



Onderzoekingen over de basale stofwisseling bij psychiatrische en neurologische patiënten

<https://hdl.handle.net/1874/292936>

qu. 192.1929

Onderzoekingen over de Basale Stofwisseling bij Psychiatrische en Neurologische Patiënten

door

C. BAUMANN



AMSTERDAM

N.V. SCHELTEMA & HOLKEMA'S BOEKH. EN UITG. Mij.

1929

BIBLIOTHEEK DER
RIJKSUNIVERSITEIT
UTRECHT.

ONDERZOEKINGEN OVER DE BASALE
STOFWISSELING BIJ PSYCHIATRISCHE
EN NEUROLOGISCHE PATIËNTEN

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK UTRECHT



3969 4397

Onderzoekingen over de Basale Stofwisseling bij Psychiatrische en Neurologische Patiënten

ACADEMISCH PROEFSCHRIFT
TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN
DOCTOR IN DE GENEESKUNDE AAN DE
RIJKSUNIVERSITEIT TE UTRECHT, OP GEZAG
VAN DEN RECTOR MAGNIFICUS, DR. H. TH.
OBBINK, HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT
DER GODGELEERDHEID, VOLGENS BESLUIT
VAN DEN SENAAT TEGEN DE BEDENKIN-
GEN VAN DE FACULTEIT DER GENEES-
KUNDE TE VERDEDIGEN OP DINSDAG 11
JUNI 1929, DES NAMIDDAGS TE VIER UUR

DOOR

CORNELIS BAUMANN

ARTS

GEBOREN TE BURG OP TEXEL

AMSTERDAM

N.V. SCHELTEMA & HOLKEMA'S BOEKH. EN UITG. MIJ.

1929

BIBLIOTHEEK DER
RIJKSUNIVERSITEIT
UTRECHT.

AAN MIJN MOEDER
AAN DE NAGEDACHTENIS
VAN MIJN VADER

Het verschijnen van dit proefschrift is voor mij een welkome gelegenheid, U allen, Hoogleeraren, Lectoren en Privaat-Docenten der Medische en Natuurphilosophische Faculteit van de Universiteit van *Amsterdam* mijn oprechten dank te betuigen voor het van U genoten onderwijs.

Meer in het bijzonder ben ik echter dank verschuldigd aan U, Hooggeleerden BOUMAN, Hooggeachten Promoter, voor hetgeen gij voor mij geweest zijt. In mijn studententijd genoot ik het groote voorrecht Uwe voordrachten op het gebied der Zenuw- en Zielsziekten te mogen volgen. Mijn wensch, eenmaal onder Uwe leiding werkzaam te zijn, werd vervuld. Mijn eerste schreden op het gebied der Neurologie en der Psychiatrie hebt gij geleid.

Na Uw vertrek naar Utrecht bleef ik in de gelukkige omstandigheden verkeerden, geregeld contact met U te mogen onderhouden. Zoo werd het mogelijk, dat een groot deel van mijne opleiding onder Uw invloed verder geschiedde.

Mijn dank gaat verder uit naar U, Zeergeleerden HEIDEMA. Gij waart het, die het mij mogelijk maakte, mijn onderzoek te verrichten. Door Uwe belangstelling voor het gebied der endocrinologie, waart gij in de gelegenheid, mij vele nuttige wenken te geven.

De belangstelling, die gij, Hooggeleerde VAN DER HORST, steeds voor mijn werk hebt getoond, stemt mij tot dankbaarheid.

Voor den steun, dien ik van mijne oudere en jongere collegae in de Valeriuskliniek mocht ontvangen, ben ik voorts zeer erkentelijk.

Tenslotte een woord van dank aan het verplegend, technisch en administratief personeel der Kliniek voor de mij geboden hulp.

INLEIDING

De psychiatrie is steeds van verschillende gezichtspunten uit beoefend. De psychologische richting, welke aanvankelijk overheerschte, telde de meeste beoefenaars. De studie der psychosen werd beheerscht door de opvattingen omtrent de structuur van den menschelijken geest. De somatische richting daarentegen, welke later naar voren kwam, stelde zich op het standpunt, dat de zielsziekte slechts gold als een symptoom, een nevenverschijnsel van organische (cerebrale) processen. Voor haar kwamen de hersenen in het middelpunt van de belangstelling te staan. De opvatting van WERNICKE: „Geisteskrankheiten sind Gehirnerkrankheiten”, typeert deze richting het beste. Dit standpunt heeft in de latere jaren steeds meer aan beteekenis verloren. Daarmede mag echter niet gezegd worden, dat de beteekenis van het lichamelijke voor de geestelijke gebeurtenissen geheel dient te worden afgewezen; integendeel, wij vinden klinisch in vele gevallen relaties tusschen lichamelijke veranderingen en psychische, op een wijze, dat de psychische als gevolg van de lichamelijke kunnen worden opgevat. Als aanhangers der hypothese van het psycho-physisch parallelisme nemen wij aan, dat geen enkel psychisch verschijnsel zonder de voorwaarde van eenigerlei lichamelijken grondslag bestaat, hoewel wij nergens in de hersenen een lichamenlijk gebeuren kennen, dat tegelijkertijd als de zelfkant is te beschouwen van het psychisch gebeuren. Alles, wat wij aan de hersenen kennen, is zuiver somatisch-physiologisch te verstaan, nergens kennen wij *direct* psychologisch te interpreteren vondsten. Indien wij deze zienswijze huldigen, dan is het ons duidelijk, dat ook het somatisch onderzoek voor den psychologisch georiënteerden psychiater haar beteekenis zal blijven behouden. Het somatologisch onderzoek zal daarom weer in de psychiatrie aan beteekenis kunnen winnen, omdat juist het kennen der lichamelijke verschijnselen het eerst en in de toekomst alleen

misschien, ons eene succesvolle therapeutische beïnvloeding der geestesziekten mogelijk maakt. Wij behoeven slechts te denken aan de ontdekking van de spirochaeta pallida bij de dementia paralytica door NOGUCHI. Wij dienen ons echter steeds voor oogen te houden, dat het van kortzichtigheid zou getuigen, indien wij het somatologisch standpunt als het eenige juiste beschouwden.

Hebben wij dus het navorschen der lichamelijke verschijnselen bij geestesziekten gerechtvaardigd, dan nog dienen wij ons te realiseeren, wat wij hebben aan te vangen met eventueele lichamelijke afwijkingen bij psychosen. Immers, het gelijktijdig aanwezig zijn bij een individu van lichamelijke afwijkingen en psychische stoornissen kan berusten op een toevallig samentreffen. Een causale relatie behoeft niet steeds te bestaan. Het vrij veelvuldig aanwezig zijn b.v. van tuberculosis bij lijders aan dementia praecox is hiervan een voorbeeld. (De argumenten, die WOLFER aanhaalt ter staving van zijn meening, dat een tuberculeuse genese der dementia praecox zou bestaan, zijn mijns inziens onvoldoende). Verder zijn de volgende mogelijkheden de belangrijkste: een bekende schadelijkheid is zoowel oorzaak van lichamelijk lijden als van geestesziekte, de alcohol b.v. is eenerzijds verantwoordelijk voor het ontstaan van polyneuritis, anderzijds veroorzaakt zij de Korsakowsche psychose. Of wel een nog niet bekend schadelijk agens heeft lichamelijke en psychische stoornissen ten gevolge. Voorts zien wij, dat in vele gevallen de lichamelijke ziekte is te beschouwen als een gevolg van den psychischen toestand (b.v. bij de zuivere hysterie). Tenslotte kan de somatische afwijking als één der oorzaken van het ontstaan van psychisch lijden worden beschouwd. Welke der genoemde mogelijkheden moet worden overwogen, behoeft eerst in het concrete geval te worden uitgewerkt.

Wij weten, dat bijna alle lichamelijke ziekten op eenigerlei wijze direct inwerken op het zieleleven, doordat zij op meestal onbekende wijze (men denkt aan de mogelijkheid van toxinewerking, verder aan intern-secretorische mechanismen) invloed uitoefenen op de lichamelijke voorwaarden van het geestelijk leven in de hersenen. De door directe werking van een lichamelijk ziek zijn op de somatische voorwaarden van het geestesleven ontstane psychosen noemt men symptomatische psychosen. De somatogene oorzaken voor het psychische lijden rekenen wij met JASPERS

tot de exogene oorzaken. Helaas is echter het gebied der psychiatrische oorzakenleer nog een *duister* gebied. Al moge het ons ook bekend zijn, dat behoorlijk te definieeren lichamelijke stoornissen als essentieele oorzaken voor psychisch lijden kunnen worden beschouwd (ik denk b.v. aan de hersenlues als lichamelijke oorzaak bij de dementia paralytica), omgekeerd kunnen wij gewoonlijk niet verder gaan, dan dat wij onze vermoedens hebben en de hoop uitspreken, dat voor de beide groepen der manisch depressieve psychose en der dementia praecox eenmaal een lichamenlijk substraat gevonden moge worden, aan hetwelk pathogenetische beteekenis zal kunnen worden toegekend.

De toenemende kennis der ziekten, veroorzaakt door stoornissen der interne secretie, heeft de belangstelling weer in hooge mate geactiveerd. Immers, het aanwezig zijn van psychische anomalieën bij vaststaande stoornissen van intern-secretorischen aard, moest de opmerkzaamheid der onderzoekers wel richten op den samenhang, die er bestaat tusschen psyche en interne secretie. Vandaar was het slechts een schrede tot de gedachte, dat de endocrine factor voor de pathogenese van psychosen een beteekenis zou kunnen hebben. Talrijke publicaties in dezen geest, van welke verschillende later ter sprake zullen komen, zijn reeds verschenen. Speciaal de invoering der reactie van ABDERHALDEN in de psychiatrische kliniek deed velen aanvankelijk groote verwachtingen koesteren. Helaas zijn deze niet vervuld. JASPERS zegt dan ook in 1923 in zijn „Allgemeine Psychopathologie”: „bis heute liegen keine beweisenden Befunde von der essentiellen Bedeutung endokriner Störungen bei den hauptsächlichsten Psychosen vor”.

Echter, de geheele psychiatrische literatuur is als het ware doordrenkt met uitlatingen, die wijzen in de richting, dat verschillende schrijvers, zonder dat zij daarbij steunen op door laboratorium-experimenten verkregen feiten, vast blijven houden aan een zeker verband tusschen de geestesziekten eenerzijds en intern-secretorische stoornissen anderzijds. Een groot gevaar dreigt hier. In plaats van de vroegere hersenmythologie is zich een nieuwe biologische mythologie bij vele schrijvers aan het ontwikkelen. Indien wij dan toch het verband tusschen psychisch gebeuren en interne secretie mede willen beoordeelen, achten wij ons daar alleen toe gerechtigd, indien wij eenerzijds de verschillende psy-

chische verschijnselen bij onze psychosen goed onder oogen zien, anderzijds pogingen aanwenden, die ons een inzicht kunnen geven in den toestand en voornamelijk de *functie* van het endocrine apparaat. Wat het laatste betreft, uit de literatuur meen ik te mogen concludeeren, dat de grootte der basale stofwisseling heden ten dage als een der beste reagentia kan worden aangezien op de functie van het endocrine systeem. De bekende Spaansche schrijver MARANON, alsmede de Amerikanen AUB en TAYLOR geven zelfs aan, dat van de biologische onderzoeksmethoden de bepaling der basale stofwisseling in de endocrinologie de eerste plaats inneemt.

Teneinde mijn oordeel te kunnen vormen, ben ik begonnen, mij een inzicht te verschaffen in de afwijkingen, die de basale stofwisseling ondergaat onder invloed van de veranderingen van de verschillende endocrine klieren. Waar dit mogelijk was, heb ik mijne uit de literatuur verkregen kennis met eigen ervaringen aangevuld. — Vervolgens heb ik de verhoudingen bestudeerd, welke tusschen schildklier en hypophyse eenerzijds en het zenuwstelsel anderzijds bestaan.

Vanuit de gezichtspunten, welke door bestudeering der eerste onderwerpen naar voren waren gekomen, heb ik mij tenslotte een oordeel gevormd over de beteekenis van mijne bevindingen bij de door mij onderzochte neurologische en psychiatrische patiënten.

LITERATUUR

JASPERS. Allgemeine Psychopathologie 1923.

KRAEPELIN und LANGE. Psychiatrie. Band I. Die Ursachen des Irreseins.

WUTH. Untersuchung über die körperlichen Störungen bei Geisteskranken.

HANS SEELERT. Krankheitsursachen in der Psychiatrie. Klin. Wochenschrift 1923. blz. 1389.

EWALD. Die Abderhaldensche Reaktion mit besonderer Berücksichtigung ihrer Ergebnisse in der Psychiatrie.

OSWALD. Die Beziehungen der inneren Sekretion zu psychischen Störungen und Psychosen. Klin. Wochenschrift 17 Juni 1928.

WOLFER. Die Tuberkulo-genese der Dementia Praecox. Zeitschrift für die Ges. N. u. P. 1920.

TECHNIEK

Voor het bepalen der geheele stofwisseling van een individu staan ons twee methoden ten dienste: de directe calorimetrie en de indirecte. Terwijl de eerste de hoeveelheid afgegeven warmte van een individu direct tracht te meten, wordt deze bij de indirecte calorimetrische methoden berekend uit de opname van zuurstof en de uitscheiding van koolzuur en stikstofhoudende stoffen. Zij berust op de ontdekking van RUBNER, die aantoonde, dat ook bij den mensch dezelfde uitkomsten worden verkregen door directe physische meting der gevormde warmte, als door berekening uit de opgenomen zuurstof en de gevormde afvalproducten. Door de ontdekking van RUBNER is het mogelijk geworden, de calorimetrie als onderzoek-methode in de kliniek ingang te doen vinden. De respiratiecalorimeter van RUBNER bepaalde de geheele gasstofwisseling van het individu. Waar deze voor 99 % langs de longen plaats vindt, mag men in de praktijk volstaan met het bepalen der longgasstofwisseling. Uit de bestudeering der gasstofwisseling kan men tweeërlei leeren: de totale warmteproductie en voorts den aard van de stoffen, die door hare verbranding deze warmte leverden. De aard van de in het lichaam verbrande stoffen laat zich tot op zekere hoogte afleiden uit het respiratorisch quotient $R.Q. = \frac{CO_2}{O_2}$, dat voor koolhydraten 1 bedraagt, voor vetten 0.71 en voor eiwitten wisselt van 0.78 tot 0.82. In het algemeen vindt men een hoog R.Q., indien in hoofdzaak koolhydraten worden verbrand, een laag, wanneer vooral vet en eiwit worden afgebroken. Wanneer de hoeveelheden verbrand vet, eiwit en koolhydraat bekend zijn, kan men de totale warmteproductie berekenen, door te vermenigvuldigen met de calorische aequivalenten dier stoffen (bij verbranding van 1 gr. koolhydraat komen 4.2, bij die van 1 gram vet en 1 gram eiwit resp. 9.4 en 4.2—4.5 cal. vrij).

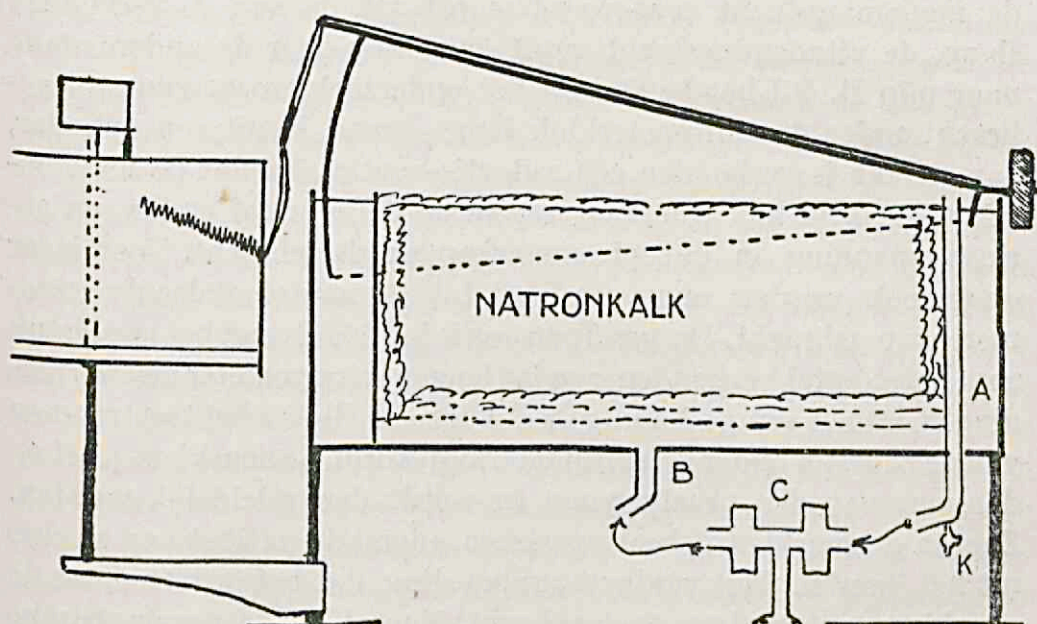
Het is echter eenvoudiger, uit te gaan van de gebruikte zuurstof en het geproduceerde koolzuur en ureum.

Een volledig stofwisseling-onderzoek zal dan bestaan uit de bepaling van de eiwitstofwisseling (urinstikstof), alsmede van het zuurstofverbruik en de koolzuurproductie. Nu kan men de hoeveelheid gebruikte zuurstof en geproduceerde koolzuur berekenen, welke behooren bij de in de urine gevonden hoeveelheid stikstof. Door deze hoeveelheden af te trekken van de totale hoeveelheden gebruikte zuurstof en geproduceerde koolzuur, krijgt men het koolzuur en de zuurstof, welke alleen betrekking hebben op vet- en koolhydraatstofwisseling. Uit het R.Q. der stikstofvrije stoffen vindt men de calorische waarde voor de zuurstof; deze beantwoordt bij zuivere vetverbranding aan 4.79 caloriën per L. zuurstof, bij een resp. quotient van 0.71 en verandert bij zuivere koolhydraatvoeding slechts tot 5.06 cal. per L. zuurstof bij een resp. quotient van 1. ($C_6H_{12}O_6 + 6O_2 = 6CO_2 + 6H_2O$).

Bij de bepalingen, waarop een dergelijke berekening is gebaseerd, zijn echter groote fouten-mogelijkheden. Zoo is de bepaling van de eiwitstofwisseling, die juist beantwoordt aan de gasstofwisseling-bepaling, steeds willekeurig, en waar bovendien gebleken is, dat een hooge eiwitstofwisseling een verhooging van de warmtestofwisseling tot gevolg heeft, ook al heeft de proefpersoon 14 uren gevast, verkiest men het, aan den proefpersoon gedurende 1 tot 2 etmalen vóór de bepaling slechts een eiwitarm dieet toe te staan, en van de eiwitstofwisseling geheel af te zien, zoodat men beschouwt, dat de opgenomen zuurstof en afgegeven koolzuur enkel en alleen afhankelijk zijn van stikstofvrije stoffen. De fout, die men op deze wijze kan maken, is slechts 1 %. Een serie onderzoekingen van KROGH en LINDHARD heeft voorts aangetoond, dat de warmtestofwisseling onder basale omstandigheden niet geheel onafhankelijk is van het R.Q., maar een minimum vertoont bij quotienten tusschen 0.8 en 0.9. Verder bleek het mogelijk, het R.Q. te fixeeren door de samenstelling van het dieet. Om de fixering van het resp. quotient nu te verkrijgen, geeft KROGH aan, het volgende dieet te gebruiken gedurende 1 tot 2 dagen, voorafgaande aan de gasstofwisselingsbepalingen. Zonder beperking mogen gebruikt worden: aardappelen, groenten, fruit (behalve noten), brood, beschuit, cake, meel, macaroni, mar-

melade, suiker, bier, thee, compôte. Boter mag slechts in beperkte mate worden gebruikt, vleesch niet meer dan 50 gram, visch tot een maximum van 100 gram. Persoonlijk schrapte ik vleesch en visch geheel.

Verdere vereenvoudiging is nu nog geoorloofd. Door aan te nemen een gemiddeld R. Q. van 0.8, kan men zeggen, dat de warmteproductie binnen zekere grenzen evenredig is aan het zuurstofverbruik. De grootste fout, die men kan maken, is $1\frac{1}{2}\%$. De koolzuurbepaling komt nu te vervallen. De indirecte calorimetrie wordt hierdoor teruggebracht tot het bepalen van het zuurstofverbruik. Deze vereenvoudiging is des te eerder geoorloofd, omdat aan koolzuurbepalingen bij proeven van korten duur slechts een betrekkelijke waarde kan worden toegekend. KROGH



beschreef in 1923 in de Wiener klinische Wochenschrift (No. XIII, blz. 291) een toestel (zie fig.), dat ons in staat stelt, het zuurstofverbruik van den proefpersoon grafisch te registreeren.

Het toestel bestaat uit een bak met dubbelen wand, welke is opgevuld met water. De bak bevat voorts een dubbelen bodem, de bovenste is getralied. De inhoud van den bak wordt gevormd

door bevochtigde natron-kalk. Op den bak is balanceerend aangebracht door middel van een loop-tegengewicht een spirometerklok, welke draaibaar is op 2 stalen punten. De wanden van de spirometerklok zijn alle bewegelijk in den watermantel van den bak, aan welke 2 pijpen zijn verbonden. Pijp A loopt door den ondersten bodem van den bak, voorst door den watermantel en eindigt open onder de spirometerklok boven het wateroppervlak. Pijp B loopt door den onderwand van den bak en eindigt onder de natron-kalk. De pijpen A en B zijn nu beide verbonden door middel van gummi-slangen met het stuk C, dat 2 kleppen bevat en in het midden een mondstuk. Dit mondstuk wordt door den proefpersoon in den mond genomen, en indien nu de neus van den proefpersoon wordt afgesloten door een neusklem, is ademen alleen door den mond mogelijk. De kleppen zijn zóó geconstrueerd, dat de inademingslucht toegevoerd wordt uit de aan A verbonden slang, de uitademingslucht vindt haar weg door de andere slang naar pijp B. Bij het begin van het onderzoek wordt zuurstof gebracht onder de spirometerklok langs kraan K uit een cylinder, aan welken is verbonden een reductie-ventiel, zoodat de uitstroomings-snelheid kan worden geregeld en de zuurstof onder een geringe spanning in de spirometerkap wordt gebracht. Voor ieder onderzoek worden ongeveer 5—6 Liter zuurstof onder de spirometerkap gebracht. De proefpersoon is inmiddels met het mondstuk aan het toestel verbonden, zoodat longen en spirometer met verbindingen samen een gesloten geheel vormen. Tijdens het toestroomen van de zuurstof onder de spirometerkap wordt de neusklem gezet op den neus van den proefpersoon en wordt deze geleidelijk gesloten. Zoodra de neusklem geheel is gesloten, ademt de patiënt nog slechts uit het toestel. Het verdient aanbeveling, dat het opzetten van de neusklem met eenigen tact gebeurt. Vooral bij de psychiatrische patiënten, die ik volgens de KROGH-sche methodiek onderzocht, was dit moment wel eens een weinig beangstigend. Ik was enkele malen genooddaakt van verder onderzoek af te zien, wegens de hevige affectreacties, die op dat oogenblik plotseling konden optreden. Aanvankelijk meende ik aan het bezwaar, verbonden aan het gebruik van mondstuk en neusklem, tegemoet te kunnen komen door toepassing van o.a. door SIEGENBEEK VAN HEUKELOM aangeraden gezichtsmaskers. Echter vooral bij paranoïde patiënten

bleek het gebruik van het aangezichtsmasker op moeilijk te overkomen bezwaren te stuiten (optreden van angst).

De proefpersoon ademt nu in een gesloten systeem, dat veel rijker aan zuurstof is dan de atmosferische lucht. Dit surplus aan zuurstof van de inademingslucht beïnvloedt echter de zuurstofopname niet. Bij iedere inspiratie wordt een zeker quantum zuurstof in de longen ingebracht, tijdens de inspiratie daalt de spirometerkap, om bij de expiratie weer te stijgen. De spirometerkap maakt dus een op en neer gaande beweging. Bij de uitademing strijkt de met koolzuur beladen uitademingslucht samen met de niet verbruikte zuurstof door de natron-kalk, welke over een dermate groot oppervlak is uitgespreid, dat de uitademingslucht practisch geen weerstand ondervindt. Bij iedere inspiratie daalt de kap, om bij iedere expiratie weer te stijgen tot een iets minder hoog niveau, en wel doordat het organisme bij elke ademhalings-excursie eenige zuurstof tot zich neemt. De op en neer gaande beweging van de kap wordt nu grafisch geregistreerd op een kymographion, dat aan het toestel is verbonden, en dat door middel van een uurwerk met een constante snelheid wordt voortbewogen. Door middel van roode inkt wordt een op en neer gaande lijn geschreven. De bovenste toppen beantwoorden aan den expiratie-stand van den thorax, de onderste aan den inspiratie-stand. Doordat constant zuurstof door den proefpersoon wordt gebruikt, zal de ademhalingscurve geleidelijk dalen. De mate van daling van de ademhalingscurve is een maat voor het zuurstofverbruik door den proefpersoon. Alleen die bepalingen kunnen nu worden gebruikt, van welke de geschreven ademhalingscurve regelmatig is, en de uitademingstoppen door een rechte lijn kunnen worden verbonden. Immers, dan gebruikt de proefpersoon in gelijke tijden gelijke hoeveelheden zuurstof. Het komt voor, dat curven geschreven worden, welke eenigszins onregelmatig zijn, maar die toch een goede berekening van het zuurstofverbruik mogelijk maken, doordat weliswaar het ademhalingsvolume zeer sterk wisselt, maar toch het zuurstofverbruik gelijkmatig is. De bovenste punten van een dergelijke curve kunnen wel door een rechte lijn worden verbonden, de onderste niet.

Tenslotte gebeurt het dat, ofschoon de proefpersonen rustig zijn, en in alle opzichten meewerken, er curven worden geregi-

streerd, welke conclusies ten eenenmale niet mogelijk maken. Gelukkig is dit slechts in de minderheid van het aantal het geval.

Teneinde de hoeveelheid gebruikte zuurstof te meten, wordt met den schrijver, die zich aan de spirometerkap bevindt, op het kymographion een nullijn beschreven, welke beantwoordt aan den laagsten stand van den spirometer. Op 2 punten van deze nullijn, die op zijn minst, wat den tijd betreft, 10 minuten uit elkander liggen, worden loodlijnen opgericht. Het verschil in lengte dezer lijnen is een mate voor het zuurstofverbruik. Men diene voorts te bedenken, dat de eerste 5 minuten nooit voor interpretatie mogen worden gebruikt. Met een metalen lineaal kan men in korten tijd het zuurstofverbruik per minuut berekenen.

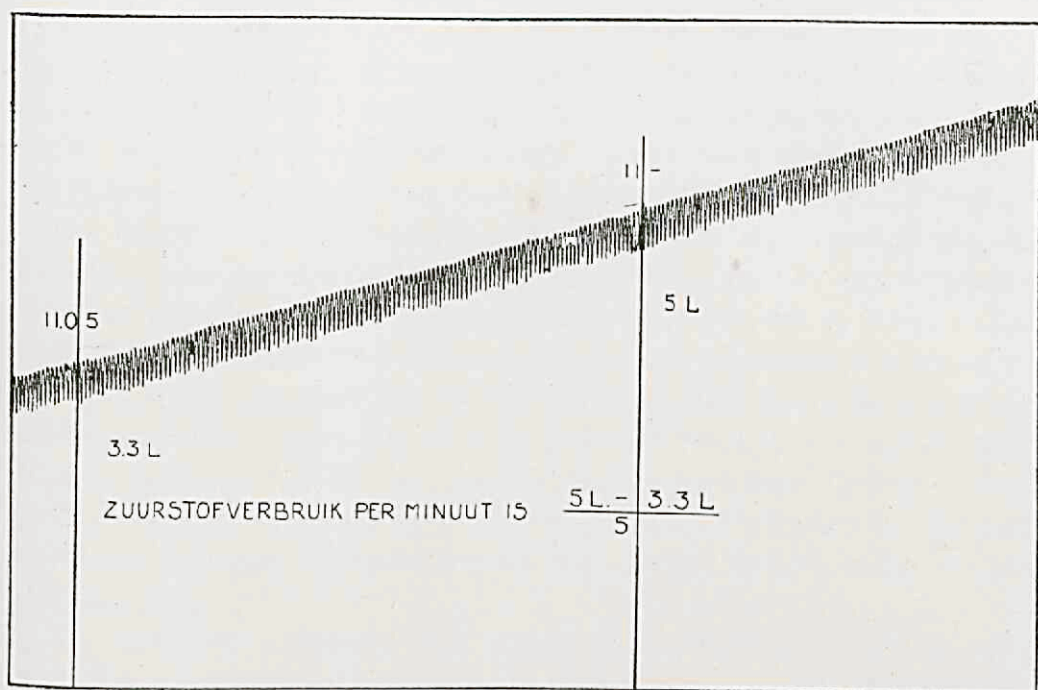
Wat betreft het onderhoud en de ijking van het toestel, hiervoor maakte ik dankbaar gebruik van de gegevens, neergelegd in het proefschrift van A. SIEGENBEEK VAN HEUKELOM.

Tijdens de proef moet de proefpersoon onder zoo gunstig mogelijke basale omstandigheden verkeerden. Deze verwezenlijkte ik, door de patiënten op z'n minst gedurende een half uur te laten rusten. Het onderzoek der patiënten vond plaats in de morgenuren. Zij werden uit hun bed per brancard naar het laboratorium vervoerd, waarvan de temperatuur steeds gehouden werd tusschen 15 en 20° C. Na afloop van het onderzoek werd de temperatuur der patiënten bepaald, bleek deze verhoogd te zijn, dan vervielen de gedane bepalingen. Uit den aard der zaak waren de patiënten 's morgens nuchter, sinds den vorigen avond. Een bron van fouten was aanvankelijk het gebruik van medicamenten. Het gelukte mij, deze later uit te schakelen door gedurende 2 dagen, voorafgaande aan de bepaling der basale stofwisseling, aan de te onderzoeken patiënten elk geneesmiddel te onthouden. De vrouwelijke patiënten onderzocht ik, teneinde de proefomstandigheden steeds zoo gelijkmatig te doen zijn, bij voorkeur gedurende het intermenstruum, ofschoon de menstruatie zelve geen invloed heeft op de grootte der basale stofwisseling ¹⁾ ²⁾.

