Over den vormenrijkdom van heredodegeneratieve verschijnselen : makro- en mikroheredodegeneraties van het c.z.s.

OVER DEN VORMENRIJKDOM VAN HEREDODEGENERATIEVE VERSCHIJNSELEN

Makro- en Mikroheredodegeneraties van het C. Z. S.

W. G. SILLEVIS SMITT

OVER DEN VORMENRIJKDOM VAN HEREDODEGENERATIEVE VERSCHIJNSELEN.

OVER DEN VORMENRIJKDOM VAN HEREDODEGENERATIEVE VERSCHIJNSELEN

Makro- en Mikroheredodegeneraties van het C. Z. S.

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN DOCTOR IN DE GENEESKUNDE AAN DE RIJKSUNIVERSITEIT TE UTRECHT, OP GEZAG VAN DEN RECTOR MAGNIFICUS DR. C. W. VOLLGRAFF, HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT DER LETTEREN EN WIJSBEGEERTE, VOLGENS BESLUIT VAN DEN SENAAT DER UNIVERSITEIT TE VERDEDIGEN TEGEN DE BEDENKINGEN VAN DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE OP DINSDAG 29 OCTOBER 1935 DES NAMIDDAGS TE 4 UUR

DOOR

WILLEM GERRIT SILLEVIS SMITT

GEBOREN TE MONSTER.

KEMINK EN ZOON N.V. - OVER DEN DOM - UTRECHT

AAN DE NAGEDACHTENIS VAN MIJN VADER
AAN MIJN MOEDER
AAN MIJN VROUW

Het verschijnen van mijn proefschrift geeft mij na vele jaren de mogelijkheid mijn groote erkentelijkheid te betuigen aan de Hoogleeraren der Gemeentelijke Universiteit te Amsterdam, die mijn leermeesters waren. In het bijzonder gaat mijn dank uit naar U, hooggeleerde Ruitinga, onder wiens leiding ik mij in de interne geneeskunde bekwaamde, terwijl ik evenzeer de nagedachtenis eer van den gestorven Bolk en Wertheim Salomonson.

Niet minder heb ik te danken aan de Hoogleeraren van de Medische Faculteit der Hooge School te Utrecht, met wie ik door mijn werkkring zoo velerlei contact had en op wier voorlichting en ervaring ik nimmer tevergeefs een beroep deed.

Hooggeleerde L. Bouman, hooggeschatte promotor. Ik was Uw assistent in de Valeriuskliniek te Amsterdam, de kliniek, die in alles Uw stempel droeg. Later volgde ik U in andere functie naar Utrecht, waar ik de belangrijkste jaren van mijn leven onder Uw leiding doorbracht en Gij eveneens mijn gids waart op het speciale terrein mijner keuze.

Uw breede zin voor verhoudingen bleek uit de wijze waarop Gij mijn dagelijksche verantwoordelijkheid nimmer beperkte.

Uw groote universaliteit, kritische zin en klaar oordeel heb ik in de vele jaren van nauwe samenwerking ten volle leeren waardeeren.

De voltooiïng van dit proefschrift is mij een voldoening, omdat ik weet, dat het een Uwer wenschen vervult.

Hooggeleerde Winkler, U dank ik zeer voor de immer

vriendelijke tegemoetkoming, die ik van U ondervinden mocht. Nimmer was U tijd of moeite teveel mij van Uw groote kennis mee te deelen, terwijl een vraag mijnerzijds bij U steeds gehoor vond.

Sehr verehrter Herr Professor Bielschowsky. Immer haben Sie ein reges Interesse für das Thema dieser Arbeit, dasz eng mit Ihren Spezialforschungen verknüpft ist, gezeigt. Groszen Dank bin Ich Ihnen dafür verpflichtet.

Hooggeleerde Rümke. De lange tijd, die ik met U in verschillende klinieken mocht doorbrengen heeft een nauw persoonlijk contact gebracht. De vele uitwisseling van gedachten, Uw voortdurend medeleven en groote bereidvaardigheid zijn voor mij van onschatbare waarde geweest.

Zeergeleerde v. d. Does de Willebois. Op Uw steun heb ik nimmer tevergeefs gerekend, terwijl Uw vriendschap voor mij van blijvende beteekenis is. Moge de harmonische samenwerking met U nog lang blijven bestaan.

Zeergeleerde Ziedses des Plantes. Erkentelijk ben ik U voor de wijze waarop Gij mij steeds in de kliniek hebt bijgestaan. Uw spontane hulp, waarbij geen moeite U ooit te veel was, heb ik op hoogen prijs gesteld.

In de hoogste mate heb ik steeds gewaardeerd de vriendschappelijke en loyale samenwerking zoowel met vroegere als met de huidige assistenten. Meerderen hebben mij bij de bewerking van dit proefschrift op de meest belangelooze wijze ter zijde gestaan.

Tenslotte nog een woord van dank aan Zr. van Brummelen en den heer de Man voor hun onmisbare technische hulp.

VOORWOORD.

Deze studie is, zooals de titel aangeeft, gewijd aan de mikro- en makroheredodegeneraties van het CZS.

Aan deze mikroheredodegeneraties en evenzeer aan de daarmede nauw verwante stigmata degenerationis werd tot voor korten tijd slechts geringe aandacht bij het neurologisch onderzoek gewijd.

Het voetspoor van Bremer en Curtius volgend trachten wij de groote waarde der stigmata voor de klinische neurologie en voor de kennis der erfelijkheidswetten op grond van eigen waarnemingen aan te toonen, terwijl wij hun aantal kritisch beperken.

Daar een overzichtelijke indeeling van de stigmata in de neurologische litteratuur ontbreekt, wordt een eigen schema ontworpen (pg. 50).

Tegenover de stigmata, die slechts de monosymptomatische uiting van een degeneratieven aanleg zijn, staan de complexe heredodegeneratieve syndromen, die wij in tegenstelling met de mikro- makroheredodegeneraties noemen.

Deze syndromen komen zelden voor en zijn slechts weinig bekend.

Aan dit beperkte aantal kunnen wij drie, nog niet in de litteratuur vermelde vormen, toevoegen.

Ten slotte wordt het nut van familieonderzoek van deze makroheredodegeneraties met behulp van stamboomen aangetoond, wijl nog niet bekende genetische verbanden op deze wijze aan het licht komen.

INLEIDING.

In zijn geschrift περι ἀρχαιης ἰατρικης, over de oude geneeskunst, pleit Hippokrates voor de bestudeering der realiteit, terwijl hij de hypothese verwerpt.

Deze realiteit benadert Hippokrates door minitieuze observatie aan het ziekbed met nauwgezette beschrijving der waargenomen verschijnselen.

Anatomisch onvoldoende toegerust en vrijwel zonder kennis van de physiologie, doch geleid door een geniale intuïtie hebben deze klare waarnemingen, in voortreffelijke ziektegeschiedenissen vastgelegd, ook in onzen tijd nog niets van haar waarde ingeboet.

Zeker geldt dit voor het terrein der klinische neurologie.

Het gevleugelde woord: „La médécine n'est pas une chose nouvelle" zweeft ons voor den geest, wanneer wij zien, dat bijna geen der heden ten dage bekende neurologische syndromen aan de klinische blik van Hippokrates ontgaan is.

De meningitis was hem bekend, hij onderscheidt zelfs de traumatische van de otogene vorm.

Op grond van zijn observaties stelde hij de wet op, dat bij eenzijdig schedeltrauma aan de gekruiste kant verlammingen of trekkingen kunnen optreden, terwijl eerst meer dan 20 eeuwen later anatomische vondsten de bevestiging van de kruising der motorische en sensibele banen brachten.

Elders vindt men een volledige beschrijving van de migraine

ophthalmique. Nog merkwaardiger is dat hij als oorzaak van blindheid verhoogden hersendruk vaststelde en dat deze zelfs met ontlastingstrepanatie behandeld werd.

De school van Hippokrates vestigt haar volle aandacht op de epilepsie, die herhaaldelijk in zijn verschillende klinische verschijningsvormen besproken wordt. Zij kende de apoplexie, de compressio medullae, de ischias, ja zelfs de postdiphteritische verlammingen.

Deze opsomming zij genoeg om vast te stellen, hoe veel omvattend haar kennis der neuropathologie was.

Voorts een opmerking van meer theoretischen aard.

De minitieuze ziektegeschiedenissen van Hippokrates en zijn school mogen niet beschouwd worden als een aaneenschakeling van casuïstische mededeelingen, doch een leidend principe is onmiskenbaar.

Onderscheidt men bij een ziekte verschijnselen van tweeërlei orde, eenerzijds de locale meer pathognomonische, anderzijds de generale, dan legt Hippokrates steeds den nadruk op de laatste.

De grondslag van zijn studie is steeds de algemeene toestand. Hij beschrijft den zieken mensch, niet een ziek orgaan.

Vandaar zijn polemiek met de school van Cnidos, de nosographen, die het aantal orgaanziekten steeds vermeerderden en het universeele niet zagen. Daarentegen tracht Hippokrates door de beschrijving van syndromen het algemeene te benaderen, waarbij hij geen prijs stelt op het afgrenzen van ziekte-eenheden.

In zijn beschouwingen over de aetiologie der ziekte blijkt Hippokrates het oude ontologische ziektebegrip, dat de ziekte volkomen exogeen, 't zij door een demon, 't zij door een natuurlijk agens verklaarde, overwonnen te hebben.

De school van Cos leert, dat het bij ziekte niet alleen op de uitwendige oorzaak, maar evenzeer op het individu aankomt, m.a.w. dat erfelijkheid, dispositie van leeftijd en geslacht een rol spelen. Ieder mensch heeft zijn eigen natuur, zijn bijzondere „physis", die den arts dwingt aan het ziekbed te individualiseeren.

Deze physis, waarachter zich dan ons modern constitutiebegrip verschuilt, beslist over het verloop der ziekte.

Het is nu buitengemeen merkwaardig, dat heden ten dage in de neurologie, die jarenlang in het teeken der nosographie gestaan heeft, de ideeën herleven, die Hippokrates reeds voor vele eeuwen als fundamenteel beschouwde. Hoe langer hoe meer komt het besef, dat de typische ziektebeelden, die tot het opstellen der nosologische eenheden voerden, zeldzaam zijn.

Het atypische is regel. De ervaring leert steeds meer, dat klinische beelden, die voor een bepaalde ziektegroep als pathognomonisch gelden, ook bij andere ziekten voorkomen. Zoo bijvoorbeeld het paralytisch syndroom bij hersentumor, verhoogde hersendruk niet alleen bij tumor, doch ook bij uraemie, meningitische syndromen bij bloeding enz.

Vandaar dat men vaak niet langer met ziekte-eenheden doch met symptoom-complexen en syndromen rekende. Buitendien maakt de buitengemeene differentiatie van het centrale zenuwstelsel het mogelijk dat de topische diagnose meer op den voorgrond trad, de localisatieleer doet haar intrede.

Men verstaat hieronder de leer van de ongelijksoortigheid van verschillende gedeelten van de hersenschors wat betreft bouw en functie. De eigenlijke conceptie van het localisatie-

principe danken wij aan Gall, veel verketterd, op grond van zijn phrenologie.

Hij nam waar, dat menschen met uitpuilende oogen bijzondere spraaktalenten hadden en concludeerde, dat de frontaalkwab, die de oogen naar voren drijft, voor de spraak van bijzondere beteekenis moest zijn.

De medulla oblongata beschouwt hij als de zetel der vitale krachten, aan de basis der hersenen waren de affecten gebonden, terwijl de hemispheeren de dragers waren van het intellect, alle opvattingen, die later van beteekenis zijn gebleken.

Na de exacte vondsten van Wernicke en Broca begon de localisatieleer haar zegetocht; het ideaal steeds meer gedifferentieerde functie en steeds nauwkeuriger plaatsbepaling te vinden, het samenstellen van een volledige hersen kaart, beheerscht de hersenpathologie.

Op grond van dezelfde vondsten nam echter Hughlings Jackson een principieel ander standpunt in. Het syndroom, dat men waarneemt, wordt niet zoozeer veroorzaakt door de uitval der functie van de gelaedeerde hersengedeelten, doch hangt af van de functie van de intacte rest. Deze gedachte is in latere jaren als kritiek op de localisatorische schematiseering vooral uitgewerkt door Monakow Goldstein, L. Bouman e.v.a. Bij nadere analyse bleek de verhouding haard en symptoom meest zeer gecompliceerd te zijn en wel in de volgende opzichten.

In de eerste plaats zijn de anatomische feiten niet zoo eenvoudig, wijl de symptomatologie niet alleen door de plaats bepaald wordt. Ook de histopathologische aard der verandering, de tijd van ontstaan, de individualiteit van den patiënt, zoowel lichamelijk als geestelijk, speelt een rol. Verder wordt de beoordeeling ook daarom onzeker, omdat wij niet weten

of het behouden weefsel tot een bepaalde functie in staat is. Tenslotte manen de negatieve gevallen tot bezinning. Karakteristieke syndromen treden op zonder dat een daarmee correspondeerende haard aanwezig is en omgekeerd. Even kritisch als tegenover de anatomische vondsten moet men staan tegenover de door ons waargenomen symptomatologie.

Symptomen zijn antwoorden, die het organisme op bepaalde daaraan gestelde vragen geeft, zoodat uit den aard der zaak de symptomen, voor een deel tenminste, door de vraagstelling bepaald zijn (Goldstein). In een bepaald syndroom behoeft het door ons onderzoek op den voorgrond gebrachte symptoom in wezen lang niet die belangrijke plaats te bezitten, die het schijnbaar heeft.

Voorts is het de onschatbare verdienste van Monakow geweest, de groote beteekenis in het licht gesteld te hebben, die de rest van het cerebrum, ja het geheele organisme heeft voor het tot stand komen van een haardsyndroom, door het onderscheiden van initiaal en residualsymptomen, die qualitatief verschillend zijn.

De residuaire symptomen zijn de primitieve functies, die blijvend uitvallen, omdat zij direct topisch gerepresenteerd zijn, b.v. bewegingen en zintuiglijke stoornissen.

De initiale stoornissen zijn van hoogere orde, 't zijn mnestische defecten, b.v. apraxie, aphasie; zij zijn niet topisch gerepresenteerd, doch aan het geheele cerebrum gebonden.

Zij kunnen passagère door een corticale haard buiten werking worden gesteld door de zoogenaamde functioneele diaschisis, die echter krachtens haar wezen slechts tijdelijk is en afhangt van den aard van het proces, van de vaatverzorging, in het kort van de constellatie van het geheele cerebrum.

Op goede gronden heeft men dan ook de voorstelling, dat de plaatsbepaling alleen meest in staat zou zijn het neuropathologisch syndroom te verklaren, verlaten.

Uit het bovenstaande is duidelijk, dat de klassificatie in de neurologie, uitsluitend vanuit symptomatologische of localisatorische gezichtspunten, steeds eenzijdig is en ten hoogste voert tot voorloopig rubriceeren, wat geenszins hetzelfde is als diagnosticeeren, een fundamenteel onderscheid, waarop Rümke in de klinische psychiatrie met nadruk gewezen heeft.

Het gevaar van dit rubriceeren blijft eindelooze versplintering of het stellen van eenheidsdiagnoses, waarin het gegeven geval niet past. Een bevredigend systeem van ziekteeenheid kan eerst dan verkregen worden wanneer aan twee principieele eischen voldaan wordt.

In de eerste plaats moet de individueele factor naar voren gebracht worden, niet de algemeene diagnose, doch de „Individualdiagnose" is geboden.

Voorts moet gebroken worden met de monocausale beschouwingswijze van het ziektebeeld, wijl geen enkel neuropathologisch syndroom door één oorzaak te verklaren is.

Ieder gebeuren in een organisme, hetzij normaal physiologisch, hetzij pathologisch, is gebonden aan een constellatie van qualitatief en quantitatief nauwkeurig bepaalde factoren.

Onder constellatie verstaat men nu niet alleen de som van de voor een bepaalde werking noodwendige factoren, doch ook hun onderlinge beïnvloeding. Een factor heeft dus steeds alleen een relatieve beteekenis — zijn waarde is gebonden aan een bepaalde constellatie.

Dit geldt niet alleen voor de afloop der functies in het gezonde organisme, doch evenzeer bij de beoordeeling van inwerking van schadelijke agentia, waarbij men dan nog een

constellatie van uitwendige en een van inwendige factoren onderscheiden kan.

Tendeloo, van wien deze beschouwing afkomstig is, vergelijkt de som der aparte factoren van een constellatie met de moleculairformule uit de scheikunde, terwijl de constellatie der factoren met de structuurformule, welke de onderlinge ordening der atomen en hun verhouding weergeeft, overeenkomt.

Onder structuurformule, waardoor eerst het ziektegeval duidelijk en volkomen verstaan wordt, en die daartoe in ieder geval aan de diagnose toegevoegd moet worden, verstaat men dan de samenstelling van het ziektegeval naar de wijze van ordening en samenhang der bestanddeelen.

Alleen door deze structuurdiagnose wordt het ziektegeval in zijn individueele eigenaardigheid doorschouwd.

Deze grondgedachte werd in de psychiatrie reeds jaren geleden geïnaugureerd door Kraepelin, wanneer hij zegt: „Ueberall will der Satz Geltung haben, das äussere und innere Ursachen in einem gewissen Ergänzungsverhältniss zueinander stehen".

De verhouding exogeen en endogeen speelt dan ook een groote rol in zijn leer omtrent de aetiologie der psychosen, terwijl de verhouding daarentegen in zijn speciale ziekteleer minder tot uiting is gekomen. Birnbaum heeft deze gedachte verder uitgesponnen. In zijn „Grundgedanken zur klinischen Diagnostik" breekt hij een lans voor de structuuranalytische methode en bepleit de mogelijkheid van een structuurformule voor ieder ziektebeeld.

Verrijkt heeft ongetwijfeld Birnbaum ons klinisch inzicht door het onderscheiden van pathogenetische en pathoplastische verschijnselen in een ziektebeeld.

Onder pathogenetische verschijnselen verstaat men dan de grond- of fundamenteele verschijnselen van elementaire aard, die constant zijn en onmiddellijk afhangen van het ziektemakend agens; bij de dementia paralytica b.v. de dementie, m.a.w. het eigenlijke kernsyndroom, onder de pathoplastische, de verschijnselen van de tweede orde, die variabel kunnen zijn en afhankelijk van de praemorbide persoonlijkheid of van factoren, die buiten de eigenlijke ziekte liggen.

Het zijn die verschijnselen die „dem aetiologisch bereits in seinem Grundform festgelegten Krankheitsfalle Inhalt, Färbung und Sondergestalt geben" (Curtius).

Deze structuuranalyse, ten onzent door Rümke uitgewerkt, heeft het psychiatrisch kennen ongetwijfeld verdiept. Er bestond ontevredenheid over het systeem van ziekteeenheden van Kraepelin. Deze ziekte-eenheden waren zoo uitgebreid en hun aantal betrekkelijk zoo gering, dat de tallooze variëteiten die men observeerde, vaak kunstmatig ondergebracht werden en vooral de prognosestelling in het gedrang kwam.

Het meest intensief bewerkt vanuit structuur analytisch oogpunt zijn de organische psychosen, waardoor bleek welk een buitengewone wisselwerking er tusschen praemorbide persoonlijkheid, symptomatologie en het verloop van de ziektebeelden bestond.

Het bewijs dat ook in de neurologie deze richting perspectieven heeft, danken wij in de allereerste plaats aan Kehrer.

Zijn Huntington-studies zijn voorbeelden van de veelzijdigheid der aetiologische factoren, die werkzaam zijn bij de opbouw van een ziektebeeld, terwijl uit de desbetreffende stamboomen in het bijzonder blijkt hoe een endogene aanleg

zijn stempel op een exogeen lijden drukken kan, b.v. de choreiform getinte paralyse bij een broeder of zoon van een lijder aan Huntington, m.a.w. de constitutie eischt haar aandeel in de opbouw der ziekte op na jaren lang verwaarloosd te zijn.

Voortreffelijk is dit tekort aan constitutioneel inzicht door Bremer gekenschetst, wanneer hij zegt: „Wir dürfen in den heute bekannten Erbkrankheiten gleichsam nur die Berggipfel sehen, die aus dem Nebel herausragen. Unsichtbar bleiben Aufbau und Entstehungsbedingungen oder die prämorbide Persönlikeit und die Grenzen und Möglichkeiten der phänotypischen Variabilität."

Op dezelfde wijze heeft Curtius zich verdienstelijk gemaakt door bij de analyse der zoogen. exogene zenuwziekten op het bestaan van specifieke disposities te wijzen.

Epidemiologisch is het een feit dat de infectieuze zenuwziekten uitgesproken „Auslese-krankheiten" zijn (Otto Lentz), hetgeen door bacteriologische theorieën niet verklaarbaar is.

Ook hier is de nerveuze constitutie doorslaggevend.

Evenzoo wordt momenteel de epilepsie structuuranalytisch benaderd.

Endogeen zijn bij een geval van epilepsie belangrijk de familiaire „Krampfbereitschaft" en de endocriene habitus, terwijl dan door een exogeen moment, trauma, intoxicatie of beide tezamen, het lijden eerst manifest wordt.

