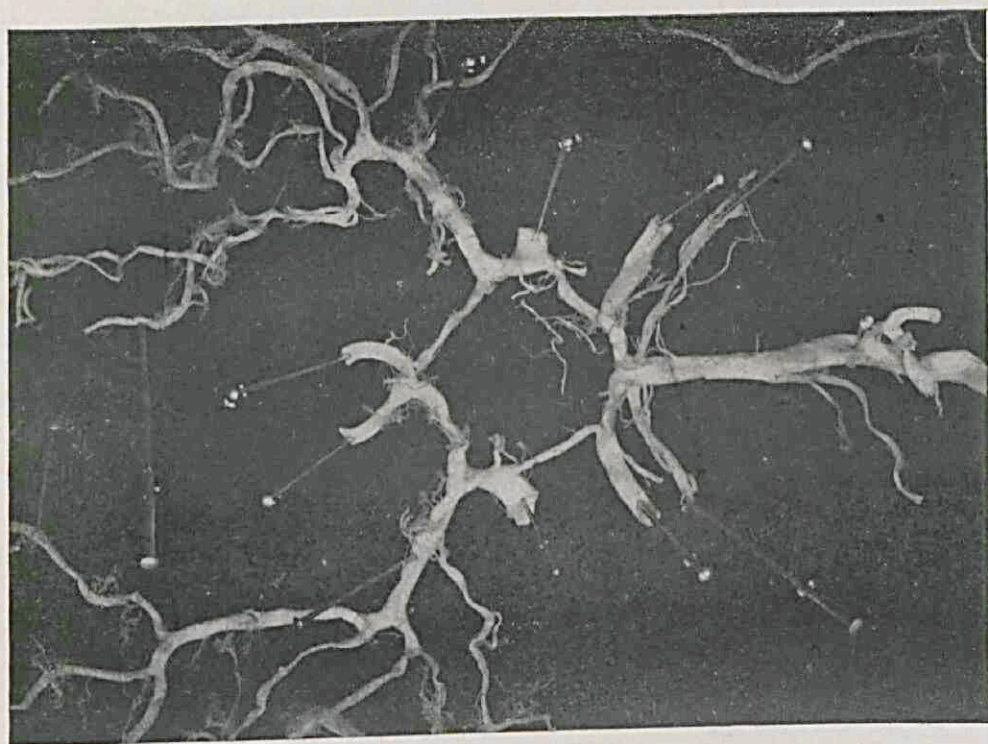


Fig. 3.



Fig. 4.



Fig. 6.



Fig. 5.

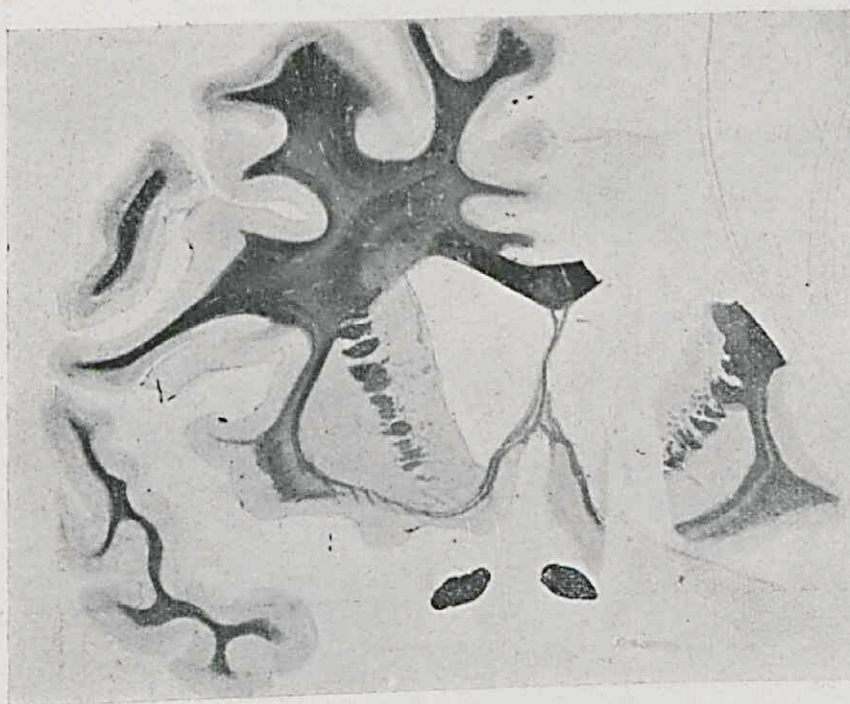


Fig. 7.



Fig. 8.