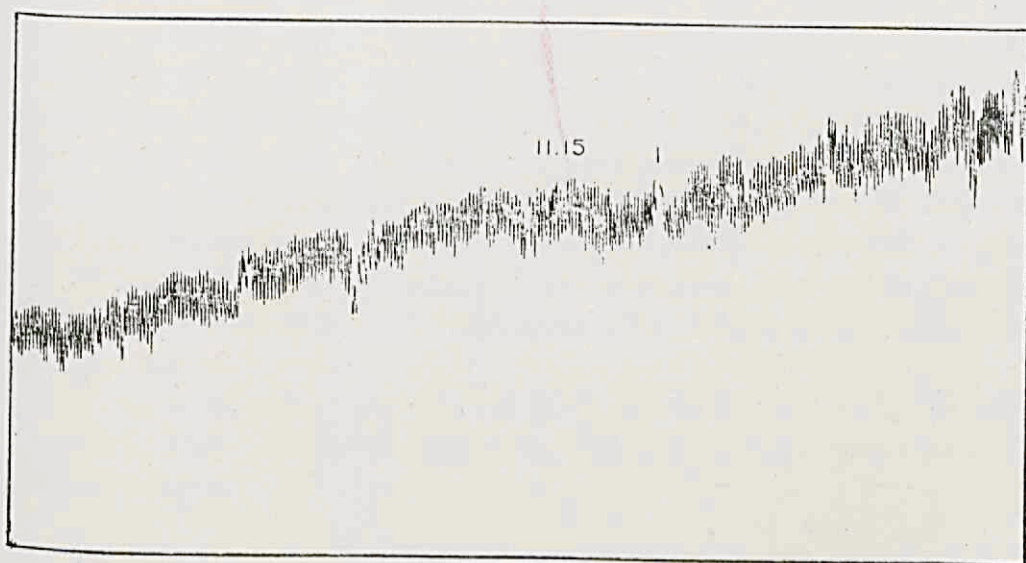
Gedurende het uitvoeren der gasstofwisselingsbepalingen is een geregelde polscontrôle wenschelijk, teneinde een inzicht te

1) WILTSHIRE. Some observations on basal metabolism in menstruation. Lancet 1921. Bd. CCI. p. 388—389.

2) BLUNT, DYE. Basal metabolism of normal women. The Journal of Biological Chemistry. 1921. Bd. XLVII. p. 69.



Voorbeeld van een goede curve.



Voorbeeld van een niet te interpreteren curve.

krijgen in den rusttoestand van den proefpersoon. Persoonlijk had ik goede resultaten, indien ik tijdens de bepaling bleef zitten ter hoogte van het hoofd van den proefpersoon, en nu en dan door suggestief toespreken de gewenschte rust kon bijbrengen.

De temperatuur van het toestel wordt aangegeven door een thermometer, welke is aangebracht in de spirometerkap. De door dezen thermometer aangegeven temperatuur mag gedurende de bepaling niet meer dan 1° wisselen. Behalve van de temperatuur van het circuleerend gasmengsel moeten wij ook op de hoogte zijn van den atmosferischen druk, teneinde het calorisch aequivalent der gebruikte zuurstof bij de tijdens de proef heerschende temperatuur en barometerstand te bepalen. Voor het meten van den barometerstand had ik een kwikbarometer ter beschikking, welke bovendien nog voorzien was van een kleinen thermometer, die een correctie van den barometerstand voor iedere temperatuur mogelijk maakte.

De uitkomsten, welke voor interpretatie werden verwerkt, zijn alle het gemiddelde van op zijn minst drie bepalingen, welke verricht werden op meer dan één dag, en die binnen een grens van 10 % bij elkaar lagen.

Zijn wij eenmaal zoover gekomen, dat wij de overtuiging hebben, dat wij de basale stofwisseling van onzen proefpersoon hebben bepaald, dan moeten wij de uitkomsten onzer bepalingen nog vergelijken met de zgn. standaard-waarden. Ik maakte hiervoor gebruik van de standaardwaarden volgens DUBOIS en van die volgens HARRIS—BENEDICT. Beide stelsels houden rekening met de factoren: leeftijd, lengte, gewicht en geslacht van den proefpersoon. Voor personen van middelbaren leeftijd geven beide stelsels uitkomsten, die vrij dicht bij elkander gelegen zijn.

De verschillende gegevens werden tenslotte ingevuld in een protocol. Een voorbeeld van een volledig proefprotocol laat ik hierbij volgen:

No.
 Naam van de(n) patient(e):
 Klinische diagnose:
 Leeftijd jaar.
 Lengte c.M.
 Geslacht M. V.
 Gewicht K.G.
 Constitutietype:
 Urineonderzoek:

Standaardwaarden volgens:

DUBOIS		HARRIS-BENEDICT	
Lichaamsoppervlak	M ² .	„Factor for weight”	cal.
Stand Metab.		„Factor for height	
per M ² . per min. }	cal.	and age” }	cal.
warmtestofw. per min.	cal.	warmtestofw. per min.	cal.
warmtestofw. per 24 uur	cal.	warmtestofw. per 24 uur	cal.
Datum:			
Dieet:			
Pols en ademhaling tijdens voorber.			
rustperiode:			
idem tijdens onderzoek:			
Duur voorbereidende rustperiode:			
Barometerstand:			
Gecorrigeerde barometerstand:			
Temperatuur van het toestel:			
Gebruikte zuurstof per minuut:			
Cal. aeq. van 1 L. zuurstof			
onder proefomstandigheden:			
Warmteproductie per minuut:			
Warmteproductie per 24 uur:			
Rusttoestand tijdens onderzoek:			

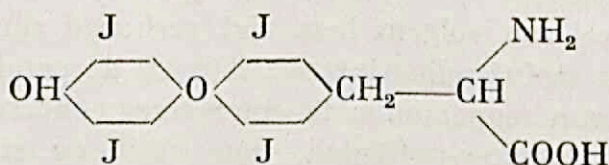
LITERATUUR

- A. SIEGENBEEK VAN HEUKELOM. De grondstofwisseling in de Kliniek. Dissertatie Utrecht 1924.
 A. SIEGENBEEK VAN HEUKELOM. Bepalingen van de grondstofwisseling in de Kliniek. Geneeskundige bladen 1926. no. VII.
 KROGH. Wiener Klinische Wochenschrift. 1923. no. XIII.

DE BASALE STOFWISSELING BIJ ZIEKTEN VAN HET ENDOCRINE SYSTEEM

Omdat de afwijkingen van den norm het vaakst en in de sterkste mate gevonden worden bij aandoeningen der klieren met interne secretie, mogen de anomalieën, gevonden bij de ziekten van het endocrinon, hier in beknopten vorm worden vermeld. Waar het mogelijk is, wil ik trachten de verschillende afwijkingen te bespreken aan de hand van de ziektebeelden.

De grootste beteekenis in deze komt zeker toe aan de *schildklier*; zij speelt om zoo te zeggen de eerste viool in het endocrine orkest. Uit het dierexperiment is bekend, dat thyreoïdectomie met zich meebrengt een verlaging der warmteproductie van het organisme.¹⁾ Als de werkzame stof van het schildklier-increet wordt heden beschouwd het thyroxine van KENDALL²⁾, waarvan men tegenwoordig aanneemt, dat het de volgende structuur bezit:



Als aangrijpingspunt van het thyroxine moet op grond van experimenten de weefselcel zelve worden beschouwd.

Beginnen wij met de ziekte, van welke men over het algemeen ook heden ten dage nog aanneemt, dat zij volgens de oorspronkelijke opvatting van MÖBIUS is te beschouwen als een hyperfunctie van de schildklier, den morbus Basedowii.

De klinische waarneming heeft ons nu geleerd, dat de hyper-

1) TERROINE en ZUNZ. Le métabolisme de base. Blz. 119.

2) H. PLUMMER. W. BOOTHBY. Spec. dynamic action of the thyroxin. The Amer. Journal. of Physiology. Bd 55. blz. 295.

functie der schildklier met zich meebrengt een verhooging der stofwisselings-intensiteit. MÜLLER stelde dit reeds in 1893 bij zijn patiënten vast. Hij vond een afneming van het lichaamsgewicht en een negatieve stikstofbalans ondanks een rijkelijk dieet.

MAGNUS LEVY nam in 1895 bij morbus Basedowii een verhooging der gasstofwisseling waar, een verlaging bij myxoedeem. Het onderzoek der basale stofwisseling is hierdoor van groot belang geworden bij de diagnose en therapie der aandoeningen van de schildklier. Men is er zelfs toe overgegaan, de verhoogde stofwisseling te gaan beschouwen als een *conditio sine qua non* voor de diagnose „hyperthyreoidie”. VON NOORDEN¹⁾ vond namelijk zonder uitzondering een verhooging van het zuurstofverbruik en wel ongeveer parallel aan den graad der ziekte. Daar, waar het verhoogde zuurstofverbruik niet aanwezig is, spreekt VON NOORDEN van „einfach Struma”. (De Franschen spreken van „Adénome du corps thyroïde sans hyperthyroïdie”).

Volgens VON NOORDEN komt een toeneming van het zuurstofverbruik met 50 % en zelfs met 70 % nergens anders voor op het gebied der pathologie. Een deel van deze stijging komt op rekening van de versnelde hart- en ademhalingsfunctie. Voor de nog overblijvende aanzienlijke verhooging heeft SPECK het sterke trillen der patiënten verantwoordelijk gesteld. De stofwisseling der rustende cel zou volgens hem niet verhoogd zijn. Echter, de verhooging der stofwisselingsintensiteit is bij de paralyse agitans door gebruik van scopolamine te elimineeren; onderdrukt men de tremoren bij Basedow-patiënten, dan blijft de stofwisselingsverhooging. De opvatting, dat hyperthyreoidie zonder uitzondering met zich meebrengt verhooging der stofwisselings-intensiteit, wordt tegenwoordig wel als vaststaand aanvaard.²⁾ De morbus Basedowii, die een bepaalde vorm van hyperthyreoidie is, zal ook steeds met dit verschijnsel gepaard gaan.

Uit de bepalingen van de basale stofwisseling is gebleken, dat haar verhooging over het algemeen evenredig is aan den graad

1) VON NOORDEN. Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels.

2) W. M. BOOTHBY. The basal metabolic rate in hyperthyroidism. Journal of the Amer. Med. Association. Bd. 77 I. Blz. 252.

W. M. BOOTHBY.

Basal metabolic rate in exophthalmic goiter and adenomas of the thyroid compared with the rate in conditions other than thyroid. Journal of the Amer. Med. Association. Bd. 78. blz. 1754.

der hyperthyreoidie, misschien is zelfs de mate van verhooging de beste graadmeter voor de mate van hyperfunctie der schildklier. Op een verhoogde verbranding door het organisme, op een grooter dan normaal zuurstofverbruik, wijzen verschillende reeds door eenvoudig klinisch onderzoek waarneembare feiten. SAINTON en SCHULMANN¹⁾ wijden aan de ademhaling van Basedowpatiënten hun aandacht. Zij wijzen er op, dat PIERRE MARIE reeds in 1883 waarnam een toeneming der ademhalingsfrequentie. Wij moeten in de versnelde ademhaling een poging zien van het organisme, om tegemoet te komen aan den zuurstofdorst der weefsels („soif d'oxygène"). Deze zuurstofdorst als uiting van een te snelle verbranding door de weefsels kan nog op een andere, eenvoudige wijze aangetoond worden. De z.g. „apnoe volontaire", d.w.z. de tijd, gedurende welken een normaal persoon in staat is, niet te ademen, bedraagt 40—50 seconden. Bij lijders aan myxoedeem, bij wie een te langzame verbranding door de weefsels plaats vindt, is deze tijd verlengd, bij patiënten, lijdende aan hyperthyreoidie, is hij daarentegen aanzienlijk verkort (niet meer dan 18 seconden). Mede ter toelichting der verschillende feiten mogen hier de resultaten worden medegedeeld van het onderzoek van twee der door mij onderzochte personen, die beide lijdende waren aan hyperthyreoidie.

Patient Lab. No. 34. Reg. No. 7371, man oud 33 jaar, geen hereditaire belasting. Sinds 3—4 weken is patiënt zeer nerveus, kan niet stilstaan; sinds drie weken puilen zijn oogen uit zijn hoofd. Is sinds de laatste week onverzadigbaar. Klaagt over hartkloppingen, congesties, sterk zweeten, subjectief warmte-gevoel. Geen diarrhoe.

Bij de opname, 3 Maart 1927, blijkt, dat patiënt de volgende somatische verschijnselen vertoont. De polsfrequentie is 80; de bloeddruk bedraagt 130/65. Er zijn geen verschijnselen van STELLWAG, MÖBIUS en GRÄFE; de temperatuur is afebril; de urine bevat geen eiwit of reduceerende stoffen. Beiderzijds bestaat exophthalmus. De lidslag is versneld. De herzenzenuwen zijn intact. De thyreoidea is licht diffuus vergroot. Lichte vaatgeruischen er boven. De schildklier voelt eenigszins week aan. Snelle tremoren met kleine uitslagen zijn aan de handen aanwezig. Aan hart noch longen zijn afwijkingen bemerkbaar.

1) P. SAINTON et E. SCHULMANN. La respiration des Basedowiens. Annales de Médecine 1922. Bd 2. blz. 173.

Over den geheelen romp en onderste extremiteiten bestaat een lichte profuse zweetsecretie.

Gedurende de opname werd patiënt geregeld volgens de indirect-calorimetrische methode van KROGH onderzocht. De uitkomsten mogen hier vermeld worden:

Datum	Pols	Adem-haling	Basale stofwisseling per 24 uur	Standaardwarmte-productie volgens:		Uitkomsten van de proef, uitgedrukt in % van den gem. norm
				DUBOIS	HARRIS BENEDICT	
6,7 Mrt. '27	86	40	2247 cal.	1333 cal.	1364 cal.	+ 66.5%
18 Mrt. '27	80	42	2087 „	idem	idem	+ 54.7%
26 Apr. '27	110	42	2400 „	idem	idem	+ 77.9%
9 Mei '27	116	42	2290 „	1263 cal.	1270 cal.	+ 80.7%

Half April namen de klinische verschijnselen duidelijk in hevigheid toe; patiënt voelde zich zeer gejaagd, vertoonde een profuse zweetsecretie. Niettegenstaande patiënt zeer veel at, begon zijn lichaamsgewicht, dat tot nog toe op peil was gebleven, te dalen.

9 Mei werd de stofwisseling van patiënt nogmaals bepaald. Wegens het snel achteruitgaan van patiënt's toestand, ondanks rust en medicamenteuze therapie, werd besloten tot operatief ingrijpen. De patiënt stierf een dag na de strumectomie. De obductie leverde als vondsten op een licht vergrooten thymus en een geringe hartdilatie. De slechte prognose na operatief ingrijpen, indien de warmtestofwisseling meer dan 70 % boven den norm is gestegen, werd dus bewaarheid.

De diagnose morbus Basedowii was hier alleszins gewettigd.

Patiënte Lab. No. 35. Reg. 7333, vrouw, oud 40 jaar, is zeer nerveus, gejaagd, klaagt over hartkloppingen, lichte zweetsecretie. Somatisch vonden wij bij deze patiënte: de polsfrequentie bedraagt 100, de bloeddruk 120/80, de temperatuur is afebril. In de urine geen eiwit, geen glucose. Af en toe bestaat er een aandoening van „Glitz-ogen". De verschijnselen van STELLWAG, MÖBIUS en GRÄFE zijn negatief. De hersenzenuwen zijn intact. De glandula thyreoidea is niet vergroot, de isthmus is juist voelbaar; boven de schildklier hoort men af en toe lichte vaatgeruisen. Snelle tremoren met kleine uitslagen aan de vingers. Hart noch longen vertoonen afwijkingen.

Af en toe bestaat er een geringe klamheid van romp en extremiteiten.

Het bloedbeeld wijst aan, dat er een lichte leucopenie is, terwijl er voorts een geringe lymphocytose aanwezig is (42 %).

De uitkomsten van het calorimetrisch onderzoek waren als volgt:

Datum	Pols	Adem-haling	Basale stof-wisseling per 24 uur	Standaardwarmte-productie volgens:		Uitkomsten van de proef, uitgedrukt in % van den gem. norm
				DUBOIS	HARRIS BENEDICT	
13 Apr. '27	90	28	1866 cal.	1319 cal.	1332 cal.	+ 40.7 %
14 Apr. '27	90	28	1793 „	idem	idem	+ 35.2 %
24 Apr. '27	88	28	1757 „	idem	idem	+ 32.5 %

Ik meen dit geval te moeten rekenen tot de eenvoudige hyperthyreoidie van MARANON.

De algemeene regels, welke gelden ten aanzien van de onderlinge verhoudingen van het klinisch verloop en de uitkomsten van het laboratorium-onderzoek, vinden bij onderlinge vergelijking dezer 2 gevallen hun bevestiging. Bij patiënt Lab. No. 34, die klinisch het beeld vertoonde van een ernstigen graad van morbus Basedowii, vond ik de hoogste waarden bij het stofwisselingsonderzoek.

Patiënt Lab. No. 35, lijdende aan een hyperthyreoidie, welke klinisch aanvankelijk niet overtuigend was, bleek bij het onderzoek een warmteproductie te hebben, welke 30—40 % boven den norm lag. Bij het vervolgen van geval 1 (lab. no. 34) blijkt voorts, dat de toeneming van de intensiteit der klinische verschijnselen (tremoren, tachycardie, onrust, exophthalmus) gepaard gaat met stijging van de warmteproductie.

Uitgaande van de vooronderstelling, dat de hyperfunctie van de schildklier steeds vergezeld moet gaan van een verhooging der stofwisselingsintensiteit (VON NOORDEN), betoogen MARANON en CARRASCO¹⁾, dat de intensiteit van het hypermetabolisme in directen samenhang staat met de intensiteit der hyperthyreoidie. Omgekeerd is dus de graad van de stofwisselingsverhooging de beste indicator voor de mate van hyperfunctie der schildklier. De prognose van een bepaald geval laat zich uit getallen, betrekking

1) MARANON et CARRASCO. Sur la valeur clinique de la détermination du métabolisme basal. Annales de Médecine. Bd. 13. blz. 124.

hebbende op de procentsgewijze verhooging der stofwisseling, niet direct afleiden. Hier spelen nog vele factoren, zooals de toestand van hart en vaatstelsel, een overwegenden rol, die in de concrete uitkomsten van het laboratorium-experiment geen weerpiegeling vinden.

Is dus de bepaling der basale stofwisseling een waardevol hulpmiddel voor het stellen der diagnose „hyperthyreoidie”, de betekenis der methode wordt nog grooter door het feit, dat wij nu in staat zijn, in getallen een bepaald toestandsbeeld vast te leggen (althans voor een deel). Onze toe te passen behandelingsmethoden kunnen, wat hare uitwerking betreft, getoetst worden. Wij zijn nu in staat, een objectieven indruk te krijgen van het verloop van een bepaald geval, voorts van het effect van de toegepaste rust, en van andere behandelingsmethoden. In de Mayo Clinics te Rochester bleek het, dat de vaso-ligatuur, die vaak als voorbereidende ingreep voor de thyreoïdectomie werd toegepast, een duidelijk verlagenden invloed ten gevolge had op de basale stofwisseling, hoewel deze verlaging gewoonlijk slechts van voorbijgaanden aard was.

QUERVAIN en PEDOTTI kwamen tot de conclusie, dat uitgebreide resectie van schildklierweefsel bij morbus Basedowii de verbrandingswaarden op normale grootte terugbrengt, terwijl toepassing van rustkuren en van vaatonderbinding steeds minder volledig werken ¹⁾.

De steeds om voorzichtigheid vragende jodiummedicatie, welke tegenwoordig naar Amerikaansch voorbeeld gaarne wordt toegepast in den vorm der LUGOL'sche oplossing, zou speciaal dan geïndiceerd zijn, indien de verhooging der warmtestofwisseling meer dan 70 % bedraagt der standaard-waarde. De Amerikaansche ervaring zegt, dat chirurgisch ingrijpen gecontraïndiceerd is, indien de verhooging meer dan 70 % bedraagt.

Mijn opgedane ervaring in de Valeriuskliniek is hiermede volkomen in overeenstemming. Niettegenstaande een vlot verloop van het operatief ingrijpen zag ik tweemaal bij patiënten, van wie de verhooging der basale stofwisseling resp. 80 % en 86 % bedroeg, optreden van verschijnselen, welke mij het best schenen te worden verklaard door de aanname, dat zij van thyreotoxischen

1) Klin. Wochenschrift. 17 Mei 1927. blz. 917 Ref.

aard zijn. De overstrooming van het organisme, dat reeds een verhoogden thyroxine-bloedspiegel heeft, met een tijdens en na de operatie uit het kropsneevlak vrijkomende hoeveelheid thyroxine, had in beide der door mij bedoelde gevallen tot gevolg een toestand, van welken op somatisch gebied kenmerkend was een steeds toenemende polsfrequentie, een hevige motorische onrust, uitgebreide zweetsecretie en maximale pupilwijdte.

Het psychisch beeld kenmerkte zich door een spoedig na de operatie optredende verwardheid, door angst en door negativisme. Affectief contact was in dezen toestand met geen der twee patiënten te krijgen. In beide gevallen was de afloop binnen ongeveer 10 uur na de operatie letaal.

Alhoewel in chirurgische kringen een vrij sterke weerstand bestaat tegen therapeutische bestraling, (zoo deelde LANZ¹) nog als zijn meening mede: „Mijn krop krijgt de röntgenoloog niet”) kan deze toch van dienst zijn, daar, waar om een bepaalde reden chirurgisch ingrijpen gecontraïndiceerd is.

Het volgende, in de kliniek waargenomen geval, moge dit toelichten:

Het betreft een man, Lab. No. 96. Reg. No. 7723, oud 35 jaar, die in Nov. 1927 in de Valeriuskliniek werd opgenomen. Uit zijn anamnese bleek, dat hij sinds begin November onrustig was, druk, affektlabiel, terwijl hij gedurende het eene moment een ongemotiveerde huilbui kreeg, was hij de volgende oogenblikken euphorisch gestemd, maakte plannen, had af en toe een „heerlijk gevoel” over zich. De reden van opname was de geleidelijk toenemende onrust, waarbij zich nog voegde een gevoel van wantrouwen, bovendien werd patiënt in zijn uitingen verward. Van het somatisch onderzoek zij vermeld, dat de urine vrij was van pathologische bestanddeelen, en er geen interne afwijkingen bestonden aan de organen van borst of buik. Gevonden werd echter een vergroote glandula thyreoidea, boven welke duidelijk vaatgeruischen te hooren waren, bij palpatie voelde men duidelijk het „Schwirren” van het vaatstruma. Er bestonden voorts een profuse zweetsecretie en een tachycardie (ongeveer 100 slagen per minuut). Het lichaamsgewicht was bij binnenkomst 53.6 K.G. De diagnose werd gesteld op Basedow-psychose. De therapie was er voornamelijk op gericht, te trachten het lichaamsgewicht van patient te verhoogen, door middel van rijkelijken voedseltoevoer. Ter bestrijding van de motorische onrust werden aan patiënt in ruime mate

1) LANZ. KROP in Nederland. Ned. Tijdschrift v. Geneeskunde 8 October 1927.

hypnotica toegediend (luminal, somnifen), waarbij wij bovendien de theoretische overweging lieten gelden, dat door toediening dezer hypnotica de thyroxine-resorptie door de weefsels zou worden verminderd.

Het lichaamsgewicht nam langzaam toe. Ook gynergen werd aan de medicamenten toegevoegd. In April 1926 was het lichaamsgewicht gestegen tot 62.7 K.G. Patiënt's psychische toestand bleef echter nog geheel dezelfde. De chirurg, wiens advies gevraagd werd inzake operatief ingrijpen, stond in deze afwijzend. Hij kon, zolang de psychose aanwezig was, tot geen enkel chirurgisch ingrijpen besluiten, terwijl onze eigen overtuiging was, dat zolang het lichaam chronisch geintoxiceerd werd door het kropincreet, de psychose zou blijven bestaan. Daarom besloten wij in dit geval tot therapeutische bestraling over te gaan, welke het eerst werd toegepast 12 April 1928 en gedurende 6 keer werd verricht met tusschenpoozen van een week. Augustus 1928 was het lichaamsgewicht gestegen tot 70 K. G. De medicam. therapie met luminal, somnifen en gynergen werd nog steeds voortgezet. Psychisch maakte patiënt een iets beteren indruk. Hij werd minder verward, de paranoïdie was niet meer te bespeuren; hij begint spontaan te spreken, krijgt weer eenige interesse voor hetgeen zich om hem heen afspeelt (leest b.v. de krant). De schildklier is voorts in grootte verminderd; zij is minder week van consistentie. Te beginnen met 12 September krijgt patient weer een serie van 4 bestralingen, resp. met een tusschenpoos van 1 week. Einde October is patiënt's psychische toestand dermate verbeterd, dat hij naar huis mag vertrekken. Momenteel is hij nog licht hypomaan, neemt nog voortdurend in gewicht toe (November '28).

Bij dezen patiënt was het mij mogelijk eenige malen de basale stofwisseling te bepalen; wegens de onberekenbaarheid van zijn psychischen toestand was een *geregelde* calorimetrische contrôle niet uitvoerbaar.

Uit de volgende tabel moge blijken de grootte der warmtestofwisseling op verschillende data:

Datum	Uitkomst experiment	Standaardwarmte-productie volgen:		Uitkomsten van de proef uitgedrukt in % van de gemidd. norm
		DUBOIS	HARRIS BENEDICT	
9 Mei '28	2076 cal.	1536 cal.	1567 cal.	+ 33.8%
10 Mei '28	2129 cal.	idem	idem	+ 37.2%
12 Mei '28	2016 cal.	idem	idem	+ 30 %
29 Nov.'28	2038 cal.	1700 cal.	1638 cal.	+ 22.1%

De verbetering in patient's toestand komt dus tot uiting in een verlaging der warmtestofwisseling. Voorts blijkt uit de vergelijking der waarden gevonden op 9 en 10 Mei, de geringe verhooging der warmtestofwisseling op den laatsten datum, t.o.v. de bepalingen verricht op 9 Mei, vermoedelijk tengevolge van de op 9 Mei plaats gevonden hebbende bestraling.

De hyperthyreoidie is niet steeds primair. Zij kan ook ontstaan in gevallen, waarin het endocrine evenwicht op een of andere wijze wordt verstoord. Een onderlinge wisselwerking tusschen ovariën en schildklier wordt aangenomen. De reactie der glandula thyreidea op het uitvallen der eierstokfunctie is heel verschillend. Er zijn gevallen beschreven, waarin de schildklier bij haar pogen, om een functie der ovariën, wier increet ook in positieven zin de warmtestofwisseling beïnvloedt ¹⁾, te ver gaat, een overmatige reactie ontstaat, wat het „hyperthyroidisme climactérique” van MARANON ten gevolge heeft ²⁾. YMA ³⁾ beschrijft een geval, waarbij gecastreerd werd op grond van het aanwezig zijn van polypeuse woekeringen. Na de castratie trad op het complete Basedow-syndroom. Schrijver's verklaring voor het optreden der schildklierhyperfunctie is de volgende: Het ovariaalsecreet remt onder normale omstandigheden het sympathische zenuwstelsel. Door het wegnemen van dezen physiologischen rem ontstaat een kunstmatige sympathicotonie, die weer de hyperthyreoidie ten gevolge heeft.

Persoonlijk beschik ik over de volgende ervaring:

Patiënte Lab. No. 30. Reg. No. 7480, oud 29 jaar, had reeds geruimen tijd buikklachten, welke aanvankelijk werden toegeschreven aan een appendicitis. Tenslotte vervoegde zich patiënte wegens het feit, dat de menstruatie voortdurend te vroeg en in te sterke mate optrad, bij een gynaecoloog, die constateerde, dat beide ovariën cysteus gedegeneerd waren. Zij werd geopereerd; wegens de uitgebreide dubbelzijdige cysteuse degeneratie kon beiderzijds slechts een totaal-extirpatie verricht worden. Sinds deze operatie heeft patiënte in het geheel niet meer gemen-

1) AUB TAYLOR. The effect of body tissues other than the thyroid upon the basal metabolic rate. Endocrinology. Vol. 6. blz. 266.

2) EYMER. Das Klimakterium. Klin. Wochenschrift 26 Februari 1927.

3) YMA. Basedow nach Röntgenkastration. Zentralblatt für Gynaecologie 5 Maart 1927.

strueerd. Zij werd 16 Mei 1927 in de Valeriuskliniek opgenomen, op grond van de volgende klachten: Patiënte heeft na de operatie geregeld opvliegingen, waarbij zij vuurrood wordt, hevig transpireert; voortdurend klaagt zij over een gevoel van warmte, er bestaat een duidelijke dermografie. Bij het somatisch onderzoek, verricht op 1 Mei 1927, blijkt, dat er geen neurologische of interne afwijkingen bestaan, de glandula thyreoïdea is duidelijk palpabel, symmetrisch; men kan echter niet spreken van een krop. Aan het abdomen zijn aanwezig de litteekens van de appendectomie en dat van de ovariectomie. De basale stofwisseling werd bepaald op 18 en 19 Mei 1927.

Gemiddelde uitkomst der bepalingen	Standaard-warmte-productie volgens DUBOIS	Standaard-warmte-productie volgens H. BENEDICT	Afwijking volgens DUBOIS	Afwijking volgens H. BENEDICT
1690 cal.	1404 cal.	1407 cal.	+ 20.3 %	+ 20.1 %

Wij vinden hier dus een duidelijke verhooging der warmtestofwisseling.

Wordt bij de verschillende vormen van hyperthyreoidie een te veel aan „calorigene” hormonen in de circulatie gebracht, bij de klinische toestanden, welke het gevolg zijn van een hypothyreoidie is dit juist anders om. Bij het myxoedeem is de warmtestofwisseling steeds verlaagd. Verlagingen van 50—70 % worden in de literatuur beschreven. De bepaling der warmtestofwisseling stelt ons weer in staat, ons een indruk te vormen over de mate van hypofunctie der schildklier, bovendien zijn wij nu in de gelegenheid, aan de hand van een geregelde calorimetrische contrôle, het resultaat van onze therapie na te gaan. Heeft men die doseering gevonden van schildklierpreparaten, welke de warmtestofwisseling brengen op het niveau der normale standaard-waarden, dan zijn in den regel kleinere doses voldoende om de warmtestofwisseling op dit niveau te handhaven.

Ter toelichting diene het volgende geval:

Patiënt Lab. No. 85. Reg. No. 7892, vrouw, oud 47 jaar, vertoont somatisch het volgende: Het gelaat is iets pasteus, de panniculus adiposus is flink ontwikkeld, de gelaatskleur is bleek, de huid droog, dor,

schilferend. De urine bevat geen pathologische bestanddeelen, de schildklier is even palpabel, speciaal de huid van den handrug is droog en dor. De diagnose werd gesteld op een lichten vorm van myxoedeem. De resultaten van het calorimetrisch onderzoek waren de volgende:

Gemiddelde uitkomst der bepalingen	Standaard-warmte productie volgens DUBOIS	Standaard-warmte productie volgens H. BENEDICT	Afwijking volgens DUBOIS	Afwijking volgens H. BENEDICT
1007 cal.	1383 cal.	1331 cal.	— 22.8 %	— 24.3 %

Wij vinden hier duidelijk de verlaging der warmtestofwisseling. Aan patiënte werd gedurende 6 weken dagelijks 3×40 mgr. pulv. gland. thyreoid. per os. toegediend. Het resultaat was, dat 6 weken na het begin der therapie de getallen waren:

Gemiddelde uitkomst der bepalingen	Standaard-warmte productie volgens DUBOIS	Standaard-warmte productie volgens H. BENEDICT	Afwijking volgens DUBOIS	Afwijking volgens H. BENEDICT
1275 cal.	1238 cal.	1269 cal.	+ 2.9 %	+ 0.5 %

De basale stofwisseling is hier dus tot normale waarden teruggebracht.

In Amerika vervangt men de schildklierpreparaten, wier gehalte aan werkzame bestanddeelen zeer wisselend is, door het thyroxine. Volgens BOOTHBY en PLUMMER¹⁾ verhoogt men de basale stofwisseling met ongeveer 2.8 %, door intraveneuse toediening van een milligram thyroxine. Het maximum resultaat der thyroxine toediening ontstaat na ongeveer 8 dagen, om vervolgens weer geleidelijk te verminderen.

Evenals bij het myxoedeem, vindt men ook bij het cretinisme een verlaging der warmtestofwisseling.