Buitengemeen belangrijk zijn ook de nieuwere inzichten die wij op deze wijze in het ontstaan der dementia paralytica, een specifiek exogene spirochaetose, hebben verkregen. Volgens het statistisch onderzoek van Donner, waarop hier te

lande nog eens speciaal door H u t t e r is gewezen is naast de luetische infectie voor het ontstaan van paralyse van eminent belang een van den vader geërfde dispositie bestaande in een minderwaardigheid van de hersenvaten.

HET BEGRIP CONSTITUTIE.

Het ontstaan van het begrip constitutie berust op de waarneming, dat ieder individu tegenover schadelijke agentia op eigen wijze reageert, terwijl er tevens andere individuen zijn, die op dezelfde wijze reageeren, zoodat wij deze als typen kunnen samenvatten.

Dit voor zoover het de constitutie van den zieken mensch betreft. Anderzijds nam men waar, dat bij den gezonde eigenschappen kunnen bestaan, die nog geen ziektesymptomen zijn, doch die aanwijzing geven, voor welke ziekte aanleg bestaat of hoe het verloop zal zijn.

Hierboven hebben wij gezien dat het constitutiebegrip schetsmatig reeds bij Hippokrates aanwezig was, terwijl hij er onder verstond het beslissende, het doorslaggevende voor den afloop der ziekte.

Over het wezen dezer physis werd niet gesproken, maar men achtte ze, zonder aan te geven op welke wijze, gebonden aan de lichaamsvloeistoffen.

De vier lichaamsvloeistoffen: gele en zwarte gal, bloed en slijm, overeenkomend met de vier elementen water, vuur, aarde en lucht, waaruit volgens Empedokles de geheele wereld is opgebouwd, karakteriseeren door hun menging van dyskrasie tot eukrasie het individu.

Vooral de humoraalbiologie der middeleeuwen heeft dit idee uitgewerkt in een systeem, waarbij als grondtypen de

phlegmatici, sanguinici, melancholici en cholerici onderscheiden worden terwille van het therapeutisch handelen.

Doorslaggevend is in de middeleeuwen het materieele substraat van het lichaam. De humorale samenstelling van het individu beslist vanaf de geboorte over zijn lot, niet slechts over het lichaam, doch ook over den geest.

Daarnaast was echter het individu mede van zijn milieu afhankelijk door kosmische krachten, terwijl de individuen onderling weer door de van hen uitstralende „spiritus" met elkaar in verband stonden.

Aan het einde der Middeleeuwen gelden naast milieu ook erfelijke factoren bepalend voor den opbouw der constitutie doch het belangrijkste blijft de menging der vloeistoffen.

De humorale constitutieleer is zonder twijfel nauw verwant aan de moderne endocrinologie, waar zelfs Venzmer het gevleugeld woord gebruikte: „Deine Hormone — dein Schicksal".

In den loop van den nieuweren tijd veranderde het constitutiebegrip met de wisselende theoretische grondslagen der geneeskunde.

Physisch chemische opvattingen speelden een groote rol, terwijl het vitalisme er voor goed een dynamisch principe inbrengt.

Ongunstig voor de ontwikkeling der constitutieleer was de periode van Virchow, die de localisatiegedachte tot in het extreme doorvoerde.

Ook de opkomende bacteriologie deed haar in den beginne overbodig schijnen. Doch juist de klinische ervaring bij infectieziekten en de daarmede samenhangende serologische vondsten brachten aan het licht, dat niet alleen de locale haard, doch ook de gansche mensch reageert, dat niet alleen

de virulentie van het micro-organisme, doch evenzeer de weerstandskracht van het individu den doorslag geeft.

De eigenlijke grondlegger der moderne constitutieleer, Martius, bracht deze denkbeelden van de infectieziekten op de geheele interne pathologie over en definieert constitutie als de aangeboren of verworven Körperverfassung. „Jede Krankheit hat einen individuellen, konstitutionellen Anteil".

Het was de verdienste van Martius het constitutiebegrip, dat sinds eeuwen een elementaire behoefte van den practischen arts was, weer op wetenschappelijke gronden naar voren gebracht te hebben, in een tijd, dat de theoretische pathologie er weinig rekening mee hield. Wat het constitutioneele betreft, valt bij Martius de nadruk op het endogene. Tandler en Julius Bauer zijn nog verder gegaan. Zij schakelden eenvoudig constitutie en genotype gelijk.

Dit is zeker aanvechtbaar. In de allereerste plaats is het genotype een virtueele grootte, iets wat niet reëel bestaat, terwijl de constitutie een deel van de verschijningsvorm van het organisme, van het phaenotype dus, is.

Is deze tegenwerping min of meer theoretisch — ook de klinische praktijk verzet zich tegenover een dergelijke begrensde opvatting van de constitutie.

Hijmans van den Bergh, die in zijn oratie „Over het gestel" met breede visie dit probleem behandelt, brengt naar voren, dat ook tijdens het leven blijvende veranderingen van het gestel kunnen optreden, b.v. immuniteit na infectieziekten en veranderde reacties tegenover microben bij diabetes.

Verworven eigenschappen, voor zoover zij op veranderde weerstand tegenover ziekte betrekking hebben, verdienen zonder twijfel als constitutioneel beschouwd te worden.

In een temperamentvol opstel uit den jongsten tijd heeft

ook Siemens zich over deze materie geuit. Volgens hem is constitutie niet de „Körperverfassung" als geheel, doch slechts in zooverre als deze tot ziekte disponeert, m.a.w. tegenover ziekte betrekkingen bestaan.

Het is daarom dan ook juist als Friedrich Kraus in plaats van over constitutiepathologie, over de leer der samenhangen, Syzyziologie, spreekt.

Het gaat over samenhangen, betrekkingen van allerlei mogelijke eigenschappen tegenover ontstaan en verloop eener ziekte.

Deze betrekkingen laten zich echter exact in getallen uitdrukken, waarbij wij aan het tweede belangrijke punt in de opvatting van Siemens komen. Hij dringt aan op nieuw-oriënteering van de constitutiepathologie in correlatief statistischen zin. Zoo slechts kunnen wij een soliede basis voor de beoordeeling der ziektewaarschijnlijkheid krijgen.

In het kort samengevat is de definitie van Siemens aldus: „Konstitution ist die Körperverfassung nur insoweit als sie Häufigkeitsbeziehungen zur Krankheitsentstehung hat".

Dit is een klinisch constitutiebegrip, waarmee men werken kan, doch dat uit den aard der zaak beperkt is.

De eigenlijke basis van een definitieve constitutie-pathologie moet gevormd worden door een constitutieanatomie en -physiologie, die de normale varianten leert kennen en de norm bepaalt.

In de arbeids- en sportphysiologie ziet men hier een aanvang.

CONSTITUTIETYPEN.

Feitelijk is het gebruik van het woord constitutietype een contradictio in terminis. Constitutie is het tegendeel van type, wijl ze de individueele bijzonderheid van bouw, functie en reactie van het lichaam tracht weer te geven.

Indien men echter het individueele tot de kern van het constitutieprobleem maakt, is het niet mogelijk nader in het wezen der constitutie door te dringen. „Erkennbar is nur das was sich wiederholt. Die Individualität wiederholt sich aber überhaupt nicht."

Deze woorden van Richard Koch geven treffend aan, dat de individualiteit methodologisch niet te benaderen is, wijl ieder individu een eigen groep vormt, waarvan het essentieele is, dat het tot de anderen niet in betrekking staat. Wanneer men echter, zooals reeds hierboven uiteengezet, alleen dan met het begrip constitutie werkt, indien bepaalde correlaties met het pathologische bestaan, kan men als criterium voor een bepaald constitutietype nemen de bestaande correlatie met een ziekte.

Meestentijds ziet men dat een dergelijke correlatie meerdere menschen gemeen hebben, zoodat men op deze wijze typische groepen kan opstellen.

Het eenvoudigst is nu, dat deze groepen herkenbaar zijn aan hun uiterlijk voorkomen. Wij zijn echter genoodzaakt aan te nemen dat tusschen deze uitwendige vormen

en de constitutie geen direct oorzakelijk verband, maar een correlatie bestaat, waarvan wij den naderen aard nog niet kennen (Hijmans van den Bergh).

Naast de medische constitutietypen, die van het pathologische uitgaan, bestaan de anthropologische, waarvan het essentieele de normale individueele lichaamsbouw is en waarbij de verhouding tot een bepaalde ziekte niet ter zake doet. Een dergelijke door de anthropologie ingevoerde indeeling van constitutietypen bestaat, en de verschillende groepen heeft men rassen genoemd.

Binnen deze rassen kunnen dan echter ook weer de door ons bedoelde pathologische constitutietypen voorkomen.

De eerste, die voor den arts belangrijke typen beschreef, was Beneke. Hij legde den nadruk op de inwendige organen en speciaal op de verhouding hunner grootte. Hij onderscheidde drie constitutie-anomalieën: de carcinomateuze met krachtig skelet en musculatuur, groot vaatsysteem en kleine longen; voorts de scrophuleus phtisische, daaraan tegenovergesteld, en tenslotte de rachitische, die overeenkomt met de carcinomateuze, doch een nauwe Art. pulmonalis heeft.

Bij Stiller gaf de uitwendige verschijningsvorm den doorslag.

Behalve het asthenische type beschreef hij het diametraal daartegenover staande hypertonische, apoplectische type.

Viola beschreef ongeveer de zelfde habitusvormen, door hem typus makrosplanchnicus of brachytypus en microsplanchnicus of longitypus genoemd, welke hij nader uitwerkte door anthropometrische methoden. Hij beschouwt deze typen als normale variaties.

Sigaud met zijn leerlingen Chaillou en Mac Auliffe stelde 4 constitutietypen op: type respiratoire,

digestif, musculaire en cerebrale, genoemd naar het domineerend systeem en uit tal van afbeeldingen bekend. Milieuinwerking is de oorzaak van deze verschillende differentiatie. Zuivere typen zijn betrekkelijk zeldzaam, mengvormen overwegen. Bepaalde pathologische correlaties bestaan niet.

Buitengewone opgang maakten in de laatste jaren de Kretschmersche typen: het leptosome, athletische en pyknische.

Kretschmer mat een groot aantal individuën met een reeks morphologisch overeenkomende kenmerken en berekende de doorsneewaarde, waarna dan de typische kenmerken werden opgesteld.

Van groot belang is, dat hij zijn typen met een bepaalde psychische constitutie in verband brengt, terwijl evenzeer correlatie met psychosen bestaat, n.l. het leptosome en athletische type met de dementia praecox, het pyknische met de manisch-depressieve psychose.

Hoe dit verband tusschen habitus en psychose echter is, blijft duister, meer dan een vage aanduiding dat het wellicht over het endocriene systeem loopt, wordt niet gegeven.

Typeerend voor Kretschmer is echter, dat hij in zijn systeem zoowel de morphologie van het individu als het temperament, die ieder afzonderlijk in vroegere systemen fungeerden, tot een synthese tracht te doen samensmelten.

Onder deze typen van de verschillende door ons genoemde auteurs treft steeds een bepaalde tegenstelling en wel deze, dat bij sommige individuën de lengtegroei praevaleert, bij anderen de breedtegroei.

Met deze tegenstelling hangt ook de overige differentiatie samen, n.l. de lange of korte hals, smalle of breede thorax, lange of korte extremiteiten, m.a.w. er bestaat een zekere correlatieve gebondenheid van alle deelen. Deze tegenstelling,

die reeds sinds eeuwen bekend is en in de oudste litteratuur vooral ook in de caricatuur tot uiting komt, berust op twee principieel verschillende groeitendenzen.

Weidenreich, die in een uitnemende studie deze lichaamsvormen bij de verschillende rassen nagegaan heeft, onderscheidt dan ook twee hoofdtypen: de leptosomen naar Kretschmer en in tegenstelling daarmede de eurysomen (εὖρυς = breed), overeenkomend met het pyknische type van Kretschmer.

Het musculaire en cerebrale type vindt hij van weinig belang, dit komt ook zelden zuiver voor. In deze typen ziet hij extreme varianten, terwijl de normale habitus daar tusschen in ligt. Niet alleen het menschelijk ras is tot het vormen van deze contrasttypen in staat, doch deze komen evenzeer in de dierenwereld voor, vooral bij de gedomesticeerde rassen, paard en hond bijv., waar vaak juist de extreme vormen, 't zij leptosoom, 't zij eurysoom gekweekt worden.

Voor het ontstaan geeft Weidenreich de volgende verklaring, die echter zeer algemeen is. Hij stelt zich het wordende organisme voor als een plastische massa, die door twee verschillend gerichte krachten gemodelleerd kan worden, 't zij in de lengte, 't zij in de breedte.

Op deze wijze worden de waargenomen verschillen der individuën onderling opgevat als een lusus naturae — een spel der natuur, zonder dat er een principieele ontwikkelingstendenz mede in verband staat.

Nu zijn er echter aanwijzingen uit de phylogenetische voorgeschiedenis, ik wijs in dit verband slechts op de onderzoekingen van Bolk, dat het menschelijk lichaam aan een aantal veranderingen onderworpen is. Geven wij aan dit laatste de volle aandacht, dan maakt onze statische beschouwings-

wijze voor een dynamische plaats, vooral wanneer men niet alleen rekening houdt met de phylogenetische voorgeschiedenis, doch tevens aanneemt, dat deze veranderingen nog voortduren, m.a.w. dat de mensch der toekomst een andere zal zijn dan de hedendaagsche.

Matthes, de gynaecoloog, neemt in aansluiting aan den anatoom Wiedersheim een omvorming van het menschelijk lichaam aan, welke zich nog steeds volstrekt, zich uitend in progressieve en regressieve kenmerken.

Hij onderscheidt twee constitutietypen, een waarbij de progressieve kenmerken overwegen, een toekomstvorm, en een waarbij de regressieve domineeren, de jeugdvorm. Hoewel deze namen zondertwijfel te veel praejudiceeren en groote voorzichtigheid met dergelijke concepties geboden is, verdient deze theorie toch alle aandacht, omdat zij in ieder geval dieper gaat dan de opvatting van Weidenreich, welke in feite ieder verder onderzoek overbodig maakt.

De momenten, die volgens Matthes de ombouw van ons huidig organisme bewerkt hebben, zijn de volgende: 1) de opgerichte gang, 2) de emancipatie der armen, 3) het domineeren der groote hersenen.

Met de opgerichte gang hangt de grootere lengte samen, ook volgens Bolk een progressief kenmerk, verder de breede, gewelfde thorax. De armen dienen meer als hefapparaat en hebben daarom een breede starre schoudergordel. Wat het gelaat betreft zijn het hooge voorhoofd met uitgesproken hersenschedel, promineerende neus en lange onderkaak typisch progressieve kenmerken. Deze geheele beschrijving past meer bij den man dan bij de vrouw.

Bij deze laatste wordt een zekere ontwikkelingsremming

aangenomen, waardoor zij de jeugdvorm met regressieve kenmerken vertoont.

Zij voldoet echter aan de eischen die het leven stelt, is responsief in den zin van G r o t e, terwijl de totaalindruk een harmonische is.

Het gelaat is min of meer kinderlijk, met laag voorhoofd, kleine neus en weinig vooruitspringende kin, de lichaamsbouw klein, arm- en beenlengte zijn in verhouding tot die van de romp niet groot, de schoudergordel is smal, de ribben verloopen in een richting, die weinig van de horizontale afwijkt. De halskyphose is gering, er bestaat een hooge lendenlordose met sterk geneigd bekken. De secundaire geslachtskenmerken zijn goed ontwikkeld. Als regel zijn de progressieve kenmerken bij het mannelijk, de regressieve bij het vrouwelijk type aanwezig. Zij behoeven echter met de sexualiteit als zoodanig niets te maken te hebben, doch kunnen op de bovengenoemde ontwikkelingsmomenten wijzen. Scherp moet men echter in het oog houden, dat hoe begrijpelijk door deze factoren de progressieve kenmerken ook worden, het geenszins bewezen is, dat deze momenten inderdaad de oorzaak zijn.

Twee verschijnselen die de verschijningsvorm van het individu in sterke mate beïnvloeden en voor geen enkel mensch hetzelfde zijn, doch waarop vaak weinig acht geslagen wordt, zijn de sexueele differentiatie en het tempo der ontwikkeling.

Wat de sexualiteit betreft, het volgende.

Het geslacht van den mensch wordt op het moment der bevruchting bepaald. In iedere bevruchte eicel zijn ontwikkelingsenergieën die mannelijk, en zulke, die vrouwelijk maken. Zij dwingen de eerst indifferente deelen, met inbegrip der

geslachtsklieren, zich in mannelijke of in vrouwelijke richting te ontwikkelen. Later produceeren de geslachtsklieren dan determineerende stoffen van de tweede orde, die voor de ontwikkeling der uitwendige genitaliën en secundaire geslachtskenmerken zorgen.

De manlijkheidsfactor heeft een bepaalde quantiteit of valentie, en evenzeer de vrouwelijkheidsfactor. Deze energiequantiteiten zijn bij hetzelfde ras op een bepaalde wijze op elkaar afgestemd. Bij de verschillende rassen zijn deze valenties echter different, waardoor bij kruising intersexueele exemplaren ontstaan kunnen (Goldschmidt).

Door de groote rassenmenging die bij den mensch heeft plaats gevonden, komt de intersexualiteit vaak voor.

Deze intersexueele kenmerken komen dan uit in de trekken van het gelaat, de verhouding van schouder- en heupbreedte, de beharing, de vorm van den thorax, de stem, enz.

Bij de intersexueele vrouw is vooral van belang de schouderlijn, die niet glooiend naar boven loopt, doch geknikt is bij het acromion, de geringe neiging en hooge vorm van het bekken en het niet aaneensluiten van de dijbeenen.

Deze intersexueele kenmerken moeten ongetwijfeld bij het bepalen van de habitus geregistreerd worden.

Een tweede algemeen verschijnsel, dat bij de variabiliteit der typen een rol speelt, is het persisteeren van infantiele kenmerken bij den volwassene. Vroeger heeft men dit infantilisme willen verklaren als groeiretardatie door exogene oorzaken, b.v. voedselgebrek, infectieziekte. Dit zijn echter voorbijgaande toestanden. Zij hebben met echt infantilisme niets gemeen. Moeilijker te bepalen is de verhouding van het infantilisme tot het endocriene systeem.

Vooral bij de voortschrijdende kennis der groeiregulatorische functies der endocriene klieren was er geen enkel, die er niet van beschuldigd is de groeistoornissen, die bij infantilisme voorkomen, te hebben veroorzaakt.

Zonder twijfel geeft de uitval van een endocriene klier herhaaldelijk terugblijven in groei, maar daarnaast ontstaan een aantal ziekelijke verschijnselen, die niet tot het infantilisme behooren.

Het infantilisme is geen interne-secretiestoornis in den echten zin des woords, doch de oorzaak ligt verder terug, het is een germinatief gedetermineerde stilstand van den groei, m.a.w. de genotypische elementen, die de groei bevorderen of tegenhouden nog voor het endocriene systeem bestaat en zoo de individueele- en rasverschillen veroorzaken, oefenen een remmende functie uit.

Beschouwen wij de klinische zijde van dit verschijnsel, dan treft ons onmiddellijk, dat het infantilisme meer bij vrouwen dan bij mannen voorkomt; het lichaam der vrouw vertoont meer kinderlijke proporties, zoodat men in zekeren zin van een physiologisch infantilisme kan spreken. In de dierenwereld is dit bij wijfjes wel zeer opvallend.

Als klinische kenmerken voor de infantiele habitus gelden onvoldoende lengte of eunuchoide lengtegroei, kinderlijk gelaat, korte, ronde hals, rechte schouders, bombeerende korte thorax, lange buik, kleine mammae, die dicht bijeen staan met „Knospenbrust", uitgesproken lendenlordose gelijkmatig oploopend met weinig geneigd bekken zoodat de schaamspleet zichtbaar is.

Kort saamgevat wordt dus op grond van bovenstaande de variabiliteit der menschelijke phaenotypen in hoofdzaak door

het volgende bepaald: leptosoom — eurysoom, met eventueele intersexueele of infantiele kenmerken.

Het nut van de ongehoorde arbeid die aan het opstellen van de constitutietypen besteed is, is voor de pathologie slechts betrekkelijk geweest.

In zekeren zin zijn oude waarnemingen exact bevestigd, doch voorloopig blijft de leer der constitutietypen slechts een kapittel in het systeem der pathologie.

De opvatting van Kretschmer is ongetwijfeld van waarde, omdat nog eens met nadruk naar voren gebracht is, dat lichaamsbouw en temperament correlaties kunnen hebben. Onjuist is, dat hij eerst het ziekelijke asthenische type tegenover het pyknische gesteld heeft. Later heeft hij dan ook het asthenische type van het normale leptosome gescheiden.

Zonder twijfel is het voorts, dat de asthenische habitus voor een ernstig verloop der tuberculose praedisponeert. Bewijzend voor de beteekenis van den aanleg zijn de onderzoekingen van Diehl en Verschuer, die bij eeneïge tweelingen waarnamen dat in het meerendeel der gevallen vorm en verloop der tuberculose overeenkwam.