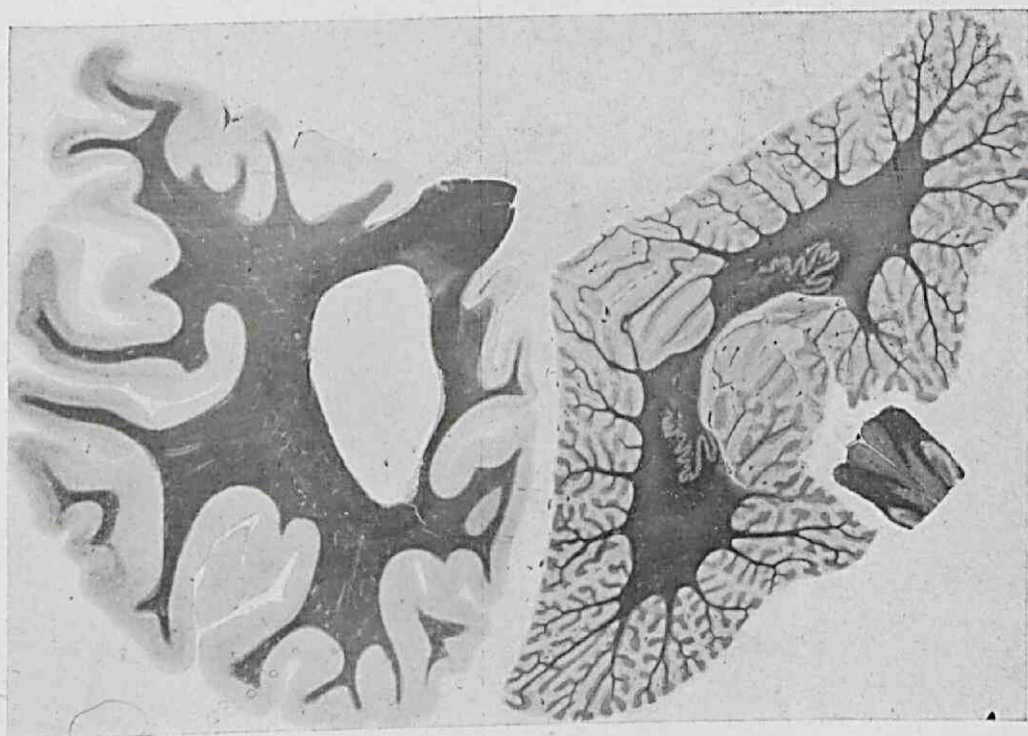
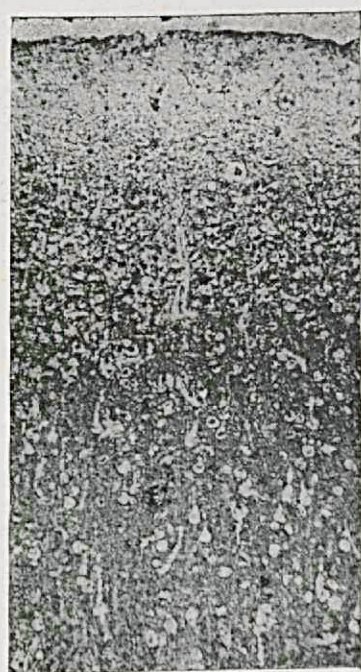


Fig. 9.



A

B

Fig. 10.

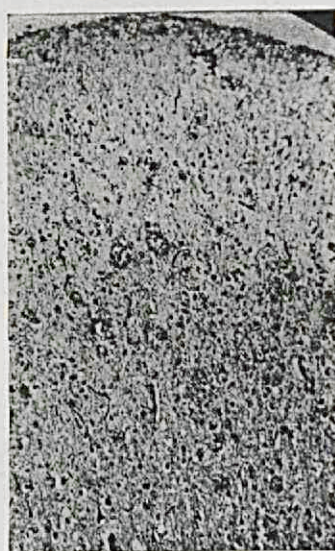


Fig. 11.

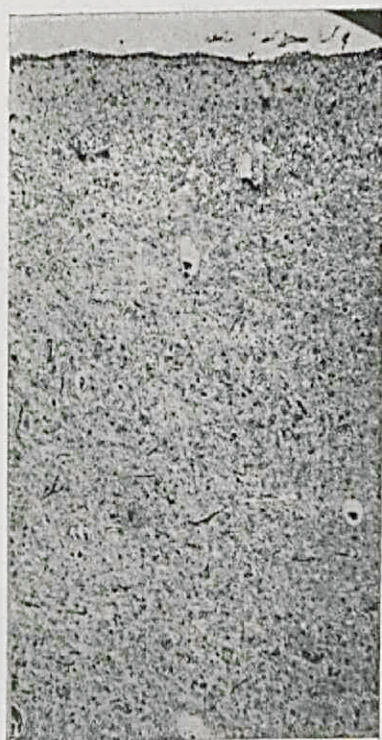


Fig. 12.

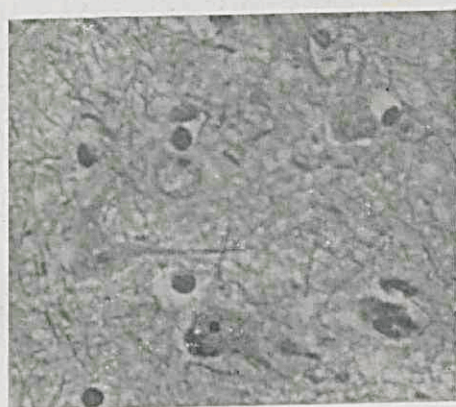


Fig. 13.

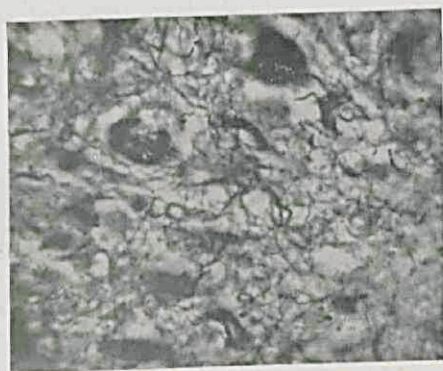


Fig. 14.