Uit het volgende geval moge dit blijken:

Patiënt Lab. No. 86, Reg. No. 7895, vrouw, oud 38 jaar werd in de kliniek opgenomen in 1928. Bij somatisch onderzoek bleek zij een plom-

1) PLUMMER and BOOTHBY. Specific dynamic action of thyroxin. The Americ. Journal of Physiology. Bd. 55. blz. 295.

pen lichaamsbouw te hebben, huid en slijmvliezen waren bleek. Het onderhuidsche bindweefsel had een deegachtige consistentie. De neuswortel was breed en plat, de tong dik, en de spraak traag. Er waren geen neurologische bijzonderheden. Het intellect was zeer onvoldoende.

Gemiddelde uitkomst der bepalingen	Standaard-warmte productie volgens DUBOIS	Standaard-warmte productie volgens H. BENEDICT	Afwijking volgens DUBOIS	Afwijking volgens H. BENEDICT
955 cal.	1179 cal.	1292 cal.	— 19%	— 26.1%

Stappen wij nu af van de schildklier, om over te gaan tot de beteekenis der andere bloedklieren voor de warmtestofwisseling. Hoewel de beteekenis der schildklier de grootste is, vooral waar het betreft de quantitatieve afwijkingen van den norm, voor de warmtestofwisseling, komt aan de *hypophyse* ook een belangrijke plaats toe. De beteekenis, die haar toekomt voor de verschillende stofwisselingsprocessen, is een zeer groote. In meer dan één opzicht doet zij haar invloed gelden. Een volledig overzicht over de plaats, welke de hypophyse inneemt in het algemeen stofwisselingsgebeuren, is nog niet lang geleden gegeven door W. RAAB¹⁾. Wij herinneren slechts aan de beteekenis van het hersenaanhangsel voor de vetstofwisseling, aan het verband, dat aangenomen wordt tusschen voorkwab en koolhydraatstofwisseling, aan den grooten invloed van de pituitrine, het hormon, dat biologisch en pharmacologisch reeds streng gedefinieerd schijnt, en dat bereid wordt uit de deelen der hypophyse, welke niet behooren tot de voorkwab, op de waterstofwisseling. De pituitrine heeft reeds praktische beteekenis gekregen o.a. door haar toepassing bij de diabetes insipidus.

Waar wij ons slechts hebben bezig te houden met de beteekenis van de hypophyse voor de warmtestofwisseling, kunnen wij beginnen te zeggen, dat voor de hypophysaire syndromen het onderzoek nog in vollen gang is. Vaste regels kunnen hier nog

1) RAAB. Hypophyse und Stoffwechsel. Klin. Wochenschrift 1928. blz. 1381 en 1430.

veel minder gegeven worden dan bij de aandoeningen van de schildklier. Voor de overzichtelijkheid doen wij het best te beginnen met de acromegalie, het ziektebeeld van PIERRE MARIE. Bij deze ziekte is men geneigd, een hyperfunctie der glandulaire hypophyse (voorkwab) aan te nemen ¹⁾ ²⁾. Terwijl voor de andere syndromen van hypophysairen oorsprong, zooals het syndroom van Babinski-Fröhlich, tegenwoordig ook de mogelijkheid van een andere genese (en wel een neurologische, eventueel neuro-endocrine, waarover later zal gesproken worden bij de bespreking van de verhouding der hypophyse tot het zenuwstelsel), wordt verondersteld, schijnt de zuiver hypophysaire oorsprong der acromegalie wel niet betwijfeld te worden.

Moeilijk te begrijpen blijft steeds het feit, dat zoo vaak destructieve processen van de hypophyse bij de acromegalie in het spel zijn. Dit is een der hoofdbezwaren van PARIOT ²⁾ tegen de opvatting van een hyperfunctie bij de acromegalie. Hij meent zich voorts te mogen beroepen op de resultaten van het dierexperiment van CASELLI en CERLETTI, welke alle een negatief resultaat hadden. Geprolongeerde injecties van hypophyse-extract bij dieren, die in een toestand van groei verkeerden, beïnvloedden den groei niet in positieven zin. EVANS ³⁾ echter, slaagde er met zijn medewerkers in, bij ratten door lang voortgezette injecties van extract uit de voorkwab der hypophyse, reuzengroei te doen optreden. Deze proeven pleiten wel sterk voor een bij de acromegalie aanwezig hyperpituïtarisme.

Wat nu betreft de basale stofwisseling bij de acromegalie, BOOTHBY vindt, dat deze constant verhoogd is, echter niet meer dan 20%. De hypophyse zou dus in denzelfden zin als de schildklier de warmtestofwisseling beïnvloeden, echter in mindere mate. Het experiment, waaruit blijkt dat hypophysectomie verlaging der warmtestofwisseling met zich mee brengt (BENEDICT), pleit ook voor deze opvatting. Zoo bleek uit de proeven van ASHNER, dat de gasstofwisseling van honden, bij welke de hypophyse was

1) SCHAEFFER et DENOYELLES. Gigantisme acroméganique avec syndrome adiposo-génital. *Revue Neurologique* 1923. Bd. 2. blz. 346.

2) PARIOT. Le rôle de l'hypophyse dans la pathogénie de l'acromégalie. *Revue Neurologique*. Bd. 19. blz. 277.

3) EVANS. Important accent experiments on the hormone of the anterior hypophysis. *Endocrinology* 1924.

verwijderd, duidelijk verlaagd was, hetgeen nog niet lang geleden door S. KOSTER ¹⁾ werd bevestigd. Wat nu de kliniek betreft, MARANON en CARRASCO ²⁾ vonden bij een typischen acromegaal een verhooging der warmtestofwisseling met 20%, in een foudroyant geval zelfs een verhooging van 50%. In latere stadia, zoo meenen zij, zal de stofwisseling misschien niet meer zoo verhoogd zijn (een verklaring denken zij zich misschien in die richting, dat door sterke woekering van de voorkwab een secundaire atrofie van de achterkwab zou ontstaan).

LABBÉ, STÉVENIN en LUDO VAN BOGAERT ³⁾ vonden voorts in twee gevallen van acromegalie verhooging der warmtestofwisseling met 33 en 20%. In enkele minder uitgesproken gevallen, die zij resp. betitelden met de namen acromegalie fruste, PIERRE MARRISME, vonden zij afwijkingen van resp. + 18%, + 30% en + 9% van den norm.

SCHWARZ ⁴⁾ vermeldt een geval van acromegalie, waarbij de basale stofwisseling 18% verhoogd was. ZONDEK ⁵⁾ onderzocht samen met A. LOEWY 3 gevallen van zware acromegalie, van welke 2 normale verbrandingswaarden hadden. CESTAN, SENDRAIL en LASSALE beschrijven een geval van typische acromegalie, waarbij de warmtestofwisseling 20.5% verhoogd is ⁶⁾. In het meerendeel der gevallen vinden wij dus een verhooging der warmtestofwisseling bij de acromegalie.

De bepaling van de basale stofwisseling kan nu dáár van nut zijn, waar de diagnose met de andere ons ter beschikking staande hulpmiddelen niet zeker is te stellen. De röntgenologie moge in zekeren zin een exacte methode zijn, bij de interpretatie der röntgenogrammen van de sella turcica zijn heden nog geen absolute uitspraken mogelijk. Het subjectieve oordeel van den röntgenoloog omtrent de grootte van de sella speelt nog steeds een grooten

1) Nederlandsch Tijdschrift v. Geneeskunde 1928.

2) MARANON et CARRASCO. Sur la valeur clinique de la détermination du métabolisme basal. Annales de Médecine. Bd. 13. blz. 124.

3) LABBÉ, STÉVENIN, VAN BOGAERT. Le métabolisme basal dans les syndrômes hypophysaires. Annales de Médecine. Bd. 17. blz. 258.

4) SCHWARZ. Untersuchungen über den Erhaltungs-umsatz bei Störungen des endokrinen Systems. Klin. Wochenschrift 1927. blz. 799.

5) ZONDEK. Die Krankheiten der endokrinen Drüsen 1926. blz. 246.

6) CESTAN, SENDRAIL, LASSALE. Contribution à l'étude du métabolisme basal chez les acromégales. Revue neurologique 1926. I.

rol. De beteekeenis van de stofwisselingbepaling, bij ieder neurologisch onderzoek, waarbij ook de sella turcica röntgenologisch wordt onderzocht, moet worden toegegeven. *Als biologische test, als ondersteunende, aanvullende onderzoekmethode heeft zij haar beteekeenis voor ieder centraal neurologisch lijden.*

Vinden wij bij de acromegalie in een groot percentage der gevallen een verhoogde warmtestofwisseling, (BOOTHBY vindt praktisch gesproken steeds een verhooging) dan zullen wij deze theoretisch ook mogen verwachten bij den hypophysairen reuzengroei.

Terwijl men voor de verhooging der warmtestofwisseling bij de acromegalie nog een voldoende verklaring heeft door het aannemen van een hyperpituitarisme, minder eenvoudig wordt de interpretatie der gegevens, welke men verkrijgt bij het syndroom van BABINSKI—FRÖHLICH. De mededeelingen der verschillende onderzoekers loopen hier op meer dan één punt uiteen. LABBÉ, STÉVENIN en van BOGAERT¹⁾ vonden zoowel te lage als normale waarden, BOOTHBY en MEANS vinden te lage verbrandingswaarden bij dystrophia adiposogenitalis. MARANON observeerde twee patiënten met normaal basaal metabolisme. Zelf was ik in de gelegenheid drie patiënten te onderzoeken, bij wie ik de diagnose FRÖHLICH kon stellen.

Het eerste geval betreft een jongen van 14 jaar Reg. No. 1292. Lab. No. 36, die in Februari 1926 in de Valeriuskliniek werd verpleegd. Bij inspectie maakt hij den indruk van „fat boy”. Het onderzoek leert verder, dat de pols is regulair, aequaal, normaal van frequentie. Er bestaat geen icterus, cyanose, dyspnoe of oedeem.

De visus bedraagt beiderzijds 1. De fundus oculi is intact, de gezichtsvelden zijn onbeperkt. De thorax is symmetrisch, er bestaat een sterke vetafzetting, tengevolge waarvan pseudo-mammae aanwezig zijn. Er is geen okselbeharig. De bovenste extremiteiten hebben ook een sterke panniculus adiposus, welke zich voortzet tot aan de polsen. Cor en pulmones vertoonen geen afwijkingen.

1) LABBÉ, STÉVENIN et L. VAN BOGAERT. Métabolisme basal dans le syndrome adipo-génital non hypophysaire. Annales de Médecine 1924 Bd. 15. blz. 112. Schrijvers onderzochten 10 gevallen, bij welke geen enkele aanwijzing was voor een aangedaan zijn van de hypophyse. Een deel van deze patiënten toonde een duidelijk verlaagd metabolisme (30%), 3 konden als normaal worden beschouwd. (resp. — 2, + 4, + 8%).

Het abdomen vertoont een zeer sterke vetafzetting, zoodat plooi-vorming is opgetreden. De mons pubis is sterk ontwikkeld. De uitwendige genitalien zijn zeer klein, er is geen cryptorchismus. Pubisbeharig is niet aanwezig. De onderste extremiteiten vertoonen een sterke vetafzetting. De adipositas strekt zich uit tot boven den enkel. Neurologische bijzonderheden zijn niet te vermelden. De urine bevat geen pathologische bestanddeelen.

De sella turcica is normaal.

Zoowel het serum als de liquor cerebro-spinalis zijn negatief, wat betreft de reacties van WASSERMANN en SACHS—GEORGI. Verder zijn de reacties van NONNE en PANDY negatief in den liquor, terwijl er geen pleocytose bestaat. De uitkomsten van het calorimetrisch onderzoek waren:

Standaard-warmte productie volgens DUBOIS	Standaard-warmte productie volgens H. BENEDICT	Gemidd. uitkomst der bepalingen	Afwijking volgens DUBOIS	Afwijking volgens H. BENEDICT
1644 cal.	1558 cal.	1613 cal.	— 1.9 %	+ 3.5 %

Het tweede heeft betrekking op een meisje van 17 jaar Reg. No. 7709, Lab. No. 7, dat de typische vetafzetting vertoont. De supraclaviculaire kussentjes waren duidelijk uitgesproken. Bovenste en onderste extremiteiten vertoonden een sterke vetafzetting; handen en voeten waren klein en stonden in disproportie tot de overigens groote afmetingen der extremiteiten. De pubisbeharig was voldoende. De sella turcica is normaal.

De menstruatie was duidelijk gestoord. Af en toe waren er perioden van amennorrhoe van 10—12 weken aanwezig. De urine bevatte geen pathologische bestanddeelen. Neurologische bijzonderheden zijn niet te vermelden.

De uitkomsten van het Laboratorium-onderzoek waren:

Standaard-warmte productie volgens DUBOIS	Standaard-warmte productie volgens H. BENEDICT	Gemidd. uitkomst der bepalingen	Afwijking volgens DUBOIS	Afwijking volgens H. BENEDICT
1607 cal.	1593 cal.	1577 cal.	— 1.9 %	— 1 %

Nummer 3 betreft een jongen van 19 jaar, Lab. No. 56, Reg. No. 7558, van middelmatige lichaamslengte, bij wien aanwezig is een vrij

sterke vetzucht, welke het meest gelocaliseerd is om de heupen, ter plaatse van de mammae en aan de bovenbeenen. Patiënt heeft een hangbuik. De hals is kort, baardgroei is practisch afwezig. Scrotum en penis zijn klein. Er is geen oksel-, wel een geringe schaambeharing. De sella turcica is volgens het oordeel van den röntgenoloog te klein. Interesse voor de andere sexe is practisch afwezig.

De uitkomsten van het laboratoriumonderzoek waren als volgt:

Gemidd. uitkomst der bepalingen	Standaard- warmte productie volgens DUBOIS	Standaard- warmte productie volgens H. BENEDICT	Afwijking volgens DUBOIS	Afwijking volgens H. BENEDICT
1820 cal.	1971 cal.	2140 cal.	— 7.7 %	— 15 %

Wat betreft mijn eigen ervaring, ik vind dus zoowel te lage als normale verbrandingswaarden bij het FRÖHLICH'sche syndroom, hetgeen mooi past bij de in de literatuur aangegeven feiten.

Waar er zeer vaak een normale basale stofwisseling gevonden wordt, heeft men gezocht naar een andere verklaring voor de pathologische vetzucht der lijders aan dystrophia adiposo-genitalis. PLAUT heeft speciaal de aandacht gevestigd op de beteekenis der z.g. *specifiek dynamische werking* der voedingsstoffen bij aandoeningen der hypophyse.

Wat betreft deze specifieke dynamische werking, hieronder verstaat men de stijging der warmtestofwisseling na opname van voedsel. Dit elementaire feit was reeds bekend aan LAVOISIER en SÉQUIN¹⁾. De verklaring van het verschijnsel wordt nog steeds gezocht. SPECK dacht het te verklaren door aan te nemen, dat voedselopneming door het organisme met zich meebracht de z.g. „Verdauungsarbeit“, doch deze verklaring schijnt niet op te gaan.

De specifiek dynamische werking, wier intensiteit men uitdrukt in procenten der bijbehorende nuchterwaarden, is verschillend voor de 3 hoofdbestanddeelen van het voedsel, resp. de eiwitten, vetten en koolhydraten. Het eiwit heeft den sterksten invloed, het vet den zwaksten. In de kliniek gaat men in dien zin te werk, dat

1) ABELIN. Ueber die Bedeutung der spezifisch dynamischen Wirkung der Nahrungsstoffe. Klin. Wochenschrift 1923. blz. 2221.

aan de patiënten wordt gegeven een eiwitrijke maaltijd, bestaande uit 100 gr. gehakt, 50 gr. brood, 15 gr. boter en 200 c.c. thee. Ik geef dit dieet in navolging van SIEGENBEEK van Heukelom, wiens patiënten ook bezwaren ondervonden bij het gebruik van het door PLAUT aangegeven proefontbijt. Vóór het gebruik van het proefontbijt wordt een nuchterbepaling gedaan, na het gebruik van den maaltijd blijft patiënt rustig liggen, terwijl met tusschenpoozen van drie kwartier tot een uur gasstofwisselingbepalingen gedaan worden, te beginnen vanaf een tijdstip, dat ongeveer een uur verwijderd is van het gebruik van het proefontbijt. In de kliniek volstaat men vaak met het doen van één bepaling na het gebruik van het proefontbijt, voor nauwkeurig onderzoek verdient het echter aanbeveling, dat een serie van bepalingen wordt uitgevoerd, althans minstens 2, omdat niet alleen de sterkte van de specifieke dynamische werking op een bepaald moment, maar ook de duur ervan beteekenis zullen hebben.³⁾ De beteekenis van de specifiek dynamische werking en haar afwijking van den norm zijn in den laatsten tijd vooral door PLAUT bestudeerd. Bij vele gevallen van constitutioneele vetzucht vond zij, evenals bij de dystrophia adiposo-genitalis, een duidelijke en constante verlaging der specifiek dynamische werking. PLAUT¹⁾ neemt aan, dat bij de dystrophia adiposo-genitalis de hypophysestoornis op den voorgrond treedt, en dat een stoornis der voorkwabfunctie met zich mede brengt een vermindering der specifiek dynamische werking. Volgens de PLAUT'sche hypothese staat de specifiek dynamische werking dus onder invloed van de hypophyse. De hypothese heeft bijval en tegenspraak gevonden.

KNIPPING²⁾ heeft getracht, voor de betrekking tusschen de functie der hypophyse-voorkwab en de specifiek dynamische werking in het dierexperiment nadere aanknoopingspunten te vinden. In het Kestner Instituut gelukte het hem bij 2 honden de hypophyse-voorkwab geïsoleerd te extirpeeren (later autoptisch

1) LIEBESCHÜTZ—PLAUT. Ueber die Prüfung der spez. dyn. Eiweisswirkung. Klin. Wochenschrift 1925. blz. 2153.

2) KNIPPING. Fettsucht und spez. dyn. Wirkung. Klin. Wochenschrift 1925. blz. 2047.

3) De tijd, welke verloopt vanaf het midden van den tijd, in welken het proefontbijt gebruikt werd, tot aan het midden van den tijd, waarin de gasstofwisselingbepaling werd uitgevoerd, zal later steeds vermeld worden.

mede van proeven, waarbij hypophyse-voorkwab-preparaten gegeven werden aan proefpersonen ¹⁾. Terwijl achterkwab-preparaten geen invloed hebben op de gasstofwisseling, blijkt uit vergelijking der normale curven, die aangeven het zuurstofverbruik op verschillende tijden na het gebruik van een proefontbijt, met de „Präphyson-curven”, dat er een stijging optreedt der specifiek dynamische werking door dit preparaat. ²⁾ Deze invloed zou zich doengelden over de heele curve. De schrijvers concludeeren hieruit, dat het voldoende is voor de meting der spec. dyn. werking 1 bepaling na het proefontbijt te doen. In 41 gevallen van dystrophia adiposo-genitalis vonden zij 33 maal de typische verlaging der specifiek dynamische werking tot 10% en weinig daarboven. Slechts 2 gevallen van de 41 hadden een normale spec. dyn. werking, en een sterk verlaagd basaal metabolisme. Voorts onderzochten zij 88 personen, lijdende aan constitutioneele vetzucht met intacte genitale functie. 78 hadden een normaal metabolisme, daarentegen een spec. dyn. werking van ruim 10%. In de 10 andere gevallen was de spec. dyn. werking ook geringer dan 20%. Zij zien in de uitkomsten hunner proeven de bevestiging hunner meening, dat de constitutioneele vetzucht en het FRÖHLICH'sche syndroom na aan elkander verwant zijn.

LIEBESNY geeft aan, dat bij het FRÖHLICH'sche syndroom basale stofwisseling en spec. dyn. werking *normale* waarden zouden vertoonen, daarentegen vond hij bij de primaire kiemklier-hypofunctie, dat de basale stofwisseling verlaagd was en de spec. dyn. werking verhoogd. Bij de thyreogene vetzucht zou een normale spec. dyn. werking voorkomen gelijk met een verlaagde basale stofwisseling, terwijl bij de hypophysaire cachexie beide verlaagd zouden zijn ³⁾. Hier moge nog even worden vermeld, dat omtrent de spec. dyn. werking bij de ziekte van BASEDOW evenmin eensluidende gegevens bestaan. PORGES en anderen vonden een verhooging der spec. dyn. werking bij MORBUS BASEDOWII, daarentegen vonden AUB en MEANS in 2 gevallen van MORBUS

1) KESTNER, PLAUT en SCHADOW. Spez. dyn. Wirkung, Hypophysenvorderlappen und Fettsucht. Klin. Wochenschrift 1926. blz. 1646.

2) Een tablet bevat 0.3 gr. droge substantie van de pars anterior der hypophyse (bov.).

3) LIEBESNY. Untersuchungen über die Beziehungen zwischen Keimdrüsen und Hypophyse und therap. exp. Nachweis der Zentralen Regulierung der Keimdrüsen. Klin. Wochenschrift 1927. blz. 52.

bevestigd). In één geval vond hij, dat de omgeving, speciaal de bodem van den derden ventrikel *niet* beschadigd was. Conclusies durft hij echter nog niet te trekken.

KESTNER, PLAUT en SCHADOW deelden in 1926 de resultaten BASEDOWII normale waarden voor de spec. dyn. werking.

Waar hier nog niet zooveel bekend is, wil ik de resultaten mede te deelen van de bepalingen, welke ik verrichtte bij mijn patiënten met hypophyse-aandoeningen, ter vaststelling der spec. dyn. werking.

Bij patiënt Lab. No. 36, Reg. No. 1294, lijdende aan dystrophia-adiposogenitalis kreeg ik de volgende uitkomsten. Uitgaande van een basale warmteproductie van 1616 caloriën in nuchteren toestand, bedroeg de warmtestofwisseling 1 u. 30 min. na het gebruik van een eiwitrijken proefmaaltijd 1626 cal., m.a.w. de warmtestofwisseling was slechts 0.8 % gestegen.

Bij patiënt Lab. No. 10, dien ik slechts poliklinisch kon vervolgen en bij wien van bevoegde zijde de diagnose FRÖHLICH werd bevestigd, kwam ik tot het volgende resultaat: Warmteproductie per 24 uur in nuchteren toestand 1767 cal. Idem $1\frac{1}{2}$ uur na gebruik van proefmaaltijd 1866 cal. De stijging der warmtestofwisseling bij dezen patiënt bedraagt 5.6 %.

Patiënte Lab. No. 75, bij wie wij gerechtigd waren de diagnose hypophysaire vetzucht te stellen op grond mede van het röntgenbeeld der sella turcica, had in nuchteren toestand een warmtestofwisseling van 1620 cal., welke $1\frac{1}{2}$ uur na het gebruik van een proefontbijt gestegen was tot 1643 cal., d.w.z. er trad op een verhooging van 1.7 %.

Hoewel men natuurlijk wel eenigermate een indruk krijgt van de grootte der spec. dyn. werking door een eenmalige bepaling en men zich over het algemeen tot het doen van 2 bepalingen (resp. na 1 en na 2 uur) moet beperken wegens de enorme hoeveelheid tijd, die seriebepalingen vragen, heb ik toch bij mijn andere gevallen, waar de hypophyse in het middelpunt der belangstelling stond, tot het doen van meerdere bepalingen besloten, temeer waar ik een persoonlijken indruk wilde krijgen van den invloed van het door PLAUT en medewerkers aanbevolen voor-
kwabpreparaat Präphyson, dat een verhoogenden invloed zou uitoefenen op de bij het FRÖHLICH'sche syndroom te laag zijnde

spec. dyn. werking, en van preparaten, bereid uit de geheele hypophyse.

Hieronder zijn de uitkomsten vermeld van het laboratorium-experiment bij patiënte Lab. 7, lijdende aan dystrophia adiposogenitalis. De eerste uitkomsten werden reeds eenmaal vermeld, mogen echter terwille van het totale overzicht herhaald worden. Na 23 November 1927 kreeg patiënte dagelijks 3 × een tablet hypophysis (Prana)¹⁾, vanaf 24 December 1927 dagelijks 3 × 2 tabletten.

Datum	Basale stofwisseling per 24 uur	Standaard- waarde volgens DUBOIS	Standaard- waarde volgens H. BENEDICT	Afwijking volgens DUBOIS	Afwijking volgens H. BENEDICT	Warmte prod. na gebruik van proef- ontbijt	Spec. dyn. wer- king uitgedr. in % v. d. bijbe- hoorende nuch- ter bepaling	Aantal uren vanaf proef- ontbijt tot be- paling van spec. dyn. werking
5 Nov. '27	1577 cal.	1607 cal.	1593 cal.	-1.9%	-1 %	1665 cal.	+5.6%	1 u. 30
						1590 „	+0.8%	2 u.
						1608 „	+0.8%	3 u.
						1608 „	+0.8%	4 u.
12 Jan. '28	1663 cal.	1598 cal.	1584 cal.	+1 %	-1.9%	1856 cal.	+11.6%	60 min.
						1693 „	+ 1.7%	90 „
						1718 „	+ 3.3%	120 „
						1767 „	+ 6.2%	165 „
						1754 „	+ 5.4%	195 „
						1817 „	+ 9.2%	230 „
						1823 „	+ 9.6%	270 „
						1967 „	+18.2%	345 „
						1922 „	+15.5%	410 „
						1680 „	+ 1. %	495 „
14 Febr. '28	1581 cal.	1591 cal.	1584 cal.	-0.7%	-0.2%	1761 cal.	+11.4%	60 min.
						1793 „	+13.4%	120 „
						1878 „	+18.9%	210 „
						1747 „	+10.5%	270 „
						1773 „	+12.1%	330 „
						1858 „	+17.5%	390 „
						1865 „	+17.9%	420 „
						1814 „	+14.7%	540 „

1) 10 tabletten komen overeen met 1 Hyp. Cerebr. bov.

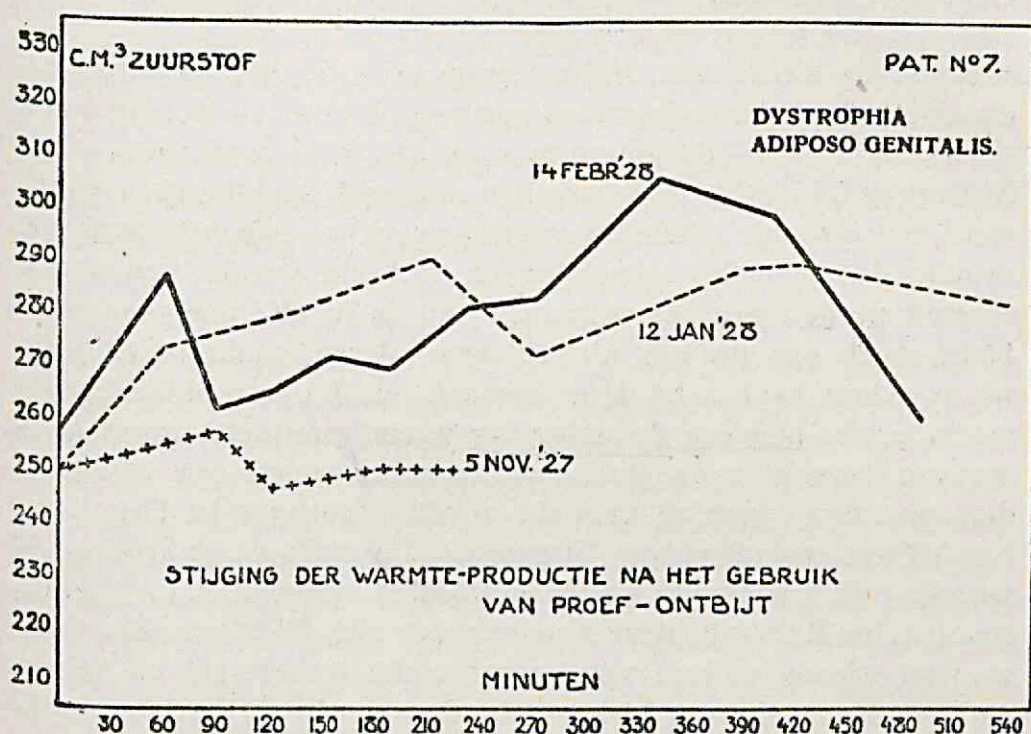
Patiënt Lab. No. 56. Reg. No. 7558, die ook lijdende was aan de ziekte van FRÖHLICH, en dien ik met het Präphyson behandelde, kreeg vanaf 23 Augustus 3 × daags een tablet. Ik verkreeg de volgende uitkomsten:

Datum	Basale stofwisseling per 24 uur	Standaard- waarde volgens DUBOIS	Standaard- waarde volgens H. BENEDICT	Afwijking volgens DUBOIS	Afwijking volgens H. BENEDICT	Warmteprod. na gebruik van proef- ontbijt	Spec. dyn. wer- king uitgedr. in % v. d. bijbe- hoorende nuch- ter bepaling	Aantal uren vanaf proef- ontbijt tot be- paling van spec. dyn. werking
23 Juli '27	1820 cal.	1971 cal.	2140 cal.	-7.7%	-15%	2056 cal.	+13%	1 u. 15
8 Sept. '27	1866 „	1971 „	2140 „	-5.4%	-12.8%	1871 „	+0.3%	1 u. 30
20 Sept. '27	1996 „	idem	idem	+1.2%	-6.7%	2123 „	+6.3%	1 u. 30
26 Sept. '27	1956 „	idem	idem	-0.8%	-8.6%	2163 „	+10.6%	1 u. 30
22 Oct. '27	1957 „	1970 „	2127 „	-0.7%	-8%	2203 „	+12.6%	30 min.
						2128 „	+8.7%	60 „
						2219 „	+13.3%	90 „
						2193 „	+6.9%	120 „
						2278 „	+16.4%	150 „
						2377 „	+21.5%	180 „
						2358 „	+20.5%	255 „
						2220 „	+13.4%	330 „
						2354 „	+20.3%	390 „
						2095 „	+7.8%	570 „

Bij patiënte Lab. No. 7 zien wij dus, dat onder invloed van de hypophyse-medicatie de basale stofwisseling niet veranderde, en niettegenstaande de therapie eenige maanden werd toegepast, de nuchterbepalingen zeer dicht bleven bij de standaardwaarden. Echter, indien wij nagaan de uitkomsten, verkregen bij de bepaling der specifiek dynamische werking en indien wij deze grafisch trachten voor te stellen door curven te maken van het zuurstof-verbruik op verschillende tijden na het gebruik van het proef-ontbijt, dan zien wij een niet te miskennen stijging der spec. dyn. werking, welke aanvankelijk zeer gering was en die tenslotte gedurende langeren tijd (gedurende ongeveer 8 uur) waarden bereikte, varieerende van 10 % tot bijna 18%. (zie fig. op blz. 35)

De invloed van het toedienen van de Präphyson bij patiënt Lab. No. 56 was voorts duidelijk merkbaar in dien zin, dat de basale stofwisseling, welke aanvankelijk 7.7 % onder den norm was gelegen, in den loop van 2 maanden geleidelijk steeg, om tenslotte een waarde te bereiken, welke on-

geveer gelegen was bij de standaardwaarde (van DUBOIS). Na afloop der ingestelde therapie was ik ook in de gelegenheid, bij pa-



tiënt een serie bepalingen te doen na het gebruik van een proefontbijt, en wij zien uit de resultaten van deze bepalingen, dat de spec. dyn. werking behoorlijke waarden bereikt gedurende langeren tijd. Ik kon tot mijn spijt vóór de ingestelde therapie bij patiënt geen serie van bepalingen doen, zoodat ik niet weet, hoe het met patiënt's spec. dyn. werking vóórdien gesteld was. Het feit, dat hij sinds de ingestelde behandeling niet meer in gewicht toenam, pleit verder voor de werkzaamheid van de hypophysevoorkwab.