Voorts is het een ervaringsfeit, dat individuën met pyknische habitus neigen tot hypertensie, vaak gecombineerd met diabetes en vetzucht.

Voor den neuroloog hebben de Kretschmersche typen zeer weinig waarde. (Redlich). Belangrijk zijn echter de infantiele en intersexueele kenmerken, die vaak in neuropathische families voorkomen en meermalen geassocieerd zijn met een heredodegeneratief lijden. Vandaar de meer uitvoerige bespreking van deze vormen.

Constitutieonderzoek, dat zich voornamelijk baseert op de beschrijving van typen, waarbij dus de morphologie van het

phaenotype doorslaggevend is, wordt spoedig onvruchtbaar, tenzij het onderzoek steunt op de ontwikkelingsgeschiedenis.

In één tak der medische wetenschap heeft het constitutiebegrip vrijwel van meet af aan de waardeering gevonden die het verdiende en wel in de paediatrie.

Zonder opstelling van morphologische constitutietypen, hetgeen bij het groeiende kind ook vrijwel onmogelijk is, legde Czerny de grondslag voor de leer der zoogen, diathesen constitutieanomalieën, die een verhoogde dispositie voor bepaalde ziekten geven.

De nadruk valt hierbij niet zoozeer op de ziekte als zoodanig doch op de vraag, waarom juist een bepaald kind ziek wordt en waarom de ziekte zich op een bepaalde wijze manifesteert.

De bekendste van deze diathesen is, om een voorbeeld te noemen, de exsudatieve diathese van Czerny. Bij de geboorte is het kind vrij van ziekteverschijnselen, doch onder invloed van voeding of infectie komt het tot de typische verschijnselen aan huid en slijmvliezen. Met toenemende leeftijd verminderen de exogene factoren in gewicht, doch de anomalie blijft bestaan. Herediteit is bijna steeds aantoonbaar en komt meer van moeders- dan van vaderszijde.

Het zou te ver voeren ook de andere diathesen in de bespreking te betrekken. Van belang is dat het zieke individu en niet het symptoom in het middelpunt van het denken gesteld wordt (Opitz) en tevens de beteekenis der erfelijke factoren aan het licht gebracht.

CONSTITUTIE EN ERFELIJKHEID.

Met het opstellen van constitutietypen komt, zooals uit het voorafgaande blijkt, de onderzoeker niet ver genoeg. Buitendien krijgt men geen inzicht in de diepere causale relaties die bestaan tusschen de verhoogde vatbaarheid voor ziekte en een bepaald type.

Het constitutieprobleem is echter van geheel andere zijde te benaderen en dit is geschied door tal van erfelijkheidsonderzoekers uit den laatsten tijd.

Ik noem slechts de namen van Bremer, Curtius, Crouzon, Lenz, Rüdin, Siemens, Waardenburg en vele anderen.

De verhouding tusschen constitutie en erfelijkheid is meer uitvoerig uitgewerkt door v. Verschuer, wiens uiteenzettingen een nieuw tijdperk in het constitutieonderzoek inluiden.

De constitutie, psychophysische „Verfassung" van den mensch in verband met zijn aanleg tot ziekten ontstaat uit erfelijken aanleg onder invloed van peristatische factoren.

Wij hebben vroeger reeds gezien dat constitutie en genotype niet gelijk te stellen zijn — evenmin is er echter sprake dat phaenotype en constitutie elkander dekken, omdat in het phaenotype de zuivere beschrijving van den uitwendigen vorm gegeven is zonder dat het verband met ziekte waardebepalend is.

De constitutie ligt dus tusschen genotype en phaenotype in, waarbij de nadruk valt op het genotypische.

Sinds jaren is nu de pathologie het studieterrein van verschillende erfelijkheidsvorschers, daar de ziekelijke variaties voor erfelijkheidsonderzoek gemakkelijker toegankelijk zijn dan de normale verschillen.

De opbouw van het normale genotype van den mensch leeren wij het beste kennen door de genetische analyse van de ziekelijke verschillen (v. Verschuer). De basis bij ieder erfelijkheidsonderzoek is, dat men de verhouding tusschen een gen en het daarmede overeenkomende phaenotypische kenmerk, de manifesteering dus, kent.

De verhouding tusschen gen en phaenotypische manifestatie wordt bepaald door twee factoren, de andere genen en de peristase, de omgeving.

Buitendien ligt tusschen gen en phaenotypisch kenmerk een ontwikkeling — wij weten nimmer of een kenmerk eindpunt of voorstadium is.

Doordat het erfelijkheidsonderzoek bij menschen de laatste jaren over meer exacte methoden beschikt, heeft ook het constitutieonderzoek veel van zijn mystiek verloren — is het minder aangewezen op intuïtie en subjectieve klinische ervaring.

Zoo is het mogelijk het genotypische en het peristatische aandeel van de constitutie te scheiden door het onderzoek van eeneïge tweelingen.

Men onderzoekt dan menschen met gelijke erfelijke aanleg, zoodat alle verschillen op uitwendige invloeden moeten berusten.

Behalve de omgeving hebben op het gen ook de andere genen, het zoogen. „genotypisch gezelschap" invloed; zij rem-

men, bevorderen of veranderen de manifestatie van het kenmerk.

Op deze wijze ontstaat een zeer groote phaenotypische variabiliteit, die men in 3 verschillende categorieën volgens Timofeeff-Ressovsky kan verdeelen, naarmate verschil bestaat in:

1. Doorslag (Penetranz), waaronder het verschijnsel wordt verstaan of een erfelijk kenmerk optreedt of niet. De maat wordt uitgedrukt door het aantal gevallen, dat op 100 dragers van den aanleg, het manifeste kenmerk heeft.
2. Uitdrukking (Expressivität) is het quantitatieve verschil in de manifestatie van een bepaald kenmerk.
3. Bijzonderheid (Spezifizität) geeft het qualitatieve verschil aan.

De laatste categorie is in een concreet geval vaak niet uit te drukken.

Neemt men als eenvoudig voorbeeld de polydaktylie, een bij uitstek erfelijk kenmerk, dan geeft de penetranz aan het aantal familieleden dat de afwijking heeft. De expressivität heeft betrekking op de grootte van het aanhangsel, terwijl de specifizität aangeeft of bijv. duim of pink verdubbeld is.

Deze genetische variabiliteitsanalyse is bij een enkel kenmerk eenvoudig door te voeren — bij een erfelijke ziekte met een aantal symptomen is het aanzienlijk moeilijker.

De geringe frequentie van eeneïge tweelingen is oorzaak dat bij tal van ziekten, vooral neurologische, het niet mogelijk is op deze wijze het constitutioneele aandeel te bepalen.

Dan moet men grijpen naar uitgebreid familieonderzoek, waarbij zoo mogelijk alle familieleden persoonlijk onderzocht

worden en vooral op de variabiliteit van de manifestatie acht wordt geslagen naar de hierboven aangegeven richtlijnen.

Alleen op deze wijze zijn erfelijkheidsgegevens te verkrijgen, die eenige waarde bezitten en vergeleken kunnen worden met de exacte experimenten van biologen, die vanzelfsprekend alle geproduceerde individuen registreeren en daarop hun conclusies baseeren.

CONSTITUTIETYPEN IN DE NEUROLOGIE.

Jarenlang heeft het constitutieonderzoek in de neurologie geen of slechts geringe aandacht gehad.

Bij de heredodegeneratieve aandoeningen van het CZS aanvaardde men als vanzelfsprekend een endogene constitutioneele stoornis — de uitgesproken erfelijkheidsverhoudingen lieten geen andere keus over. Bij alle overige ziekten was het eenige doel een pathogenese, die in hoofdzaak exogene momenten waardeerde, naar voren te brengen. Buitendien bracht de localisatorische oriënteering mede, dat allerlei verschijnselen, die op een endogene aanlegstoornis berustten en even zoo vele vingerwijzingen voor een bepaalde constitutie waren, als later ontstane haardsymptomen geduid werden.

Tenslotte droeg en draagt in feite nog het neurologisch onderzoek een eenzijdig karakter. Het beperkt zich tot het zoo nauwkeurig mogelijk registreeren van functiestoornissen van het zenuwstelsel, met voorbijgaan van allerlei morphologische anomalieën, wier waarde niet geschat wordt.

Dat het constitutieonderzoek de neurologen langen tijd onverschillig liet, is voor een deel begrijpelijk, wijl dit onderzoek zoo langen tijd vnl. gericht bleef op het opstellen van constitutietypen, welke voor den neuroloog van geen belang bleken te zijn.

In de laatste jaren is hierin kentering gekomen. Eenerzijds door het erfelijkheidsonderzoek, dat in de bepaling van de

constitutie een belangrijke rol ging spelen — anderzijds door verbinding van deze genetische analysen met onderzoek naar bestaande ontwikkelingsstoornissen.

Het wezen van tal van erfelijke aandoeningen bleek n.l. te bestaan uit een stoornis in de ontwikkelingsgeschiedenis, bijv. de osteogenesis imperfecta van Bauer is een generale stoornis van het mesenchym; alle daarvan afkomstige produkten zijn aangedaan en alleen vanuit dit gezichtspunt is een beter begrip van het ziektebeeld mogelijk.

Op deze wijze, eenerzijds door genetische analyse, anderzijds door rekening te houden met stoornissen in de ontwikkeling, is het zelfs mogelijk te komen tot neurologische constitutietypen, die dan langs exacten weg verkregen zijn en niet door intuïtief „schauen".

Het zijn vooral Bielschowsky, Henneberg en Bremer geweest, die door hun onderzoekingen over de aetiologie der syringomyelie deze nieuwe faze van klinisch en anatomisch onderzoek ingeluid hebben. Zij brachten omtrent dit ziektebeeld totaal nieuwe gezichtspunten, terwijl men meende dat de kliniek na de beschrijvingen van Schultze en Schlesinger ten volle in al zijn variëteiten bekend was.

In den loop der jaren zijn vele opvattingen over het ontstaan der syringomyelie naar voren gebracht. Historisch interessant is, dat reeds Calmeil in 1827 het wezen van de syringomyelie in een stoornis van de sluiting der medullairbuis zag.

Daarna werden infecties of intoxicaties, met name lepra, lues en alcohol naar voren gebracht, Schultze wees op het belang van geboortetraumata, terwijl Minor, Westphal Jr., en vooral Nonne het trauma evident maakten.

Daar de meeste gevallen geïsoleerd voorkwamen, werd de erfelijkheidsfactor meest als negatief beschouwd. Wel kwamen familiaire en zelfs hereditaire gevallen van syringomyelie voor, doch zij waren een zeldzaamheid en werden ter wille daarvan gepubliceerd.

Het herediteitsonderzoek werd verdiept, toen men niet alleen in de familie op uitgesproken gevallen, doch ook op verwante toestanden ging letten. In de familie van syringomyelielijders of ook als zelfstandig familiair ziektebeeld schonk men bijv. aandacht aan de familiaire trophoneurose der onderste extremiteiten, die buitendien vaak met neurologische afwijkingen gepaard gaat.

Hetzelfde geldt voor de door Cassirer beschreven akroasphyxia chronica, waarbij een langzaam optredende asphyxie verschijnt, in welker verloop trophische en sensibele stoornissen ontstaan, terwijl pijnen ontbreken. Deze beelden uit het grensgebied moeten in de gezichtskring getrokken worden.

Systematisch onderzoek van syringomyelielijders vanuit constitutioneel gezichtspunt werd het eerst door Finzi verricht.

Hij beschrijft, dat de spanlengte der armen de lichaamslengte aanzienlijk, tot 15 c.M. toe, overtreft. Verder vindt hij anomalieën van het skelet (hoog verhemelte, asymmetrie van het gelaat), van de beharing en van de vaten. Met nadruk wijst Julius Bauer in zijn „Konstitution und Nervensystem" op de abnormale constitutie van syringomyelielijders.

Halsribben, spina bifida, 6e lendenwervel, anomalieën van het oor komen veel voor.

Verder vordert de combinatie van syringomyelie met uitgesproken degeneratieve aandoeningen, zooals de ziekte van

Friedreich of met tumoren, glioom en angioom, de aandacht.

In 1920 komen Bielschowsky en Unger op grond van de waarneming van een geval van syringomyelie met teratoom en blastoomvorming tot de theorie, dat syringomyelie en gliose in wezen eendere processen zijn, die zich slechts op den bodem van embryonale ontwikkelingsstoornissen manifesteeren. Er is een stoornis in de sluiting van het medullairkanaal, een ontwikkelingsremming van de spongioblasten, of zooals Henneberg het uitdrukt een spongioblastose op grond van remming der spinale raphevorming. Vanzelf leidde deze pathologisch anatomische opvatting tot de conclusie, dat nu ook klinische aanknoopingspunten voor het bestaan van een dergelijke heredodegeneratieve dysraphie gevonden moesten worden.

Het werk van Bremer gaf de volkomen bevestiging van deze opvatting. Hij onderzocht de niet zieke verwanten in een aantal syringomyeliefamilies. Er bestonden steeds terugkeerende klinische beelden, gekarakteriseerd door een aantal kenmerken, die als geheel een constitutietype representeerden. In aansluiting aan Henneberg wordt de naam status dysraphicus voorgeslagen, die uit de volgende componenten bestaat:

1. Sternumanomalieën, met name een inzinking van het middelste en onderste deel van het borstbeen, de zoogen. „trechterborst".
2. kyphoscoliose.
3. anisomastie, verschil in de grootte der mammae.
4. de spanwijdte der armen is grooter dan de lichaamslengte.

5. akrocyanose der handen.
6. kromme vingers, vooral de pinken.
7. sensibiliteitsstoornissen met eigenaardige circulaire begrenzing.
8. spina bifida met enuresis nocturna.
9. degeneratiekenmerken in het algemeen. Hoog verhemelte, beharingsanomalieën, syndaktylie, onregelmatige dentitie.

De dragers van deze kenmerken hebben dus nog geen syringomyelie, doch zij vertoonen een constitutietype, waaruit zich door nog duistere oorzaken de syringomyelie ontwikkelen kan. Een aantal dezer dragers blijft gezond.

Een enkele maal komt de status dysraphicus geïsoleerd voor, terwijl ze ook werd vastgesteld bij intramedullaire tumoren.

Bremer heeft de status dysraphicus ook anatomisch kunnen bevestigen; de moeilijkheid was individuën met dysraphische kenmerken te verkrijgen, die nog geen syringomyelie hadden.

Bremer onderzocht daartoe cadavers met zichtbare trechterborst. Onder 8 gevallen van sternum-anomalieën leverden twee pathologisch anatomisch geen resultaat op. Driemaal vond hij een duidelijke primaire gliose, die klinisch geen verschijnselen had gegeven, eenmaal hydromyelie, tenslotte tweemaal sterke vermeerdering van de ependymcellen van het centraalkanaal.

Bij systematisch familieonderzoek van de verwanten van deze overledenen trof hij herhaaldelijk een uitgesproken status dysraphicus aan.

Een tweede constitutietype, praedisponeerend voor de dys-

trophia musculorum progressiva is door Diehl—Hansen en Ubisch naar voren gebracht.

Genetisch bestaan aanwijzingen aan dit type aandacht te schenken — verklaringsmogelijkheid uit de ontwikkelingsgeschiedenis is er echter niet.

Zij onderzochten de bekende Heidelberger dystrophici-familie, waaruit de eerste mededeelingen van Erb afkomstig zijn en vonden in de stamboom: gezonden, zieken, typen die geen ziekteverschijnselen, doch wel bepaalde constitutioneele kenmerken hadden.

Het optreden van dystrophie vatten zij nu op als het gevolg van twee niet bij elkaar passende en wanneer zij alleen zijn, onschadelijke factoren. Personen zonder, of met één factor zijn gezond, terwijl zij, die de beide bezitten, ziek zijn.

Dezelfde opvatting dus die Bremer heeft waar de status dysraphicus + een onbekende factor de syringomyelie geeft.

Het type wordt door Diehl—Hansen als volgt beschreven:

kleine, gedrongen habitus met vetzucht;

weinig mimiek, afhangende schouders, slecht gemodelleerde oksels, de borst schijnt ingevallen.

In de door hen beschreven familie zijn 128 gezonden, waarvan 14 het type hebben, ziek zijn 23, waarschijnlijk ziek 8 personen.

Door Weitz waren na een groot onderzoek, dat 639 dystrophiegevallen omvatte, de volgende regels opgesteld.

1. de ziekte treedt vaak geïsoleerd op in 62.4 %.
2. bij familiair optreden wordt 50 % van de kinderen ziek.
3. mannen worden vaker ziek dan vrouwen, 476 mannen tegen 163 vrouwen.

4. de ziekte wordt vaak door de gezonde moeder overgedragen.

De opvatting, dat twee factoren noodzakelijk zijn, verklaart het spontaan optreden van de ziekte bij kinderen van gezonde ouders, zonder dat men mutaties behoeft aan te nemen. Verder is het niet noodig geslachtsgebonden erfelijkheid te aanvaarden, wijl in het geval de gezonde moeder het overdraagt, deze de latente factor bezit.

Diehl en Hansen meenen, dat het door hen beschreven type ook in andere dystrophici-families te vinden is.

Voorts poneeren zij de algeheele zelfstandigheid van de dystrophie in tegenstelling met hen, die deze op laten gaan in het algemeen begrip heredodegeneratie.

Alleen de combinatie met aangeboren spierdefecten wordt aanvaard en dit als rudimentaire vorm van dystrophie beschouwd.

Deze twee constitutietypen zijn de eenige, die voorloopig belangrijk geacht moeten worden, waarbij eigenlijk alleen de status dysraphicus vast gefundeerd is, terwijl het dystrophische constitutietype nog veel hypothetisch heeft.

Daarnaast spelen dan zooals reeds boven is opgemerkt de infantiele- en intersexueele typen een rol, die hoewel niet correleerend met bepaalde heredodegeneratieve aandoeningen belangrijk zijn bij genetische familie-analyse omdat zij in neuropathische families frequent voorkomen.

De poging van R. Stern de constitutioneele dispositie voor tabes, overigens een in hoofdzaak exogeen lijden, te willen preciseeren, is ons inziens mislukt.

Bij ongeveer 50 % der tabici stelde hij het asthenisch constitutietype van Stiller vast, in 35 % representeerden

zij de apoplectische of emphysemateuze habitus. De ongeveer 15 %, die een normale lichaamsbouw hebben, zouden niet aan tabes, doch aan lues spinalis lijden.

Inderdaad bewijst het onderzoek van Stern alleen, dat zoowel eurysomen als leptosomen, de twee grondtypen die in de inleiding naar voren zijn gebracht, tabetisch kunnen worden. Van een practisch belangrijke correlatie tusschen ziekte en een bepaald constitutietype is hier dan ook geen sprake.

Tot zoover de resultaten, die de bestudeering van de algemeene lichaamsbouw voor de neurologie heeft opgeleverd en die tot de opstelling van constitutietypen kan leiden, wanneer meerdere morphologische anomalieën in geregelde combinatie met elkaar voorkomen.

Daarnaast bestaan echter geïsoleerde morphologische anomalieën, die evenzeer een aanwijzing voor de nerveuze constitutie kunnen zijn. Het volgend hoofdstuk is aan hun bespreking gewijd.

STIGMATA DEGENERATIONIS IN HET ALGEMEEN.

Van oudsher heeft men normale en degeneratieve menschen onderscheiden en als kenmerken voor deze laatsten gelden dan geestelijke of lichamelijke minderwaardigheden in vergelijking met andere vertegenwoordigers der soort.

Reeds de Grieksche dichter Hesiodus had een vaag idee van een voortschrijdende degeneratie der menschheid, zich uitend in de opvolging der verschillende tijdperken, gouden, zilveren, koperen en ijzeren, waarbij ieder volgende minder dan het vorige was.

Voortdurend vindt men in de oudheid en in de middeleeuwen zoowel in litteraire als in medische geschriften deze opvatting herhaald.

Door Morel werd deze conceptie eerst definitief in de geneeskunde en met name in de psychiatrie geïntroduceerd.

Hij verstaat onder degeneratie een van generatie tot generatie voortschrijdende verslechtering der nerveuze gezondheid, die door erfelijkheid veroorzaakt wordt.

Sinds Morel heeft men in de psychiatrie het idee der toenemende verslechtering vrijwel laten vallen, doch vooral den nadruk gelegd op de erfelijkheid, zoodat pathologische erfelijkheid en ontaarding vrijwel samenvallen, waarbij sommigen dan meer den nadruk leggen op het afkomstig zijn van de ouders (Sommer—Ziehen), terwijl Kraepe-

lin vooral de minderwaardigheid van het nageslacht op het oog heeft. Tenslotte is in de psychiatrie het begrip ontaarding vrijwel samengevallen met wat wij tegenwoordig psychopathische constitutie noemen.

Na Morel, die gepoogd had het begrip te begrenzen, werd dat weer veel wijder en vager, toen de criminologie onder leiding van Lombroso en de litteraire kritiek (Max Nordau) het woord degeneré in bezit namen. Het gebruik werd zoo algemeen, dat aan de waarde van het begrip getwijfeld moest worden.