Persoonlijk ben ik geneigd tot de opvatting, dat het hypophyseweefsel en misschien speciaal de voorkwab, zoowel de basale stofwisseling als ook de spec. dyn. werking in positieven zin beïnvloedt.

De onderzoekingen van PLAUT zijn gedaan aan een vrij groot materiaal. Zij geeft zelf aan, dat het verrichten van één bepaling op eenzelfde tijd na het gebruik van een proefontbijt voldoende is, om een indruk te krijgen van de grootte der spec. dyn. werking en haar verandering door medicamenteuze therapie.

Over het algemeen zal het echter aanbeveling verdienen, bepalingen uit te voeren na het gebruik van het proefontbijt, resp. na 1 en 2 uur.

Naast de ziekte van FRÖHLICH moeten de hypophysaire cachexie en de diabetes insipidus nog even besproken worden.

Het beeld der hypophysaire cachexie werd beschreven door SIMMONDS ¹⁾ in 1914. In de gevallen, waar dit ziektebeeld bestond, werd een atrophie gevonden van de voorkwab van de hypophyse, zoodat de ziekelijke verschijnselen wel als gevolg beschouwd moeten worden van het wegvallen van de functie der voorkwab. Het behoeft ons dan ook niet te verwonderen, na de ervaring, die wij opgedaan hebben bij de acromegalie en de dystrophia adiposogenitalis, dat hier een verlaging der warmteproductie wordt aangegeven, terwijl in de Duitsche literatuur voorts een verlaging der spec. dyn. werking vermeld wordt. MARANON en CARRASCO beschrijven een geval van SIMMONDS, bij welk de warmtestofwisseling 12% verlaagd was ²⁾. ZONDEK ³⁾ vermeldt het volgende geval: „Im Ruhe-nüchtersversuch fanden sich Werte für den Gaswechsel, wie sie bei keiner anderen Krankheit und auch bei keiner anderen Kachexieform bisher gefunden wurden. Der Sauerstoffbedarf betrug nicht mehr als 69 c.M.³ per Minute". De opvatting van het bestaan van een voorkwab-insufficiëntie wordt nog gesteund door de therapeutische resultaten, welke in de laatste jaren in de literatuur vermeld zijn. E. REYE ⁴⁾ zag uitstekende gevolgen van het toedienen van hypophyse-voorkwabpreparaten. De patient, lijdende aan hypophysaire cachexie, door HEIDEMA beschreven, kon jammer genoeg niet door mij onderzocht worden, wat betreft zijn warmtestofwisseling, daar hij vrij plotseling overleed. Waar de vermindering der warmtestofwisseling een belangrijke is in de gevallen als ziekte van SIMMONDS gediagnostiseerd, geloof ik, dat wij deze vermindering niet alleen mogen toeschrijven aan

1) Zie HEIDEMA: Het ziektebeeld der Hypophysaire cachexie. Ned. Tijdschrift v. Geneesk. 1927.

2) Sur la valeur clinique de la détermination du métabolisme basal. Annales de Médecine 1923.

3) Die Krankheiten der endokrinen Drüsen. blz. 229.

4) REYE. Zur Klinik und Therapie der „Kachexie hypophysären Ursprungs" Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde. Bd. 68 en 69. blz. 153.

een uitval der hypophysaire functie. In het door HEIDEMA beschreven geval bestond, behalve een verwoesting van het hypophyseweefsel door een tumor, een atrophie van schildklier, bynieren, testikels en drostaat; bij het 3de geval, door denzelfden schrijver waargenomen, bestond behalve atrophie van de voorkwab der hypophyse, tevens een atrophie van de schildklier. De abnormaal lage verbrandingswaarden, die men nu en dan vindt, zullen wel haar oorzaak mede vinden in de verminderde functie der schildklier (en eventueel nog der geslachtsklieren).

De diabetes insipidus vindt men zoowel op zich zelve voorkomen, als wel in combinatie met de andere hypophysaire syndromen. Een beoordeeling der warmtestofwisseling bij deze ziekte heeft dan alleen haar beteekenis, wanneer zij vrij van andere syndromen zich voordoet. Volgens LABBÉ en AZÉRAD ¹⁾ vindt men bij de diabetes insipidus normale verbrandingswaarden; van BOGAERDT en STÉVENIN vermelden een geval, waarbij de verbranding plus 7% bedraagt; MARANON en CARRASCO vermelden een geval van plus 12%. Het een en ander zou pleiten tegen de opvatting, welke ook in MARANON haar verdediger vindt, dat de ziekte zou berusten op een hypo-pituitarisme.

Volledigheidshalve wil ik nog even kort vermelden de resultaten der verbrandingswaarden bij het hypophysaire infantilisme. LABBÉ, STÉVENIN en VAN BOGAERT ²⁾ vonden in een geval sterk verlaagde verbrandingswaarden (— 31%).

Wat betreft den invloed der *kiemklieren* op de warmtestofwisseling, verschillende schrijvers berichten over een vermindering der warmteproductie na castratie of ovariectomie ³⁾. Zoo vonden LOEWY en RICHTER na de castratie in het dierexperiment, een verlaging der basale stofwisseling met ongeveer 20%. De invloed

1) LABBÉ et AZÉRAD. Le diabète insipide. Annales de Médecine Bd. 20 blz. 392.

2) LABBÉ, STÉVENIN en VAN BOGAERT. Le métabolisme basal dans les syndrômes hypophysaires. Annales de Médecine. Bd. 17. blz. 250.

3) ZONDEK blz. 206.

der castratie zou volgens KORENTSCHEVSKY ¹⁾ ²⁾ slechts een indirecte zijn, door een consecutieve atrophie der glandula thyreoidea. Volgens GRAFE wordt de afwezigheid der genitale klieren gecompenseerd door een versterkte functie van schildklier en hypophyse. Bij de schildklier besprak ik reeds het feit, dat deze compensatie kan worden tot een overcompensatie, met als gevolg het optreden van het z.g. „hyperthyroidisme climactérique”, in het geval dat het climacterium de oorzaak is voor het wegvallen der ovariële functie (eventueel ook een kunstmatig climacterium door ovariectomie of bestraling der ovariën verkregen). De basale stofwisseling is bij de zuiver genitale vetzucht 10—30 % onder den norm; echter wordt soms iedere verlaging van het basale metabolisme gemist. Het waren voornamelijk de magere mannelijke castraten, bij wie men geen afwijkingen vond, daarentegen zouden de vette castraten een niet onbeduidende verlaging der warmtestofwisseling vertoonen ³⁾ ⁴⁾.

Voorts meent men, dat ook de spec. dyn. werking in die gevallen van kiemklierhypofunctie, waar de warmtestofwisseling normaal blijkt, verlaagd is. De nauwe relatie, welke in de pathologie steeds weer naar voren komt tusschen genitale klieren en hersenaanhangsel, zou hieruit weer blijken.

Ik beschik over de volgende ervaring, die deze meening steunt:

Bij patiënt Lab. No. 63, Reg. No. 8732, werd de klinische diagnose gesteld op eunuchoidismus. Zijn lichaamsbouw was gekenmerkt door den typischen „Hochwuchs”. Er was een feminine schaambeharing; baardgroei was practisch afwezig. Er was geen borstbeharing; er bestond vetafzetting aan het abdomen, aan de mammae en supraclaviculair. De testes waren zeer klein; de libido was geheel afwezig. Het beeld van de sella turcica was normaal.

1) KORENTSCHEVSKY Die Beziehungen zwischen Schild-und Keimdrüsen in Verbindung mit deren Einfluss auf den Stoffwechsel. Zeitschrift. f. Pathol. und Therap. XVI. blz. 68, 69.

2) AUB. The relation of the internal secretion to metabolism. Journal of the Amer. Med. Association. Vol. 79. blz. 95.

3) KNIPPING. Ergebnisse der Gasstoffwechsel-untersuchung. Klin. Wochenschrift 1928. blz. 49.

4) BIGGBEE and SIMOND. The influence of testes on metabolism. Americ. Journal of physiol. Bd. 75 No. 3 blz. 542, 547.

Hieronder zijn de uitkomsten vermeld van het laboratorium-experiment:

Gemidd. uitkomst der be- palingen	Standaard- waarde volgens		Afwijking volgens		Warmte- prod. na gebruik v proef- ontbijt	Spec. dyn. werking; uit- gedrukt in ‰ v.d. bijbe- hoorende nuchterbep.	Aantaluren vanafproef- ontbijt tot bepaling d. spec. dyn. werking
	DUBOIS	BENEDICT	D.	H. B.			
1762 cal.	1749 cal.	1795 cal.	+0.7%	-0.7%	1837 cal.	+ 4.3%	1 u.
					1818 „	+ 3.2%	2 u.
					1769 „	+ 0.2%	2 u. 30

De beteekenis der ovariën voor het metabolisme is nog evenmin als die der testes scherp afgegrensd. Terwijl MARANON en CARRASCO aangeven, dat er een duidelijke relatie bestaat tusschen de ovarieele functie en de basale stofwisseling, en voorts vermelden, dat de ovarieele insufficiëntie in de kliniek bijna steeds wordt begeleid door reacties van de zijde der schildklier, bericht ZUNZ¹⁾ over de resultaten verkregen bij verschillende vrouwen, welke door hem voor en na de castratie werden onderzocht. Hij vond nimmer verlaging der basale stofwisseling, tengevolge van castratie. Van het standpunt van MARANON bezien, zou hier de juiste compensatie van de zijde der schildklier zijn opgetreden, tengevolge waarvan de warmtestofwisseling op peil blijft.

De verlaging der warmtestofwisseling bij de ziekte van ADDISON, welke men toeschrijft aan een *bijnier*-insufficiëntie, pleit voor de opvatting dat ook de bijnier op de stofwisseling zou werken in denzelfden zin als de schildklier. SCHWARZ²⁾ vond bij 3 gevallen van ADDISON een verlaging der warmtestofwisseling resp. van 8, 12 en 14 %. Waar het nog discutabel schijnt, of de invloed der hypophyse en der genitale klieren gaat via de schildklier, zou de werking der bijnier onafhankelijk zijn van die der schildklier. AUB en TAYLOR^{3) 4)} nemen aan, dat het basale metabolisme

1) STÉVENIN et JANET. Le métabolisme basal. Annales de Médecine. Bd. 13. blz. 459.

2) SCHWARZ. Untersuchungen über den Erhaltungs-umsatz bei Störungen des endokrinen Systems. Klin. Wochenschrift 1927. blz. 799.

3) AUB. The relation of the internal secretions to metabolism. Journal Amer. Med. Assoc. Vol. 79. I. blz. 95.

4) AUB, TAYLOR. The effect of body tissues other than the thyroid upon the basal metabolic rate. Endocrinology. Vol. 6. blz. 266.

geregeld wordt door de glandula thyreoidea en de bijniere, de laatste werken snel en haar invloed is van voorbijgaanden aard, terwijl de schildklier werkt op een langzame, meer permanente wijze.

Wat betreft de warmtestofwisseling bij aandoeningen van de *pancreas*, wij komen hier direct midden in het diabetes-vraagstuk. De bespreking der verschillende opvattingen en bevindingen omtrent de warmtestofwisseling bij de suikerziekte ligt uit den aard der zaak buiten ons terrein.

De gegevens omtrent de beteekenis van de *thymus* voor de warmtestofwisseling zijn schaarsch. ASHNER gelooft, dat de *thymus* op dezelfde wijze werkzaam zou zijn als de schildklier ¹⁾. Maar zijn conclusie is nog slechts eene, gebaseerd op het dierexperiment. Echter de indirecte beteekenis der *thymus* vindt men soms in dien zin, dat het lang niet zelden voorkomt, dat men in de gevallen van postoperatieve exitus bij morbus Basedowii, de *thymus* vergroot vindt (men spreekt dan wel van *thymus persistens*) ²⁾. In hoeverre het aanwezig zijn van een vergrootte *thymus* de kansen voor een goeden afloop zou verminderen, is niet bekend, nog minder op welke wijze zij haar gevaarlijke werking zou ontwikkelen. Bij de obductie bleek, dat van de patiënten LAB. Nos. 34 en 44, welke overleden in aansluiting aan een thyreoïdectomie, in beide gevallen de *thymus* vergroot was (VAN HASSELT).

Ook de beteekenis der *bij schildklier* voor de warmtestofwisseling is nog weinig bekend. Op dit gebied is o.a. geëxperimenteerd door LABBÉ en STÉVENIN ³⁾. Afwijkingen van beteekenis van den norm heeft men niet gezien bij syndromen, die men met de *bij schildklier* in verband brengt, zooals de myasthenie ⁴⁾.

1) TERROINE ZUNZ. b.z. 136. Le Métabolisme de base.

2) BICKEL. La mort subite par arrêt primitif du coeur dans la maladie de Basedow. Annales de Médecine. XIII. blz. 593.

3) LABBÉ et STÉVENIN. Action du corps thyroïde et des glandes parathyroïdes sur les échanges respiratoires. Annales de Médecine Bd 9. blz. 264.

4) LÖFFLER Ueber den Grundumsatz bei Störungen inner sekretorischer Organe. Zeitschrift f. Klin. Med. Bd. LXXX VII. blz. 280—291.

DE SCHILDKLIER EN HET ZENUWSTELSEL

Teneinde de verschillende moeilijkheden, welke de kliniek ons steeds weer biedt, waar het betreft stoornissen, wier oorzaak kan liggen in het zenuwstelsel dan wel in het endocrine systeem, beter te kunnen begrijpen, moet ik iets dieper ingaan op de algemeene verhoudingen tusschen zenuwstelsel eenerzijds, en het endocrine systeem anderzijds, waarbij ik nog speciaal mijn aandacht wil geven aan de betrekkingen, die vooral schildklier en hypophyse met het zenuwstelsel vertoonen. De oude stelling van CUVIER: „Le système nerveux est au fond tout l'animal, les autres systèmes ne sont que pour le servir", kan tegenwoordig niet gehandhaafd worden. Wij zien het zenuwstelsel niet meer als alleenheerschend, het is niet meer het eenige stelsel, dat als domineerend bemiddelaar optreedt tusschen de verschillende organen. Wel kennen wij nog een groot deel van deze bemiddelende werking toe aan het vegetatieve stelsel, dat de „sympathieën" der organen (het was WINSLOW, die den naam sympathicus schiep) onderling mogelijk maakt. Maar het sympathische systeem, en in meer uitgebreiden zin, het autonome stelsel, is het niet alleen, dat als bemiddelaar optreedt, teneinde in het organisme de verschillende onderdeelen te doen samenwerken, opdat een practisch resultaat bereikt worde, een functie bijv. wordt verricht. Een phylogenetisch zeer primitieve besturing van het organisme wordt uitgeoefend door het gangliënsysteem¹⁾. Echter aan dit stadium gaat nog vooraf een phylogenetisch en ontogenetisch andere wijze van wisselwerking tusschen de verschillende deelen van het organisme. Dit is de chemische, welke wijze dus alleen niet een voorlooper is van de nerveuse wisselwerking, maar ook een manier van onderling contact der verschillende organen representeert, welke nog steeds aanvullend werkt op die van het zenuwstelsel. Schematisch kan

1) LÖFFLER. Innere Sekretion und Nervensystem. Schweizer Archiv für N. und P. VIII. blz. 163.

men de verschillende correlaties verdeelen in de nerveuse, de chemische en de neuro-chemische. Ons zullen vooral de beide laatste interesseeren. Het voorbeeld van een zuiver chemische correlatie is de ureumvorming in de lever, een proces, welks zelfstandigheid tegenover het zenuwstelsel buiten kijf is. Zij vindt ook plaats in het geïsoleerde orgaan, welks gangliëncellen door middel van nicotine buiten werking zijn gesteld.

Als klassiek voorbeeld van de neuro-chemische correlatie moge gelden de „pique” van CLAUDE BERNARD. Door prikkeling van het zgn. suikercentrum in de medulla oblongata (bodem van den vierden ventrikel) wordt een nerveuse prikkel geleid langs het vegetatieve zenuwstelsel via den splanchnicus, welke de bijnier prikkelt tot een versterkte „incretie”. Hier vinden wij dus de „overschakeling” van het nerveuse systeem op het endocrinon. De verdere afloop van het proces gebeurt zuiver langs humoralen weg. De bijnier scheidt een grootere hoeveelheid adrenaline af in de bloedbaan, welke verhoogde adrenalinämie een prikkel is, om de glycogenaafbraak in de lever sneller te doen plaats hebben, met het gevolg, dat een hyperglycaemie en soms zelfs een glycosurie ontstaat.

Meer en meer komen de onderzoekers tot de overtuiging, dat in de toekomst niet meer eenerzijds van zenuwinvloeden, anderzijds van humorale invloeden kan worden gesproken, dat echter beide mogelijkheden in wederkeerigen samenhang tot elkander staan¹⁾. De onderzoekingen van LOEWI geven hiervan het duidelijkste voorbeeld. Hij wijdde speciaal zijn aandacht aan het probleem der hart-innervatie. Zijn vraagstelling was, of het hart tijdens het moment dat het geïnnerveerd wordt, bepaalde stoffen afgeeft, welke invloed uitoefenen op de hartfunctie. Hij liet nu een hart slaan zonder den hart-inhoud (RINGER'SCHE oplossing) te verwisselen. Hij stelde vast, dat de vermelde vloeistof zonder invloed was op de functies van een „normaal” slaand hart; werd echter de N. para-sympathicus geprikkeld, tengevolge waarvan het hart in negatief inotropen en chronotropen zin werd beïnvloed, om ten slotte stil te staan, en bracht hij nu deze hartinhoud in een „normaal” slaand hart, dan werd dit op dezelfde wijze beïnvloed als het hart, dat onder invloed stond van de vagus-prikkeling. Bij de beide

1) ABDERHALDEN. Ueber das Wesen der Innervation und ihre Beziehungen zur Inkretbildung. Klin. Wochenschrift 1922. blz. 7.

door mij genoemde voorbeelden was het uitgangspunt een prikkel, die vanuit het zenuwstelsel voortgeplant werd, en aan een orgaan den impuls gaf tot het afscheiden van een stof, welker optreden in de bloedbaan oorzaak was resp. van chemische correlaties en hartcontracties. Het zenuwstelsel zou hier dan nog in zekeren zin gesteld zijn boven de andere organen (in casu bijnier en hart). Echter komt het ook voor, dat het juist in de eerste plaats het incretorisch orgaan is, dat tengevolge van zijn functie een prikkel uitoefent op nerveuse centra. Ik denk hier b.v. aan de beïnvloeding van de verschillende vegetatieve centra, gelocaliseerd in de tusschenhersenen, door het increet van de hypophyse. Het zal dan ook niet geoorloofd zijn een bepaald stelsel als heerschend over een ander te beschouwen. Door te spreken van neuro-chemische wisselwerking, willen wij dit naar voren brengen. Als wij dus het vooropgestelde in het oog houden en ons nu in het bijzonder wijden aan de verhoudingen, zooals wij deze hebben bij de ziekte van BASEDOW, dan vinden wij hier aan de eene zijde de sterke hypertrophie met hyperfunctie der schildklier, aan den anderen kant een hypertonie van het vegetatieve zenuwstelsel en voornamelijk van het sympathische. De vraag wat in dezen nu primair is, de hyperthyreoidie dan wel de vegetativotonie, heeft steeds op een definitief antwoord gewacht. Inderdaad neemt het meerendeel der auteurs met MÖBIUS en KOCHER het op voor de z.g. endocrine theorie van den BASEDOW, echter de nerveuse theorie wordt nog heden ten dage niet geheel verworpen. CHARCOT nam aan een neurose van den hals-sympathicus, ook TROUSSEAU sprak zich uit voor een sympathicus-neurose. De voorstanders van de endocrine genese steunen zich op het feit, dat toediening van thyreoid-substantie in voldoende hoeveelheid vaak bij gepraedisponeerden een intoxicatie-syndroom te voorschijn roept, bestaande uit tachycardie, tremoren, agitatie. Soms zag men voorts bij BASEDOW-patiënten een verergering der verschijnselen optreden in aansluiting aan het toedienen van schildklier. Verder heeft vermindering van de secretie der glandula thyreoidea, hetzij, doordat men langs operatieven weg schildkliersubstantie wegneemt, dan wel het orgaan bestraalt, een vermindering van de intensiteit der verschillende symptomen tengevolge, zooals wij die vinden bij de hyperthyreoidie.

De tegenstanders der endocrine theorie wijzen echter steeds weer op het aanwezig zijn van de kroppen, zonder begeleidende verschijnselen van hyperthyreoidie. Dit lijkt mij geen sterk argument. De voorstanders der endocrine theorie zullen zich wel zeer goed bewust zijn, dat zij een teveel aan normaal actief functionerend schildklierweefsel verantwoordelijk willen stellen, en een vergroting van een orgaan wil in het geheel niet zeggen, dat er inderdaad een teveel aan actief klierweefsel is, m.a.w. dat zij vergezeld gaat van een hyperfunctie.

Een ander argument was echter, dat men vooral tijdens den oorlog gezien heeft BASEDOW-syndromen zonder dat er eenige hypertrofie der schildklier van beteekenis aanwezig was.

Het zijn vooral de lichte graden van hyperthyreoidie, die ons telkens weer doen twifelen, wat nu eigenlijk het essentieele is van hetgeen wij waarnemen, of er inderdaad gesproken mag worden van een geringe hyperfunctie der schildklier, dan wel of wij misschien alleen te doen zouden hebben met een veranderden tonus van het vegetatieve zenuwstelsel (in den zin van een hypertonie). In de literatuur zien wij herhaaldelijk, dat de schrijvers met deze moeilijkheden zitten. Zoo schreef o.a. ALQUIER in 1913 in de „Revue Neurologique” een artikel getiteld:

„*Trente cas de Basedowisme fruste ou névrose vasomotrice*”. Hij schrijft o.a.: „On admet dans les ouvrages les plus classiques des formes frustes de la maladie de BASEDOW, caractérisées par le tremblement, les troubles vasomoteurs. Où donc s'arrête dans ces observations le Basedowisme? Il me semblerait téméraire de répondre. Mais ce qui paraît surtout de dégager de ces observations, c'est l'existence chez tous les malades de troubles vasomoteurs avec une instabilité cardio-vasculaire, sur laquelle je voudrais tout particulièrement attirer l'attention: 1. les troubles vasomoteurs sont caractérisés par les crises vasomotrices, bouffées de chaleur avec rougeur faciale et sureur.

2. la tachycardie (l'instabilité du coeur).

3. la pression artérielle présente des variations plus grandes que chez les autres malades”.

MARANON en CARRASCO beschreven in 1923 hun critisch artikel: Sur la valeur clinique de la détermination du Métabolisme Basal¹⁾.

1) Annales de Médecine. Bd. 13. blz. 124.

Zij beschrijven hierin een beeld, dat door hen genoemd is: „Névroses végétatives pseudo-hyperthyroïdiennes”. De bepaling van het basale metabolisme stelde hen in staat om deze klinische groep af te scheiden. Deze groep gevormd door „neuropathen”, „neurasthenici”, „hysterici” met hoofdzakelijk vegetatieve manifestaties, zooals tachycardie, palpitaties, vasomotorische reacties, soms vermagering en een enkele maal een lichte vergroting der schildklier, werd vaak ondergebracht onder de lichtere vormen van hyperthyreoidie: („dont la majorité avait été diagnostiquée de cette manière dans les consultations des neurologistes”).

Zij schrijven verder: „Si nous acceptons le critérium de considérer l'hypermétabolisme comme une condition sine qua non pour diagnostiquer l'hyperthyreoidisme, (Von NOORDEN: Zonder verhoogd metabolisme geen hyperthyreoidie (1909)), il est évident que la plupart de ces cas devront être éliminés du dit diagnostic, mais en attendant un critérium définitif sur cette question, il nous a paru utile, la dénomination proposée de „neurose végétative pseudo-hyperthyroïdienne”, étant donné, qu'elle exprime d'un côté les caractères fondamentaux et communs à tous les cas, où prédomine la symptomatologie végétative et de l'autre la ressemblance avec les syndrômes hyperthyroïdiens”.

Terwijl dus ALQUIER, die nog niet zijn patiënten op hun warmtestofwisseling onderzocht, een zeer gereserveerd standpunt inneemt, en er zich toe beperkt te zeggen, dat het hem stoutmoedig schijnt een grens te trekken, komen MARANON en CARRASCO een stap verder. Wil men zich strikt houden aan het standpunt van von NOORDEN, dan moet elk geval, bij hetgeen men normale of onder-normale verbrandingswaarden vindt, met zekerheid van de hyperthyreoidie uitgesloten worden. *Vindt men dus in een gegeven geval normale verbrandingswaarden, dan achten wij ons ook gerechtigd de hyperthyreoidie als diagnostische mogelijkheid ter zijde te stellen.*

RAMOND en CARRIÉ beschreven hun „Syndrôme sympathique”¹⁾, welk syndroom bevat de „troubles cardiaques, vasomoteurs, sécrétoires, dyspeptiques, mentaux et nerveux”. De „symptômes cardiaques” uiten zich in het optreden van palpitaties, terwijl het hart-onderzoek ons geen enkele organische afwijking vermag op te leveren, de „symptômes vasomoteurs” zijn zeer hinderlijk voor den

1) Annales de Médecine. Bd. 6. blz. 22.

patiënt, afwisselend optreden van congesties en bleekheid, een vrij belangrijke dermatografie zijn de verschijningsvormen. Voorts treden bij de bedoelde patiënten op tremores met kleine uitslagen, het affectieve leven doet ook mee, in zoo verre als er bestaat een zekere affectlabiliteit met neiging tot depressieve reacties.

De schrijvers gelooven, dat een en ander het gevolg is van een versterkte innervatie van het gebied van den vagus-sympathicus. Tenslotte schrijven zij: „La maladie de BASEDOW crée un syndrome très comparable au syndrome sympathique. Par contre, ce serait une erreur de considérer le syndrome sympathique comme étant la conséquence de l'hyperthyroïdie, et représentant en quelque sorte la forme la plus fruste du Basedowisme”. Zij willen dus eveneens een scherpe lijn trekken tusschen de geringe hyperthyroïdie en de vegetatieve neurose; immers men begaat een „erreur”, indien men ze met elkander verwisselt.

Indien wij nu verder nagaan de betrekking, die het vegetatieve zenuwstelsel en de schildklier met elkander hebben, dan weten wij omtrent de innervatie van de schildklier¹⁾, dat ook deze een „dubbele” is; zenuwvezels stammen in de eerste plaats uit sympathicus en vagus, terwijl geringe deelname van den glossopharyngeus aan de innervatie niet geheel uitgesloten is. De sympathicus-takken komen als n. thyreoid., sup., med., en inf. uit de bovenste, middelste en onderste cervikaal-gangliën en begeven zich hoofdzakelijk in de baan van de hartzenuwen, soms ook als zelfstandige takken naar de schildklier. De vagus-takken ontspringen als r. thy. sup. med. en inf. uit het bovenste, middelste en onderste deel van den halsvagus en loopen door bemiddeling van den r. ext. nervi laryng. sup., der r. cardiaci en van den n. recurrens naar de klier. Hierbij komen nog de met de vaten verloopende plexus thyreoideus sup. en inf. Het geheel van de naar de schildklier zich begevende zenuwen vertakt zich op haar oppervlakte tot een fijne kapsel van zenuwvezels, die talrijke anastomosen heeft met naburige organen en groote halsvaten.

Waar wij nu weten, dat schildklier en sympathisch zenuwstelsel elkander wederzijds beïnvloeden en wij dus willen uitgaan van

1) BRAEUCKER. Die Nerven der Schilddrüse, der Epithelkörperchen und des Thymus. Klin. Wochenschrift 1923. blz. 1074.

een *reversible neuro-chemische correlatie* (ZONDEK schrijft o.a. „Die Beziehungen zwischen endokrinen Drüsen und vegetativem Nervensystem sind umkehrbar. Die beiden Systeme sind in ihrer Bedeutung als Regulatoren der Zellfunktion gleichwertig”), dan moeten wij inzien dat elke poging om *scherpe* grenzen te trekken, waar het betreft de afscheiding der lichtere vormen van hyperthyreoidie van de vegetatieve neurosen op dezelfde moeilijkheden zal moeten stranden. *Immers uitgaande van deze reversible neuro-chemische correlatie, kunnen wij ons op een gegeven moment niet voorstellen, dat er zou bestaan een verhooging van den tonus van het autonome zenuwstelsel, zonder dat deze niet een geringe hyperfunctie der glandula thyroidea met zich bracht.*

Wij doen m.i. het beste ons voorloopig te scharen onder de aanhangers der endocrine theorie van den BASEDOW en willen dan het essentieele dezer ziekte zien in de hyperfunctie der schildklier. De verschijnselen van de zijde van het vegetatieve zenuwstelsel krijgen daardoor een secundaire beteekenis, in welke sterke mate zij ook aanwezig mogen zijn. Steeds behooren wij ze te blijven beschouwen als een gevolg van een essentieele hyperthyreoidie.

Aan den anderen kant dienen wij de vegetatieve neurosen ¹⁾ te beschouwen als berustende op een aangeboren labiliteit van het vegetatieve zenuwstelsel, met als gevolg een neiging tot overdueren reacties. De hyperthyreoidie eenerzijds, de labiliteit van het vegetatieve zenuwstelsel anderzijds, zijn twee verschillende centrale punten, om welke zich bepaalde symptomen zullen groepeeren. Door de omkeerbare wisselwerking tusschen het endocrine en het vegetatieve systeem, tengevolge waarvan een uitgesproken hyperthyreoidie het vegetatieve zenuwstelsel activeert, en een verhoogde tonus van het vegetatieve zenuwstelsel de schildklier steeds tot eenige verhooging zijner activiteit zal aanzetten, is het ons duidelijk, dat de grens tusschen beide gebieden, dat van de vegetatieve neurosen, en dat der hyperthyreoidie geen scherpe lijn zal zijn, zooals ook BOOTHBY ²⁾ aanneemt met de bovenvermelde Fransche schrijvers, maar dat een grensgebied zal bestaan. Voor

1) Ik gebruik hier het begrip vegetatieve neurose in de beteekenis van de „Nevroses végétatives pseudo-hyperthyroïdiennes” van MARANON.

2) W. BOOTHBY. The basal metabolic rate in hyperthyroidism. Journal of the Amer. Med. Assoc. Bd. 77 I. blz. 252.

de praktijk komt dit hierop neer, dat de verhooging der warmtestofwisseling tot + 20 %, niet dient te worden geïnterpreteerd, als berustende op een *primaire* hyperthyreoidie bij menschen, die duidelijk „vegetatief zijn gestigmatiseerd”, maar dat deze dient te worden beschouwd als te berusten mede op een geringe „secundaire hyperthyreoidie”. Eerst, indien de warmtestofwisseling minstens 20 % verhoogd is, en *bovendien een vergrooting der schildklier bestaat*, zou ik willen spreken van *essentieele* hyperthyreoidie.