Mede daarom lag het voor de hand naar morphologische kenmerken te zoeken, waardoor een eventueele degeneratie aan de uitwendige verschijningsvorm kenbaar zou zijn.

Tallooze stigmata degenerationis werden nu opgesteld, waarbij de grondfout wel deze was, dat men het gevonden stigma als wegwijzer voor het vinden van andere benutte.

Zoo golden in den loop der tijden als stigma: de dubbele kruin, lage haargrens, vroegtijdig grijsworden, neusvariaties, verschillende vormen van het voorhoofd, schedelanomaliën, onregelmatige tandgroei, hoog en smal verhemelte, sternumanomalieën, hartgebreken, polydaktylie, heupluxatie, phimosis, herniae, holvoeten, reuzen en dwerggroei, puberteitsstoornissen, incontinentia urinae etc.

Dit overstelpend aantal lokte terecht kritiek uit.

Onder aanvoering van den anatoom Stieda werd een aantal dezer afwijkingen als onschuldige variaties zonder eenigen samenhang met de psychische gesteldheid afgevoerd. Een ander deel der zoogen. degeneratiekenmerken berustte op lues en alcohol, waren kiembeschadigingen, zoodat van echte hereditaire stigmata niet gesproken kon worden, terwijl evenzeer de rachitis een rol speelde. Buitendien bleek

bijna geen gezond individu van ontaardings-stigmata vrij. Tenslotte is zelfs het samengaan van deze kenmerken met psychische stoornissen nog geenszins bewijzend, hetgeen blijkt uit een waarneming van Sommer, waarbij drie idiote broeders de microcephale schedelmisvorming van moederszijde verkregen, terwijl zij de psychische stoornissen van den vader erfden. Het is dan ook alleszins begrijpelijk dat de psychiater Bumke in zijn gedocumenteerde verhandeling over „Kultur und Entartung" de stigmata begraaft met de woorden „dass die Lehre von den Entartungszeichen so ziemlich jeder Boden entzogen ist".

Na een tijdperk van overmatige belangstelling en kritiekklooze overdrijving staan wij, wat de psychiatrie betreft, in het teeken der volkomen negatie der stigmata.

Dit geldt echter geenszins voor de organische zeuwziekten.

In 1894 schreef Féré een merkwaardig en nog steeds lezenswaardig boek „La famille névropathique". Hij stelt hier het begrip der neuropathische familie op, in welke bij de verschillende leden psychosen, organische zenuwziekten, psychopathie, crimineele tendenzen en sexueele perversiteiten in bonte wisseling voorkomen.

Van belang vooral is, dat hij als uitbreiding van de Morelsche opvatting er op wijst, dat de hereditaire invloed niet alleen geldt voor psychosen, doch evenzeer voor organische en functioneele zenuwziekten.

Van nog grooter belang dan de herediteit acht hij de stigmata degenerationis. „Ce qu'il importe de plus de rechercher pour dépister la prédisposition, ce n'est l'hérédité, mais les signes objectifs de dégénerescence, van welke hij de volgende definitie geeft: „Malformations teratologiques qui objectivent

la tendance des familles dégénérées à la dissemblance et à la perte des qualités héréditaires, qui la maintenaient dans la race". Zijn belangrijkste conclusie is dan ook dat de stigmata niet specifiek zijn, m.a.w. de stigmata komen voor bij iedere categorie gedegenereerden. Tusschen de oorzaak der degeneratie en vorm der stigmata bestaat geen verband.

Met het oog op onze latere kritische beoordeeling der stigmata is het noodzakelijk de lange lijst van kenmerken, die Féré geeft, in het kort weer te geven.

Allereerst rekent hij tot de degeneratiekenmerken afwijkingen in de capaciteit van den schedel, makro- en mikrocephalie, verder de verschillende schedelvormen, die berusten op stoornis in de sluiting der naden.

Asymmetrie van schedel of gelaat is belangrijk, evenals hyper- en hypoplasie van boven- en onderkaak, benevens onregelmatige dentitie.

Groote aandacht wordt besteed aan de morphologie van den oorschelp, van oudsher een lievelingsobject.

Anomalieën van de oogleden, van de bulbus en van de verschillende onderdeelen van het oog, de iris, lens en retina worden besproken.

Wat mond en lippen betreft is vooral belangrijk de hazelip, verder het hoog verhemelte, benevens volumen en vormveranderingen van de tong.

Van de zijde van de romp wordt de aandacht gevestigd op kyphosen en scoliosen, thoraxdeformiteiten, spierdefecten, herniae en spina bifida.

Anomalieën der extremiteiten zijn zeer frequent bij de degenerés, niet zoozeer groote defecten, doch meer vorm- en proportiestoornis.

De ledematen kunnen naar verhouding te lang of te kort

zijn, voorts makro-brady en polydaktylie, terwijl vooral op de korte en kromme pink gewezen wordt. Congenitale luxaties zijn belangrijk.

Met nadruk wijst Féré op de holvoet als een bij uitstek voornaam teeken, terwijl daarmede vaak tal van andere afwijkingen gepaard gaan.

Tenslotte vestigt Féré de aandacht op een groot aantal anomalieën van de genitaliën, om te eindigen met de beschrijving van eenige abnormale constitutietypen, de intersexueelen en de infantielen. Theoretische fundeering geeft Féré bijna niet. Zijn boek is de registreering van een aantal nog heden ten dage belangrijke feiten op grond van een overstelpend materiaal door een zeer scherp waarnemer.

Winkler dringt in hetzelfde jaar op beperking van het aantal stigmata aan, terwijl alleen het aanwezig zijn van meerdere stigmata bij één individu een bewijs, maar dan ook zonder twijfel, van biologische minderwaardigheid is.

Van later tijd zijn de uiteenzettingen van Naecke over het degeneratieprobleem en de daarmede zoo nauw verbonden stigmata.

Met klem wijst hij erop „dass Entartete keine Kranken sind, wohl aber Kandidaten der Krankheit".

De kenmerken onderscheidt hij in anatomische, physiologische, psychologische en sociale. Wat de eerste betreft, deze vallen wederom uiteen in anatomische variëteiten, pathologische en atavistische kenmerken.

Anatomische variëteiten komen slechts in aanmerking voor het praedicaat als zij zeer uitgesproken zijn, terwijl wat de pathologische betreft, alleen de aangeboren in aanmerking komen, dus afwijkingen door lues en scrophulose vervallen. De belangrijkste zijn de atavismen, waarbij het echter zeer

moeilijk is uit te sluiten, dat dit geen pseudo-atavismen zijn.

Hoe sterker de geestelijke minderwaardigheid is, des te zwaarder en talrijker degeneratiekenmerken, 't minst bij neurologische aandoeningen, meer bij krankzinnigen, 't meest bij intellectueel defecten.

In het algemeen bestaat er dus een klinische samenhang tusschen aantal, belang en verbreiding der stigmata en de gesteldheid van het CZS.

Tegenover de physiopsychologische spelen de somatische stigmata volgens Naecke slechts een ondergeschikte rol, doch zij zijn een „signaal" het betrokken individu nader te onderzoeken. Wat de stigmata zelve betreft, vindt hij in afnemende mate belangrijk die van den schedel, van het gelaat, tenslotte van het genitaalapparaat. Op grond van zijn onderzoek naar deze stigmata stelt hij ten slotte de leer op, dat de meeste lijders aan dementia paralytica ab ovo een minderwaardig CZS bezitten.

Een principieele vraag, die zich onmiddellijk voordoet is deze: Wat is het causaal verband tusschen de stigmata en het CZS?.

De eenige, die tot nu toe hieraan wat intensiever aandacht heeft besteed was Wolff, die in 1902 getracht heeft een physiologische grondslag aan de leer der stigmata te geven, zonder nochtans dieper op ieder der kenmerken afzonderlijk in te gaan.

Volgens hem kan het verband van drieërlei aard zijn.

De anomalie van het CZS en het degeneratief kenmerk kunnen beide het gevolg van een gemeenschappelijke oorzaak zijn. Verder kan het stigma de oorzaak van de nerveuze anomalie zijn, doch ook het omgekeerde is mogelijk. Volgens

Wolff komen alle drie mogelijkheden voor, doch meest zijn de stigmata van het CZS afhankelijk.

Bij Triton heeft hij de morphogenetische invloed van het CZS op het regeneratieproces vastgesteld en uit deze morphologische functie van het CZS leidt hij af dat de leer der degeneratiekenmerken een physiologische basis heeft.

Zijn proeven gelden echter slechts voor regeneratieve processen bij volwassenen en kunnen niet zonder meer op het embryonale overgebracht worden, waar het in casu op aankomt.

Een groot aantal andere studies zijn vooral van psychiatrische zijde aan de stigmata gewijd; ik noem slechts Gaupp, Koch, Bär, Mönkemoller, zonder het onderwerp veel verder te brengen. Over het algemeen worden de stigmata, hoewel steeds meer bezinning optreedt tegenover de leer van Lombroso, te veel aan psychiatrische stoornissen gekoppeld, terwijl te weinig aandacht besteed wordt aan correlaties met neurologische aandoeningen. Tenslotte bant Bumke dan in zekeren zin consequent de stigmata uit de psychiatrie.

Bepalen wij ons tot het gebied der neurologie, dan zien wij, dat de stigmata daar evenals de constitutietypen een zeer geringe belangstelling genoten.

Dit is te merkwaardiger, omdat juist het CZS zelf een zoo groot aantal van de meest variabele constitutieanomalieën vertoont.

Julius Bauer publiceerde hierover in 1908 een minitieus overzicht. Alle constitutioneele anomalieën van het CZS betitelt hij als degeneratieve stigmata, daar zij een aanwijzing zijn dat de drager meer dan de normale variatiebreedte van den norm afwijkt.

In de eerste plaats beschrijft hij morphologische anomaliën,

afwijkingen in vorm en grootte van het CZS, voorts anomalieën van de zenuwcellen en vezels en als meest belangrijke die van de architectoniek.

In de tweede plaats komen functioneele anomalieën voor, afwijkingen van de hersenzenuwen, van de reflexen in positieven of negatieven zin, voorts anomalieën van de coördinatie, van den spiertonus, spierprikkelbaarheid en vegetatieve zenuwstelsel.

Deze constitutie-anomalieën hebben voor een groot deel geen pathologisch belang. Dit is alleen aanwezig, als zij zeer uitgesproken zijn of wanneer zij het ontstaan van een bepaalde ziekte begunstigen en dus een constitutioneele ziektedispositie bestaat.

Wanneer Bauer daarna de constitutioneele dispositie voor zenuwziekten bespreekt, wijst hij er op, hoe vaak bijv. bij mult. sclerose, syringomyelie, epilepsie en heredodegeneratief lijden anomalieën op allerlei gebied voorkomen.

Een klinisch bruikbare ordening ontbreekt echter volkomen en was te dien tijde ook nog niet mogelijk.

Een geheel nieuw inzicht in het wezen van eenige heredodegeneratieve processen danken wij aan het moderne onderzoek van het gliaweefsel.

Vooral de trophische functie van de glia, haar aandeel in de opbouw van de myeline en in het metabolisme van de lipoiden, blijkt gestoord.

Deze stoornis is van constitutioneelen aard. Bielschowsky wijst hierop bij de amaurotische idiotie, terwijl L. Bouman in zijn monographie over de diffuse sclerose voor zijn gevallen deze glia insufficientie met nadruk naar voren brengt.

MIKROHEREDODEGENERATIES.

Van groote beteekenis is nu, dat in de leer der stigmata ordening en klaarheid is gekomen onder invloed der moderne erfelijkheidsonderzoekingen, hetgeen uit het volgende zal blijken.

In een vorig hoofdstuk hebben wij gezien, dat de status dysraphicus een vast omlijnd constitutietype vertegenwoordigt met wetmatige pathologische correlaties (Bremer—Curtius).

Door intensief familie-onderzoek van dysraphische typen en van lijders aan syringomyelie bleek nu, dat deze status in zijn componenten uiteen kan vallen en ieder van deze componenten te beschouwen is als een stigma degenerationis, b.v. een geïsoleerde holvoet of spina bifida is een aanwijzing dat het CZS op een of andere wijze minderwaardig is, een verband dat, zooals wij hierboven gezien hebben, zijn grondslag in de ontwikkelingsgeschiedenis heeft. Een zelfde ervaring had men reeds vroeger opgedaan bij nauwkeurig onderzoek van de ziekte van Friedreich, spastische spinaalparalyse enz.

Ook hier waren herhaaldelijk zoogen. „formes frustes" waarneembaar.

Kehrer wijst dan ook in zijn te Innsbruck gehouden referaat van 1924 met nadruk op deze gereduceerde ziektebeelden, waarvan hij twee vormen onderscheidt:

de quantitatieve variaties, waarbij het syndroom bijna tot het normale verzwakt is;

de rudimentaire, waarbij het beeld monosymptomatisch is geworden, b.v. nystagmus of holvoet bij de Friedreichsche ziekte, geïsoleerd cataract bij dystrophia myotonica, geïsoleerde ptosis, enz.

Evenzoo kent men deze rudimentaire ziektebeelden bij de zoogen. „dysplasies neuro-ectodermiques congénitales", onder welke saamvattende benaming men de ziekte van Recklinghausen, tubereuze sclerose en angiomatose verstaat.

Een interessant en systematisch onderzoek omtrent deze materie is door Curtius verricht bij de multiple sclerose.

Telkens stuit hij in de familie van multiple scleroselijders op heredodegeneratieve „Einzelsymptomen", door hem mikroheredo-degeneraties genoemd. Bij zijn onderzoek, dat 56 families omvat, vindt hij 30 maal individuën met slechts één enkel symptoom en wel 9 met binnenoordoofheid, 4 met tremor, 3 met nystagmus, 7 met stotteren, 2 met anomalie der peesreflexen, 1 abducens parese, 1 alexie, 3 anomalieën der buikreflexen.

Hoe belangrijk een dergelijk systematisch onderzoek naar mikroheredodegeneraties kan zijn, blijkt uit de conclusies, die Curtius voor de M.S. trekt:

1. dat de families van M.S.-lijders sterk van het normale afwijken, dat zij in neuropathologisch opzicht degeneratief gekenmerkt zijn;
2. dat de mikroheredodegeneratie met de M.S. in samenhang staat bewijst het feit, dat zij 8 maal bij lijders als praemorbide constitutie-element vastgesteld worden.

Zonder twijfel bestaat er een nauw verband tusschen de mikroheredo-degeneratie en de stigmata degenerationis. Beide zijn een aanwijzing, dat er aan de constitutie in neurologisch opzicht iets hapert, zonder dat er manifest van ziekte of insufficientie sprake is.

Men zou kunnen zeggen de mikroheredo-degeneraties zijn monosymptomatische, rudimentaire vormen, zij behooren tot de symptomenkring van een bepaald ziektebeeld.

Voorts zou men kunnen opmerken dat de meeste microheredodegeneraties de directe uiting zijn van een ectodermale stoornis, terwijl de stigmata meest van mesodermalen oorsprong zijn met correleerende stoornis van het CZS.

Tenslotte zijn de stigmata morphologische anomalieën, terwijl de microheredo-degeneraties functioneele anomalieën van het CZS kunnen zijn, bijv. reflexanomalieën.

Geen dezer onderscheidingen gaat echter volkomen op, zooals uit voor de hand liggende voorbeelden blijkt. Zoo kan de holvoet een mikrovorm van de ziekte van Friedreich of een algemeen stigma degenerationis zijn.

Een geïsoleerde nystagmus of oogspierparese kan een mikrovorm van de M.S. zijn, evenzeer kan zij echter in een familie als stigma degenerationis voorkomen of het signaal zijn van een geheel andere degeneratieve aandoening.

In een schema van degeneratieve kenmerken behooren dan ook beide thuis en scheiding zou min of meer arbitrair zijn.

Wat de benaming betreft, zou het de voorkeur verdienen in het algemeen het woord mikroheredo-degeneratie te gebruiken, al was het alleen maar om het affect-beladen „stigma" te vermijden.

Practisch zal het woord stigma, dat buitendien als adjectief bruikbaar is, wel in veel gevallen behouden blijven.

Verder zij opgemerkt dat de componenten van de status dysraphicus zeker niet de eenige stigmata zijn. Hun beteekenis is echter het meest gefundeerd, daarnaast zijn er evenwel tal van andere anomalieën, met name van het skelet, die evenzeer in correlatie staan met heredo-degeneratieve aandoeningen.

Een bewijs voor deze correlatie zou door tweeling-onderzoek of door statistisch materiaal te brengen zijn.

De zeldzaamheid van de meeste neurologische aandoeningen is de oorzaak, dat een dergelijke bevestiging wellicht nooit of eerst zeer laat mogelijk zal zijn. Kritische casuistiek is het eenige wat voorloopig tot onze kennis kan bijdragen. *)

---

*) Door Fritz Lenz is bezwaar gemaakt tegen het van Jendrassik afkomstige begrip heredodegeneratie. Hij noemt dit een pleonasme, wanneer met degeneratie het optreden van een erfelijke ziekelijke aanleg bedoeld wordt.

Deze opmerking is terecht en toch kan men de term heredo-degeneratie die buitendien klassieke aanspraken heeft, niet missen, wijl de moeilijkheid blijft, dat degeneratie in de neurologie ook voor exogene processen gebruikt wordt.

INDEELING EN BESPREKING DER MIKRO HEREDO DEGENERATIES EN STIGMATA DEGENERATIONIS.

Op grond van het voorafgaande voldoen deze dus aan de volgende definities:

het zijn manifeste constitutioneele anomalieën bij overigens niet zieke individuën, welke correleeren met een heredo-degeneratief lijden.

Wij leeren deze mikroheredo-degeneraties kennen door genetische analyse met behulp der ontwikkelingsgeschiedenis, terwijl tenslotte de pathologische correlaties zoo mogelijk statistisch bevestigd moeten worden.

Met deze criteria en werkwijze voor oogen wordt het aantal wezenlijke stigmata beperkt, doch hun klinische beteekenis vergroot.

In de praktijk valt zeer de nadruk op morphologische anomalieën, die onmiddellijk zichtbaar zijn en daardoor tot verder onderzoek prikkelen. Anatomische anomalieën van het CZS vallen bij klinisch onderzoek uit den aard der zaak uit, hoewel zij vaak later tot het verstaan van het ziektebeeld als constitutioneel lijden bijna alles kunnen bijdragen.

Functioneele anomalieën, zooals constitutioneele reflex-afwijkingen komen voor; zij zouden echter door omvangrijke statistische familie-onderzoekingen meer uitgewerkt moeten worden, zooals bijv. Curtius doet.

De mikroheredo-degeneraties kan men in twee groote groe-

pen verdeelen, naarmate zij zich uiten in de organen van het ectoderm of wel zich in dè mesodermale producten manifesteeren. Volkomen klopt deze onderscheiding ectodermaal-mesodermaal niet (bijv. bij de angiomatosen), doch voor een schematische indeeling is zij voldoende.

Wij ontwerpen nu voor de mikroheredo-degeneraties het volgend schema:

I. *Ectodermaal:*

verschijnselen van het CZS en huid.

A. defecten van het CZS.

B. mikrovormen van een heredodegeneratief lijden van het CZS.

C. mikrovormen van de zoogen. neurocutane syndromen.

a. tubereuze sclerose.

b. de ziekte van Recklinghausen.

c. angiomatosis van Lindau.

II. *Mesodermaal:*

A. anomalieën van het skelet:

a. dysraphische stoornissen.

b. anomalieën van den schedel.

c. exostosen.

B. anomalieën van de weeke deelen:

a. mamma anomalieën.

b. spierdefecten.

I.
MIKRO HEREDO DEGENERATIES DIE ZICH ECTODERMAAL UITEN.

A. Defecten van het CZS.

Klinisch belangrijk als stigma degenerationis zijn de aangeboren bewegingsstoornissen der hersenzenuwen, die in uitgesproken vorm zeer zeldzaam zijn en door Moebius met den naam infantiele „Kernsch wund" bestempeld werden. Deze opvatting van Moebius was eenzijdig, daar later gebleken is dat het pathologisch-anatomische substraat ook elders in het perifere motorische neuron gezeteld kan zijn.

Bij de oogspierzenuwen uit zich dit door aangeboren motiliteitsdefecten van het oog. 't Meest komt de aangeboren ptosis voor. De aandoening is familiair-hereditair en gaat vaak gepaard met andere ontwikkelingsstoornissen, spierdefecten, misvorming, etc.

Voorts is de degeneratieve nystagmus van belang, die 2 verschijningsvormen heeft. Allereerst de hereditaire nystagmus, spontaan horizontaal en rotatoir, meest bij mannen, met als conductoren gezond blijvende vrouwen. Vaak zijn hierbij ook andere anomalieën van het oog aanwezig.

In de tweede plaats de bij degeneratieve individuën nog al eens voorkomende nystagmus in de eindstanden.

De kennis van dit degeneratieve symptoom kan vooral bij de beoordeeling van de multiple sclerose belangrijk zijn.

Veel voorkomend is ook de convergentiezwakte, die soms ten onrechte als postencephalitisch symptoom beschouwd kan worden, wijl zij van degeneratieven aard is.

Wat de facialis betreft, bekend zijn de asymmetrie en voorts

de aangeboren verlammingen, die ook nog al eens met andere defecten gepaard gaan.

Tenslotte de zeer zeldzame aangeboren hypoglossus-verlamming.

Als typisch voorbeeld van een latente degeneratieve ptosis die door een trauma manifest werd diene het volgende voorbeeld.

Patiënt B., 56 jaar, is tuinder van beroep; had vroeger nimmer klachten. 7 jaar geleden na een auto-ongeval, waarbij hij hevig schrok, doch overigens geen letsel opliep, gingen de oogen langzamerhand dichtvallen. Alleen met inspanning door het voorhoofd op te trekken, kan hij ze open houden. De hersenzenuwen zijn, behalve dat dubbelzijdige ptosis wordt gevonden intact. (Fig. 1).

Reflexen, motiliteit, sensibiliteit ongestoord. Onderzoek: Lumbaalvocht negatief. Psychisch is onderzochte een nerveuze man, doch overigens intelligent en zonder uitgesproken psychopathische trekken.

In dit moeilijk geval, waar lues, encephalitis, trauma enz. uitgesloten waren, bracht de genetische analyse uitkomst.

In de familie van vaderszijde komt de aanleg tot ptosis recessief voor, zooals blijkt uit het huwelijk van een volle neef en nicht. Een dochter uit dit huwelijk heeft vanaf de geboorte ptosis. (Fig. 2).

De proband heeft in de jeugd geen ptosis — in de familie van den vader komt deze anomalie echter voor, terwijl in de familie van moederszijde veel oogaandoeningen van anderen aard en geestes-stoornissen voorkomen.

Zie Stamboom.

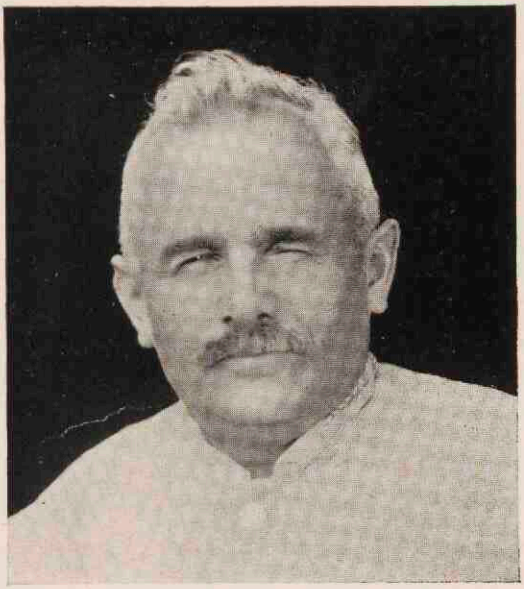
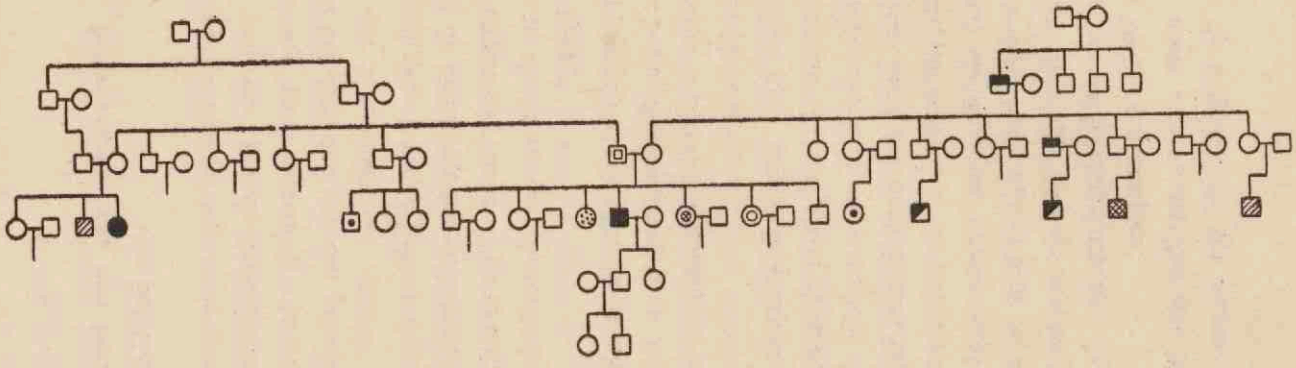


Fig. 1

Fig. 2



PTOSIS

VERMINDERDE VISUS

SCHEELZIEN

BLINDHEID

DEBILITAS

SUICIDE

DIABETES

PSUCHOSE + DIABETES

T.B.C.

B. Mikrovormen van een heredodegeneratief lijden van het CZS.

Hierboven hebben wij reeds gezien, dat onder de mikrovorm van een heredo-degeneratief lijden verstaan wordt zoowel het zwak aanwezig zijn van het geheele syndroom, als ook het optreden van een geïsoleerd symptoom bij een der leden van de familie.

Vooral deze laatsten hebben wij op het oog.

Wat de multiple sclerose betreft, zijn deze op voorbeeldige wijze uitgewerkt door Curtius, terwijl Kehrer reeds eerder in de kring der choreatische aandoeningen erop gewezen heeft.

Van groote waarde zijn ook de mikrovormen van het Friedreich-complex, waarbij men bij verwanten 't zij alleen nystagmus, 't zij reflexanomalieën, holvoeten of kyphoscoliose aantreft (Biemond).

Exenzoo kent men mikrovormen van syringomyelie, zich documenteerend door geïsoleerde sensibiliteits- of vasomotorische stoornissen of wel atrophie.

Uit den aard der zaak komen bij de heredodegeneratieve zenuwziekten niet alleen de CZS.-symptomen geïsoleerd voor, doch ook de daarmee geassocieerde afwijkingen in andere organen, bijv. het cataract kan de monosymptomatische verschijningsvorm zijn van de myotonische dystrophie (Fleischer) en de levercirrhose kan de eenige representant zijn van het Wilson-complex.

Men moet zich voorstellen dat bij de degeneratieve syndromen de mogelijkheid tot uiteenvallen steeds aanwezig is

en zij zich in een familie a.h.w. in een aantal monosymptomatische gevallen kunnen dissocieeren.

Soms zijn de symptomen geconcentreerd in één individu, dan weer is het syndroom op te bouwen als een mozaïek uit de geheele familie.

Een goed inzicht in deze verhoudingen krijgt men eerst door systematisch familieonderzoek.

Hieronder verstaat men, dat ieder nog levend lid van de familie persoonlijk onderzocht wordt. In ieder geval is het noodzakelijk, de naaste familie, ouders, broers en zusters, eventueele kinderen, te onderzoeken.

De kennis van de mikrovormen is onmisbaar om de wijze van overerving na te gaan en geeft de oplossing van menig zoogenaamd geïsoleerd geval.

Buitendien zullen juist de dragers van een mikrovorm zich voortplanten, omdat zij geen of slechts geringe stoornissen ondervinden.

Stelt men een onderzoek naar mikrovormen in een familie in dan zal men herhaaldelijk ook mikrovormen van andere heredodegeneratieve aandoeningen vinden, terwijl men eveneens aanduidingen of componenten van den status dysraphicus treft. Uit de aard der zaak is dit laatste vooral aanwezig in families waar het Friedreichcomplex optreedt.

Het zou buiten ons bestek gaan de bekende mikrovormen van alle heredodegeneratieve aandoeningen hier op te sommen, buitendien zijn de meesten gemakkelijk te reconstrueeren.

Dit laatste geldt niet voor de mikrovormen der neurocutane syndromen, waaraan dan ook een meer uitvoerige bespreking gewijd wordt.

C. Mikrocormen van de zoogen. neurocutane syndromen.

(tubereuze sclerose — ziekte van Recklinghausen — angiomatose).

Deze neurocutane syndromen zijn minstens even belangrijk als de zoogen. heredodegeneraties van het CZS. Histopathologisch berusten zij echter niet op een primaire necrose, doch op misvorming en nieuwvorming, waarom zij door Bielschowsky dysplasieën met blastomateuzen inslag genoemd zijn.

Zij zijn uitgesproken familiair en hereditair.

De zetel van de aandoening is de huid — het CZS. — verschillende zintuigen, terwijl vaak eveneens interne organen zijn aangetast.

Vooral de gemakkelijk toegankelijke afwijkingen van huid en oog zijn oorzaak dat ook rudimentaire gevallen herkend worden of aetiologisch duistere ziekten van het CZS. geclassificeerd.

Door van der Hoeve, die de meest uitgebreide ervaring over de ophthalmologische afwijkingen heeft, worden ze met den gemeenschappelijken naam „phacomatosen" betiteld, (φακος = moedervlek), waarbij hij ze aldus omschrijft: „een serie aandoeningen gecaracteriseerd door de aanwezigheid van naevopigmentaire vlekken, gelocaliseerd in verschillende organen, bestaande sedert de geboorte of later verschijnend, in staat gezwellen te vormen of zelfs een maligne degeneratie te ondergaan". In het algemeen neemt hij een sterke verwantschap der tumoren aan, waarover echter de histopathologische onderzoekingen nog niet afgesloten zijn.

In een recente studie vereenigt v. Bogaert ze onder den naam „dysplasies neuro-ectodermiques congénitales".

vier eigenschappen hebben deze 3 aandoeningen gemeen:

1. metamere dispositie.
2. niet alleen het ectoderm, doch ook het mesoderm speelt een rol, vooral bij de angiomatose, doch evenzeer variabel van geval tot geval in de tubereuze sclerose en neurofibromatose.
3. de dysplasiën ontstaan op een bepaald tijdstip van het embryonale leven in de 3e à 4e maand.
4. het zijn constitutioneele aandoeningen.

Gemakkelijk herkenbaar zijn de volontwikkelde beelden met huid-, oog- en CZS.-symptomen, vooral als zij buitendien nog heredofamiliair zijn.

In sterke mate overwegen echter, volgens toenemende ervaring, de mikrovormen.

a. Tubereuze sclerose.

Hier te lande is deze uitvoerig bestudeerd door Nieuwenhuyse, van der Hoeve, Janssens, Koenen en van Bouwdijk Bastiaanse, in aansluiting aan Bielschowsky, Kufs, Schuster en vele anderen.

Deze complexe hereditaire ziekte bestaat uit de volgende componenten:

1. huidveranderingen van verschillenden aard met typische localisatie.

   adenoma sebaceum van het gelaat.

   fibromata pendula mollia in hals en nek.

   „peau de chagrin" ter hoogte van de lendenen.

   naevogene vlekken overal verspreid.

2. hersensymptomen, veroorzaakt door de typische adenoomknobbels in de hersenschors, merg en ventrikels.
3. retina tumoren.
4. gemengde niertumoren, angiofibroleiomyomen, met ingesloten adenomateuze partijen.
5. nagelzoomtumoren.

De laatste verschijnselen en de oogcomponenten zijn het zeldzaamst, nog minder komen voor veranderingen aan de slijmvliezen, o.a. polyposis intestinalis.

Schijnbaar zijn er veel geïsoleerde gevallen, vooral wanneer men alleen de complete beelden registreert, waarin gecoördineerde veranderingen van huid, hersenen, oog en nier naast elkaar voorkomen.

Dergelijke complexe ziektebeelden bezitten echter meest in de erfelijkheidslijn een sterke heterophaenie, zooals ook uit een waarneming van Kufs blijkt. De grootvader lijdt aan niertumor, de vader heeft hersenverschijnselen, de zoon het complete beeld. v. Bogaert zegt dan ook: „Le syndrôme tend à se dissocier en types incomplets, mais qui peuvent donner à leur tour naissance à des formes typiques."

Bovendien wisselt de manifestatie der componenten sterk.

Op deze gronden spelen de mikrovormen een groote rol. Een zeer belangrijke factor is echter ook, dat de zwaarste gevallen met uitgesproken huidverschijnselen, epilepsie en dementie van de voortplanting uitgeschakeld zijn en de mikrovormen de ziekte doorgeven.

Als typische mikroheredo-degeneraties ontstaan door dissociatie, kent men:

1. min of meer intensieve huidveranderingen van een of meer der beschreven typen.
2. epilepsie en intellect defecten.

3. retina tumoren.
4. solitaire niertumoren al of niet met verschijnselen.
5. nagelzoomtumoren.

Van beteekenis is verder nog dat Globus, Strauss en Selinsky, uitgaande van een vingerwijzing van Bielschowsky, een aantal hersentumoren en wel gliomen, gecombineerd vonden met abortieve tubereuze sclerose, die overigens geen klinische verschijnselen gegeven had.

Het volgende geval verdient hierbij vermelding:

Patiënte D., 20 jaar. Heeft in de prille jeugd geen bijzonderheden vertoond. Op school bleek zij achterlijk, bleef eenige malen zitten. Vanaf haar 12e jaar kreeg zij een uitslag in het gelaat, die zeer hardnekkig was. Na de schooljaren was zij werkster, in haar werk was zij langzaam en traag. Tegenover haar huisgenooten stil, gesloten en wat achterdochtig.

Begin 1935 ging zij vreemd doen, was angstig, huilde veel, hoorde stemmen, meende gefilmd te worden en sprak over verbranden.

Volgens uitdrukkelijke mededeeling der familie heeft patiënte nimmer toevallen gehad. Tijdens de observatie is zij betrekkelijk rustig, de stemming is apathisch. Bij intellect onderzoek blijkt zij zeer debiel te zijn. Lichamelijk heeft zij de volgende verschijnselen.

Huidafwijkingen.

In het gelaat bevindt zich op het voorhoofd in de mediaanlijn een 1 cm breede, 4 cm lange huidstrook, die eenigszins boven de oppervlakte verheven is en een duidelijke geelbruinachtige kleur heeft en waarvan het oppervlak hobbelig is. Bij druk blijft deze tint bestaan. Het geheel lijkt op een „Schwiele".

In de tweede plaats vindt men in de plicae nasolabiales om de mond en in mindere mate op de kin multiple glanzende geelbruine puntvormige tot speldeknopvormige tumoren (verhevenheden).

Aan de R. middelvinger aan de nagelwal vertoont zich een gerstekorrelgroote, vrij weeke, gladde glanzend bruine tumor.

Op de R. heup aan de rugzijde bevindt zich een ± 40 × 25 cm groote plek, waar de huid boven de oppervlakte verheven is, atrophieën vertoont, de kleur iets donkerder dan de omgeving is, terwijl de consistentie van deze tumor slap, week is.

In de L. okselplooi is de huid onregelmatig gegroefd met grootere en kleinere zeer vlakke verhevenheden.

Neurologisch zijn de hersenzenuwen intact — de sensibiliteit en reflexen niet gestoord. Motiliteit vertoont geen afwijkingen behalve dat bij loopen de L. hand niet meebeweegt. De fundus is intact.

Er bestaan geen dysraphische symptomen.

Bij familie-onderzoek blijkt de eenige broer van patiënt de volgende afwijkingen te hebben:

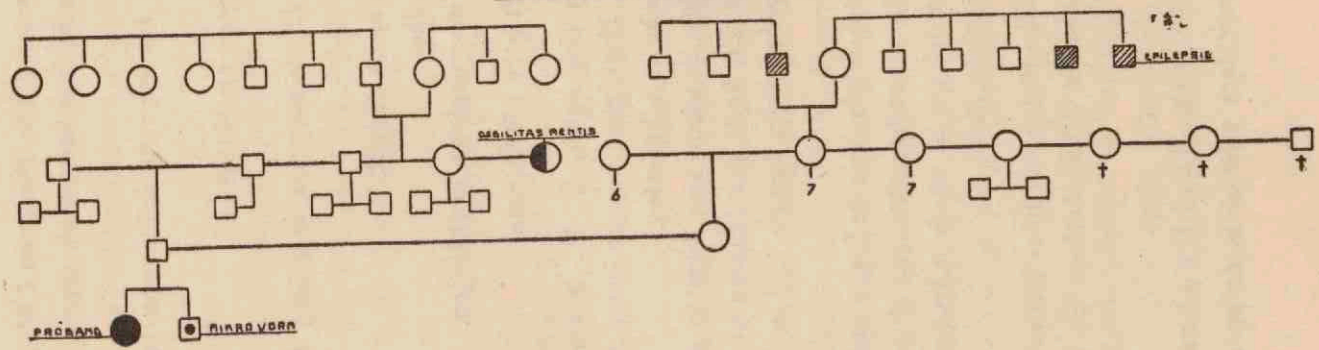
Pat. P. D., 19 jaar. Steeds gezond geweest, nimmer epilepsie. Kon goed leeren.

Hij is zeer lang, 1.88 m, vleugelbreedte 1.80 m.

Het gelaat is smal, het verhemelte zeer hoog en smal. Beiderzijds bestaat een verdikking van het mastoïd. Hij heeft een smalle borst, die promineert, met indeling van het onderste gedeelte. Er bestaan multiple fibroompjes aan de hals links en enkele plekken peau de chagrin, nl. rechts van de navel en links ter hoogte van de spina iliaca volgens Schuster pathognomonisch voor de tubereuse sclerose.

De handen en voeten zijn zeer lang met lange vingers en teenen.

TUBEREUZE SCLEROSE



Röntgenfoto: spina bifida. Boog van L.V. en sacrale bogen niet gesloten, m.a.w. hier bestaat als stigma een dysraphisch verschijnsel.

Het geheel is een typische mikrovorm van de tubereuze sclerose.

Neurologisch geen afwijkingen.

De vader, H. D., is eveneens zeer lang 1.86 m, vleugelbreedte 1.69 m.

Syndaktylie 2e en 3e teen R.

Sternum ingezonken.

Geen huid- of neurologische afwijkingen.

De *moeder* heeft geen afwijkingen.

Een *zuster van den vader, G. D.*, is van jongs af aan achterlijk geweest. Heeft nooit kunnen leeren. Geen toevallen, geen psychopathische verschijnselen.

Bij onderzoek blijkt de vrouw zeer debiel te zijn; het sternum is wat ingezonken. Zij heeft een fibroma pendulum aan de hals R., lichte spraakstoornis. Lengte 1.64 m. Vleugelbreedte 1.66 m.

Röntgenfoto: spina bifida; sacrale bogen niet gesloten.

Zonder twijfel is de onderzochte een degeneratieve persoonlijkheid. Het is dubieus of zij als mikrovorm te beschouwen is van het specifieke lijden.

Grootvader aan moederzijde en twee broers van de grootmoeder zouden toevallen gehad hebben; zij zijn niet meer in leven.

b. Ziekte van Recklinghausen.

Evenals bij de tubereuze sclerose staan op de voorgrond:

variabele huidtumoren.

neurofibromen, typische Recklinghausvlekken, beide specifiek, daarnaast fibrolipomen, angiomen, verrucae, mollusci penduli.

verschijnselen van het CZS.,

veroorzaakt door verspreide neurofibromen, soms op typische plaatsen, zooals de acusticus-tumoren. Voorts epilepsie en intellectueele defecten, samenhangend met de gliahaardjes in de schors (Bielschowsky).

cogtumoren,

veranderingen van het skelet, die zeldzaam zijn.

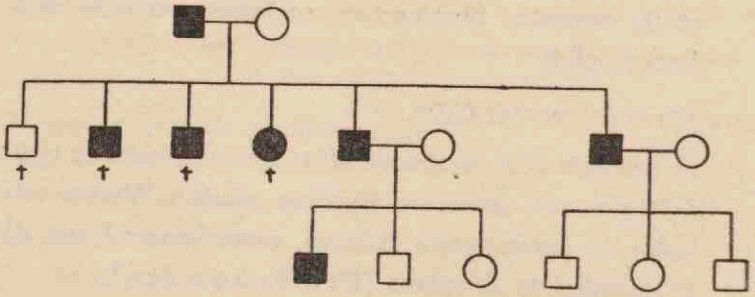
Sinds 1910 is de erfelijkheid bekend en vooral door Siemens uitgewerkt. Hij vond bij 466 gevallen, deels uit de litteratuur, dat in 19 % de kinderen, in 16 % de ouders aangedaan zijn.

De overeenkomst in het getal der naevi is bij een-eiige tweelingen is 64 : 100, bij twee-eiige 5 : 100. Hoewel de erfelijkheid vaststaat, is de lijn vaak moeilijk na te gaan. De families, die het complete beeld vertoonen, zijn zeer onvruchtbaar. Vroeger meende men dat de vrouw de ziekte doorgaf, in den laatsten tijd (Blotevogel) komt de man meer op den voorgrond.

Een eigen waarneming is de volgende:

Man. 40 jaar, wordt ter observatie opgenomen, omdat hij kleine diefstallen pleegt, die kunnen samenhangen met zijn psychischen toestand. Bij onderzoek blijkt hij het typische syndroom van Recklinghausen te hebben, sinds de vroegste jeugd. Zijn intellect is matig ontwikkeld, psychisch is hij zeer depressief, verder lijdt hij voortdurend aan neuralgiforme pijnen. Van belang is de stamboom.