Ter illustratie van het beeld der neurose met stigmatisatie in het vegetatieve zenuwstelsel, moge ik tenslotte de ziektegeschiedenissen mededeelen van 2 der door mij onderzochte patiënten, met vermelding van de uitkomsten, verkregen bij het onderzoek der warmtestofwisseling:

Patiënte Lab. No. 45 Reg. No. 7639, oud 33 jaar, werd in 1927 in de Valeriuskliniek verpleegd. De reden van opname was voornamelijk emotionaliteit, vermoeidheid, slapeloosheid. Bovendien vermagerde patiënte in den laatsten tijd. Tijdens de observatie in de kliniek bleek het, dat zij vrij uitgesproken emotioneel was, af en toe klaagde zij over congesties, er bestond een geringe tremor manuum, voorts had zij nu en dan heftige diarrhoea, welke werd afgewisseld door perioden van sterke obstipatie. Op somatisch gebied werden behoudens een even voelbare schildklier, geen afwijkingen gevonden. Diagnostisch werd overwogen de mogelijkheid van een geringe hyperthyreoidie, welke werd verworpen op grond van de ondervermelde uitkomst van de bepalingen der basale stofwisseling:

Standaard-warmte productie volgens DUBOIS	Standaard-warmte productie volgens H. BENEDICT	Gemidd. uitkomst der bepalingen	Afwijking volgens DUBOIS	Afwijking volgens H. BENEDICT
1253 cal.	1328 cal.	1364 cal.	+ 8.8%	+ 2.7%

Patiënte Lab. No. 121 Reg. No. 8174 werd in 1928 in de Kliniek verpleegd. De voornaamste reden van opname was weer een gevoel van moeheid, dat haar genoodzaakt had het werk te staken, voorts was er een sterke emotionaliteit met neiging tot depressieve reacties, er waren angstgedachten, prikkelbaarheid. Nu en dan bestond er een sterke tremor manuum. Een aanvankelijk aanwezige anaemie verdween door roboreerende therapie en hoogtezonbehandeling; echter de klachten

bleven bestaan. Patiente bleef prikkelbaar, had nu en dan aanvallen van zweetsecretie, speciaal in aansluiting aan een kleinere inspanning. Bij somatisch onderzoek waren, behalve een geringe tremor manuum en levendige beenreflexen, geen afwijkingen aanwezig.

De bepaling der warmtestofwisseling leverde de volgende gegevens op:

Standaard-warmte-productie volgens DUBOIS	Standaard-warmte-productie volgens H. BENEDICT	Gemidd. uitkomst der bepalingen	Afwijking volgens DUBOIS	Afwijking volgens H. BENEDICT
1391 cal.	1409 cal.	1415 cal.	+1.7%	+0.4%

Alvorens geheel te scheiden van de betrekking tusschen de schildklier en het zenuwstelsel, mogen nog enkele feiten ter sprake komen, wat betreft afwijkingen van het zenuwstelsel bij toestanden van hyper- resp. hypo-functie der schildklier.

Bij den morbus Basedowii¹⁾ heeft men verschillende afwijkingen gevonden in het centrale zenuwstelsel op de meest uiteenlopende plaatsen. De afwijkingen (in den vorm van bloedingen) in de medulla oblongata hadden vaak groote belangstelling van de zijde der schrijvers, die pleitten voor een bulbaire genese van het lijden (o.a. WHITE). Echter FR. MÜLLER, MOEBIUS e.a. nemen aan op grond van het feit, dat deze bloedingen pas kort voor den dood of agonaal zijn ontstaan, dat zij geen beteekenis kunnen hebben voor de pathogenese. Ons interesseeren vooral eventueele afwijkingen, die men zou hebben gevonden aan het vegetatieve zenuwstelsel. De vondsten wijzen hier echter niet in de richting van een specifiek, constant resultaat. Verdikking van een of ander ganglion van den grensstreng, vooral van het ganglion cervic. inf. met bindweefselwoekering wordt door verschillende auteurs beschreven. Echter talrijke andere schrijvers vonden normale anatomische verhoudingen van den sympathicus en van den vagus.

De anatomische veranderingen, gevonden aan het centrale zenuwstelsel en aan het vegetatieve systeem zullen naar alle waarschijnlijkheid dan ook wel niet meer beteekenis hebben dan dat zij *toevallige nevenvondsten* zijn. Daarmede is echter nog niet gezegd, dat de *thyreotoxicosis* zonder invloed is op de *functie* van het

1) CHVOSTEK. Morbus Basedowi und die Hyperthyreosen. 1917. blz. 184.

zenuwstelsel. De stimuleerende werking op de functie van het vegetatieve zenuwstelsel van het schildklier-secreet, kwam reeds boven ter sprake. Maar ook het cerebro-spinale zenuwstelsel wordt beïnvloed, een verhoogde prikkelbaarheid ervan treedt op, het wordt als het ware gesensibiliseerd, de reflexen worden spoediger opgewekt en loopen sneller af, zooals ik eenige malen in de gelegenheid was te constateeren. Er treedt op een verhooging van den biotonus, het zenuwstelsel wordt gevoeliger voor exogene en endogene prikkels. Als merkwaardigheid moge hier nog meege-deeld worden de volgende observatie:

Een patiënt werd in de Valeriuskliniek in 1923 verpleegd voor encephalitis pontis. Na zijn herstel was er links nog een zwak positieve voetzool-reflex van BABINSKI aanwezig. In 1928 werd dezelfde patiënt weer opgenomen, omdat zich bij hem had ontwikkeld een uitgesproken Basedow met psychische stoornissen. Merkwaardigerwijze verliep de voetzoolreflex links nu weer zeer duidelijk volgens BABINSKI. Ik meen gerechtigd te zijn tot de aanname, dat deze versterking een toxische genese heeft. De neurologische beelden, welke wijzen op een lijden van de basale gangliën, zooals o.a. beschreven door KLIEN ¹⁾, die striopallidaire en bulbaire symptomen in een geval van morbus Basedowii waarnam, welke in intensiteit parallel gingen aan de Basedow-verschijnselen en verbeterden in aansluiting aan de toegepaste thyreoïdectomie, worden door KLIEN en RIESE ²⁾ gerekend tot de z.g. encephalopathia thyreotoxica.

Wat betreft neurologische verschijnselen, die aanwezig kunnen zijn bij toestanden van hypofunctie der schildklier, bij het cretinisme vindt men verschillende afwijkingen van het zenuwstelsel, echter men kan niet zeggen, dat zij een voor het cretinisme specifiek karakter zouden bezitten ³⁾. Het is zelfs zeer goed mogelijk en waarschijnlijk, dat zij de uiting zijn van een algemeene ontwikkelingsstoornis. Van meer praktische beteekenis lijken mij de neurologische verschijnselen, welke men nu en dan kan waarnemen bij

1) H. KLIEN. Monatschrift f. Psychiatrie und Neurologie. Bd. 65. blz. 138. 1927.

2) RIESE. Basedow und Stammganglien. Klin. Wochenschrift 1928. blz. 2479.

3) DE QUERVAIN. Crétinisme, états hypothyroïdiens et système nerveux. Schweizer Archiv für N. u. P. Bd. 14. blz. 3.

het myxoedeem, ofschoon hier natuurlijk ook steeds gedacht moet worden aan een toevallig samengaan van hypothyreoidie en een neurologisch lijden. Maar er zijn neurologische beelden beschreven, welke haar oorzaak zouden hebben in de verminderde functie der schildklier, omdat een verbetering dezer functie door toepassing van thyreoid-medicatie een verbetering of verdwijnen van het neurologisch lijden tengevolge had.

SÖDERBERGH¹⁾ beschrijft een geval van myxoedeem met cerebellaire verschijnselen, die prompt verdwenen na toediening van thyreoid-preparaten. Later wist hij het aantal zijner waarnemingen tot 4 uit te breiden²⁾. BARKMAN beschrijft een geval, waar aanwezig zijn adiadochokinesis, een cerebellair atactische gang, hypotonie en dysmetrie. Evenals bij de vroeger gepubliceerde gevallen van SÖDERBERGH en ODIN gingen deze symptomen parallel met de myxoedeem-symptomen op organo-therapie prompt terug. Zij worden door den schrijver van toxischen aard beschouwd. Van belang is, dat zij in therapeutisch opzicht door de thyreoid-medicatie gunstig zijn te beïnvloeden. Aan de hypothyreoidie mag hier zeker een pathogenetische beteekenis worden toegekend.

1) SÖDERBERGH. Faut il attribuer à une perturbation des fonctions cerebelleuses certains troubles moteurs du myxoedème? *Revue Neurologique*. 1910. Bd. 2. blz. 487.

2) SÖDERBERGH. Ein Fall von Myxoedem mit Symptomen vom zentralen Nervensystem. *Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde* 1923. Bd. 78. blz. 293.

DE HYPOPHYSE EN HET ZENUWSTELSEL

De verhouding der hypophyse tot het zenuwstelsel boezemt ons ook in meer dan één opzicht belang in. Bij de bespreking der beteekenis van de gasstofwisseling noemde ik reeds de verschillende hypophysaire syndromen en vermeed systematisch de moeilijkheden, welke reeds lang in de literatuur zijn naar voren gekomen. Het is immers bekend, dat steeds meer een streven zich openbaarde, om voor de syndromen aan welke men altijd een „hypophysaire” genese toekende, een andere oorzaak te zoeken, welke niet van endocrinen, maar van neurologischen aard was. In de literatuur van de laatste jaren kan men overal mededeelingen vinden, welke pleiten voor of gebaseerd zijn op de zgn. „di-encephale” genese der oorspronkelijk hypophysaire syndromen. Voor één ziektebeeld moet een uitzondering gemaakt worden en wel voor de acromegalie¹⁾. Vrijwel algemeen is men het er nog over eens, dat deze op de meest ongedwongen wijze verklaard kan worden door de aanname van een hyperpituitarisme zonder meer aan te nemen. Wat echter de andere ziektebeelden betreft, zooals de hypophysaire vetzucht, het syndroom van FRÖHLICH, de diabetes insipidus, een deel der schrijvers houdt in navolging van de Amerikaansche auteurs (CUSHING) vast aan de hypophysaire theorie, een andere groep verwerpt deze en pleit voor de tusschenhersentheorie. Hoe komt het nu dat er nog geen eenheid van inzicht is tot stand gekomen?

De oorzaak zal wel gelegen zijn in de topografisch zeer nauwe betrekking tusschen hersenaanhangsel en tusschenhersenbasis. Enkele bijzonderheden over de anatomische verhoudingen ter plaatse mogen hier vermeld worden²⁾. De verschillende gangliën der tusschenhersenen zijn geordend rondom den derden ventrikel,

1) Le métabolisme basal dans les syndrômes hypophysaires. Annales de Médecine. Bd. 17. blz. 258.

2) L. R. MÜLLER. Die Lebensnerven. Berlin. SPRINGER 1924. GREVING. Die Anatomie der vegetativen Zentren im Zwischenhirn. blz. 55.

welks zijwanden worden gevormd door den medialen kern van den thalamus opticus en de celgroepen van den hypothalamus. De grens tusschen thalamus opticus en hypothalamus is gegeven door den sulcus hypothalamicus. De bodem van den derden ventrikel welft naar voor en onder en vormt de uitbochting, het tuber cinereum. De trechter, waarin de derde ventrikel uitloopt, is het infundibulum. Frontaal van het infundibulum vinden wij het chiasma. De derde ventrikel wordt oraalwaarts afgesloten door de lamina terminalis, caudaalwaarts gaat de tusschenhersenbasis over in de corpora mammilaria en de fossa interpeduncularis. In het tuber cinereum¹⁾ vinden wij de verschillende kernen, welke een zoo groote beteekenis hebben voor de vegetatieve functies van het organisme. Deze kernen zijn zoowel in de geheele zoogdierreeds als bij den mensch aanwezig. Voor ons van belang zijn de nucleus supra-opticus, gelegen boven den dorsolateralen rand van den tractus opticus, de nucleus para-ventricularis, voorts de nucleus proprius, welke dicht bij het lumen van den derden ventrikel gelegen is. Uit de celgroepen van het tuber cinereum en wel voornamelijk uit den nucleus supra-opticus, ontspringen vezels, welke verlopen door de hypophysis-steel naar de klier, en wel naar de tusschen- en achterkwab²⁾ ³⁾. Dit is echter niet de eenige betrekking tusschen hypophysis en tusschenhersenbasis. De steel dient nml. naar alle waarschijnlijkheid ook als secretiegeleiding voor de aan haar bevestigde klier. Hierop kom ik later terug.

In 1901, toen FRÖHLICH het syndroom der dystrophia adiposogenitalis beschreef, nam hij slechts een beschadiging der hypophysis aan. Echter reeds spoedig waren er meningsverschillen over de vraag, welk deel der hypophysis beschadigd moest zijn. Zoo meende CUSHING⁴⁾ op grond van dierexperimenten, dat het speciaal de voorkwab was, wier wegvallen vetzucht en genitale dystrophie ten gevolge had. BIEDL⁵⁾ zocht het syndroom te verbinden

1) SPIEGEL. Die Zentren des autonomen Nervensystems. Berlin SPRINGER 1928. blz. 183.

2) LANGE. Beiträge zur Dystrophia adiposogenitalis. Allgemeine Zeitschrift f. Psychiatrie. Bd. 86. blz. 390.

3) GREVING. Beiträge zur Anatomie der Hypophyse und deren Funktion. Zeitschrift f. die Ges. N. u. P. Bd. 104. blz. 466.

4) HARVEY CUSHING. Studies in intracranial physiology and surgery. 1925.

5) v. MONAKOW. Zur Pathologie der Hypophyse. Schweizer Archiv für N.u.P. VIII. blz. 200.

aan de pars intermedia hypophyseos, wier bestaan steeds nog niet met zekerheid bewezen is. FISCHER zocht verband met de pars posterior (neuro-hypophyse). ERDHEIM¹⁾ kwam met de opvatting, dat niet de beschadiging van de hypophyse (ev. door een tumor), maar een druk op de hersenbasis en speciaal op de „trophische”, centra in de buurt van het tuber cinereum, de ziekte zou veroorzaken. Ten aanzien van de vetzucht kwam hij zelfs tot de uitspraak: „Es scheint somit auf das Verhalten der Hypophyse beim Zustandekommen der Adipositas gar nicht anzukommen”. Verschillende onderzoekers hebben zich gedurende de laatste jaren langs experimenteelen weg met het vraagstuk bezig gehouden. Ik denk aan BAILEY, BREMER, CAMUS, ROUSSY e.a. Speciaal de nauwkeurige onderzoeken van CAMUS en zijn medewerkers hebben in breeden kring de aandacht getrokken. In 1922 deden CAMUS en ROUSSY in de „Revue Neurologique” mededeeling²⁾ van hun bij honden verrichte onderzoeken. Zij komen tot de conclusie, dat de enkele extirpatie van de hypophyse de genitale functies niet stoort, maar dat, indien deze wel gestoord worden, dit het gevolg is van een door de operatie gemaakte laesie van de hersenbasis. Evenzoo is het gesteld ten aanzien van de postoperatieve vetzucht. Zij schrijven: „Plusieurs fois après les lésions expérimentales de la base du cerveau, nous avons vu des animaux augmenter brusquement de poids par sur-charge graisseuse. Cette obésité est parfois soudaine et considérable”.

Het lijkt mij een der beste argumenten van CAMUS en ROUSSY, dat het hun gelukte de totale hypophysectomie te verrichten, zonder dat er eenig verschijnsel van vetzucht, genitale dystrophie, polyurie of glycosurie optrad, in tegenstelling tot CUSHING, die adipositas, polyurie, glycosurie, verlies van de sexueele potentie zag optreden in aansluiting aan de extirpatie van de hypophyse-voorkwab. Want het zijn niet alleen de vetzucht en de genitale atrophie, die CAMUS en zijn medewerkers als het ware aan de hypophyse ontnemen, en op rekening stellen van een hersenbasis-stoornis. Zij schrijven: „Nos recherches personnelles, confirmées par celles de Hous-

1) SCHNITZLER. Zur Symptomatologie der Hypophysentumoren. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde. Bd. 41. blz. 279.

2) REVUE NEUROLOGIQUE 1922. Bd. 1. blz. 622.

Les syndrômes hypophysaires. Rapport de JEAN CAMUS et GUSTAVE ROUSSY.

SAY, de BAILEY et BREMER, conduisent à déposséder l'hypophyse de plusieurs fonctions qui lui étaient attribuées par les classiques et à rattacher à la base du cerveau la plupart des syndrômes dits hypophysaires pour en faire des syndrômes tuberiers". Ten opzichte van den diabetes insipidus ¹⁾ stellen zich CAMUS en ROUSSY op hetzelfde standpunt: „Inversement, si la base du cerveau est lésée expérimentalement sans que l'hypophyse soit touchée, on peut observer une polyurie parfois fantastique, atteignant ou dépassant la moitié du poids de l'animal. La meilleure preuve, qui puisse être donnée de l'absence de l'intervention de l'hypophyse, dans cette polyurie est, qu'après l'ablation préalable de l'hypophyse, il est possible en piquant la base du cerveau quelques jours après, de faire apparaître par cette simple lésion, une polyurie abondante".

De polyurie, die door CAMUS en ROUSSY experimenteel werd verwekt, was bovendien niet van voorbijgaanden aard, maar een der proefhonden vertoonde reeds gedurende 2½ jaar het beeld van den diabetes insipidus.

Ook hier houdt CUSHING vast aan de hypophysaire theorie: „Personnally I find myself in discord with these views both on experimental and clinical grounds, for I cannot understand, how a tumour for example, which so seriously interferes with the functions of the gland as to produce all the manifestations of infantile hypopituitarism, yet remains absolutely confixed within its dural capsule, can possibly press upon the tuber cinereum. More over, on a pure neurogenic basis it is difficult to explain, why the supposedly hypothalamic polyurie should be promptly interrupted by the administration of posterior lobe extract.

Van de argumenten van CUSHING lijkt mij het beste de goede uitwerking van de organo-therapie bij de diabetes insipidus. CAMUS en ROUSSY mogen gelijk hebben, als zij de therapeutische werking van de hypophyse-preparaten bij het Fröhlich'sche syndroom betwijfelen, bij de diabetes insipidus valt de goede werking van extract uit den lobus posterior hypophyseos niet te misskennen.

1) Een goed overzicht van het vraagstuk vindt men bij MARCEL LABBÉ et E. AZÉRAD. *Revue critique. Le diabète insipide. Annales de Médecine.* Bd. 20. blz. 392.

„Quand bien même les résultats des injections hypophysaires auraient une influence plus nette ou plus constante sur la polyurie, on ne pourrait en conclure que cette polyurie est d'origine hypophysaire. Nous mêmes nous avons insisté à propos de la polyurie sur la différence, qu'il y a entre l'injection d'un extract de glande et la sécrétion normale in vivo de cette glande". Hun betoog klinkt hier vrij zwak.

Wat het andere argument van CUSHING betreft, dat hij wel aandoeningen zag van de hypophyse, terwijl het tuber cinereum *intact* was, hiertegen moet aangevoerd worden, dat een ruimte beperkend proces aan de hersenbasis zeer zeker de functie van de ter plaatse gelegen nerveuse centra kan storen, zonder dat men direct een grovere anatomische hersenafwijking behoeft te vinden.

De „nerveuse" *glycosurie*¹⁾ werd voornamelijk bestudeerd door CAMUS, GOURNAY en LE GRAND. Sinds de onderzoeken van CLAUDE BERNARD was het bekend, dat een steek in den bodem van den vierden ventrikel een glycosurie van enkele uren ten gevolge heeft. Van meer beteekenis en van langeren duur is echter de glycosurie, welke men kan verwekken door bij een konijn de infundibulair-streek te kwetsen. Volgens Le GRAND is ook het optreden van deze glycosurie weer onafhankelijk van een hypophyse-laesie. In alle gevallen waarin de glycosurie optrad, was een bepaalde celgroep aangedaan, en wel de nucleus paraventricularis, aan welks uitval ook het optreden van vetzucht en genitale stoornissen gebonden zijn. Voor de waterstofwisseling van belang is de nucleus proprius.

Wij zien nu uit de bovenvermelde feiten, dat eenheid van inzicht nog in het geheel niet verkregen is. In ieder geval dient echter te worden toegegeven de groote beteekenis van de di-encephale kernen voor verschillende stofwisselingsprocessen. In het licht van de nieuwere neuro-physiologische onderzoeken zien wij de oude klassieke hypophysis-physiologie geheel anders. Mogen wij echter zeggen, dat aan de hypophysis geenerlei beteekenis meer toekomt? De werkzaamheid van hypophyse-extract bij de diabetes insipidus geeft ons reeds te denken. Al moge het dan ver-

1) CAMUS, GOURNAY, LE GRAND. Diabète sucré par lésion nerveuse. La Presse Médicale 1925. blz. 249.

keerd zijn uit de resultaten van inspuitingen van klierextracten te groote gevolgtrekkingen te maken (GLEY), de feiten dienen onder oogen te blijven gezien. Een andere onderzoekwijze opent misschien perspectieven en wel de histophysiologische. COLLIN¹⁾ uit Nancy komt op grond van langdurige onderzoekingen tot de volgende gegevens: De hypophyse-voorkwab heeft histologisch de structuur van een endokrine klier. Zij produceert een colloide substantie, die men vindt gelegen in kleine blaasjes in de pars anterior. Maar bovendien vindt men deze colloide stof in de neuro-hypophyse. Verder gelukt het microscopisch het colloid, dat gevormd wordt in den lobus anterior en den lobus intermedius, te vervolgen tot in de onmiddellijke nabijheid van de zenuwcentra van het tuber cinereum. In de uit zenuwweefsel bestaande wand van het infundibulum vindt men het colloid, of in de perivasculaire vaatscheden, of, en wel vaker, in de spleten van het zenuwweefsel.

De onderzoekingen van COLLIN geven ons de materiele bevestiging van de relatie, welke er moet bestaan tusschen de hypophyse en de di-encephale centra. Aan den eenen kant hebben wij dus de diencephale centra, aan den anderen kant de hypophyse, die de structuur heeft van een endocrine klier. Eenerzijds kan de hypophyse vanuit de tusschenhersenen prikkels ontvangen door middel van de zenuwvezels, welke uit den nucleus supra-opticus ontspringen en verlopen naar de neuro-hypophyse, anderzijds worden de vegetatieve centra in haar functie beïnvloed door het hypophyse-secreet, dat langs hen heen vloeit op weg naar den derden ventrikel. De praktische consequentie voor de kliniek is nu, dat het in het „hypophyse-tusschenhersensysteem”, waarin endocrine klier en vegetatieve centra een gelijkwaardige plaats bekleeden, het zoowel van de zijde der bloedklier als ook van de zijde van het zenuwstelsel tot functie-stoornissen kan komen, wier symptomatologische differentieering voorloopig nog vaak onmogelijk zal zijn.

In de Fransche neurologische literatuur van de laatste jaren zijn verschillende waarnemingen gepubliceerd, welke duidelijk laten zien, dat ook de klinici het belang van de onderzoekingen van CAMUS en zijn medewerkers inzien voor de diagnostiek. Zoo beschrij-

1) LEON BINET. Recherches sur les centres du tuber cinereum et sur la glande hypophysaire. La Presse Médicale 1925. blz. 878.

2) COLLIN, BANDOT. Erythropoëse dans l'hypophyse. C. R. Soc. de Biol. Bd. 86. blz. 596.

ven CLAUDE¹⁾ en SCHOEFFER een geval, waarbij adipositas en impotentie optreden, vervolgens algemeene hersentumorverschijnselen zich openbaarden. Bij de obductie werd gevonden een tumor gelegen in de holte van den derden ventrikel, welke een uitlooper had, die gegroeid was tot in de *loge van de hypophyse*, welke duidelijk geatrophiceerd was. Een dergelijke vondst rechtvaardigt m.i. niet de poging uit te willen maken, welke symptomen hypophysair en welke infundibulair zijn²⁾.

LEREBOULLET³⁾, MOUZON en CATHALA observeerden gedurende een aantal jaren een jongen, die aanvankelijk het aspect bood van een infantiele persoonlijkheid met stilstand der genitale ontwikkeling, en bij wien zich later ontwikkelde een uitgesproken vetzucht. Steeds werd gedacht aan een hypophysair lijden; bij de obductie werd gevonden een tumor in de regio interpeduncularis, uitgaande van den derden ventrikel, welke den tractus opticus comprimeerde en de pedunkels naar achteren drukte. Alle endocrine klieren, ook de hypophyse, waren macroscopisch normaal (misschien was de hypophyse iets afgeplat). De schrijvers willen bij de interpretatie overwegen:

1°. een schedelbasistumor heeft de functie van de hypophyse gestoord, haar normalen excretie-weg geblokkeerd. Hiervoor pleitte, dat de foto van de sella turcica genomen 3 jaar voor den dood, kalkplaatjes vertoonde in het vlak van de proc. clinoidei, er tegen pleitte de normale histologische structuur van de hypophyse.

2°. Men kan ook denken aan een geïsoleerde stoornis van den bodem van den derden ventrikel, die sterk gedrukt was; dit lijkt den schrijvers echter niet waarschijnlijk. Immers er zijn ook geringe aanwijzingen voor een bemoeilijkte afvoer van het hypophyse-secreet (verkalking in het vlak der proc. clinoidei).

LEY⁴⁾ beschrijft een tumor der regio infundibularis, welke strikt begrensd was tot het tuber cinereum. Bij het patiëntje had zich

1) CLAUDE et SCHAEFFER. Tumeur du troisième ventricule avec compression de l'hypophyse et sans syndrome infundibulaire. *Revue Neurologique* 1921. Bd. I. blz. 25.

2) FRANÇAIS et VERNIER. Etude anatomo-clinique d'un cas de tumeur du troisième ventricule cérébral *Revue Neurologique* 1919. Bd. 2. blz. 921.

3) LEREBOULLET, MOUZON et CATHALA. Infantilisme dit hypophysaire par tumeur du troisième ventricule; intégrité de l'hypophyse. *Revue Neurologique* 1921. Bd. I. blz. 154.

4) LEY. Tumeur de l'infundibulum (Tuber cinereum), intégrité de l'hypophyse, syndrome adipeux. *Revue Neurologique* 1922. Bd. I. blz. 377.

een sterke vetzucht ontwikkeld. Stoornissen der genitale ontwikkeling kon men niet aannemen, daar het nog te jong was.

SCHAEFFER en DENOYELLE¹⁾ beschrijven een geval van acromegalie, gecombineerd met het Fröhlich'sche syndroom. Voor de acromegale verschijnselen stellen zij verantwoordelijk een hypophysegezwel, dat diagnostiseerbaar was door de sterke vergroting van de sella turcica op de röntgenfoto. De aanwezigheid van het Fröhlich'sche syndroom kunnen zij ongedwongen verklaren, door een druk van de hypophyse tumor aan te nemen op de neuro-vegetatieve tusschenhersencentra.

URECHIA en ELEKES²⁾ vonden bij een patiënt, die een congenitale hydrocephalie had, met polyurie en dystrophia adiposogenitalis, een normale hypophyse, terwijl het tuber cinereum gecompriimeerd was en beschadigd.

ORZECOWSKI en MITKUS³⁾ beschrijven een tumor, uitgaande van den derden ventrikel, terwijl de hypophyse macroscopisch normaal was. Tijdens het leven had de patiënt vertoond vetzucht, diabetes insipidus en hypogenitalismus. Zij spreken zeer juist van een „syndrôme infundibulo-hypophysaire”.

Terwijl bovenvermelde auteurs voornamelijk hun waarnemingen deden bij tumor-materiaal, hebben andere schrijvers ook aan ontstekingsachtige processen hun aandacht gewijd.

Zoo beschrijft RAAB⁴⁾ een geval van „cerebrale” vetzucht. Gevonden werden sklerotiseerende encephalitische veranderingen van het tuber cinereum, terwijl de hypophyse geheel intact was.

KRAUS⁵⁾ beschrijft eveneens een geval van „cerebrale” vetzucht, tengevolge van een encephalitis, die beperkt was tot den bodem van den derden ventrikel. De hypophyse was ook hier niet gestoord.

1) SCHAEFFER et DENOYELLE. Gigantisme acroméganique avec syndrôme adiposo-génital. *Revue Neurologique* 1923. Bd. 2. blz. 345.

2) URECHIA et ELEKES. Syndrôme adiposo-génital et polyurie. Examen microscopique du tuber cinereum. *Revue Neurologique* 1925. Bd. 1. blz. 330.

3) ORZECOWSKI et MITKUS. De la forme parkinsonienne des tumeurs de la région infundibulo-hypophysaire. *Revue Neurologique* 1925. Bd. 2. blz. 1.

4) *Klinische Wochenschrift* 1926. No. 33 blz. 516.

5) *Med. Klinik* 1926. No. 13. blz. 485.

BERNHARDT¹⁾ vermeldt 2 gevallen van diabetes insipidus, opgetreden na encephalitis epidemica bij 2 jongens van 15 jaar. Beide reageerden goed op pituitrine.

Wanneer wij nu de verschillende bovenvermelde mededeelingen overzien, dan lijkt mij de meest ongedwongen wijze, om de verschillende pathologische verschijnselen te verklaren, als men aanneemt, dat *hypophyse en tussenhersenen een functioneel geheel vormen*. Door beschadiging of uitval van een van beide componenten van dit geheel, zullen zich de verschijnselen manifesteren, die oorspronkelijk beschouwd werden als uitvalverschijnselen bij een uitsluitend hypophysair lijden.

Zoo wordt de aanwezigheid van het Fröhlich'sche syndroom bij patiënt Lab. No. 56, Reg. No. 7558 (zie blz. 34) voldoende verklaard door de röntgenologisch aantoonbaar verkleinde sella turcica, wier ruimte voor een groot deel wordt ingenomen door de proc. clinoid. post. en ant. Patiënt Lab. No. 36, Reg. No. 1294 (zie blz. 32), had een sella turcica van normale grootte, echter bleek uit de anamnese, dat hij als kind een encephalitis had doorgemaakt, welke naar alle waarschijnlijkheid ook wel de tussenhersenen zal aangetast hebben. Patiënt vertoonde voorts karakterveranderingen, zooals wij ze bij de post-encephalitische toestanden vaak zien.

Ten slotte beschik ik nog over de volgende waarneming:

Patient Lab. No. 26. Reg. No. 5164, vrouw, geboren 1895, opgenomen in de kliniek Maart 1923. Zij klaagde reeds 4 jaar over oorsuizen links, tevens kreeg patient klachten over hoofdpijn en braken. Kort voor de opname in de kliniek had zij gemerkt, dat ze met het linker oog haast niets zag. Bij neurologisch onderzoek werd gevonden: R. bestaat een stuwingspupil, links een postneuritische atrophie, het gezichtsveld is links sterk beperkt, rechts normaal. De visus bedraagt rechts $\frac{3}{4}$ f., links $\frac{6}{300}$. Er is een aanduiding van exophthalmus. Verdere afwijkingen zijn er niet. Ook het röntgenologisch onderzoek van den schedel geeft geen verdere aanknoopingspunten. De reacties van WASSERMANN en SACHS GEORGI in bloed en liquor waren negatief.

In Januari 1924 werd gevonden een lichte exophthalmus. R. bestaat

1) BERNHARDT. Diabetes insipidus nach Encephalitis epidemica. Klin. Wochenschrift 1928. blz. 472.

een stuwingspapil, die reeds in sec. atrophie overgaat. L. bestaat een secundaire papil-atrophie. De visus is nog onveranderd t.o.v. Maart 1923, evenals de gezichtsvelden. Overigens bestaan er aan de hersenzenuwen geen afwijkingen. Bovenste extremiteiten: de kracht is links geringer dan rechts; verder zijn er geen afwijkingen. Buikreflexen: zijn R. in intensiteit hooger dan links. Onderste extremiteiten: de kracht is L. geringer dan rechts. Er zijn geen reflex-anomaliën, evenmin zijn er pathologische reflexen. De sensibiliteit is over het geheele lichaam ongestoord. De diagnose werd gesteld op *tumor cerebri met onbekende localisatie*.