RECKLINGHAUSEN



Van de grootouders is niets bekend. De vader had ook de knobbels, was potator en is aan maag carcinoom overleden.

Drie broers en een zuster hadden eveneens het lijden. Van deze is de oudste broer gestorven aan een longtumor, de zuster had op lateren leeftijd een hemiplegie en was menschenschuw. Zij is evenals de andere broeders gestorven.

De zoon van een der broeders is ook aangetast.

De drie kinderen van patiënt zijn vrij — één kind lijdt echter aan asthma, terwijl een ander zeer nerveus is.

Merkwaardig is in deze stamboom de zeer sterke manifestatie, voorts de combinatie met maligne tumoren, tenslotte de psychische stoornissen.

Het probleem der erfelijkheid bij de Recklinghausen is volkomen gebonden aan dat der mikrovormen, want ook hier kan het complete syndroom zich dissocieeren en de manifestatie wisselen.

Een opmerking ga vooraf. In zekeren zin is het moeilijk van mikrovormen te spreken, wanneer de monosymptomatische beelden door hun specifieke plaats zulke sterke klinische ver-

schijnselen geven, als bijv. de acusticustumoren; t.o.v. het geheele syndroom blijven het echter formes frustes, terwijl zij buitendien van eminent genetisch belang zijn.

De volgende mikroheredodegeneraties zijn bekend:

1. wat de oogtumoren betreft:
   a. monosymptomatisch optredende palpebraaltumoren (Veil et Terrier).
   b. retinaal tumoren;
   c. nervus opticus tumoren (Hartman);
   d. iristumoren. Waardenburg nam deze waar bij twee leden van een Recklinghausenfamilie.

2. acusticustumoren.

Cushing was de eerste, die naar voren bracht, dat deze niet anders zijn dan een monosymptomatische vorm van Recklinghausen. Dit is van verschillende zijden bevestigd.

Minski beschrijft een familie, waarin bij een lid spinale tumoren, bij een ander bilaterale acusticustumoren, en bij een derde bilaterale acusticustumoren met neurofibromatose voorkomen.

Een volkomen geïsoleerd geval werd door Guillain-Schmite en Bertrand medegedeeld. Rogier, Alliez en Sarradon observeerden een heredofamiliair voorkomen van bilaterale acusticustumoren.

Hoezeer de tumoren van de zintuigen het beeld kunnen beheerschen met ontbreken van alle huid verschijnselen, leert de volgende eigen waarneming.

Y., vrouw, 21 jaar, zag vanaf haar geboorte zeer slecht en was vanaf haar 12e jaar in Blindeninrichting. Buitendien werd

zij progressief doover. Sinds laatste jaar is zij slecht gaan loopen. Toevallen, spraak- en slikstoornissen.

Bij onderzoek is in fundo beiderzijds een solutio retinae aanwezig, de doofheid is van het centrale type. De spraak is bulbair, er zijn slikbezwaren en spastische paraparese v. d. beenen.

Röntgenfoto: drukschedel.

Geen huidverschijnselen, evenmin in de familie.

Bij obductie: aan de schedelbasis talrijke kleine tumoren aan de dura mater; dubbelzijdige acusticustumor, neurofibromen aan de cauda equina.

3. Solitaire ruggemergtumoren. Deze bijzondere vorm is sinds het werk van Antoni (1920) ieder neuroloog zoo bekend, dat hierop niet nader ingegaan behoeft te worden.
4. intrathoracale tumoren.

   Kienböck en Rösler wijdden een monographie aan deze vorm, die klinisch vroeger steeds voor sarcoom gehouden werd.

   De tumoren zijn meest solitair, regelmatig eivormig, rond en glad. Röntgenologisch geven zij een typische scherp omgrensde schaduw. Vaak geen of slechts geringe bezwaren. Soms heftige pijnen in één borsthelft of drukverschijnselen bij toenemende grootte. Bij dit beeld heeft men het eerst aan neurofibromatose te denken, ook al ontbreken overigens alle verschijnselen van het CZS. en van de huid.

Hiervan moeten onderscheiden worden de

Ganglioneuromen: zeer goedaardige tumoren, die uitgaan van de sympathicus, maar hetzelfde intrathoracale beeld geven. Deze gaan in casu met eigen huidverschijnselen ge-

paard — subcutaan — multiple ganglioneuromateuze huidtumoren van wisselende grootte (Knauss en Kredel-Beneke).

Eigen observatie:

Z., vrouw, 49 jaar. Klaagt over heftige pijnen in de linker arm; de spieren van de linker hand zijn atropisch. Röntgenologisch werd een groote schaduw gevonden in de linker bovenhelft van de thorax, welke schaduw scherp begrensd en rond afgesneden was, het typisch beeld van het neurofibroom.

Geen huidverschijnselen.

Bij operatie bleek de gladde, soliede tumor niet operabel. Obductie geweigerd.

5. Verschijnselen van het beenstelsel.

Deze komen in ons land zelden voor; in Ned.-Indië daarentegen waar de Recklinghausen veel meer voorkomt, zijn zij regel (Vos, v. Wulfften Palthe). De veranderingen zijn van atrophischen aard, zoodat geheele beenstukken verdwijnen of pseudocysten ontstaan. Als tegenhanger treedt soms hypertrophie op met als gevolg partieele reuzengroei Juist dit contrast brengt van Wulfften Palthe tot de opvatting, dat de primaire oorzaak een neurinomateuze aandoening van de autonome zenuwen zou zijn, die naar gelang harer intensiteit aanleiding kan geven tot prikkeling met beenaanmaak of bij uitval tot beenverdwijning.

6. Huidverschijnselen.

Siemens heeft er nadrukkelijk op gewezen, dat men voorzichtig moet zijn met het aannemen van abortief gevallen, alleen op grond van huidverschijnselen. Zijn de huidneurofibromen of de typische Recklinghausenvlekken aanwezig, dan staat de diagnose wel vast, hoewel deze laatste alleen

door een ervaren dermatoloog van de gewone moedervlekken te scheiden zijn.

Alle andere huidtumoren zijn echter niet specifiek.

In de familie van een Recklinghausenlijder komen soms individuën voor, die wel typische pigmentvlekken hebben, doch geen neurinomen krijgen.

Hetzelfde komt voor in families, die vrij van Recklinghausen zijn.

Het kunnen dan abortief gevallen zijn, doch evenzeer moet men aan erfelijke pigmentanomalieën denken, die in geen verband met de neurinomatose staan.

Een interessante waarneming, geobserveerd met Dr. Z i e d s e s d e s P l a n t e s is de volgende.

Pat. R. ♀ 38 jaar. Wordt in 1931 in de kliniek opgenomen. Sinds 1927 klaagt patiënte over hevige pijnen onder in den rug, vooral 's avonds en 's nachts. De pijn vermindert als pat. rondloopt. Soms trekt 's nachts het linker been spontaan op. Sinds eenige maanden wordt de kracht in de beenen minder. De mictie is bemoeilijkt, er bestaat hardnekkige obstipatie. Pat. is steeds frigide geweest.

Bij onderzoek blijken de hersenzenuwen en armen intact. Er bestaat parese van beide beenen, vooral links. De knie- en Achillespeesreflexen zijn verhoogd. Tonus verhoogd. Cloni en pathologische reflexen positief. Buikreflexen en anaalreflexen opgeheven.

Vanaf D8 bestaat hypaesthesie. Vanaf L1 anaesthesie voor alle qualiteiten; in de caudale segmenten is de sensibiliteit voor een deel behouden. Op de rughuid is een naevus pigmentosus ter hoogte van proc. spin. LV. (Zie fig. 3).

Bij lumbaalpunctie is het compressiesyndroom sterk positief.

Lipiodol suboccipitaal ingebracht, geeft arrêt ter hoogte

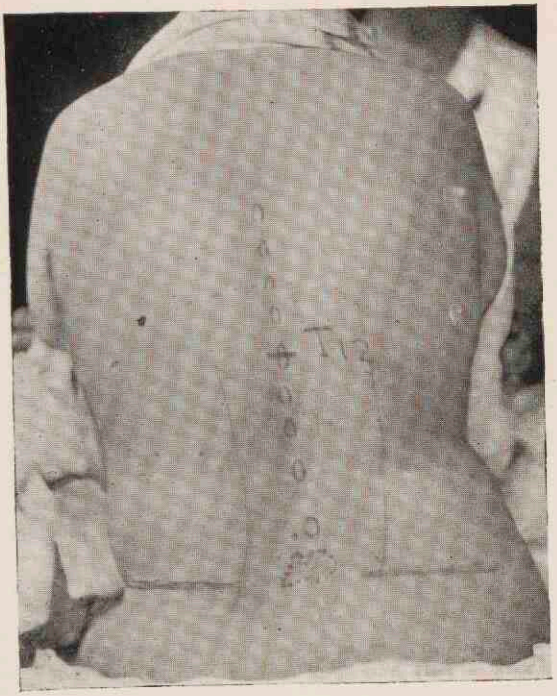
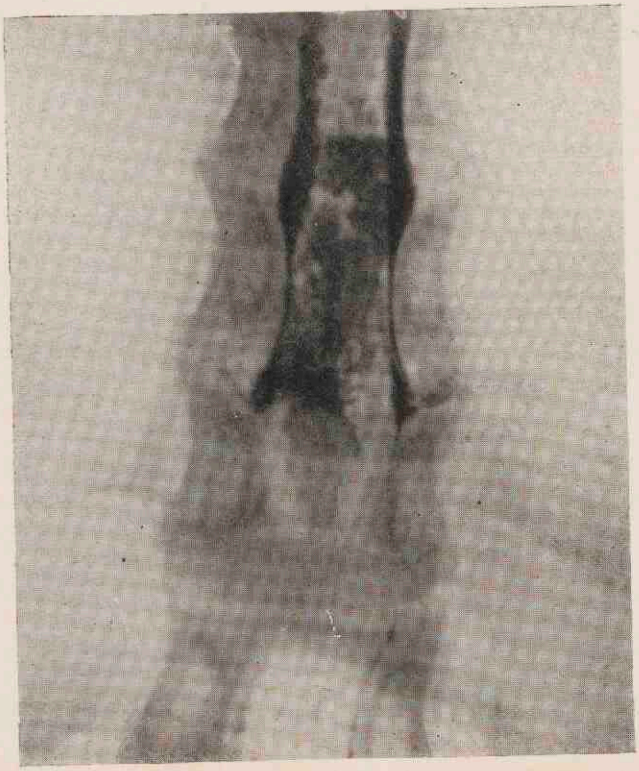


Fig. 3



van Th. X. In het lipiodolbeeld is duidelijk de uitsparing van een bloedvat zichtbaar (zie fig. 4), zoodat aan een haemangioom gedacht werd. Bij operatie (Dr. Gerber) wordt een diffuse tumor intraduraal en met het ruggemerg vergroeid gevonden.

Pathologisch anatomisch was dit een neurofibroom (Prof. Nieuwenhuyse).

In de huidnaevus werden bij histologisch onderzoek geen afwijkingen gevonden.

Decursus: volkomen herstel.

Het geheele beeld kan als een mikro-Recklinghausen gelden. Pat. had nergens elders huidafwijkingen; de N. VIII was beiderzijds intact.

Van groot belang is verder, dat de betrekkelijk kleine huidafwijking ongeveer de plaats van laesie van het CZS. aangaf. Tenslotte is het lipiodolbeeld belangrijk, wijl het uitgespaarde vat ten onrechte een haemangioom deed vermoeden.

In de familie komen overigens geen huidafwijkingen of organische zenuwaandoeningen voor. Wel is van belang dat de vader van pat. eenige malen een poging tot suicide deed en pat. zelf heftige driftaanvallen met hysterische verschijnselen vertoonde.

c. Angiomatosis van Lindau.

De belangrijkste van deze angiomatosen is de ziekte van Lindau, waarbij de tumoren bestaan uit een embryonaal vaatweefsel. Dit syndroom bestaat uit de volgende componenten:

1. angiomen van de retina.

2. haemangioblastoom van het cerebellum met cystevorming.

3. cysten in de inwendige organen, nieren, pankreas, lever.

De ziekte heeft een duidelijk heredo-familiair karakter (Rochat).

Het geheele complex kan voorkomen, doch dissociatie is regel.

Daar huidverschijnselen geheel op den achtergrond treden, is een belangrijke manifestatiemogelijkheid van formes frustes niet gegeven.

Dit geldt alleen voor het haemangioblastoom.

Bij de andere angiomen (arterieel, veneus, capillair, caverneus) komt de combinatie hersen- en huidangiomen wel voor. In de allereerste plaats komen naevi in het uitbreidingsgebied van de N V voor, die gepaard gaan met angiomatosis van de dura mater aan dezelfde zijde. Voorts beschreef Kufs de combinatie van multiple cavernomen van het gelaat en van de hersenen. De angiomatosis was hier hereditair. Voor de mikrovormen is van belang een door Stanley Cobb en Globus gedane waarneming van een angioom aan de romp, met segmentale uitbreiding, correspondeerend met een ruggemergsangioom terzelfder hoogte.

Voor het overige verwijs ik ten opzichte van de angiomen naar een vroegere publicatie mijnerzijds in de litteratuurlijst aangegeven.

II.

MIKROHEREDODEGENERATIES, DIE ZICH MESODERMAAL UITEN.

Deze komen het meest overeen met de vroegere stigmata degenerationis. Bij de bespreking van de neurologische constitutietypen is gebleken dat op grond van de onderzoekingen van Bremer een welomgrensd constitutietype bestond, dat praedisponeerde voor de syringomyelie, hetgeen voor korten tijd door een onderzoek van Curtius en Lorenz statistisch bevestigd werd.

De beteekenis van de status dysraphicus gaat echter ver uit boven deze coördinatie, want bij tal van andere heredodegeneraties komen evenzeer dysraphische symptomen voor.

Bekend is dit voor het Friedreich complex, waarin de scoliose en holvoet als gecoördineerd symptoom en niet als gesubordineerd haardverschijnsel vrij regelmatig hun plaats innemen, ja zelfs als primair verschijnsel kunnen optreden (Bielschowsky, v. Bogaert).

Belangrijk is ook een stamboom door Bielschowsky en Haenel meegedeeld van een geval van progressieve cerebellum-atrophie, waarin tal van leden een scoliose hadden.

Ook de spina bifida is geen zeldzaamheid bij Friedreichsche tabes en soms is niet uit te maken of men een spina bifida met myelodysplasie of Friedreich voor zich heeft.

Evenzoo treft men dysraphische symptomen aan bij de spastische spinaal paralyse, dystrophie, Morbus Recklinghausen, tubereuze sclerose, (zie vroeger), terwijl Curtius in zijn bekende monographie er nog eens op wijst, hoe frequent deze verschijnselen bij de multiple sclerose voorkomen.

Op grond van dit alles levert de status dysraphicus wel de stigmata κατ ἐξοχην.

A. Anomalieën van het skelet.

a. Dysraphische stoornissen.

1. *Hazenlip en gespleten verhemelte.*

Het verband met de status dysraphicus ligt voor de hand, hoewel het tot nog toe nimmer statistisch is vastgelegd.

Wel is de combinatie met spina bifida herhaaldelijk vastgesteld (Demeler).

De aandoening is exquisiet erfelijk, zooals uit het recente groote onderzoek van Sanders, die bijna 400 gevallen uit Rotterdam bewerkte, gebleken is.

31 ouders met een hazenlip behept, hebben 142 kinderen, waarvan 22 de afwijking vertoonen.

De spleet ligt meest links, terwijl mannelijke individuën vaker aangetast zijn dan vrouwelijke. Cunningham doet mededeeling van een geval, waarin beide ouders een hazenlip hadden. De vijf kinderen hadden die eveneens.

Toch wisselt de manifestatie nog al eens. Van de tot nu toe bekende 5 een-eïige tweelingen waren 3 concordant, 2 discordant.

Van de correlatie met heredodegeneraties is tot nog toe te weinig bekend; een onderzoek zou zonder twijfel de moeite loonen, hoe de uitslag ook zij.

2. *Thorax anomaliën.*

Aan het einde der vorige eeuw onderscheidde Féré reeds eenige thoraxanomalieën, de zoogen. thorax en entonnoir en thorax en gouttière, waarvan hij afbeeldingen geeft en welke vooral bij neuropathen zouden voorkomen. De em-

bryonale genese van deze afwijkingen werd vaststaand geacht door het tegelijkertijd bestaan van spierdefecten of het ontbreken van een mamma. In dezelfde periode beschreven Pierre Marie en Astié een trechtervormige inzinking van het sternum en de voorste thoraxwand, die karakteristiek zou zijn voor syringomyelie. Schlesinger bevestigde deze opvatting en vond daarbij nog herhaaldelijk een subluxatie van de R. clavikel in het sternoclaviculairgewricht. Bremer vond behalve de trechtervorm ook abnormale kortheid van het sternum of indelling speciaal van het onderste gedeelte.

Scherp te onderscheiden van deze aandoening is het pectus carinatum of de kippenborst, die bij rachitis voorkomt. Hierbij neemt de thorax een vorm aan, alsof zij van beide zijden afgeplat is, van voren aan de randen van het sternum soms zelfs wat verdiept, terwijl het sternum zelf als de kiel van een schip of het borstbeen van een vogel promineert. Bovendien zijn meest ook elders rachitische resten zichtbaar.

De door ons bedoelde trechterborst is echter een hereditaire ontwikkelingsstoornis, doch die in vorm, uitbreiding en diepte vaak wisselt, waarbij het diepste punt meest ligt ter hoogte van de articulatio sternoxiphoidea. De oorzaak van deze afwijking is dat de parig aangelegde sternaalhelften zich niet sluiten, 't is een ontwikkelingsremming, die op één lijn staat met de dorsale spina bifida en daar vaak geassocieerd mee voorkomt.

Een feit van belang is verder dat de dragers van een dergelijk sternum zoo vaak koude en livide handen hebben (Bremer), hetgeen met onze waarnemingen in overeenstemming is.

3. *Anomalieën van de wervelkolom.*

Door het minitieuze onderzoek van Kühne is gebleken, hoe groote rol de erfelijkheid bij het tot stand komen van de variaties speelt.

Kühne onderzocht Röntgenologisch de wervelkolom bij tal van families en zag dat de variaties erfelijk waren, een bepaalde variant kwam bij één familie in verhoogde frequentie voor.

In hoofdzaak ging het hierbij om variaties wat betreft de grenzen der verschillende regionen van de wervelkolom, dus van het cervicaal, dorsaal, lumbaal en sacraal gebied.

Op de grenzen van deze gebieden vindt men zoogen. overgangswervels, die de kenmerken van twee soorten wervels dragen, zoodat men kan onderscheiden tusschen cervicodorsale, dorsolumbale, lumbodorsale en lumbosacrale overgangswervels.

Ten opzichte van de norm onderscheidt hij twee genetisch totaal verschillende typen, het craniaalwaarts varieerende type en het caudaalwaarts gerichte. Bij het craniaalwaarts gerichte type heeft bv. in excessieve gevallen de 7e halswervel een rib, de 12e rib ontbreekt, de 5e lumbaalwervel is sacraal, m.a.w. een grenswervel heeft volkomen het type van de wervels der daaronder liggende regio.

Hetzelfde geldt voor het caudaal gerichte type, doch in omgekeerde richting. De verschillende variaties in de grensgebieden staan dus tot elkaar in nauw verband, steeds vertoont de geheele wervelkolom een bepaald gericht variatietype. Een bepaalde variëteit van een halsrib of gesacraliseerde lumbaalwervel is dus niet erfelijk, doch een richtingstendenz gaat van het eene geslacht op het andere over.

Bij kruising blijkt het craniaalgerichte type dominant te zijn

en het caudaal gerichte recessief. De bovengenoemde variaties kunnen, wanneer zij uitgesproken zijn en vooral wanneer zij met asymmetrie gepaard gaan, in verband staan met scoliose. Zoo maakt Cramer vooral attent op het ontstaan van scoliosen door eenzijdige sacrale assimilatie van de laatste lumbaalwervel.

Dit wat betreft de regionale en numerieke anomalie van de wervels. Daarnaast zijn van groot belang de anomalieën die ontstaan door differentiatiestoornis van de elementen van de wervelkolom, waardoor halve wervels, vergroeiingen en spleetvorming ontstaat, met als gevolg zeer uitgesproken verkrommingen.

Evenals de door Kühne beschreven normale variaties zijn de anomalieën vaak familiair en hoe meer men ze onderzoekt, des te vaster kwam men tot de overtuiging dat een aantal kyphoscoliosen op erfelijkheid moet berusten; groote voorzichtigheid blijft echter geboden met het oog op de rachitis, die voor een aanzienlijk aantal gevallen aansprakelijk blijft.

Wij hebben gemeend eenige aandacht aan dit congenitaal optreden van de wervelverkrommingen te moeten wijden, omdat men in het neurologisch kamp zoo vaak getracht heeft de kyphoscoliosen, die voorkomen bij Friedreich, syringomyelie, multiple sclerose, enz., als gevolg van spierparesen te beschouwen.