In 1926 werd patiënte opnieuw in de kliniek opgenomen. Bij het neurologisch onderzoek bleek, dat: de visus op het linker oog nog slechts $\frac{1}{300}$ was, op het rechter oog $\frac{3}{4}$ f. Beiderzijds bestaat er een atrophie van de papil. De hersenzenuwen zijn overigens intact. Er zijn geen neurologische afwijkingen aan romp en bovenste extremiteiten. De buikreflexen zijn beiderzijds gelijk. Op een van den schedel vervaardigde röntgenfoto bleek de sella verwijd te zijn, en er was destructie van het dorsum sellae. De diagnose tumor werd gehandhaafd. De mogelijkheid van een hypophyse-tumor werd overwogen, gezien het feit, dat lichte akromegale verschijnselen aanwezig waren. (de neus was iets vergroot, de handen waren dubieus vergroot).

Een heronderzoek werd ingesteld in November 1927, de visus was t. o. v. de vorige onderzoeken niet veranderd, de pupillen reageerden traag op licht en convergentie; het gezichtsveld van het rechter oog vertoont ook een temporale beperking; de r. papilla n. optici is geelbleek, er is geen stuwingspapil, de linker papil is krijtwit. De kniereflexen zijn l. hooger dan rechts. Overigens waren er geen reflex-anomaliën. Verder was er weer een aanduiding van een acromegalen habitus. Deze, gepaard met de op het rechter oog opgetreden temporale gezichtsveldbeperking, deed nog meer dan in 1926 denken aan de mogelijkheid van een hypophyse-tumor, te meer waar er menstruatiestoornissen waren opgetreden. Op het schedel-röntgenogram bleek voorts de sella zoowel in voorachterwaartsche als in zijdelingsche richting duidelijk verwijd te zijn. Er bestond echter *geen aanvreting* van het bot. De impressiones digitatae waren duidelijk zichtbaar; de schedelnaden waren verwijd. De urine heeft nooit eenige afwijking vertoond.

In Juli 1928 was het neurologisch beeld nog ongeveer gelijk. Wegens het herhaald optreden van epileptiforme aanvallen werd een rechtszijdige sub-temporale decompressie verricht. Spoedig daarna overleed patiënte.

In den loop der jaren ontwikkelde zich dus bij de patiënte een intracranieel ruimtebeperkend proces. Vooral sinds November 1927

werd gedacht aan een tumor, uitgaande van de hypophyse, wegens een aanduiding van acromegale trekken (vergrooting van handen en neus), voorts wegens de temporale gezichtsveldbeperking op het rechter oog en de menstruatiestoornissen. Het een en ander liet zich vereenigen met de gedachte aan een nieuwvorming uitgaande van de hypophyse-voorkwab.

Ik was in de gelegenheid eenige malen bij patiënte de basale stofwisseling te bepalen. De uitkomsten der verschillende onderzoeken waren:

Datum	Standaard-warmte-productie volgens Dubois	Standaard-warmte-productie volgens H. BENEDICT	Basale stofwisseling per 24 uur	Afwijking volgens Dubois	Afwijking volgens H. BENEDICT	Warmte-productie na gebruik van proefontbijt	Spec. dyn. werking uitgedr. in % v. d. bijbehorendenuchter bepaling	Aantal uren vanaf proefontbijt tot bepaling v. d. spec. dyn. werking
19 Nov. '27	1360 cal.	1381 cal.	1369 cal.	+0.7%	—0.9%			
5 Dec. '27	1360 „	1381 „	1341 „			1349 cal. 1355 „	— 1.5% + 1 %	2 uur 2 „ 30
16 Febr. '28								
20 Febr. '28	1346 cal.	1381 cal.	1285 cal.	—4.5%	—6.9%	1544 „ 1454 „ 1398 „ 1454 „ 1401 „ 1352 „	+20.2% +13.2% + 8.8% +13.2% + 9 % + 5.2%	1 uur 2 „ 2 „ 30 4 „ 4 „ 30 8 „

Het blijkt dus, dat in November en December 1927 de nuchterwaarden ongeveer normaal waren, hetgeen moeilijk te vereenigen is met de diagnose acromegalie. In Februari 1928 werd een geringe verlaging der nuchterwaarden gevonden. De spec. dyn. werking was in December 1927, voor zoover men uit 2 bepalingen een conclusie kan trekken, practisch afwezig, op 20 Februari 1928 was er een stijging van ruim 20% na 1 uur, waarna zij snel verminderde. Het een en ander rechtvaardigde meer de conclusie van een hypopituitarisme dan van een hyperpituitarisme.

Bij de obductie bleek, dat beide zij-ventrikels zeer sterk verwijd waren, ook de derde ventrikel was verwijd. In de aquaeductus Sylvii bevonden zich enkele membranen, zoodat wij dus moeten aannemen, dat een sterke verwijding van de ventrikels en voorts het geheele neurologische lijden het gevolg is geweest van een occlusie-hydrocephalus. Voorts bleek, dat de bodem van den derden ventrikel papierdun was, terwijl de hypophyse sterk was afgeplat.

De verlaagde verbrandingswaarden zijn hier dus naar alle waarschijnlijkheid het gevolg geweest van de anatomisch gecontroleerde hypophyse-stoornis, (of nauwkeuriger uitgedrukt *van een stoornis van het hypophyse-tusschenhersensysteem, waar immers ook de bodem van den derden ventrikel sterk beschadigd was*).

Van belang schijnt het mij nog, een waarneming mee te deelen, gedaan bij een patiënt, Lab. No. 133, Reg. No. 8078, die lijdende was aan een tumor cerebri. Deze patiënt vertoonde klinisch in het geheel geen aanwijzingen voor een stoornis van het hypophyse-tusschenhersensysteem. De röntgenfoto van de sella was normaal. Men zou bij hem dus normale verbrandingswaarden kunnen verwachten, hetgeen inderdaad het geval was. Ik laat ze hieronder volgen:

Gemidd. uitkomst der bepalingen	Standaard- waarde volgens DUBOIS	Standaard- waarde volgens H. BENEDICT	Afwijking volgens DUBOIS	Afwijking volgens H. BENEDICT
1497 cal.	1527 cal.	1536 cal.	— 2 %	—2.5%

Bij de obductie bleek er te bestaan een tumor, welke zich bevond in de rechter hemispheer, uitgaande van de witte stof, en zich uitstrekkende van den lobus frontalis tot aan den lobus occipitalis. Hypophyse en tusschenhersenen waren onbeschadigd.

Deze beide waarnemingen mogen mijn overtuiging staven, dat de calorimetrie als diagnostische onderzoekingsmethode bij de hersen-neurologie recht heeft op een geregelde toepassing. *Zij zal ons samen met andere onderzoekingsmethoden aanwijzingen kunnen geven omtrent den aard (en misschien ook de localisatie) van intracranieele ruimtebeperkende processen.*

DE BASALE STOFWISSELING BIJ POST-ENCEPHALITISCHE TOESTANDEN

De resultaten der onderzoeken door mij verricht bij lijders aan post-encephalitische toestanden zijn neergelegd in onderstaande tabel: ¹⁾

Laboratorium- en registernummer v. d. patient	Datum	Basale stofwisseling per 24 uur	Standaard- waarde volgens DUBOIS	Standaard- waarde volgens H. BENEDICT	Afwijking volgens DUBOIS	Afwijking volgens H. BENEDICT	Warmteproductie na gebruik van een proefontbijt	Spec. dyn. werking uitgedrukt in % v. d. bijbehorende nuchterbepaling	Aantal uren vanaf proefontbijt tot bepaling van de spec. dyn. werking
15 5123	19 Oct. '27 20 Oct. '27 26 Oct. '27 28 Oct. '27	2327 cal. 2106 cal.	1754 cal. 1754 cal.	1856 cal. 1856 cal.	+32.6% +20 %	+25.3% +13.4%	 2278 cal. 2195 cal.	 + 8.2% + 4.2%	 1 u. 30 2 u.
17 7635	10 Nov. '27 12 Nov. '27 18 Jan. '28	1670 cal. 1724 cal.	1518 cal. 1536 cal.	1594 cal. 1593 cal.	+10 % +12.2%	+ 4.7% + 8.2%	1794 cal. 1728 cal. 1940 cal. 1927 1888 1927 1855 1875 1862 1790 cal.	+ 7.4% + 3.5% +12.5% +11.8% + 9.5% +11.8% + 7.6% + 8.7% + 8 % + 3.8%	1 u. 45 2 u. 15 55 min. 80 " 95 " 120 " 160 " 190 " 240 " 410 "
40 7762	9 Dec. '27 10 Dec. '27	 1565 cal.	 1259 cal.	 1368 cal.	 +24.3%	 +14.4%	1604 cal. 1731 "	+ 2.5% +10.6%	2 uur 2 u. 30
68 7836	28 Jan. '28 30 Jan. '28	2249 cal. 2249 cal.	2062 cal. 2062 cal.	2213 cal. 2213 cal.	+ 9.1% + 9.1%	+ 1.6% + 1.6%	2357 cal. 2140 cal.	+ 4.8% — 5 %	1 u. 30 2 uur
69 7829	4 Febr. '28 7 Febr. '28	1414 cal. 1414 cal.	1215 cal. 1215 cal.	1279 cal. 1279 cal.	+16.3% +16.3%	+10.6% +10.6%	 	 	

1) Voor de ziektegeschiedenissen zie men blz. 84 en 85.

Bij geen der 5 patiënten vermocht ik voor de bij allen gevonden verhooging, een verklaring te vinden, door een floride ontstekingsproces aan te nemen. Hier tegen pleitte de in alle gevallen normale lichaamstemperatuur. In den liquor cerebro-spinalis werd hoogstens gevonden een gering positieve reactie van Pandy. Verder valt op te merken, dat patiënten Lab. Nos. 15 en 40 de hoogste verbrandingswaarden vertoonden. Bij patiënt No. 15 bestond een hypertonie der beenen, bij patiënt No. 40 was de tonus van alle extremiteiten verhoogd. Ik ben dus geneigd aan te nemen, dat de verhooging der warmteproductie, althans voor een deel, afhankelijk dient te worden gesteld van den verhoogden spiertonus. Dat patiënt No. 15 gedurende het eerste onderzoek een nog sterkere verhooging der warmtestofwisseling vertoonde dan 10 dagen later, werd door mij in verband gebracht met het feit, dat hem kort voor het eerste onderzoek intraveneus trypaflavine was toegediend.

Verder kunnen tremores van handen en hoofd de oorzaak zijn van een geringe verhooging der warmtestofwisseling. Geringe vermeerderingen der secreties (seborrhoe van het gelaat e.a.) zijn natuurlijk theoretisch ook niet uit te sluiten als factoren, welke de energie-stofwisseling op een hooger niveau kunnen brengen.

Merkwaardig is, dat de specifiek dynamische werking steeds betrekkelijk lage waarden vertoonde. Bij patiënt Lab. No. 17 was ik in de gelegenheid een serie bepalingen te verrichten, teneinde de specifiek dynamische werking te beoordeelen. De grootste stijging der warmteproductie, welke werd bereikt, bedroeg niet meer dan 12.5 % der nuchterwaarde. Bij de andere patiënten, bij wie ik mij tot het verrichten van 2 bepalingen na het gebruik van het proefontbijt moest beperken, was de stijging nog beduidend geringer.

Nu weten wij sinds de onderzoekingen van PIERRE MARIE, dat het virus der encephalitis lethargica de hypophyse niet aantast, maar dat het een vrij sterke affiniteit bezit voor de tusschenhersenen. Het is immers niet zelden, dat diabetes insipidus en genitale stoornissen optreden na encephalitis epidemica¹⁾.

Wij zouden nu kunnen denken aan de mogelijkheid, dat de

1) LUDO VAN BOEGAERT. Métabolisme et syndrômes post-encephaliques. Annales de Médecine. 1924. Bd. 15.

specifiek dynamische werking niet alleen afhankelijk is van een normaal functioneerende hypophyse, maar dat deze biologische functie tevens gebonden is aan de tusschenhersenen, dat dus de specifiek dynamische werking afhankelijk is van het hypophyse-tusschenhersensysteem.

Door een beschadiging der tusschenhersenen aan te nemen, zouden wij dan de geringe spec. dyn. werking bij de post-encephalitische toestanden kunnen verklaren.

DE BASALE STOFWISSELING BIJ DE DEMENTIA PARALYTYCA.

Het onderzoek bij de lijders aan dementia paralytica en tabo-paralyse stuitte vaak op bijzondere moeilijkheden. Dit is dan ook de reden, dat ik, niettegenstaande ik in de Valeriuskliniek vrijwel steeds in de gelegenheid was te beschikken over een vrij groot paralyse-materiaal, tenslotte slechts de uitkomsten der bepalingen verricht bij 9 personen, als deugdelijk kon aanvaarden ¹⁾.

Laboratorium- en Registratienummer v. d. patient	Datum	Basale stofwisseling per 24 uur	Standaard- waarde volgens DUBOIS	Standaard- waarde volgens H. BENEDICT	Afwijking volgens DUBOIS	Afwijking volgens H. BENEDICT	Warmte- productie na ge- bruik van een proefontbijt	Spec. dyn. werking uitgedrukt in % v. d. bijbehorende nuchterbepaling	Aantal uren vanaf proefontbijt tot bepaling van de spec. dyn. werking
13 7680	19 Oct. '27 20 Oct. '27	1602 cal.	1576 cal.	1629 cal.	+ 1.6%	— 1.7%	1944 cal. 1912 „	+21.3% +19.4%	1 u. 30 2 uur
18 6521	14 Nov. '27 15 Nov. '27	1373 cal.	1511 cal.	1532 cal.	— 9.2%	—10.4%	1518 cal. 1465 cal.	+10.6% + 6.7%	1 u. 30 2 uur
82 7894	5 Mrt. '28 6 Mrt. '28 21 Mei '28 23 Mei '28	1655 cal. 1668 cal. 1819 cal.	1668 cal. 1712 cal. 1675 cal.	1712 cal. 1725 cal.	— 1.4% + 8.6%	— 3.3% + 5.4%	1744 cal. 1814 cal.	+ 5.4% + 9.6%	1 uur 2 uur
88 7961	20 Apr. '28 21 Apr. '28	1638 cal.	1577 cal.	1583 cal.	+ 3.9%	+ 3.5%	2055 cal. 1996 cal.	+25 % +21.9%	1 uur 2 uur
90 7929	2 Apr. '28 3 Apr. '28	1972 cal.	1650 cal.	1682 cal.	+19.5%	+17.2%	2274 cal. 2195 cal.	+15.3% +11.3%	1 uur 1 u. 45
102 7939	7 Apr. '28 8 Apr. '28	1688 cal.	1611 cal.	1670 cal.	+ 4.8%	+ 1.2%			
103 7943	16 Apr. '28 17 Apr. '28	1431 cal.	1390 cal.	1338 cal.	+ 3 %	+ 6.2%			
108 7933	22 Mei '28 23 Mei '28	2006 cal.	1571 cal.	1587 cal.	+27.7%	+26.4%			
114 8094	29 Aug. '28 1 Sept. '28	1621 cal.	1589 cal.	1604 cal.	+ 2 %	+ 0.9%			

1) Voor de ziektegeschiedenissen zie men blz. 86/89.

Uit meer dan één oogpunt zijn de resultaten interessant. Over het algemeen kunnen wij zeggen, dat de veranderingen t.o.v. den norm in verschillende gevallen gering zijn en zeker blijven binnen de physiologische breedte. Patiënt Lab. No. 18, die een verlaging der verbrandingswaarden had van resp. 9.2 en 10.4 %, was een behoorlijk gevoede man, voor wien ik in het geheel niet gedwongen was tot de aanname van een nerveuse anorexie¹⁾. Ik denk dan ook bij hem per exclusionem aan een binnen het physiologische blijvende schommeling.

Alle patiënten hadden flink positieve reacties van WASSERMANN in bloed en liquor, behalve patiënt Lab. No. 82, die een negatieve reactie van WASSERMANN had in den liquor cerebro-spinalis. De lues zelf oefent dus blijkbaar weinig invloed uit op de energie-stofwisseling²⁾. Voorts moeten wij toch aannemen, dat de veranderingen bij onze verschillende patiënten in cerebro een ontstekingsachtig karakter dragen, getuige ook de in de meeste gevallen positieve reacties van NONNE en PANDY, en de pleocytose. Deze laatste was het sterkst uitgesproken bij patiënt Lab. No. 88, die 100 cellen per m.M³. had in den liquor cerebro-spinalis. Echter, ook zijn verbrandingswaarden zijn vrij dicht bij den norm gelegen. Blijkbaar oefent dus de plaatselijke ontsteking van het centrale zenuwstelsel geen invloed uit op de grootte der basale stofwisseling.

Alle patiënten vertoonden een meer of minder uitgesproken dementie, welke zich o.a. uitte in geheugen- en inprentingstoornissen, denkstoornissen. Het geheele geestelijke leven is als het ware op een lager niveau gekomen en wij moeten toch aannemen, dat dementie-processen gepaard gaan met een vermindering der energetiek der hoogere corticale functies. Dat deze vermindering niet voor den dag komt in de uitkomsten onzer proeven, behoeft ons niet te verwonderen. Eenerzijds zijn onze onderzoekingsmethoden nog vrij grof, verder gelukte het o.a. BENEDICT³⁾ en CARPENTER niet, duidelijke verhoogingen der warmtestofwisseling aan te toonen, welke toegeschreven mochten worden aan intellec-

1) MOELLER. Rapports quantitatifs du métabolisme dans la dénutrition à propos de 4 cas d'anorexie nerveuse. Annales de Médecine. Bd. 16 blz. 451.

2) TERROINE et ZUNZ. Le Métabolisme de Base. blz. 155.

3) VON KLOBUSITZKY. Ueber das Problem des Stoffwechsels und der Energetik der höheren cortikalen Funktionen. Klin. Wochenschrift 1928. blz. 123.

tueelen arbeid. VON KLOBUSITZKY meent, dat de energetiek der hoogere functies van de hersenschors niet onderhevig is aan voor den spierarbeid geldende energetische wetten. Deze functies zijn volgens hem vermoedelijk *niet*, althans niet overwegend, resultanten van oxydatie-processen, zooals indertijd aangenomen werd door LAVOISIER.

Wat de specifiek dynamische werking betreft, zijn geen bijzonderheden te vermelden. Zoowel sterkere, als minder uitgesproken verhoogingen werden waargenomen bij de patiënten, van wie ik in de gelegenheid was de spec. dyn. werking te onderzoeken.

Bij patiënten Lab. Nos. 90 en 108, die tijdens het onderzoek in alle opzichten medewerkten en zeer rustig waren, vond ik een verhooging der basale stofwisseling voor welke een bepaalde interne oorzaak niet verantwoordelijk kon worden gesteld. Een endocrine stoornis, en wel meer in het bijzonder een hyperthyreoïdie, was bij hen met zekerheid uit te sluiten.

Ik dacht aan de mogelijkheid van een directe prikkeling van het warmtecentrum, tengevolge waarvan een verhooging der warmteproductie optreedt. Dat deze niet tot uiting kwam in een verhoogde lichaamstemperatuur, zou zijn verklaring daarin kunnen vinden, dat tengevolge van een betrekkelijk chronisch lijden het lichaam reeds weer zijn temperatuurevenwicht heeft teruggevonden door een vermeerderde warmte-afgifte, zooals dit toch ook bij de hyperthyreoïdie het geval is. Dit warmtecentrum wordt sinds de onderzoekingen van ISENSCHMIDT en KREHL ¹⁾ gelocaliseerd in de tusschenhersenen. Beide onderzoekers vonden namelijk, dat extirpatie der groote hersenen en van het striatum bij het konijn, de warmteregulatie intact laat, dat echter een snee achter de tusschenhersenen de warmteregulatie opheft. Zij localiseeren het warmtecentrum in de buurt van het tuber cinereum, waar ook verschillende andere vegetatieve functies zijn gelocaliseerd. REICHARDT ²⁾ is een der eersten geweest, die op aandoeningen van de tusschenhersenen bij psychosen heeft gewezen. SPECHT ³⁾ meent

1) L. R. MÜLLER. Die Lebensnerven. Zwischenhirn und Wärme-regulation. blz. 79.

TOENISSEN. Die Bedeutung des vegetativen Nervensystems für die Wärme-regulation und den Stoffwechsel. Klin. Wochenschrift 1923. blz. 477.

2) M. REICHARDT. Arbeiten aus der psychiatrischen Klinik zu Würzburg. 1914. Bd. 8. blz. 32.

3) SPECHT. Vegetatives Nervensystem und Geistesstörung. Zeitschrift f. die Ges. N. u. P. 1923. Bd. 84 blz. 438.

aan de aandoening van het diencephalon bij de paralyse groote beteekenis te moeten hechten. Voor hem wordt door het aannemen van metaluetische processen der tusschenhersenen verklaard, dat lijders aan dementia paralytica plotseling temperatuurverhooging kunnen vertoonen, voorts dat zij neiging kunnen hebben tot vetzucht, terwijl de marasmus op een *vernietiging* van tusschenhersencentra zou berusten. SPECHT's beweringen zijn eenigszins speculatief, waar hij een poging doet, de beteekenis der tusschenhersenen voor de *geheele* psychiatrie naar voren te brengen. Echter, voor de dementia paralytica is er geen bezwaar met hem mee te gaan, te meer, waar uit de anatomische onderzoekingen van STIEF ¹⁾ is gebleken, dat men juist bij de paralyse vaak zware veranderingen vindt in de tusschenhersenen (ontstekingachtige processen, destructie van zenuwweefsel).

Alvorens van de dementia paralytica te scheiden, wil ik nog even wijzen op de uitkomsten der bepalingen, verricht bij patiënt Lab. No. 82, die voor en na de malariakuur werd onderzocht. Een gering verschil der beide waarnemingen valt op te merken in dien zin, dat na de behandeling de verbrandingswaarden ongeveer 9 % verhoogd waren t.o.v. de eerste bepalingen. Eenige diepergaande gevolgtrekking zou ik er echter niet uit durven maken.

1) STIEF. Ueber die anatomischen Grundlagen der vegetativen Störungen bei Geisteskrankheiten. Deutsche Zeitschrift. f. Nervenheilkunde 1927. Bd. 97. blz. 112.

DE BASALE STOFWISSELING BIJ DE LUES CEREBRO-SPINALIS

Na hetgeen ik gezegd heb over de warmtestofwisseling bij de dementia paralytica, kan ik kort zijn over de resultaten, betrekking hebbende op 2 gevallen van lues cerebro-spinalis. Patiënt Lab. No. 21 had een iets verhoogde warmtestofwisseling. Patiënt Lab. No. 40 werd tweemaal onderzocht, en wel voor en na het ondergaan van een Salvarsankuur. Ook zijn warmtestofwisseling was en bleef iets verhoogd ¹⁾.

Laboratorium- en registernummer v. d. patient	Datum	Basale stofwisseling per 24 uur	Standaard- waarde volgens DUBOIS	Standaard- waarde volgens H. BENEDICT	Afwijking volgens DUBOIS	Afwijking volgens H. BENEDICT	Warmteproductie na gebruik van een proefontbijt	Spec. dyn. werking uitgedrukt in % v. d. bijbehorende nuchterbepaling	Aantal uren vanaf proefontbijt tot bepaling van de spec. dyn. werking
21	10 Nov. '27								
6494	22 Nov. '27	1495 cal.	1364 cal.	1431 cal.	+ 9.6 %	+ 4.4 %	1657 cal. 1856 cal.	+ 10.8 % + 24.1 %	1 u. 45 2 u. 15
70	7 Febr. '28								
	8 Febr. '28	1590 cal.	1529 cal.	1513 cal.	+ 4 %	+ 5.1 %	1817 cal. 1907 cal.	+ 14.3 % + 19.9 %	1 uur 2 uur
7851	20 Apr. '28								
	21 Apr. '28	1706 cal.	1607 cal.	1611 cal.	+ 6.1 %	+ 5.9 %			

1) Voor de ziektegeschiedenissen zie men blz. 89.

DE BASALE STOFWISSELING BIJ DE MANISCH DEPRESSIEVE PSYCHOSE

Voor het onderzoek der warmtestofwisseling bij de manisch depressieve psychose staan ons practisch alleen de depressieve patiënten ter beschikking. Alleen zij kunnen onder werkelijk basale omstandigheden gebracht worden, zoodat wij met recht onze gegevens mogen gebruiken.

MANNELIJKE PATIËNTEN

Laboratorium- en registernummer v. d. patient	Datum	Basale stofwisseling per 24 uur	Standaard- waarde volgens DUBOIS	Standaard- waarde volgens H. BENEDICT	Afwijking volgens DUBOIS	Afwijking volgens H. BENEDICT	Warmte- productie na ge- bruik van proefontbijt	Spec. dyn. werking uitgedrukt in % v. d. bijbehorende nuchterbepaling	Aantal uren vanaf proefontbijt tot bepaling van de spec. dyn. werking
6 7626	7 Nov. '27 8 Nov. '27	1512 cal.	1545 cal.	1566 cal.	- 2.1%	- 3.4%	1734 cal. 1626 cal.	+14.6% + 7.5%	1 u. 30 2 uur
8 7630	4 Oct. '27 5 Oct. '27	1573 cal.	1495 cal.	1466 cal.	+ 5.2%	+ 7.7%	1843 cal. 1843 cal.	+17.2% +17.2%	1 u. 30 2 uur
11 1992	1 Nov. '27 2 Nov. '27	1386 cal.	1565 cal.	1532 cal.	- 11.4%	- 9.4%	1650 cal. 1565 cal.	+19 % +13 %	1 u. 30 2 u. 15
16 7328	9 Nov. '27 10 Nov. '27	1781 cal.	1623 cal.	1701 cal.	+ 9.7%	+ 4.7%	1751 cal. 1960 cal.	+ 7.3% +10.1%	2 uur 2½ uur
51 6526	29 Dec. '27 30 „ '27	1577 cal.	1571 cal.	1600 cal.	+ 0.3%	- 1.5%			
76 7875	23 Febr. '28 25 „ '28	1535 cal.	1555 cal.	1545 cal.	- 1.3%	- 0.6%	1783 cal. 1621 cal.	+16.2% + 5.6%	1 uur 2 uur
79 7906	16 Mrt. '28 17 Mrt. '28	1564 cal.	1570 cal.	1647 cal.	- 0.4%	- 5.6%	1826 cal. 1832 cal.	+16.8% +17.1%	1 uur 2 uur
81 7866	7 Mrt. '28 8 Mrt. '28	1549 cal.	1560 cal.	1544 cal.	- 0.7%	+ 0.3%	1558 cal. 1780 cal.	- 0.6% +14.3%	1 uur 2 uur
87 7879	27 Febr. '28 28 „ '28	1383 cal.	1503 cal.	1452 cal.	- 8 %	- 4.8%	1604 cal.	+16 %	1 uur
91 7934	5 Apr. '28 6 Apr. '28	1720 cal.	1693 cal.	1760 cal.	+ 1.6%	- 2.3%	1763 cal. 1971 cal.	+ 2.5% +14.6%	1 uur 2 uur
106 6730	4 Juni '28 5 Juni '28	1858 cal.	1754 cal.	1769 cal.	+ 5.9%	+ 5 %	2066 cal. 1953 cal.	+11.2% + 5.1%	1 uur 1 u. 45
113 8030	15 Juni '28 16 „ '28	1482 cal.	1511 cal.	1479 cal.	- 1.9%	+ 0.2%	1843 cal. 1941 cal.	+24.4% +31 %	1 uur 2 uur

Omdat patiënten gedurende een manische phase niet onder basale omstandigheden kunnen worden gebracht, kan ik slechts berichten over uitkomsten, door mij verkregen bij de depressieve phase der manisch depressieve psychose. Alle door mij medege-deelde patiënten waren in de periode, waarin zij onderzocht werden, duidelijk depressief en meer of minder geremd.

De resultaten van het onderzoek mogen hier vermeld worden: ¹⁾

VROUWELIJKE PATIËNTEN

Laboratorium -en registernummer v. d. patient	Datum	Basale stofwisseling per 24 uur	Standaard- waarde volgens DUBOIS	Standaard- waarde volgens H. BENEDICT	Afwijking volgens DUBOIS	Afwijking volgens H. BENEDICT	Warmte- productie na ge- bruik van proefontbijt	Spec.dyn. werking uitgedrukt in % v.d. bijbehorende nuchterbepaling	Aantal uren vanaf proefontbijt tot bepaling van de spec. dyn. werking
1 7409	27 Juni '27 28 „ '27	1448 cal.	1341 cal.	1414 cal.	+ 8 %	+ 2.4%	1585 cal.	+13 %	1 u. 15
2 7444	3 Mei '27 4 Mei '27	1313 cal.	1315 cal.	1329 cal.	+ 0 %	-1.3%	1469 cal.	+11.9%	1. u 30
3 7506	16 Juni '27 18 „ '27	1690 cal.	1644 cal.	1728 cal.	+ 2.7%	- 2 %			
27 7597	26 Sept. '27 27 „ '27	1325 cal.	1267 cal.	1326 cal.	+ 4.5%	0 %	1526 cal.	+15.2%	1 u. 30
53 6232	2 Mei '27 3 Mei '27	1450 cal.	1521 cal.	1505 cal.	- 4.7%	- 3.5%	1701 cal.	+17.3%	i u. 30
58 7596	16 Aug. '27 17 Aug. '27	1503 cal.	1362 cal.	1404 cal.	+10.3%	+ 7 %	1752 cal.	+16.6%	1 u. 30
60 7766	6 Jan. '28 7 Jan. '28	1359 cal.	1296 cal.	1339 cal.	+ 4.9%	+ 1.5%			
71 7859	9 Febr. '28 10 Febr. '28	1388 cal.	1408 cal.	1450 cal.	- 8.6%	- 4.3%	1517 cal. 1526 cal.	+ 9.3% + 9.9%	1 uur 2 uur
77 7845	20 Febr. '28 21 Febr. '28	1530 cal.	1498 cal.	1505 cal.	+ 2.2%	+ 1.7%	1537 cal. 1653 cal.	+ 0.5% + 8 %	1 uur 2 uur
98 7865	26 Mrt. '28 27 Mrt. '28	1636 cal.	1423 cal.	1464 cal.	+15 %	+11.7%	1519 cal. 1678 cal.	- 7.2% + 2.6%	1 uur 1 u. 45
93 7918	27 Mrt. '28 28 Mrt. '28	1204 cal.	1119 cal.	1228 cal.	+ 7.6%	- 2 %	1244 cal. 1339 cal.	+3.3% +11.2%	1 uur 2 uur

1) Voor de ziektegeschiedenissen zie men blz. 90/95.

Overzien wij nu de resultaten van de bij 11 vrouwen en 12 mannen verkregen uitkomsten, dan kan ons slechts één conclusie bevredigen. De afwijkingen van den norm zijn, over het geheel genomen, zeer gering. Zonder toepassing van ingewikkelde statistische berekeningen kunnen wij zien, dat een constante afwijking der basale stofwisseling van de normale waarden in den zin van een verhooging of verlaging zich in het geheel niet aan ons opdringt. Een enkele verhooging met 10.3 % resp. 15 % Dubois, vinden wij bij de gevallen Lab. Nos. 58 en 98. Daar tegenover staat een verlaging der warmtestofwisseling bij geval Lab. No. 11 met 11.4 % Dubois.

Wat betreft de specifiek dynamische werking, bij een deel der patiënten was ik in de gelegenheid 1, bij een ander deel 2 bepalingen te doen, na het gebruik van een proefmaaltijd.