Wij hebben er reeds op gewezen dat bij de syringomyelie de kyphoscoliose reeds bestaan kan, voordat paresen ontstaan zijn (Foix).

Hetzelfde geldt voor de Friedreich. Ook hier is een „vorauseilen" van de wervelkolomstoornissen (Jendrassik-Staub).

Tenslotte vinden verschillende onderzoekers, o.a. Biel-

schowsky en v. Bogaert, in Friedreichfamilies de essentieele hereditaire Spätscoliose, hetgeen evenzeer geldt voor de syringomyelie (Bremer) en de dystrophie (eigen waarneming).

Op grond hiervan is een groot deel van de kyphoscoliosen, die gecoördineerd met heredodegeneratieve aandoeningen, 't zij in één persoon, 't zij in één familie voorkomen, te beschouwen als een constitutioneele anomalie, een stigma degenerationis.

Daarnaast zullen echter ook gevallen blijven bestaan, waarbij de kyphoscoliose in den loop der neurologische processen ontstaat door functioneele momenten, wanneer het gestoorde evenwicht der spieren de statiek der wervelkolom verandert.

Nauwkeurige anamnese en genetische analyse kunnen in een gegeven geval de oplossing brengen.

Tenslotte volgt hier een voorbeeld waaruit het familiair verband tusschen kyphoscoliose, numerieke vermeerdering der wervels, status dysraphicus en syringomyelie blijkt.

W. H., 20 jaar, vertoont de volgende afwijkingen:

Psychisch is pat. steeds debiel geweest; sinds een half jaar krachtvermindering linker hand.

Somatisch: Horner links, klauwhand links met ontaarding der kleine handspieren, kyphoscoliose, holvoeten, gedissocieerde sensibiliteitsstoornis aan de handen.

Röntgenologisch: *6 lumbaalwervels.*

Diagnose: syringomyelie.

Bij onderzoek van 4 broers en zusters bleek het volgende:

G. H., 35 jaar ♂. Links epicanthus. Röntgenfoto: *6 lendenwervels* en ribje aan L. 1.

G. H., 32 jaar, ♂, geen afwijkingen.

H. H., 30 jaar, ♀. Kromme pink, anisocorie, acrocyanose

van de handen, bedwateren tot 18e jaar, *6 lendenwervels.*

A. H., ♀, 29 jaar, anisomastie; kromme pink.

4. *Spina bifida.*

Van oudsher heeft het verschijnsel der spina bifida de aandacht getrokken, terwijl onze landgenoot Nic. Tulp het reeds lang bekende verschijnsel met dezen naam bestempeld heeft.

Hij nam een „verzien" van zwangeren aan. Later traden de amniogene theorieën op den voorgrond, waarbij strengen de sluiting zouden verhinderen. Voorts werden abnormale krommingen van het embryo aansprakelijk gesteld door welker spanning de medullairbuis plat zou worden (Lebedeff).

Na deze exogene theorieën kwam Recklinghausen met een nieuw inzicht. Hij nam een gebrek aan lengtegroei van de wervelkolom aan, waardoor het normaal groeiend ruggemerg te weinig ruimte zou bekomen, zich zou knikken en plooien met secundair-exsudatieve verschijnselen, die cysten en hydrosen zouden geven.

Experimenteel trachtte men terzelfder tijd door verschillende prikkels, temperatuur — centrifugeeren — traumata — stoornis in de sluiting van de medullairbuis naar voren te brengen.

Geen van deze theorieën kan echter bevredigen; ze zijn te simplistisch en dit des te meer omdat het CZS. bij de spina bifida slechts oppervlakkig gezien de indruk maakt systematisch gestoord te zijn. Microscopisch vindt men een groot aantal variaties, hydromyelie, diastematomyelie, verdubbeling, tumoren, geen ascensus etc. (Brouwer). In de laatste jaren is daarom het inzicht gekomen, dat een aanlegstoornis, reeds in de kiem aanwezig, hier in het spel zou zijn. Nu

is directe erfelijkheid van spina bifida van ouders op kinderen niet bekend. Wel zijn ongeveer 15 gevallen van familiair optreden in de litteratuur vastgelegd. Ter verklaring hiervan kan dienen dat Siemens in het algemeen er op wijst, dat het juist voor recessieve erfelijke ziekten karakteristiek is, dat zoowel de ouders als alle kinderen van de lijders gezond zijn.

Zulk een recessieve aanleg kan alleen tot uiting komen wanneer beide ouders dezelfde erffactor in heterozygoten toestand bezitten.

Dat iemand een huwelijkspartner heeft met denzelfden recessieven aanleg is natuurlijk een groote zeldzaamheid. Bij huwelijk van verwanten wordt de manifestatiekans echter veel grooter.

Al zijn dus de gevallen, waarbij erfelijkheid een rol speelt, niet frequent, hun bestaan is bewijzend voor het genotypische karakter van de stoornis, terwijl gevallen zonder duidelijke herediteit niets zeggen (Aschner).

Daar komt nog iets bij. De spina bifida is een zware misvorming. Slechts weinig individuën bereiken den geslachtsrijpen leeftijd, terwijl de typische localisatie dan zelfs nog vaak een stoornis van de geslachtelijke functies meebrengt. Tot zoover over de spina bifida aperta.

Belangrijker is voor den neuroloog de spina bifida occulta, zoowel als stigma degenerationis, doch evenzeer terwille van de soms daarmee gepaard gaande symptomatologie.

Door het onderzoek van Bremer is duidelijk geworden dat deze eveneens op een hereditaire aanleg berust.

Röntgenologisch kan men 4 vormen onderscheiden:

1. smalle spleetvorm;
2. boog is defect, doch proc. spinosus is behouden; ligt in

het midden;

3. wijd defect zonder proc. spinosus;
4. meerdere wervels lumbaal en sacraal hebben een defect.

Volgens de nieuwste statistiek (Curtius) is de frequentie ongeveer 20 % voor volwassenen.

In een groot aantal gevallen geeft de spina bifida occulta geen of weinig uitgesproken verschijnselen en is dus alleen belangrijk als het dysraphisch stigma bij uitnemendheid.

Daarnaast zijn er echter een aantal gevallen, waarbij het zoogen. spina bifida syndroom optreedt.

1. enuresis.
2. sensibiliteitsstoornissen aan voet en onderbeen.
3. reflexstoornissen.
4. deformiteit van de voeten met trophische en vasomotorische stoornissen.

Dit door Fuchs opgestelde syndroom werd door hem theoretisch verklaard door de aanname, dat er een correlatieve betrekking bestond tusschen de skelet anomalie en een afwijking van het onderste deel van het ruggemerg, de zoogen. myelodysplasie.

Een zekere histologische basis voor dit laatste is nog niet vastgesteld.

Henneberg acht de anatomische verandering bij de myelodysplasie dezelfde als bij de syringomyelie. Frankl Hochwart vond bij kinderen met enuresis een algemeene aplasie. Daarbij komt, dat de ruggemergsvondsten gecompliceerd worden door tumoren en strengen op de plaats van het defect, welke vooral tijdens de puberteitsgroei verschijnselen kunnen geven. Hun operatieve verwijdering geeft succes, waarbij echter de door de myelodysplasie veroorzaakte elementen van het syndroom niet beïnvloed worden.

Met nadruk is er vooral door Hintze op gewezen, dat er ook myelodysplastische symptomen kunnen voorkomen, zonder dat er een spleet aanwezig is. Voor de beoordeeling is echter belangrijk dat ev. spleten in de boog Röntgenologisch niet aantoonbaar kunnen zijn, omdat de beenspangen over elkaar heen liggen.

Tenslotte nog een enkel woord over de enuresis nocturna. Te veel wordt dit nog als een neuropathische stoornis beschouwd. Zonder twijfel is het een degeneratief verschijnsel, maar in meer dan de helft van de gevallen berustend op organischen bodem. 59.5 % van alle enuresislijders hebben een spina bifida occulta. In dergelijke gevallen is laminectomie aangewezen, met vrijlegging der dura, waarna de enuresis herhaaldelijk verdwijnt.

Veel minder frequent dan de dysraphie in het lumbosacraal, is die in het cervicodorsale gedeelte.

Passow vond, dat in 80 % van de gevallen, waarin heterochromie of het Hornersyndroom bestond zonder nadere ophthalmologische verklaring, de status dysraphicus aanwezig was.

In nauw verband met de spina bifida occulta staan anomalieën van het onderste deel van de duraalzak. Herhaaldelijk ziet men dat het lipiodolbeeld in dergelijke gevallen niet het normale peervormig einde van de duraalzak aangeeft, doch smal — langgerekt is, soms met insnoeringen.

Dergelijke vondsten versterken natuurlijk ten zeerste de operatieve indicatie.

Minder bekend is, dat dergelijke anomalieën van de duraalzak ook voorkomen, zonder dat Röntgenologisch een spina bifida occulta bestaat, zooals blijkt uit lipiodolonderzoek.

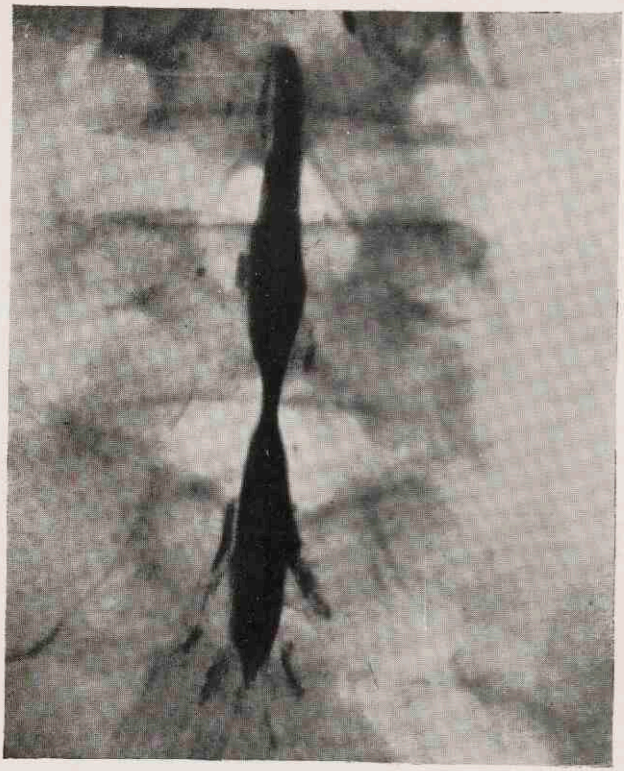


Fig. 5

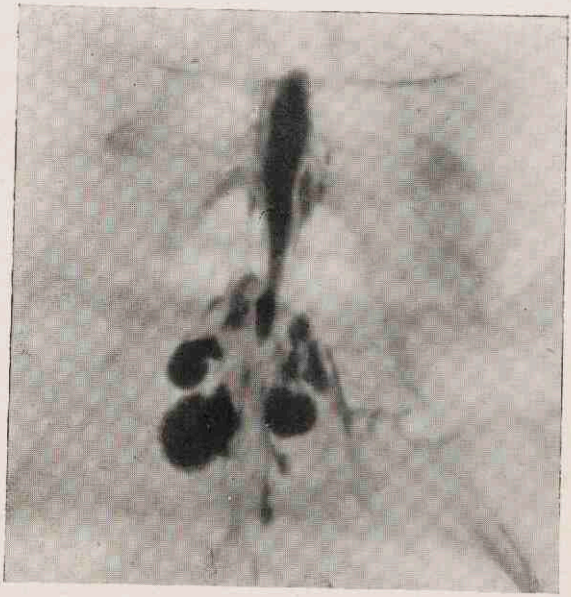


Fig. 6

Uit den aard der zaak wordt dit lipiodolonderzoek alleen verricht als klachten het geïndiceerd maken. Waarschijnlijk komen deze anomalieën van de duraalzak dus meer voor, doch worden, daar overigens geen stoornissen aanwezig zijn, niet ontdekt. Uit eigen ervaring kunnen wij twee voorbeelden geven van duraalzak-anomalieën zonder spina bifida.

Geval I. Pat. J., 16 jaar. Komt uit normale familie. Had vroeger geen belangrijke ziekten. Sinds eenige maanden klaagt hij over toenemende moeheid en vooral pijnen in beide beenen. Geen mictieklachten. Het neurologisch onderzoek is volkomen negatief, behalve Lasègue R. en L. positief. Röntgenfoto wervelkolom: negatief.

Het lipiodolbeeld is langgerekt en ingesnoerd. (Fig. 5).

Operatief wordt het onderste deel van de duraalzak blootgelegd, daarna zijn de klachten verdwenen.

Geval II. Pat. F., 34 jaar. Zij is van huis uit een hysterische en debiele persoonlijkheid. In Mei 1933 opgenomen, geeft ze de volgende anamnese. Sinds 1927 heeft zij tijden van ernstige obstipatie, soms wel een week lang. Voorts zoo nu en dan pijn in de vulva en urethra. Sinds Nov. 1932 is zij incontinent voor urine. Somatisch: geen afwijkingen. Spina bifida foto negatief. Bij lumbaalpunctie blijken de eiwitreacties positief; geen pleocytose.

Lipiodolfoto: sterke vormafwijking van het onderste deel van de duraalzak (zie fig. 6), zooals men dit vindt bij cysten van de cauda equina, vroeger door mij beschreven.

Operatie: Dr. N u b o e r. Hierbij blijkt dat een anomalie bestaat van het onderste deel van de duraalzak. Deze eindigt niet in een punt, doch als een gaffel in twee uitloopers, die ieder een wortel omsluiten. Aan de linkerzijde bevindt zich

aan de top van deze uitlooper een cysteuze verwijding, welke aan de rechter zijde ontbreekt. Deze wordt ingesneden. Hieruit ontlast zich lipiodol. De dura wordt tot in de normale duraalzak gekliefd. Bij de oorsprong van de uitlooper is de dura zeer dik en omsluit de uitlooper zeer nauw. Hetzelfde geschiedt aan de rechter zijde.

Na de operatie is de enuresis verdwenen. Pat. heeft echter nog wel wisselende hysterische klachten.

5. *Voetanomalieën.*

Voetafwijkingen komen bij neurologische aandoeningen frequent voor. Zij zijn van allerlei aard: hol-, klomp-, spits-, hak- en platvoeten en hebben een geheel verschillende genese.

Ons interesseeren in dit verband slechts de aangeboren-erfelijke voetafwijkingen, die niet hetzij door mechanische oorzaken in utero of later door poliomyelitis, Little, etc. veroorzaakt zijn.

Als stigma degenerationis komt voornamelijk in aanmerking de holvoet of pes excavatus. Karakteristiek daarvoor is een overmatige vermeerdering van het voetgewelf, veroorzaakt door een plantaire afknikking of steilstand van de voorvoet, terwijl deze voorvoet is gedraaid in den zin van pronatie. Fig. 7.

Deze pes excavatus is het spiegelbeeld van de pes plano valgus. De grondphalangen van de teen zijn overstrekt, vooral van de groote teen; de rest staat in buigstand. De deformiteit geeft een typische voetafdruk: het midden van de mediale en in ernstige gevallen ook van de laterale voetrand rust niet op den bodem. Dit is de holvoet in zuiveren vorm. Vaak echter bestaat een combinatie met de klomp-, spits- of hakvoetstand, zoodat de neuroloog, om een goed inzicht in de afwijking te verkrijgen, de hulp van den chirurg zal behoeven.

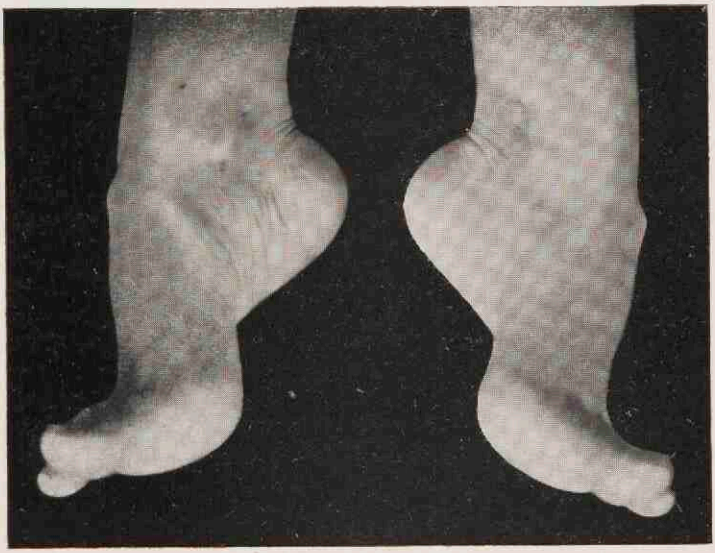


Fig. 7

Voor het ontstaan van de holvoet zijn slechts zeer zelden veranderingen van skelet of beenderen aansprakelijk, deze zijn zuiver secundair, doch het mechanisme wordt veroorzaakt door afwijkingen in tonus en functie van het spierapparaat van neurogenen oorsprong. De aandoening van het zenuwstelsel kan centraal of perifeer gelocaliseerd zijn. Een contingent wordt geleverd door de spinale en cerebrale verlammingen.

Belangrijk is echter de waarneming van Hackenbrock dat in 85 % Röntgenanomalieën van de regio sacro lumbalis bestaan. De holvoet blijkt ten nauwste saam te hangen met de spina bifida occulta en de daarmede gepaard gaande myelodysplasie.

Vandaar vormt ook de holvoet een onderdeel van de status dysraphicus en is haar voorkomen niet alleen bij de syringomyelie, doch vooral bij de Friedreich, neurotische spieratrophie, Déjerine Sotta, multiple sclerose enz. een bewijs van haar algemeene beteekenis als stigma degenerationis.

Tevens kan de holvoet als geïsoleerd stigma optreden en wel bij familieleden van lijders aan bovengenoemde heredodegeneraties en vooral ook bij neuropathen.

Behalve de holvoet bestaan nog andere voetafwijkingen, die in een gegeven geval van belang kunnen zijn. Meermalen zijn deze echter een onderdeel van een algeheele habitusanomalie, terwijl dan ook de handen dezelfde kenmerken dragen. Zoo nam hij waar abnormaal lange, smalle voeten met lange teenen als onderdeel van de Arachnodaktylie en zeer korte breede voeten, waarvan de teenen even lang waren met plantair gebogen eindkootjes bij de ziekte v. Biedl, waar ook de handen door hun breedheid en plompheid opvielen.

Polydaktylie en syndaktylie zijn evenzeer als degeneratief stigma van belang.

6. *Anomalieën van de hand.*

Brachydaktylie door ontbreken van een phalanx of te kort zijn der phalangen is een erfelijk dominant lijden. Herhaaldelijk is het waargenomen in correlatie met heredodegeneratieve aandoeningen.

Vaak zijn dan ook nog proportioneele stoornissen van de vingers aanwezig, m.a.w. de vingers zijn ongeveer even lang of het verschil in lengte is niet het physiologische. Een frappant voorbeeld van deze vinger-anomalie, gecombineerd met een M.S. zal later medegedeeld en afgebeeld worden.

Kamptodaktylie, kromme 4e of 5e vinger, die dan tevens vaak te kort is, komt ook dominant voor o.a. volgens het onderzoek van Benders en behoort volgens Bremer tot de typische kenmerken van den status dysraphicus.

Te lange vingers kunnen wijzen op de arachnodaktylie, waarvan later gesproken wordt. De polydaktylie en syndaktylie is het prototype van een eenvoudig dominant erfelijke afwijking, die vaak gepaard gaat met andere misvorming en nerveuze heredodegeneratie.

Bekend is het geregeld voorkomen bij het Bardet-Biedl-syndroom. (Zie fig. 9.)

b. Anomalieën van den schedel.

De constitutioneele schedelanomaliën, die als stigma degenerationis kunnen gelden, zijn zeldzaam. Wel hebben steeds asymmetrieën en disharmonieën, vooral wat betreft de verhoudingen van het aangezicht, bij de beoordeeling van de degeneratieve persoonlijkheid een groote rol gespeeld, doch

dit komt vooral door de invloed op het physionomisch aspect.

Verreweg de meeste ons bekende schedelafwijkingen, wat vorm en grootte betreft, berusten op:

1. pathologische processen in utero of later;
2. vervorming tijdens de baring;
3. te vroege naadstenosen door allerlei oorzaak en
4. tenslotte op rachitis.

Een voorbeeld van endogene ontwikkelingsremming, waarbij exogene processen geen rol van beteekenis gespeeld hebben, vindt men soms bij de microcephalie. Zij moeten daarbij aan de volgende criteria voldoen (Weygandt):

1. de stoornis moet in hooge graad aanwezig zijn — de hersenmassa is kleiner dan van een jonggeborene;
2. optreden elders van misvormingen — spina bifida — gespleten gehemelte;
3. familiair optreden.

Interessant is de opvatting van Jelgersma Jr., die de microcephalie als een propulsief kenmerk in den zin van Bolk beschouwt.

Van gering belang voor ons is de hydrocephalus, die vaak met tumoren of ontstekingen samenhangt.

Alleen de hydrocephalus, die als regel de achondroplasie begeleidt, moet hereditair beschouwd worden.

De torenschedel kan kunstmatig veroorzaakt zijn (Marken-Inca's) of op te vroege synostose van de naden berusten.