Een constante te lage of te hooge waarde der spec. dyn. werking werd evenmin gevonden. Alleen de pat. 71, 79 en 98 hadden een spec. dyn. werking lager dan 10%.

Wat zijn nu de practische consequenties van deze gegevens? Zooals bekend is, hebben verschillende onderzoekers steeds weer gewezen op den nauwen samenhang tusschen het zieleleven en de interne secretie. De gedachte, dat de endocrine factor pathogenetische beteekenis zou hebben voor psychosen, omtrent wier genese wij heden ten dage nog volkomen in het duister tasten, heeft verschillende schrijvers uitermate geboeid. Voor de manisch depressieve psychose, wier uitingsvormen vloeiende overgangen met het normale zieleleven bezitten, denken wij *niet* aan anatomische hersenveranderingen. BUMKE schrijft ¹⁾: „Eher könnte man daran denken, dass eine Regulationsvorrichtung gestört wäre, unserer Betrachtungsweise liegt es näher hier Störungen im Chemismus des Körpers voraus zusetzen. EWALD hat in diesem Zusammenhang darauf hingewiesen, dass seine eigenen Versuche mit der Abderhalden'schem Methode eine Beteiligung der Schilddrüse auch bei der echten Manie nahe legten”.

Het is verder vooral RITTERSHAUS geweest, die de fasen der circulaire psychose in verband heeft willen brengen met functiestoornissen der schildklier. Het is niet te ontkennen, dat de schildklier inderdaad een duidelijken invloed uitoefent op het affectieve

1) BUMKE. Leerboek 1923. blz. 506.

leven. Wij kennen alle de affectlabiliteit van den Basedowpatiënt, de affectieve traagheid van den myxoedeemlijder. De schildklier werd wel genoemd de „Affektdrüse”, de „Glande d'émotion”. Het feit, dat wij in het climacterium vrij vaak depressie-toestanden waarnemen, bracht voorts MAYER er toe, een nauw verband tusschen de manisch depressieve psychose en de schildklier-functie aan te nemen. Indien wij echter onze gegevens objectief beoordeelen, dan kunnen wij, na de ervaring, opgedaan bij de afwijkingen der schildklier, niet anders concludeeren, dan dat een schildklier-stoornis *in den zin van een hyper- of hypofunctie* is uit te sluiten, althans bij de depressieve phase der manisch depressieve psychose. Indien de verbrandingswaarden ergens veranderd zijn, dan is dit immers bij aandoeningen der schildklier.

In dit verband wil ik nog wijzen op de onderzoekingen van GRAFE en MAYER ¹⁾. Zij onderzochten 10 normale personen, die geen afwijkingen der warmtestofwisseling vertoonden. Vervolgens brachten zij deze personen in hypnose en suggereerden depressieve affecten. Het gevolg was een beduidende en constante stijging der warmtestofwisseling (tot + 25%). Zij meenen te mogen concludeeren, dat een verhooging van het zuurstofverbruik door het hersenweefsel tijdens een depressie-toestand hiervan de oorzaak is.

Omdat ik geen verhooging der basale stofwisseling vond bij mijn depressieve patiënten, meen ik te mogen twijfelen aan de *conclusie* van GRAFE en MAYER, dat de depressie als zoodanig de oorzaak is van een vermeerdering van het zuurstofverbruik door het hersenweefsel.

1) GRAFE, MAYER. Ueber den Einfluss der Affekte auf den Gesamtstoffwechsel. Zeitschrift für die Ges. N. u. P. 1923. Bd. 268. blz. 47.

DE BASALE STOFWISSELING BIJ DE DEMENTIA PRAECOX

Als ik de resultaten der bepalingen der warmtestofwisseling bij mijn mannelijke en vrouwelijke patiënten *gezamenlijk* overzie, dan beschik ik over 21 geheel betrouwbare uitkomsten ¹⁾.

MANNELIJKE PATIËNTEN

Laboratorium- en register nummer v. d. patient	Datum	Basale stofwisseling per 24 uur	Standaard- waarde volgens DUBOIS	Standaard- waarde volgens H. BENEDICT	Afwijking volgens DUBOIS	Afwijking volgens H. BENEDICT	Warmteproductie na gebruik van een proefontbijt	Spec. dyn. werking uitgedrukt in % v. d. bijbehorende nuchterbepaling	Aantal uren vanaf proefontbijt tot bepaling van de spec. dyn. werking
4 7504	31 Oct. '27 1 Nov. '27	1767 cal.	1683 cal.	1748 cal.	+ 4.9%	+ 1 %	2149 cal.	+21.6%	2 uur
9 7568	25 Oct. '27 26 Oct. '27	1762 cal.	1731 cal.	1724 cal.	+ 1.8%	+ 2.2%	2143 cal. 2041 cal.	+21.6% +15.8%	1 u. 40 2 u. 30
14 7688	27 Oct. '27 28 Oct. '27	1722 cal.	1706 cal.	1643 cal.	+ 0.9%	+ 5.3%	1922 cal. 1931 cal.	+11.6% +12.1%	1 u. 45 2 u. 15
32 7327	28 Febr. '28 29 Febr. '28	1596 cal.	1400 cal.	1372 cal.	+14%	+16.3%			
38 7526	4 Juli '28 5 Juli '28	1741 cal.	1490 cal.	1516 cal.	+16.9%	+14.8%	1994 cal. 1940 cal.	+14.5% +11.4%	1 u. 30 1 u. 50
46 7462	20 Sept. '27 21 „ '27	1502 cal.	1417 cal.	1460 cal.	+ 6 %	+ 2.9%	1734 cal.	+15.4%	1 u. 30
50 7775	24 Dec. '27 28 Dec. '27	1442 cal.	1652 cal.	1689 cal.	- 12.7%	- 13.7%			
73 7843	2 Febr. '28 3 Febr. '28	1522 cal.	1580 cal.	1600 cal.	- 3.7%	- 4.9%	1731 cal. 1668 cal.	+13.7% + 9.6%	1 uur 2 uur
	11 Apr. '28 13 Apr. '28	1631 cal.	1606 cal.	1634 cal.	+ 1.6%	0 %	1685 cal. 1706 cal.	+ 3.3% + 4.6%	1 uur 2 uur
95 7964	30 Apr. '28 1 Mei '28	1610 cal.	1522 cal.	1570 cal.	+ 5.8%	+ 2.5%	1716 cal. 1860 cal. 1814 cal. 1863 cal. 1869 cal. 1724 cal. 1803 cal. 1728 cal. 1673 cal.	+ 6.6% +15.5% +12.7% +15.7% +16.1% + 7.1% +12 % + 7.3% + 3.9%	1 uur 1 u. 45 3 uur 4 uur 4 u. 45 5 u. 45 7 uur 7 u. 45 8 u. 45
100 7974	11 Mei '28 12 Mei '28	1618 cal.	1508 cal.	1472 cal.	+ 7.3%	+ 9.9%	1819 cal. 1721 cal.	+12.4% + 6.4%	1 uur 2 uur
101 7883	28 Febr. '28 29 Febr. '28	1799 cal.	1630 cal.	1716 cal.	+ 10.4%	+ 4.8%			
107 8010	2 Juni '28 5 Juni '28	1727 cal.	1613 cal.	1620 cal.	+ 7.1%	+ 6.6%	1989 cal. 2195 cal.	+15.2% +27.1%	1 uur 2 uur
109 8011	9 Juni '28 11 Juni '28	1854 cal.	1646 cal.	1632 cal.	+12.6%	+13.6%	1979 cal. 1878 cal.	+ 6.7% + 1.3%	1 uur 1 u. 45
110 8026	11 Juni '28 12 Juni '28	2067 cal.	1957 cal.	2138 cal.	+ 5.6%	- 3.3%	2208 cal. 2154 cal.	+ 6.8% + 4.2%	1 uur 1 u. 45
112 8024	18 Juni '28 19 Juni '28	1594 cal.	1502 cal.	1459 cal.	+ 6.1%	+ 9.2%			

VROUWELIJKE PATIËNTEN

Laboratorium- en registernummer v. d. patient	Datum	Basale stofwisseling per 24 uur	Standaard- waarde volgens Dubois	Standaard- waarde volgens H. BENEDICT	Afwijking volgens Dubois	Afwijking volgens H. BENEDICT	Warmteproductie na gebruik van een proefontbijt	Spec. dyn. werking uitgedrukt in % v.d. bijbehorende nuchterbepaling	Aantal uren vanaf proefontbijt tot bepaling van de spec. dyn. werking
19 7748	3 Dec. '27 5 Dec. '27	1288 cal.	1259 cal.	1302 cal.	+ 2.3%	— 1.1%	1260 cal. 1261 cal.	— 2.2% — 2.2%	1 u. 45 2 u. 15
22 7715	17 Nov. '27 19 Nov. '27	1648 cal.	1380 cal.	1404 cal.	+19.4%	+17.3%	1610 cal. 1662 cal.	— 2.3% + 0.9%	2 uur 2 u. 30
29 7543	13 Oct. '27 14 Oct. '27	1546 cal.	1584 cal.	1600 cal.	— 2.4%	— 3.4%	1607 cal. 1646 cal.	+ 3.9% + 6.5%	1 u. 30 2 u. 15
43 8263	14 Oct. '27 15 Oct. '27	1376 cal.	1395 cal.	1400 cal.	— 1.3%	— 1.8%	1551 cal. 1538 cal.	+12.5% +11.8%	1 u. 30 2 uur
72 7554	7 Febr. '28 8 Febr. '28	1727 cal.	1384 cal.	1410 cal.	+24.8%	+22.5%	3237 cal. 1740 cal.	+87.4% + 0.8%	1 uur 2 uur
117 8148	20 Sept. '28 24 Sept. '28	1633 cal.	1411 cal.	1382 cal.	+15.8%	+18.2%			

Indien ik nu ruim de grens trek en de pathologische afwijkingen eerst laat beginnen, indien deze 10 of meer % van de normale verbrandingswaarden bedragen, dan is deze grens overschreden bij de Lab. Nos. 22, 72, 117, 32, 38, 50 en 109. Op een aantal van 21 personen zijn er dus op zijn minst genomen 7, die een beduidende verandering der warmtestofwisseling vertoonen, d.i. dus een percentage van 33% ongeveer. Van de patiënten Lab. Nos. 22 en 72 vind ik aangeteekend, dat de schildklier in geringe mate vergroot was, hoewel geen klinische verschijnselen van hyperthyreoidie aanwezig waren. De pat. Lab. Nos. 22, 72, 117, 32, 38 en 109 vertoonen eveneens een beduidende verhooging der warmtestofwisseling, pat. Lab. No. 50 vertoont een niet geringe verlaging.

Voor de aanhangers der theorie, dat de dementia praecox haar oorzaak vindt in endocrine stoornissen, zouden deze afwijkingen der warmtestofwisseling dankbaar als steun hunner opvattingen

1) Voor de ziektegeschiedenissen zie men blz. 96/101.

kunnen worden aanvaard. Als wij ons echter afvragen, zijn wij dan wel zonder meer gerechtigd de veranderingen der warmtestofwisseling, die wij bij onze patiënten, welke lijdende zijn aan schizofrenie, vinden (ik zie hier af van een nadere onderverdeling in hebephrenie, katatonie en dementia paranoides, maar beschouw deze patiënten als een groep, welke lijdende is aan een proces-psychose in den zin van JASPERS, in zijn geheel) toe te schrijven aan endocrine afwijkingen? ¹⁾). Alvorens deze vraag te beantwoorden, wil ik even dieper ingaan op het vraagstuk: dementia praecox en interne secretie.

KRAEPELIN ²⁾ stelde als eerste de theorie op, welke inhield den samenhang der dementia praecox met stoornissen der intern secretorische klieren, en wel in het bijzonder met stoornissen der kiemklieren. Het was FAUSER ³⁾, die het eerst de Abderhaldensche reactie toepaste in de psychiatrische kliniek ⁴⁾. EWALD vond, dat in het serum van patiënten lijdende aan dementia praecox, in een overwegend aantal der gevallen afweerfermenten aanwezig zijn. De afbraak betrof vaak hersenschors en kiemklierweefsel, in de tweede plaats waren er sera, die hersenschors, kiemklier- en schildklierweefsel afbraken. Voorts vond FAUSER, dat in het *begin* der ziekte vooral kiemklier werd afgebroken. Hij concludeerde hieruit, dat aan de dementia praecox ten grondslag lag een primaire dysfunctie der geslachtsklier. Hoewel de analogieën

1) Alleen moge apart vermeld worden, dat patient No. 46. lijdende aan katatonie, en die tijdens het onderzoek een duidelijke katalepsie vertoonde, normale verbrandingswaarden heeft. SCHILL geeft daarentegen aan, dat bij de katatonie een verhooging der warmtestofwisseling aanwezig is, ongeveer evenredig aan den door de katalepsie vermeerderden statischen lichaamsarbeid *a)*, terwijl CLAUDE en BARUK *b)* zelfs een constante verlaging der warmtestofwisseling vonden bij hun patienten lijdende aan katatonie, evenals LANGFELDT *c)*.

a) SCHILL. Respiratorische Untersuchungen bei katatonischen Schizophrenen. Zeitschrift für die Ges. N. u. P. 1921. Bd. 70—71. blz. 302.

b) l'Encéphale Nov. 1928 blz. 801.

c) LANGFELDT. Untersuchungen über das Vorkommen endokriner Störungen bei Dementia Praecox. Deutsche Zeitschrift f. Nervenheilkunde 1927. Bd. 97. blz. 133.

2) MÜNZER, POLLAK. Über Veränderungen endokriner Organe und des Gehirns bei Schizophrenie. Zeitschrift für die G. N. u. P. 1925. Bd. 95. blz. 376.

3) ROEMER. Kritischer Beitrag zu der Serologie der Dementia Praecox. Zeitschrift f. die Ges. N. u. P. 1922. Bd. 78. blz. 571.

4) Men zie ook: L. BOUMAN. J. A. VAN HASSELT. De Reactie van Abderhalden bij psychosen en neurosen. Ned. Tijdschrift v. Geneeskunde 1915. Bd. 1. blz. 423.

met de encephalitis epidemica gemaakt hebben, dat verschillende schrijvers weer meer gingen voelen voor een zuiver cerebrale oorzaak der schizofrenie, houden anderen vast aan de bewering, dat endocrine anomalieën überhaupt tot het beeld der dementia praecox behoren. Terwijl aan den eenen kant o.a. FISCHER ¹⁾ afwijzend staat tegenover een kiemklier-dysfunctie als pathogenetische oorzaak voor de schizofrenie schrijft KRETSCHMER:²⁾ „Der Sexualtrieb bei Schizophrenen und Vorschizophrenen zeigt im Durchschnitt grösserer Patientenserien eine Reihe von Eigentümlichkeiten. Es finden sich häufig Infantilismus, einfache Triebschwäche, Ueberspanntheiten oder psychophysische Unausgeglichheiten, ferner Triebunsicherheit mit nicht recht zielklarer Sexualeinstellung bis hinüber zu den groben eindeutigen Perversionen, besonders der Homosexualität. Auch in den Hereditäts-tafeln Schizophrener und Homosexueller kommt die Beziehung zwischen beiden Symptomencomplexen manchmal gut heraus. Der Prozentsatz der Individuen mit voll entwickeltem oder teilweisem Eunuchoid ist ebenfalls unter den Schizophrenen ein hoher, während er unter den Zirkulären ganz gering ist. Umgekehrt weist die Psychopathologie der Eunuchoiden in Symptombild und Lebensentwicklung zahlreiche Analogiën zu den Persönlichkeitstypen bei schizophrenen Formkreisen auf. Störungen der körperlichen Pubertätsentwicklung sind oft mit äusserlich unscheinbaren, aber tiefgreifenden Verschiebungen des seelischen Bildes verknüpft, die an den äussersten Flügel der Dementia Praecox-gruppe anschliessen”.

KRETSCHMER is dus blijkbaar geneigd, een causale beteekenis aan te nemen van de genitale stoornissen voor de schizophrene processen. Indien wij ons eigen materiaal beschouwen, vinden we dan aanknoopingspunten voor een hypofunctie der genitale klieren bij de schizofrenie? De mannelijke patiënten werden in deze richting niet speciaal onderzocht; de vrouwen menstrueerden alle normaal. De basale stofwisseling laat ons hier in zooverre in den steek, dat we zelfs bij het eunuchoidisme normale, zoowel als verlaagde

1) FISCHER. Die Rolle der inneren Sekretion in den körperlichen Grundlagen für das normale und kranke Seelenleben. Zentralblatt für die Ges. N. u. P. 1924. Bd. 34. blz. 233.

2) KRETSCHMER. Zur Psychopathologie der Keimdrüsenstörungen. Zentralblatt für die Ges. N. u. P. 1921. Bd. 25. blz. 342.

verbrandingswaarden kunnen hebben. Op een aantal van 21 waarnemingen zou dan toch echter zeker meerdere malen een verlaging der basale stofwisseling moeten bestaan, indien een verminderde kiemklier-functie de oorzaak van de schizofrenie zou zijn. Een eenigszins belangrijke verlaging was slechts éénmaal aanwezig (bij pat. Lab. No. 50).

Wat de spec. dyn. werking betreft, deze was slechts gering bij de patiënten Lab. Nos. 19, 22, 29, 109 en 110. Waar ik bij de bespreking der endocrine stoornissen wees op het feit, dat de spec. dyn. werking bij het eunuchoidisme ook te lage waarden kan vertoonen, moeten wij toegeven dat hier een moment aanwezig is, dat de opvatting van de hypofunctie der geslachtsklieren bij de schizofrenie zou kunnen steunen. Echter wat de *basale* stofwisseling betreft, de afwijking die deze vertoonde, bestond in 6 van de 7 gevallen uit een vrij beduidende *verhooging*. Deze laat zich *niet* verklaren door een hypofunctie der kiemklier. Eerder zouden wij dan geneigd zijn te denken aan een geringe hyperthyreoidie, welke in de gevallen 22 en 72 waarschijnlijk aanwezig was, niet zoo zeer klinisch manifest, als wel door het feit, dat de schildklier duidelijk vergroot was en de warmtestofwisseling beduidend verhoogd.

Als ik niettegenstaande er in een vrij belangrijk percentage der gevallen vrij groote afwijkingen waren der warmtestofwisseling, nog niet direct kan voelen voor een endocrine *genese* der schizofrenie in het algemeen, dan is het op grond van de volgende overwegingen:

1. Worden er in de cerebra van lijders aan dementia praecox vrij regelmatig anatomische veranderingen gevonden; het schijnt wel vrij zeker te zijn, dat de schizofrenie behalve een geestesziekte, ook een hersenziekte is ¹⁾ ²⁾, ofschoon omtrent de lokalisatie van het lijden geen eensluidende gegevens bestaan ³⁾.

2. De anatomische vondsten, welke als steun moeten gelden voor een intern secretorische genese der dementia praecox, zijn nog zeer spaarzaam. Wij kunnen toch niet bouwen op de onderzoekin-

1) JOSEPHY. Beiträge zur Histopathologie der Dementia Praecox Zeitschrift f. die Ges. N. u. P. 1923. Bd. 86. blz. 391.

2) K. H. BOUMAN. Zur Frage der Schizophrenie. Psychiatrische en neurologische Bladen 1928.

3) Men zie hiervoor de mededeelingen van L. BOUMAN in het verslag van den Amsterdamschen Neurologenbond van 1926.

gen, verricht bij lijders aan dementia praecox, welke bovendien aan een gegeneraliseerde tuberculose lijdende waren ¹⁾. Bovendien geeft een serieus onderzoeker als JOSEPHY ¹⁾ aan, dat hij de klieren met interne secretie, afkomstig van schizophrenen, in grooten getale heeft onderzocht, terwijl de vondsten nauwelijks van betekenis waren.

3. Moeten wij ook nog steeds de mogelijkheid voor oogen houden, dat de hersenafwijkingen, eventueel psychische stoornissen, primair zijn en deze eerst secundair veranderingen der intern secretorische klieren tengevolge hebben (WILMANNS). Dat deze mogelijkheid bestaat, blijkt o.a. uit de proeven van CENI ²⁾, die aantoonde, dat blinde hanen constant een genitale atrophie krijgen, vermoedelijk tengevolge van een stoornis der psychische processen, voorts uit de klinische observatie van MOLER ³⁾, die waarnam, dat bij een meisje, wier lichamelijke ontwikkeling in aansluiting aan een psychisch trauma tijdens de puberteit bleef staan, deze ontwikkeling zich verder voltooide, direct nadat de psychische moeilijkheden waren geelimineerd.

Waar wij toch uitgebreide psychische stoornissen vinden bij de schizofrenie, moeten wij dus ook deze mogelijkheid steeds voor oogen houden.

4. Vinden wij bij een vrij groot percentage onzer schizophrenen veranderingen der warmtestofwisseling, welke wij lang niet altijd kunnen verklaren door een intern secretorische stoornis aan te nemen.

1) An examination of the ductless glands in eight cases of dementia praecox. The Journal of nerv. and ment. disease 1923. Bd. 40. blz. 73.

2) CENI. Die Beziehungen zwischen psychischen Vorgängen, der Geschlechtsdrüse und den Drüsen mit innerer Sekretion. Schweizer Archiv für N. u. P. Bd. 19. blz. 56.

3) MOLER. Die Beeinflussung der endokrinen Drüsen vom Gehirn aus. Zentralblatt für die Ges. N. u. P. 1921. Bd. 26. blz. 63.

Voor de verklaring van een verhooging der warmtestofwisseling zou men toch ook kunnen denken aan een prikkelingstoestand van het warmtecentrum, zooals ik die heb plausibel gemaakt bij de dementia paralytica. Weliswaar gaat KÜPPERS te ver ¹⁾, als hij het geheele schizofrenie-vraagstuk maakt tot een tusschenhersens-probleem. Toegegeven moet echter worden, dat een stoornis van het diencephalon verschillende „vegetatieve” stoornissen bij de schizofrenie zou kunnen verklaren ²⁾. De histopathologie heeft nog geen bewijzen gebracht voor de meening van KÜPPERS en SPECHT ³⁾ ⁴⁾, dat bij de schizofrenie het diencephalon is aangedaan. Wij zouden echter nog kunnen denken aan een intoxicatie der tusschenhersenen, welke geen microscopisch aantoonbare sporen nalaat.

5. Zien wij uiterst zelden schizophrene beelden optreden in aansluiting aan uitgesproken intern secretorische stoornissen. Terwijl KRETSCHMER *wel* geneigd is een verwantschap te zoeken tusschen het psychopathologisch beeld van het eunuchoidisme en de schizofrenie, wijzen anderen o.a. OSWALD ⁵⁾ er op, dat castratie nog nooit schizofrenie tengevolge gehad heeft. Evenmin had de implantatie van testis bij een katatoon, verricht op voorstel van WILMANNS, therapeutisch gevolg.

Wij komen dus tot de conclusie, dat onze uitkomsten van de warmtestofwisselingsbepalingen bij schizophrene patiënten de opvatting van KRETSCHMER niet voldoende steunen en mede, omdat in de meeste gevallen normale verbrandingswaarden worden gevonden, lijkt ons de endocrine genese der dementia praecox nog alles behalve bewezen.

1) KÜPPERS. Ueber den Sitz der Grundstörung bei der Schizophrenie. Zeitschrift für die Gesamte N. u. P. 1922. Bd. 78. blz. 546.

2) SPECHT Vegetatives Nervensystem und Geistesstörung.

Zeitschrift für die Ges. N. u. P. 1923. Bd. 84. blz. 438.

3) FÜNFELD. Ueber anatomische Untersuchungen bei Dementia Praecox mit besonderer Berücksichtigung des Thalamus Opticus.

Zeitschrift für die Ges. N. u. P. 1925. Bd. 95. blz. 411.

4) STIEF. Ueber die anatomischen Grundlagen der vegetativen Störungen bei Geisteskrankheiten. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde Bd. 97. 1927. blz. 112.

5) Oswald. Beziehungen der inneren Sekretion zu psychischen Störungen und Psyche. Klinische Wochenschrift 1928. blz. 1161.

BESLUIT

Indien wij tenslotte de resultaten overzien van onze eigen onderzoekingen, dan kunnen wij zeggen, dat, wat de dystrophia adiposogenitalis betreft, ons eigen materiaal, hoewel 't niet groot is, een bevestiging gaf van de meening van PLAUT, dat de specifiek dynamische werking bij deze ziekte verlaagd zou zijn. De resultaten der organo-therapie, welke werd toegepast bij het Fröhlich'sche syndroom, versterkten deze meening.

De ervaring, dat bij intra-cranieele processen, welke een druk op de hypophyse uitoefenen, de basale stofwisseling eveneens een verandering ondergaat, moge een steun zijn voor onze meening, dat de calorimetrie als onderzoekingsmethode bij intra-cranieele ruimtebeperkende processen recht heeft op een geregelde toepassing.

Bij de post-encephalitische toestanden vonden wij geregeld geringe waarden voor de specifiek dynamische werking. Wij meenden de voorloopige conclusie te mogen trekken, dat de specifiek dynamische werking niet alleen staat onder den reguleerenden invloed van de hypophyse, maar dat deze biologische functie waarschijnlijk ook in verband staat met de tusschenhersenen, dat dus m.a.w. de specifiek dynamische werking een functie is, welke onder invloed staat van het *hypophyse-tusschenhersensysteem*.

Bij de dementia paralytica vonden wij soms sterke verhoogingen der basale stofwisseling, voor welke wij geneigd zijn, een neurologische oorzaak aan te nemen.

De basale stofwisseling bij de depressieve phase der manisch-depressieve psychose vertoonde geen afwijkingen, een stoornis van de schildklierwerking in den zin van een hypo- of hyperfunctie meenden wij dan ook te mogen uitsluiten bij de endogene depressie-toestanden.

De basale stofwisseling bij de schizofrenie vertoonde tenslotte evenmin een constante afwijking. Mede, omdat de specifiek dynamische werking in het meerendeel der gevallen normale waarden vertoonde, alsook door de verschillende bezwaren, welke in het laatste hoofdstuk naar voren werden gebracht, meenden wij te mogen besluiten, dat de endocrine *genese* der dementia praecox voorloopig nog onvoldoende bewezen is.

ZIEKTEGESCHIEDENISSEN

a. POST-ENCEPHALITISCHE TOESTANDEN

Patiënt Lab. No. 17 Reg. No. 7635, man, oud 37 jaar, heeft vermoedelijk in 1916 een acute encephalitis doorgemaakt, nadien prikkelbaar, opvliegend; spoedig vermoeibaar; werd in het najaar van 1927 in de kliniek opgenomen. Bij neurologisch onderzoek was een aanduiding van maskergelaat. Er was een lichte vetafscheiding aan het gelaat; aan beide armen bestond het tandradphenomeen; er was een geringe aanduiding van een Parkinsonhouding. De reactie van NONNE was licht positief; er was geen pleocytose. Voorts bestond er nog een geringe tremor manuum. De tonus van de extremiteiten moet ongeveer normaal worden beschouwd.

Schildklier was niet vergroot.

Urine bevat een spoor eiwit. Geen pathologische vormelementen.

Temperatuur normaal.

Pols 78.

Patiënt, die nog steeds onder onze poliklinische behandeling is, vertoont nog geregeld tonische oogbolkrampen.

De sella turcica was normaal.

Patiënt Lab. No. 40. Reg. No. 7762, vrouw, oud 42 jaar, maakte in 1919 een acute encephalitis door, werd in 1927 in de kliniek opgenomen; had een duidelijk maskergelaat; de reacties van de pupillen waren vertraagd; de mimiek van het gelaat is stijf, de spraak is ongearticuleerd en slap; er bestaat een tremor linguae, de armen worden in een typische Parkinson-stand gehouden; de tonus van de armen is verhoogd, alsmede die van de beenen. Er bestaat een geringe speekselvloed en een geringe tremor der vingers.

De liquor vertoont g.a.

Schildklier niet te voelen.

Urine g.a.

Temperatuur normaal.

Pols 88.

Psychiatrisch typische verstarring van het affectieve leven.

Patiënt Lab. No. 68 Reg. No. 7836, man, oud 22 jaar, maakte 2 jaar

voor de opname een ziekte door met slapeloosheid, speekselvloed, dubbelzien. Tijdens observatie in de kliniek vertoonde patiënt het volgende neurologische beeld: er bestonden aanvallen van tonische halsspierkrampen; de spraak was onduidelijk; er bestond een grove tremor van hoofd en handen; de tonus van de extremiteiten was niet verhoogd, er was geen tandradsymptoom. In de liquor is alleen de reactie van PANDY licht positief.

Schildklier was niet vergroot.

Urine g.a.

Temperatuur normaal.

Pols 70.

Psychisch: prikkelbaar, maar niet asociaal.

Patiënt Lab. No. 69 Reg. No. 7829, vrouw, oud 34 jaar, vervoegde zich in 1927 op de polikliniek wegens klachten, welke aanvankelijk door den huismedicus als functioneel werden beschouwd.

Het neurologisch onderzoek bracht aan het licht, dat de convergentie-reactie van de pupillen slecht was; voorts was de convergentie der oogbollen verminderd; er was een duidelijk maskergelaat, voorts seborrhoe. De duimen werden geadduceerd, de vingers waren gestrekt in de eindphalangen; er bestond een duidelijke tremor manuum; de lichaamshouding was eenigszins voorovergebogen; er was geen hypertonie van armen of beenen. Behoudens een positieve reactie van PANDY, waren er geen afwijkingen van de liquor cerebro-spinalis. De tijd van de doorgemaakte encephalitis was uit de anamnese niet duidelijk.

Schildklier niet vergroot.

Urine g.a.

Temperatuur normaal.

Pols 84.

Typisch verstard affectleven .

Patiënt Lab. No. 15 Reg. No. 5123, man, oud 28 jaar, maakte in 1923 een acute encephalitis door; in 1926 begon zich bij hem een Parkinsonisme te ontwikkelen; in 1927 vertoonde patiënt het volgende neurologische beeld: de gelaatsuitdrukking is slap, atonisch, er bestaat een geringe hyperhydrosis. De tonus van de arm is niet verhoogd, daarentegen wel die van de onderste extremiteiten; de spraak is langzaam. Wat patiënt's affectleven betreft, hij is adaequaat ten opzichte van zijn omgeving; de reactie-wijze is echter te langzaam.

Schildklier niet vergroot.

Urine g.a.

Temperatuur g.a.

Pols 68.

De eenige afwijking in de liquor is een licht positieve reactie van PANDY.
Er is een aanwijzing van een vingertremor.
Vertoonde psychisch een star affect, geen psychopathische trekken.

b. DEMENTIA PARALYTICA

Patiënt Lab. No. 13 Reg. No. 7680, man, oud 31 jaar. Eerste klachten van patiënt openbaarden zich in 1926; sinds dien heeft hij geregelde mutistische insulten; is vergeetachtig geworden, affectlabiel, de spraak is duidelijk veranderd. Bij neurologisch onderzoek bestond pupilstijfheid op licht, voorts was er een dubbelzijdige knie-clonus. De tonus van de extremiteiten was niet verhoogd. Er bestond een tremor linguae; de spraak was sterk paralytisch. Psychiatrisch vertoonde patiënt het beeld van den eenvoudig dementen vorm. De anti-luetische therapie was nog niet ingesteld. De WASSERMANN-reactie van bloed en liquor is sterk positief (0.9 en 0.5). NONNE negatief. PANDY positief. 1 cel.

Schildklier niet vergroot.

Urine g.a.

Temperatuur alleen 's avonds een enkele maal febriel.

Pols 80.

Patiënt Lab. No. 18 Reg. No. 6521, man, oud 40 jaar, in 1925 werd hij reeds in de kliniek opgenomen, men stelde toen de diagnose tabes dorsalis. Werd in November '27 weer in de kliniek opgenomen, had een paralytische spraak, affectlabiel, vergeetachtig, was licht paranoid, zijn intellect is sterk gestoord, eenvoudige rekensommetjes worden foutief uitgevoerd. Somatisch: beiderzijds Argyll Robertson. Knie- en Achillespees-reflex zijn beiderzijds afwezig. ROMBERG is positief. Reactie van WASSERMANN was in het bloed 10/10 en in de liquor 0.8. NONNE positief. PANDY positief. 3 cellen. De tonus van de extremiteiten is normaal.

Schildklier is niet vergroot.

Urine g.a.

Temperatuur normaal.

Werd opgenomen, voordat eenige anti-luetische therapie was ingesteld.

Pols 76.

Patiënt Lab. No. 82, Reg. No. 7894, man, oud 41 jaar. In 1926 een halfzijdige verlamming, welke na een week weer verdween, deze herhaalde zich tot 2 maal, het laatst in November '28; deed den laatsten tijd zijn werk slecht, was stil en lusteloos, zijn geheugen liet hem in den steek; werd in Februari 1928 in de kliniek opgenomen. Bij neurologisch onder-

zoek bestond er een lichte parese van den linker arm, de tonus van de linker arm was iets verhoogd, evenzoo was de kracht van het linker been verminderd en de tonus verhoogd. Er waren geen pathologische reflexen. Er was geen tremor van de tong of handen. De reactie van WASSERMANN was in het bloed 0.8, in de liquor was enkel de reactie van PANDY positief en het aantal cellen was verhoogd ($7\frac{2}{3}$ cel).

Schildklier was niet voelbaar.

Urine g.a.

Temperatuur g.a.

Pols 70.

Patiënt werd 2 maal onderzocht, resp. 5 Maart en 21 Mei. In de tusschentijd onderging hij een malaria-kuur. De laatste temperatuursverhoging had patiënt 10 Mei; 16 Mei kreeg hij 450 mgr. Salvarsan.

Patiënt Lab. No. 88 Reg. No. 7961, man, oud 51 jaar, is sinds 2 jaar vergeetachtig geworden, affectlabiel, confabuleerde, decorumverlies. Werd in 1928 in de kliniek opgenomen.

Somatisch: stoornis van de pupilreactie, paralytische spraak, tremor van de handen.

Serologisch: serum 0.8 en liquor 0.8. Sterke pleocytose. NONNE en PANDY positief. 100 cellen.

Schildklier niet te voelen.

Urine g.a.

Temperatuur g.a.

Pols 80.

Werd onderzocht vóór de instelling van de malariakuur.

Patiënt Lab. No. 90 Reg. No. 7929, man, oud 43 jaar, zijn klachten dateerden reeds van 7 jaar voor de opname. Momenten dat hij niet spreken kon, bestonden sinds ongeveer 2 jaar, bovendien had hij wel eens kortdurende paresen van armen en beenen. Spraak is duidelijk paralytisch geworden. Geheugenstoornissen, decorumverlies.

Somatisch: anisocorie, Argyll Robertson; tremor linguae. Normale tonus van armen en beenen, grove tremor aan de handen.

Bloed: WASSERMANN 0.7 en liquor 0.9. Door bloedbijmenging andere liquorreacties niet te beoordeelen.

Schildklier niet vergroot.

Urine g.a.

Temperatuur normaal.

Onderzocht vóór het instellen van een anti-luetische therapie.

Pols 76.

Patiënt Lab. No. 102 Reg. No. 7939, man, oud 29 jaar, werd in 1927 neerslachtig, zijn werk ging niet meer; er openbaarden zich geheugenstoornissen; spraak werd langzamerhand onduidelijk; kan sinds begin 1928 zijn werk niet meer doen, werd in April 1928 in de kliniek opgenomen.

Neurologisch: pupillen zijn iets excentrisch. Er is een geringe tong-tremor; er bestaat een paralytische spraak; tonus van armen en beenen is normaal. Er is een aanduiding van een vingertremor; de reflexen aan de beenen waren hoog. Er was voorts nog een litteeken van een primair affect.

De WASSERMANN van bloed en liquor was 10/10. NONNE positief. PANDY positief. 9 cellen. Werd onderzocht, voordat de malaria therapie was ingesteld.

Schildklier niet vergroot.

Urine g.a.

Temperatuur: tegen den avond stijgt deze tot 38°. Ochtendtemperatuur steeds normaal.

Pols 76.

Patiënt Lab. No. 103 Reg. No. 7943, man, oud 42 jaar, had reeds eenige jaren neurasthenische bezwaren. Op reis van Afrika naar Holland vertoonde zich bij hem een grootheidswaan; hij vroeg paspoorten aan voor alle landen van de wereld, en bestelde de nieuwste auto's; werd in April 1928 in de kliniek opgenomen; vertoonde somatisch anisocorie, voorts Argyll Robertson; de kniepeesreflexen waren beiderzijds aanwezig, doch laag, de achillesreflexen waren beiderzijds afwezig. Het verschijnsel van ROMBERG was dubieus.

De reactie van WASSERMANN was voor bloed en liquor resp. 0.8 en 0.9. NONNE positief. PANDY positief. 4 cellen

Schildklier was niet vergroot.

Urine g.a.

Temperatuur was 's ochtends steeds goed; een enkele keer s' avonds wel eens verhoogd, zonder dat hier een oorzaak voor was.

Pols 84.

Hij werd onderzocht, voordat een antiluetische therapie bij hem werd ingesteld.

Patiënt Lab. No. 108 Reg. No. 7933, man, was sinds eenige maanden vreemd, grootheidswaandenkbeelden,

Somatisch: ongelijke pupillen, links Argyll-Robertson, rechter pupil reageert traag op licht en convergentie. Spraak gestoord; aan de beenen levendige reflexen. Geheugen- en inprentingstoornissen.

Reactie van WASSERMANN in het bloed 0.9; liquor 0.9. Reactie van NONNE positief, reactie van PANDY positief, 8 cellen.

Urine g.a.

Temperatuur g.a.

Pols 80.

Patiënt Lab. No. 114, Reg. No. 8094, man, oud 47 jaar, is goedmoedig dement. Zijn eenige vreugde is eten en drinken. Is affectlabiel.

Somatisch: nauwe pupillen met Argyll-Robertson. Levendige reflexen aan armen en beenen.

Urine g.a.

Temperatuur g.a.

Pols 72.

In het bloed was de WASSERMANN 0.7 en in de liquor 10/10, terwijl de reacties van NONNE en PANDY beide positief waren. 3 cellen.

C. LUES CEREBRO-SPINALIS

Patiënt Lab. No. 21, Reg. No. 6494, man, oud 40 jaar, werd reeds in 1925 in de kliniek verpleegd, men stelde toen de diagnose op lues cerebri. Werd in 1927 weer in de kliniek opgenomen. In den tijd, dat hij onderzocht werd, vertoonde hij het volgende beeld: er bestond een dubbelzijdige pupilstijfheid, er waren lichte fibrillaire contracties van de tong; er bestond een geringe vinger-tremor; voorts was rechts de Mendel-Bechterew-reflex.

Psychiatrisch was patiënt prikkelbaar, had onvermogen tot gedachtenconcentratie, had neiging tot depressieve reacties; zeer vatbaar voor indrukken; voorts waren er lichte geheugenstoornissen. De serologische reacties waren: bloed WASSERMANN 0.—liquor WASSERMANN 0.—, NONNE negatief, PANDY negatief. cellen $\frac{2}{3}$.

Schildklier niet voelbaar.

Urine g.a.

Temperatuur g.a.

Pols 80.

Diagnose: pseudo-paralytische vorm van de lues cerebri.

Patiënt Lab. No. 70. Reg. 7851, man, oud 45 jaar, werd in de kliniek opgenomen wegens mictieklachten (incontinentia paradoxa). Bij neurologisch onderzoek vertoonde hij het verschijnsel van Argyll-Robertson, voorts was de achillespeesreflex links beduidend hoger dan rechts, terwijl er voorts links voetclonus bestond. Geen hypertonie der beenen.

Patiënt werd 2 maal onderzocht, een maal voor, en een maal na de anti-luetische behandeling (Salvarsankuur).

Schildklier niet vergroot.

Urine geen afwijkingen.

Temperatuur normaal.

Pols 84.

Reacties waren vóór de behandeling in het bloed WASSERMANN 0.5, in de liquor 0.8. NONNE licht positief, PANDY licht positief. 7 cellen.

Na afloop waren de reacties, serum WASSERMANN, 0.-Liquor 0.3. NONNE en PANDY licht positief, 10 cellen.

d. MANISCH DEPRESSIEVE PSYCHOSE

Patiënt Lab. No. 6, Reg. No. 7626, man, oud 43 jaar, was gedurende eenige maanden depressief; huilbuien; slapeloosheid.

Somatisch g.a.

Schildklier niet voelbaar.

Urine g.a.

Temperatuur g.a.

Pols 70.

Gewicht: geringe daling tijdens observatie.

Patiënt Lab. No. 8, Reg. No. 7630, man, oud 45 jaar, tijdens de opname neerslachtig, geremd, angstig, phobien, hypochondrie, taedium vitae.

Somatisch g.a.

Schildklier even te voelen.

Urine g.a.

Temperatuur g.a.

Pols 66.

Gewicht ongeveer constant.

Patiënt Lab. No. 11, Reg. No. 1992, man, oud 40 jaar, maakte reeds voor 10 jaar een depressie-toestand door, in aansluiting aan geringe milieu-moeilijkheden werd hij weer angstig, depressief, geremd, levensmoeheid was aanwezig.

Somatisch g.a.

Schildklier niet vergroot.

Urine g.a.

Temperatuur g.a.

Pols 70.

Gewichtscurve steeg tijdens de observatie van 4 maanden met 10 K.G.

Patiënt Lab. No. 16, Reg. No. 7328, man, oud 30 jaar, was neerslachtig, geremd; levensmoeheid; slapeloosheid.

Somatisch g.a.

Temperatuur g.a.

Schildklier niet te voelen.

Pols 70.

Urine g.a.

Gewicht constant.

Patiënt Lab. No. 51, Reg. No. 6526, man, oud 37 jaar, werd in 1925 in de kliniek verpleegd voor encephalitis pontis; in aansluiting aan moeilijkheden in zijn werk depressief, deed zijn werk slechter, werd geremd; levensmoeheid, verlangzaming van het levenstempo, slapeloosheid.

Somatisch: geringe anisocorie, parese van de linker nervus facialis, zeer kleine testes.

Schildklier niet vergroot.

Temperatuur normaal.

Pols 68.

Urine g.a.

Gewicht geringe stijging tijdens de observatie.

Patiënt Lab. No. 76, Reg. No. 7875, man, oud 45 jaar, sinds eenige maanden zwaarmoedig, kan zijn werk niet doen, angstig, geremd.

Somatisch g.a.

Urine g.a.

Temperatuur normaal.

Pols 76.

Gewicht: geringe stijging tijdens observatie.

Patiënt Lab. No. 79, Reg. No. 7906, man, oud 30 jaar, in 1916 maakte hij reeds een depressie door, sinds eenige maanden angstig, gedeprimeerd; zonde-waandenkbeelden, geremd.

Somatisch g.a.

Urine g.a.

Schildklier niet vergroot.

Temperatuur g.a.

Pols 70.

Gewicht geen bijzonderheden.

Patiënt Lab. No. 81, Reg. No. 7866, man, oud 57 jaar. Voor 27 jaar een depressieve phase. In 1926 opgenomen in het W. G. wegens depressie-toestand; reden van opname was neerslachtigheid, angst; was tijdens de observatie in geringe mate motorisch onrustig.

Somatisch g.a.

Urine g.a.

Schildklier niet vergroot.

Temperatuur g.a.

Pols 60.

Gewicht g.a.

Patiënt Lab. No. 87, Reg. No. 7879, man, oud 48 jaar, was den laatsten tijd angstig, besluiteloos, levensmoe, prikkelbaar, er was een duidelijke negatieve gevoelston, reeds meerdere malen een phase doorgemaakt.

Somatisch g.a.

Schildklier niet te voelen.

Urine g.a.

Temperatuur geen bijzonderheden.

Pols 70.

Gewicht vrij beduidende stijging tijdens de observatie.

Patiënt Lab. No. 91, Reg. No. 7934, man, oud 46 jaar, maakte reeds in 1915 en 1922 een langdurige depressie-toestand door; sinds een jaar weer depressief, geremd; de remming wordt door patiënt zelf als zeer hinderlijk ondervonden.

Somatisch g.a.

Schildklier niet voelbaar.

Urine g.a.

Temperatuur g.a.

Pols 60.

Gewichtscurve stijgt.

Patiënt Lab. No. 106, Reg. No. 6730, man, oud 44 jaar, was stil, zwaar-tillend, prikkelbaar, geremd.

Somatisch g.a.

Schildklier niet te voelen.

Urine g.a.

Temperatuur g.a.

Pols 70.

Gewicht g.a.

Patiënt Lab. No. 113, Reg. No. 8030, man, oud 44 jaar, voor een jaar een depressie-toestand doorgemaakt, tijdens de observatie in de kliniek angstig, huilt veel, geremd, levensmoeheid.

Somatisch g.a.

Schildklier niet te voelen.

Urine g.a.

Temperatuur normaal.

Pols 60.

Gewicht: geringe stijging tijdens de observatie.

Patiënt Lab. No. 1, Reg. No. 7409, vrouw, oud 28 jaar, werd opgenomen wegens angst- en dwangdenkbeelden. Agrypnie; was in de kliniek angstig, moedeloos, geremd, vroeger nooit psychotisch geweest.

Somatisch g.a.

Menses normaal.

Schildklier even te voelen.

Urine g.a.

Temperatuur g.a.

Pols 76.

Gewichtscurve vertoont weinig schommeling.

Patient Lab. No. 2, Reg. No. 7444, vrouw, oud 43 jaar, werd reeds in 1925 in het W. G. verpleegd. Rede van opname was taedium vitae; was depressief, angstig en geremd.

Somatisch g.a.

Menses normaal.

Urine g.a.

Temperatuur g.a.

Pols 72.

Schildklier niet vergroot.

Gewichtscurve: geringe stijging tijdens de observatie.

Patiënt Lab. No. 3, Reg. No. 7506, vrouw, oud 43 jaar, patiënte was reeds sinds een jaar zwaarmoedig, hilde. Gaat nog steeds gebukt onder het overlijden van haar man. Vroeger nooit psychotisch geweest.

Somatisch vrij sterke adipositas.

Urine g.a.

Temperatuur g.a.

Schildklier niet vergroot.

Pols 68.

Menses normaal.

Gewichtscurve bleef ongeveer constant tijdens de observatie.

Patiënt Lab. No. 27, Reg. No. 7597, vrouw, oud 27 jaar, was den laatsten tijd stil, gedeprimeerd, vroeger ook wel eens kortdurende aanvallen van moedeloosheid gehad, zag overal tegen op, levensmoeheid, geremd.

Somatisch g.a.

Urine g.a.

Schildklier in geringe mate diffuus vergroot.

Temperatuur g.a.

Pols 80.

Gewicht ongeveer constant.

Menses normaal.

Patiënt Lab. No. 53, Reg. No. 6232, vrouw, oud 53 jaar, in de anamnese van patiënte komen verschillende manische en depressieve fasen voor; in den tijd, dat ze onderzocht werd, was ze licht depressief, had hypochondrische klachten en zelfbeschuldigingswaan.

Somatisch g.a.

Urine g.a.

Climacterium.

Schildklier niet te voelen.

Temperatuur g.a.

Pols 72.

Patiënt Lab. No. 58, Reg. No. 7596, vrouw, oud 33 jaar, maakte voor 5 jaar reeds een depressieve fase door, welke onder poliklinische behandeling genas; is weer depressief sinds een maand, angstig. Tijdens haar depressie vertoonde patiënte nu en dan een manisch trekje.

Somatisch: rechts achter boven suspect ademen.

Urine g.a.

Temperatuur g.a.

Pols 72.

Schildklier is licht diffuus vergroot.

Gewichtscurve vertoonde sinds de observatie lichte stijging.

Menses normaal.

Patiënt Lab. No. 60, Reg. No. 7766, vrouw, oud 22 jaar, was reeds eenige maanden voor de opname zwaarmoedig, hilde veel, suicide pogingen, uitgesproken depressie, geremd.

Somatisch g.a.

Urine g.a.

Temperatuur g.a.

Schildklier niet te voelen.

Pols 76.

Gewicht tijdens de opname constant.

Was reeds lang lijdende aan dysmenorrhoe.

Patiënt Lab. No. 71, Reg. No. 7859, vrouw, oud 29 jaar, maakte voor 5 en 1 jaar reeds een depressie door. In aansluiting aan een gering psychisch trauma ontwikkelde zich bij patiënte een typische depressie, met zondewaandenkbeelden, levensmoeheid, zij was angstig, geremd.

Somatisch g.a.

Urine g.a.

Schildklier niet vergroot.

Temperatuur normaal.

Pols 80.

Lichte stijging van het gewicht.

Menses normaal.

Patiënt Lab. No. 77, Reg. No. 7845, vrouw, oud 22 jaar, was reeds gedurende drie maanden voor de opname stil, at weinig, sliep slecht, vertoonde verschijnselen van levensmoeheid; er was een duidelijk negatieve gevoelston, langzaam in haar bewegingen; geen uitgesproken angst.

Somatisch g.a.

Urine g.a.

Schildklier niet vergroot.

Temperatuur g.a.

Pols 80.

Gewicht: lichte stijging gedurende de observatie.

Menses normaal.

Patiënt Lab. No. 98, Reg. No. 7865, vrouw, oud 48 jaar, werd reeds in 1924 poliklinisch behandeld, is angstig, er bestond taedium vitae. Bovendien waren er enkele hysterische trekken.

Somatisch: schildklier palpabel.

Urine g.a.

Temperatuur g.a.

Pols 80.

Gewicht: lichte stijging tijdens de observatie.

Menses laatsten tijd zeer ongeregeld.

Patiënt Lab. No. 93, Reg. No. 7918, vrouw, oud 24 jaar, vertoont sinds eenige maanden verschijnselen van angst, is geremd, voorts duidelijk depressieve reacties, zondewaandenkbeelden.

Gewichtscurve vertoonde geen bijzonderheden.

Somatisch g.a.
Menses onregelmatig.
Urine g.a.
Temperatuur g.a.
Schildklier even te voelen.
Pols 80.

c. DEMENTIA PRAECOX.

Patiënt Lab. No. 4, Reg. No. 7504, man, oud 38 jaar, was sinds eenigen tijd lusteloos, handelde vreemd, werd geheel asociaal, trok zich van de omgeving terug, had beïnvloedingsdenkbeelden, zag visioenen, barokke waandenkenbeelden waren aanwezig; zoo meende hij, dat in het badhuis leeuwen waren opgesloten.

Neurologisch en intern g.a.
Schildklier niet vergroot.
Urine g.a.
Temperatuur g.a.
Pols 64.
Diagnose: dementia paranoïdes.

Patiënt Lab. No. 9, Reg. No. 7568, man, oud 18 jaar, was sinds October '26 gedeprimeerd, verloor geleidelijk zijn interesse vertoonde een duidelijke „Sperrung”. Reden van opname in de kliniek waren een licht negativisme en decorum-verlies. Tijdens het verblijf in de kliniek meende hij, dat men kwaad over hem sprak. Er waren reukhallucinaties.

Neurologisch en intern g.a.
Schildklier is even voelbaar.
Urine g.a.
Temperatuur g.a.
Pols 80.
Diagnose: dementia paranoïdes.

Patiënt Lab. No. 14, Reg. No. 7688, man, oud 16 jaar, is sinds ruim een jaar veranderd, teruggetrokken, het ging niet meer met het werken. Er waren oninvoelbare huilbuien. De eenvoudigste werkzaamheden kan hij niet meer doen; werd ontegenzeggelijk tegenover de ouders. Geen hallucinaties.

Intern en neurologisch g.a.
Schildklier niet te voelen.
Urine g.a.

Temperatuur g.a.

Pols 70.

Diagnose: hebephrenie.

Patiënt Lab. No. 32, Reg. No. 7327, man, oud 21 jaar, was stil en teruggetrokken, had vergiftigingsdenkbeelden; affectief was hij duidelijk verdementeed; het overlijden van zijn moeder trok hij zich in het geheel niet aan; er bestond een duidelijke incohaerentie van zijn gedachten.

Somatisch en neurologisch g.a.

Schildklier niet te voelen.

Urine g.a.

Temperatuur g.a.

Pols 88.

Diagnose: dementia paranoïdes.

Patiënt Lab. No. 38, Reg. No. 7526, man, oud 23 jaar, meende sinds eenige maanden achtervolgd te worden, hallucineert, heeft lichamelijke beïnvloedingsdenkbeelden, er is een duidelijke afstomping in het affectieve leven.

Neurologisch en intern g.a.

Schildklier niet vergroot.

Urine g.a.

Temperatuur g.a.

Pols 70.

Diagnose: dementia paranoïdes.

Patiënt Lab. No. 46, Reg. No. 7462, man, oud 27 jaar, deed de laatste 2 jaar zijn werk niet meer; meende dat men hem met electriciteit bewerkte; had haptische hallucinaties, was sterk in zich zelve gekeerd; er bestond een vage achterdocht ten opzichte van zijn omgeving; vergiftigingsdenkbeelden. Katalepsie.

Somatisch: neurologisch en intern g.a.

Schildklier niet vergroot.

Urine g.a.

Temperatuur g.a.

Pols 68.

Diagnose: dementia paranoïdes.

Patiënt Lab. No. 50, Reg. No. 7775, man, oud 22 jaar, was sinds ruim een jaar stil en teruggetrokken; blijft den heelen dag te bed, is affectief gestoord ten opzichte van zijn huisgenooten, hij isoleert zich, is achter-

dochtig, leeft geheel op zichzelf. Soms bestaat er een geringe aanduiding van katalepsie. Geen hallucinaties.

Somatisch: neurolog. en intern g.a.

Schildklier niet vergroot.

Urine geen afwijkingen.

Temperatuur g.a.

Pols 64.

Diagnose: dementia paranoïdes.

Patiënt Lab. No. 73, Reg. No. 7843, man, oud 39 jaar, was den laatsten tijd teruggetrokken, achterdochtig; huisgenooten en collega's spreken over hem; vertoont weinig affect tegenover vrouw en kinderen; weigert voedsel; meent betooverd te worden; hallucinaties. Gedachtenbeïnvloeding.

Somatisch: geringe exophthalmus, overigens geen neurol. en interne afw.

Schildklier niet vergroot.

Urine g.a.

Temperatuur g.a.

Pols 64.

Diagnose: dementia paranoïdes.

Patiënt Lab. No. 95, Reg. No. 7964, man, oud 21 jaar. Waandenkbeelden op godsdienstig gebied; meende door den duivel bezeten te zijn, noemde zich voorlooper van Christus. Tijdens zijn verblijf in de kliniek lag hij eenigen tijd in een stuportoeestand; was af en toe sterk negativistisch en vertoonde een pathologisch geluksgevoel. Vaak was een uitgesproken autisme aanwezig.

Somatisch: neurologisch en intern g.a.

Schildklier niet vergroot.

Urine g.a.

Temperatuur g.a.

Pols 76.

Diagnose: katatonie.

Patiënt Lab. No. 100, Reg. No. 7974, man, oud 55 jaar, is reeds sinds 8 jaar achterdochtig, de achterdocht nam steeds toe, meende vervolgd te worden; bovendien bestaan er ijverzuchtswaanbeelden. Patiënt had uitgesproken visioenen, voorts was er lichamelijke beïnvloeding.

Intern en neurologisch g.a.

Schildklier niet palpabel.

Urine g.a.

Temperatuur g.a.

Pols 56.

Diagnose: dementia paranoïdes.

Patiënt Lab. No. 101, Reg. No. 7883, man, oud 28 jaar, was reeds lang depressief, gedurende den laatsten tijd was hij dement, negativistisch. Deed vreemde dingen kort voor de opname. Zijn associatieve leven is duidelijk gestoord, zooals wij dit vinden bij de dementia praecox. Heeft een paranoïde instelling ten opzichte van zijn medepatiënten. Van tijd tot tijd heeft patiënt onvoorziene driftbuien, overigens is hij affectief zeer koel.

Somatisch: intern en neurologisch g.a.

Schildklier niet te voelen.

Urine g.a.

Temperatuur g.a.

Pols 88.

Diagnose: dementia paranoïdes.

Patiënt Lab. No. 107, Reg. No. 8010, man, oud 34 jaar, was den laatsten tijd vreemd, werkte niet meer, werd angstig; er waren enkele depressieve trekken. Behoudens een geringe anisocorie waren er geen neurologische en interne afwijkingen. De reactie van WASSERMANN was negatief.

Hallucinaties waren waarschijnlijk aanwezig.

Schildklier niet vergroot.

Urine g.a.

Temperatuur g.a.

Pols 84.

Diagnose: dementia simplex.

Patiënt Lab. No. 109, Reg. No. 8011, man, oud 18 jaar, is geestelijk gestoord sinds najaar 1928; werd lastig, achterdochtig, kan geen werk meer doen, was in zijn optreden negativistisch, het affect is duidelijk gestoord; lacht soms zonder eenige aanleiding; hallucinaties zijn niet duidelijk.

Somatisch: neurologisch en intern g.a.

Schildklier niet te voelen.

Urine g.a.

Temperatuur: Ochtendtemperatuur enkele keeren onder de 36°.

Pols 60.

Diagnose: dementia paranoïdes.

Patiënt Lab. No. 110, Reg. No. 8026, man, oud 28 jaar. Was sinds 5 jaar gestoord. Gedurende eenige dagen voor opname in de kliniek lag hij in een katatone stupor. Tijdens zijn verblijf in de kliniek was hij rustig, georiënteerd, hallucineerde en was duidelijk geïntroverteerd. Bovendien waren er vergiftigingswaandenkenbeelden.

Somatisch: neurologisch en intern g.a.

Schildklier niet te voelen.

Urine g.a.

Temperatuur g.a.

Pols gemiddeld 76.

Diagnose: katatonie.

Patiënt Lab. No. 112, Reg. No. 8024, man, oud 44 jaar, is reeds eenige jaren stil, teruggetrokken, onmaatschappelijk in zijn gedrag.

Neurologisch en intern g.a.

Urine bevat spoor albumen, geen vormelementen.

Temperatuur g.a.

Pols 70.

Schildklier niet te voelen.

Diagnose: dementia simplex.

Patiënt Lab. No. 19, Reg. No. 7748, vr., oud 40 jaar, voelde zich de laatste jaren niet goed; werd wantrouwend, meende dat haar gesprekken afgeluisterd werden; op straat kijkt men haar na; meent vergiftigd te worden; er was bovendien decorumverlies.

Somatisch, behoudens een arthrodese van de linker knie geen lichamelijke afwijking.

Schildklier even te voelen.

Urine g.a.

Temperatuur g.a.

Pols 80.

Diagnose: dementia paranoïdes.

Patiënt Lab. No. 22, Reg. No. 7715, vr., oud 40 jaar, meent sinds 3 jaar dat ze gehypnotiseerd wordt; hoort stemmen; het werken ging haar den laatsten tijd niet goed af. Sterk paranoid ten opzichte van haar man, zonder dat hier eenige aanleiding voor was.

Somatisch en intern g.a.

Schildklier licht vergroot en week.

Geen vaatgeruischen hoorbaar.

Urine g.a.

Temperatuur g.a.

Pols 72.

Diagnose: dementia paranoïdes.

Patiënt Lab. No. 29, Reg. No. 7543, vr., oud 31 jaar, was den laatsten tijd achterdochtig, meende dat er over haar gesproken werd. Er waren beïnvloedingsdenkbeelden. Geen hallucinaties, is duidelijk „gesperrt”. Nu en dan grimasseerde patiënte heel sterk.

Neurologisch en intern g.a.

Schildklier niet te voelen.

Urine g.a.

Temperatuur g.a.

Pols 76.

Diagnose: dementia paranoïdes.

Patiënt Lab. No. 43, Reg. No. 8263, vr., oud 31 jaar, was lijdende aan dementia paranoïdes; er bestond een duidelijk affectieve demencie.

Somatisch g.a.

Schildklier niet vergroot.

Urine g.a.

Temperatuur g.a.

Pols 72.

Diagnose: dementia paranoïdes.

Patiënt Lab. No. 72, Reg. No. 7554, vr., oud 39 jaar, was reeds eenige jaren achterdochtig; had zich een waansysteem gevormd, waarin zich vooral de familie van haar man de hoofdrol vervulde; hallucineerde af en toe; er waren voorts vergiftigingsdenkbeelden.

Neurologisch en intern g.a.

Schildklier licht diffuus vergroot.

Urine g.a.

Temperatuur g.a.

Pols 66.

Diagnose: dementia paranoïdes.

Patiënt Lab. No. 117, Reg. No. 8148, vr., oud 20 jaar, was sinds ruim een jaar achterdochtig; had affectieve stoornissen, meende vervolgd te worden; decorumverlies.

Somatisch g.a.

Urine g.a.

Schildklier niet te voelen.

Temperatuur g.a.

Pols 80.

Diagnose: dementia paranoïdes.

INHOUD

	Blz.
I. Inleiding	1
II. Techniek	5
III. De basale stofwisseling bij ziekten van het endocrine systeem	13
IV. De schildklier en het zenuwstelsel	41
V. De hypophyse en het zenuwstelsel	52
VI. De basale stofwisseling bij post-encephalitische toe- standen.	64
VII. De basale stofwisseling bij de dementia paralytica .	67
VIII. De basale stofwisseling bij de lues cerebrospinalis .	71
IX. De basale stofwisseling bij de manisch depressieve psychose	72
X. De basale stofwisseling bij de dementia praecox. . .	76
XI. Besluit	83
XII. Ziektegeschiedenissen	84

STELLINGEN

I

Het verdient aanbeveling, bij intracraniëele ruimtebeperkende processen de basale stofwisseling te bepalen.

II

De uitvlokkingsreacties, volgens LANGE en EMANUEL, hebben groote beteekenis voor de differentieele diagnose tusschen dementia paralytica en luetische pseudo-paralyse.

III

Bij zwangerschapsalbuminurie geeft de ureum-concentratieproef, volgens MACLEAN, inzicht in het wezen en de prognose van deze aandoening.

IV

De conclusies van STENVERS omtrent den invloed van den hydrocephalus internus op den vorm van den sinus sphenoidalis, worden o.a. gegrond op de interpretatie van photo's, die onderling niet te vergelijken zijn.

V

De werking van het leverdiët bij pernicieuze anaemie berust voor een deel op een prikkeling van het beenmerg, en is voor een deel een antitoxische.

VI

Tegen de opvatting van CUSHING, omtrent de genese der gliomen, zijn bezwaren in te brengen.

VII

Men kan de postencephalitische toestanden het best verklaren door aan te nemen, dat het encephalitis-virus in actieven toestand in de hersenen aanwezig is.

VIII

Bij gibbusvorming bij kinderen denke men, meer dan tot dusverre gedaan werd, aan de mogelijkheid van de ziekte van CALVÉ (vertebra plana).

IX

Bij de behandeling van pylorospasmus wachte men niet te lang met operatief ingrijpen.

X

Bij de medische opleiding worde méér aandacht geschonken aan de ziekenverpleging.