Zonder twijfel komt ze ook hereditair voor en dan meest dominant.

Meermalen zijn hierbij neurologische verschijnselen waargenomen, athrophie van de N. opticus en N. olfactorius — exophthalmus — epilepsie. Soms psychische retardatie.

De dysostosis craniofacialis van Crouzon en de dysos-

tosis cleidocranialis van Marie Sainton zijn typische hereditaire aandoeningen bij overigens gezonde individuen. Vooral de dysostosis craniofacialis met het typische aspect (puntig voorhoofd — face de grenouille — bec en perroquet) kan behalve als complexe degeneratieve afwijking, belangrijk zijn vanwege de begeleidende neurologische verschijnselen. Voor het overige verwijs ik hieromtrent naar een mededeeling van Ziedses des Plantes en mij.

c. Exostosen.

Een belangrijke, hoewel zeldzame skeletafwijking zijn multiple cartilaginaire exostosen, die wij meermalen in combinatie met een degeneratieve aandoening van het CZS. waarnamen, bv. syringomyelie en bij een geval van makrodegeneratie dat hierna beschreven wordt.

Zij gaan uit van de kraakbeenige epiphysairlijnen, kunnen verkorting en buiging van de extremiteiten geven en eventueel bezwaren door druk. Vaak treden zij hereditair op, meest dominant, terwijl een zeer groote manifestatiewaarschijnlijkheid bestaat.

B. Anomalieën van de weeke deelen.

a. Mamma anomalieën.

Deze komen in twee vormen voor, polymastie en anisomastie. De polymastie is eenige malen familiair aangetroffen, de manifestatie wisselt zeer en is vaak eenzijdig, bij een-eiige tweelingen was een discordantie van 5 op 7.

Herhaaldelijk komt het verschijnsel voor bij syringomyelie, (waarop reeds Oppenheim wees), M. S., cerebellairatrophie (eigen waarneming), dystrophie, enz.

Anisomastie treedt nogal eens op bij infantiele cerebrale

hemiplegie. Meest is de homolaterale kant weinig ontwikkeld — de heterolaterale daarentegen normaal of hypertrophisch (Angelis en Altschul). Hiervan onderscheiden moet worden de constitutioneele anisomastie, die voorkomt bij de status dysraphicus. De aetiologie van de mamma-anomalieën is nog geenszins verklaard.

b. Spierdefecten.

Het meest voorkomend zijn de eenzijdige M. pectoralis-defecten, waarbij dan de portio clavicularis vaak behouden blijft, doch allerlei andere spieren of spiergroepen kunnen evenzeer ontbreken. Bing, de beste kenner van deze materie, noemt het verschijnsel een indicator van de minderwaardige aanleg van het neuromusculaire apparaat. Inderdaad valt het verband met dystrophia musculorum en ook met de myotonie vaak op. Frequent is evenzeer de combinatie met andere misvormingen, bv. van de handen, wervelkolom en met de Sprengersche deformiteit; eveneens komen mammadefecten en polymastie voor.

Meermalen is herediteit waargenomen (Greif-Stecke). De oorzaak is niet gelegen in slechte vaatverzorging of defecten van de Rm. kernen, doch in een primaire aanlegstoornis van het perifere apparaat.

HEREDO DEGENERATIEVE SYNDROMEN.

Uitgaande van de historische ontdekkingen van Friedreich - Erb - Huntington e.a. heeft men sinds de vorige eeuw met groote toewijding getracht uit de menigvuldige verschijningsvormen van de heredodegeneraties van het CZS. elementairtypen met scherp omschreven symptomatologie af te grenzen, deze van elkaar te differentieeren en tenslotte een ziektesysteem naar symptomatologische gezichtspunten te ontwerpen. Met het toenemend aantal autoptische contrôles traden meer morphologische richtlijnen naar voren en het zijn Schaffer en Bielschowsky geweest, die beiden een indeelings-systeem, doch van geheel verschillenden aard voorgesteld hebben. Schaffer stelt een electiviteit van het heredodegeneratieve proces vast, welke zich op drieërlei wijze uit nl. door specifieke keuze van kiemblad, het ectoderm, van systeem, de phylo- en ontogenetisch jongste en tenslotte door keuze van segment.

Tegen de Schaffersche trias zijn tal van bezwaren ingebracht. In de allereerste plaats is de trias niet specifiek voor endogene processen. Ook bij exogene komt deze voor (Spatz); in de tweede plaats is niet alleen het ectoderm doch ook het mesoderm meermalen bij heredodegeneratieve processen aangedaan.

Practischer is de indeeling van Bielschowsky, die niet alleen het anatomische, doch ook het biologische tot zijn recht laat komen.

Hij geeft de volgende onderscheidingen:

1. zuiver dysplasieën;
2. dysplasieën met blastomateuzen inslag, de tubereuze sclerose, Recklinghausen en angiomatosis;
3. de abiotrophieën, waaronder de meest bekende processen vallen.

Zoowel klinisch als anatomisch blijven echter de overgangen en grensgevallen een groote moeilijkheid opleveren, geen indeelingschema is vaak in staat een gegeven geval onder te brengen.

Jendrassik had vooral oog voor deze ontzaglijke variabiliteit en nam een meer extreem standpunt in.

Volgens hem zijn de symptomen bij de heredodegeneraties slechts bijzaak. Ieder symptomencomplex is slechts de toevallige groepeering van verschillende heredodegeneratieve kenmerken.

Dit standpunt heeft zijn bekoring omdat inderdaad de klinische variabiliteit buitengemeen groot is. Zoowel interfamiliair, intrafamiliair als individueel.

Interfamiliair kan men bepaalde familietypen onderscheiden.

Zoo heeft men bv. vooral bij de heredoataxie specifieke familievormen, bv. een familie met op den voorgrond tredende oogstoornissen of myoclonische of choreatische bewegingen.

Intrafamiliair is belangrijk de combinatie van verschillende vormen bij één familie, bv. de waarneming van Higier die in één familie waarnam

2 gevallen van opticusatrophie, een van cerebellaire ataxie en een infantiele amaurotische idiotie,

of van Biemond, die in meerdere families Friedreich en neurotische spieratrophie tezamen aantrof.

Tenslotte heeft men ook het optreden van verschillende vormen bij één individu. Zoo beschrijft Bielschowsky een geval van Friedreich met neurite hypertrophiante van Déjérine Sotta en myopathie.

Deze enkele voorbeelden zouden met tallooze te vermeerderen zijn, zoodat de resignatie van Jendrassik begrijpelijk is.

Het is inderdaad verlokkend alle vormen van heredofamiliaire ziekten als één groote eenheid te beschouwen, zoodat men slechts phaenotypen heeft van dezelfde erfelijke ziekte, welk phaenotype door de familie waarin het voorkomt, bepaald wordt, m.a.w. er zijn evenveel ziektebeelden als families.

Toch behoeft het toeval, waarmede iedere verdere vraagstelling vervalt, niet de oplossing voor de polymorphie te zijn, doch zijn er eenige regels aan te geven, waardoor ten minste een deel der combinaties en overgangsvormen verklaard wordt (Kehrer). Zoo is daarmede rekening te houden dat het phaenotype zeer verschillen kan naar de leeftijdsphase, waarin het individu verkeert, wanneer de ziekelijke aanleg tot ontwikkeling komt.

Als voorbeeld diene de myotonische dystrophie die in een opeenvolging van generaties zich uiten kan als seniel katarakt, praeseniel katarakt en myotone dystrophie met of zonder katarakt. Higier trof bij twee zusters eenerzijds de infantiele amaurotische idiotie, anderzijds de daarvan verschillende juveniele vorm.

Verder kent men het progressieve alterneeren in generaties bv. Huntington en Parkinson-achtige beelden of familiaire corticale epilepsie en verlammingen.

Ook door kruising kunnen atypische beelden veroorzaakt

worden. Zoo namen wij een familie waar met dystrophia musculorum gecombineerd met mikropthalmie; dit laatste was van den vader, de dystrophie van de moeder afkomstig.

Buitengemeen wisselend zijn de beelden wanneer niet alleen het zenuwstelsel, doch ook de overige organen aangetast worden, zooals dit in het voorafgaande uitvoerig uiteengezet is omtrent de neurocutane syndromen.

Deze regels zijn echter meer een rubriceeren van bepaalde groepen van variëteiten; een dieper inzicht in het wezen der variabiliteit geven ze niet.

Van meer belang is het volgende: De klinische ervaring leert dat bepaalde grondtypen, bv. myopathie, heredo-ataxie, Huntington, elkaar of kunnen uitsluiten, m.a.w. nog niet gecombineerd waargenomen zijn, of een zekere affiniteit tot elkaar hebben.

Zoo worden bv. Huntingtonsche chorea en myopathie bijna nooit naast elkaar aangetroffen.

Daarentegen kunnen bv. de heredo-ataxie, Friedreich, hypertrophische neuritis en myopathie een gesloten keten vormen, zooals uit een recente waarneming van Bielschowsky blijkt.

Neemt men dergelijke voorkeurverbindingen aan, dan kan wisselende penetranz en expressiviteit de verschillende familie- en individueele beelden verklaren.

De causale analyse van deze variabiliteit is echter nog niet mogelijk, zoolang men over de genotypische representatie nog zoo weinig weet. De variabiliteitsanalysen, die experimenteel genetisch verkregen zijn, bv. door Timofeëff-Ressovsky, geven ons echter de hoop, dat ook tenslotte de zooveel meer gecompliceerde pathologische phenomenen tot klaarheid zullen komen. Een inzicht in het causaal genetische gebeuren

zal men echter nimmer kunnen krijgen, zoolang niet alle phaenotypische manifestaties bekend zijn.

Deze phaenotypische manifestatie valt uiteen in 3 categorieën door tallooze overgangen verbonden:

1. De mikroheredodegeneraties, die wij in het vorige hoofdstuk zooveel mogelijk gepoogd hebben te registreeren.
2. De bekende heredodegeneratieve syndromen, Friedreich, dystrophie enz., die te lang als de eenige verschijningsvorm beschouwd zijn.
3. De door ons zoo genoemde makroheredodegeneraties, combinaties van een heredodegeneratief syndroom met de meest uiteenloopende anomalieën bij een individu, die diametraal staan tegenover het monosymptomatische der mikroheredodegeneraties.

Aan de bespreking van deze laatste categorie is het volgend hoofdstuk gewijd.

MAKROHEREDODEGENERATIES.

Onder makroheredodegeneraties verstaan wij complexe syndromen, die op de volgende wijze zijn opgebouwd. Rondom een centraal syndroom, dat vrij constant is, zijn multiple anomalieën gegroepeerd, wisselend in aantal en intensiteit.

Tot verduidelijking van dit begrip noemen wij eenige voorbeelden uit de litteratuur, die aan bovengenoemde definitie voldoen.

I. Syndroom van Gänsslen: haemolytische icterus met torenschedel, wisselend gecombineerd met kaakanomalieën, polydaktylie, brachydaktylie, mikrocephalus, heterochromie der iris, oordeformiteiten, otosclerose, spierdystrophie en psychosen.

II. Syndroom van Lichtenstein en Knorr: atactische verschijnselen + progressieve centrale doofheid + misvormingen (vitium cordis, scoliose, vingercontracturen, aangeboren katarakt, opgeheven knie- en Achillespeesreflexen, patellair defect, anomalie van het kniegewricht en de nagels.)

III. Syndroom van Curtius: syndaktylie en nageldystrophieën + anodontie + mikrocephalie + hemeralopie + amblyopie + te geringe ontwikkeling van de mamma.

Zelf namen wij waar. om slechts eenige voorbeelden te noemen:

1. dystrophia musculorum + mikrophthalmie + nystagmus + congenitale hartgebreken + kryptorchismus + lingua geographica.
2. congenitale amimie + spierdefecten + holvoeten + dystrophia musculorum + endocriene stoornissen.

In het algemeen heeft men dus de combinatie van een heredodegeneratieve aandoening van het CZS. met multiple anomalieën.

Deze anomalieën uiten zich meest in producten van het mesoderm, terwijl de koppeling al of niet constant kan zijn.

Als prototype van een wetmatige koppeling van anomalieën kan gelden de status dysraphicus, wier symptomen alle verklaard kunnen worden door een stoornis in de sluiting van de medullairbuis.

Een analoog voorbeeld van het ontstaan van multiple anomalieën geeft Waardenburg. Hij beschrijft een vader met 4 kinderen, die allen hetzelfde syndroom hebben, ptosis, epicanthus, stijfheid van gelaat en oogleden, hetgeen in de 3e embryonale maand physiologisch zou zijn.

Het wezen der aandoening is nu dat de ontwikkeling op dat tijdstip is gestagneerd.

Er zijn echter voor het samengaan van schijnbaar heterogene anomalieën nog andere verklaringsmogelijkheden, waarop vooral v. Pfaundler, die groote aandacht aan de door hem zoo genoemde „multiple Abartungen" gewijd heeft, wijst. Zoo bestaat de mogelijkheid dat zij allen de elementen zijn van een bepaald kiemblad. Wel moet men steeds onderscheiden, dat de beschadiging van elementen, die van één kiemblad afkomstig zijn, nog niets bewijst voor de aetiologie. Chemisch of infectieus electieve processen, die dus exogeen zijn, kunnen schijnbaar precies dezelfde verschijnselen geven als

genetisch electieve aandoeningen van een kiemblad. Als voorbeeld zou men kunnen noemen de striaire aandoeningen door CO, postencephalitisch parkinsonisme en de Huntingtonsche chorea. K. H. Bauer heeft er nu op gewezen, dat niet alleen erfelijk constitutioneele aandoeningen van het ectoderm bestaan, doch eveneens van het mesoderm. Zoo verklaart hij de osteogenesis imperfecta evenals v. d. Hoeve en Peters als de uiting van erfelijke minderwaardigheid van het mesenchym. Een zelfde opvatting huldigt hij voor de achondroplasie en spierdystrophie. Deze ectodermale en mesodermale kiembladziekten kunnen geïsoleerd en zuiver optreden.

Vaak heeft men echter gecombineerde aandoeningen; vooral mesenchymateuze affecties gaan gepaard met stoornissen van het CZS. Ook het omgekeerde kan het geval zijn.

De combinatie kan nu zoo zijn dat bij één individu zoowel een ectodermale als mesenchymale systeemaandoening voorkomt.

Het kan echter ook zijn, dat deze in één familie met elkaar afwisselen, bv. de ascendent lijdt aan een ectodermale, de descendent aan een mesenchymale systeemziekte.

Voorts moet nog een andere mogelijkheid van een ontstaanswijze van multiple anomalieën genoemd worden, waarbij endogene en exogene oorzaken saamwerken. Endogeen kan als aanlegstoornis een te nauw amnion bestaan, dat dan embryonaal een exogene modificatie geeft.

Zoo verklaart M. Jansen de chondrodystrophie; ook voor de klompvoet wordt dit naar voren gebracht, terwijl v. d. Scheer de mongoloide idiotie aldus wil interpreteeren.

Deze ontstaanswijze wordt idioparatransfert genoemd, omdat zoowel idiokinetische als peristatische factoren een rol spelen.

Tenslotte de belangrijkste wijze van ontstaan. Herhaaldelijk zullen de kinderen van bloedverwante ouders met recessieve kenmerken, makrodegeneraties vertoonen, door het manifest worden van deze recessieve eigenschappen.

Gaan wij over tot de systematische bespreking van deze makrodegeneraties, dan levert deze een groote moeilijkheid op, en wel op grond van het volgende.

Als makrodegeneratie kan iedere combinatie van multiple anomalieën en degeneratief lijden van het CZS gelden. Theoretisch is het aantal dezer mogelijkheden dan ook bijna onbeperkt.

Practisch zullen waarschijnlijk niet alle meng- en tusschenvormen voorkomen, bepaalde typen zullen elkaar uitsluiten, terwijl anderzijds voorkeurverbindingen zonder twijfel waargenomen worden, zooals bijv. het syndroom van Bardet Biedl. Behalve door deze voorkeurtypen wordt het aantal variaties ook door het volgende beperkt.

De multiple anomalieën, die een deel der makrodegeneratie vormen, kunnen volkomen heterogeen zijn. Zij kunnen echter ook tezamen de componenten van een meer voorkomend pathologisch constitutietype vormen, zoodat het gansche beeld de uitwendige stempel draagt van een bekende habitus anomalie. Zoo kunnen op den voorgrond staan:

vetzucht, al of niet met hypogenitalisme gepaard,
dysraphische symptomen,
infantilisme,
intersexualiteit,
arachnodactylie.

Deze habitusanomalieën kunnen zich ook weer onderling

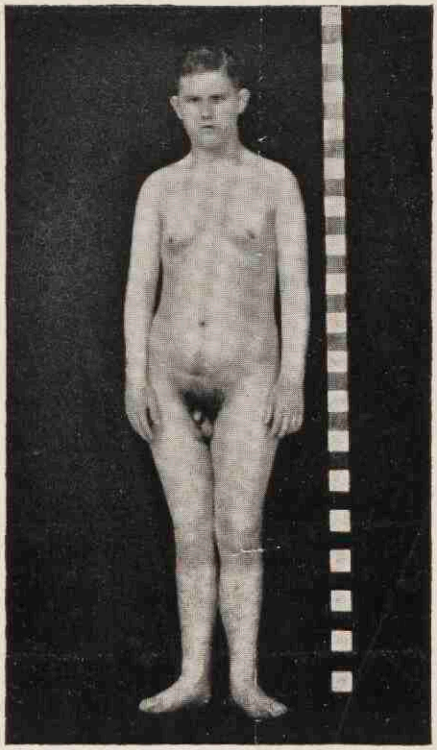


Fig. 8

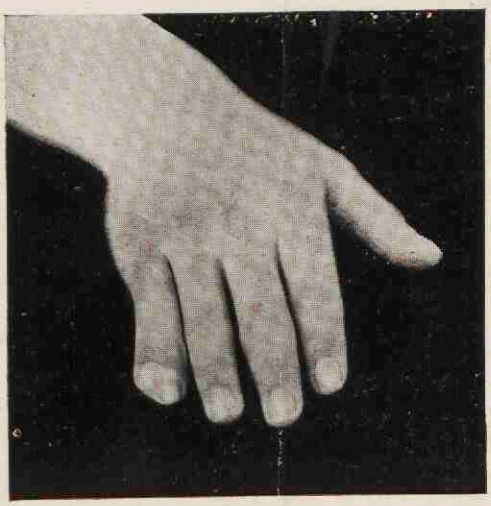


Fig. 9

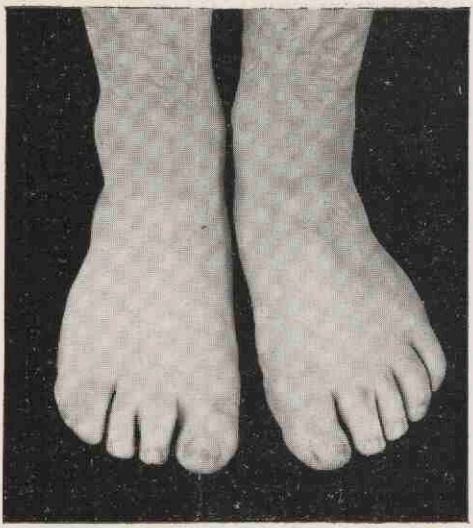


Fig. 10

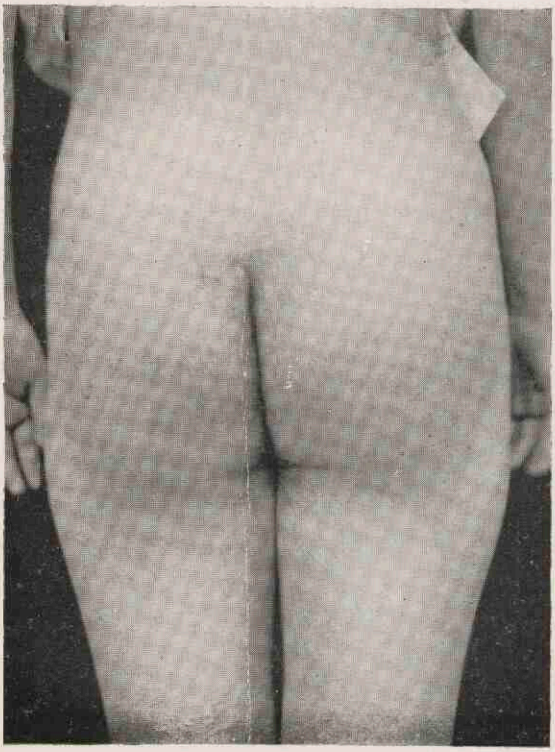


Fig. 11

mengen, zoodat bv. arachnodactylie voorkomt met infantiele kenmerken of vetzucht met dysraphische symptomen.

I. Syndroom van Bardet Biedl.

Als prototype van een makrodegeneratie kan gelden het syndroom van Bardet Biedl, hierboven reeds genoemd. Dit syndroom is gekarakteriseerd door schedelanomalieën (torenschedel), polydaktylie of syndaktylie, vetzucht met hypogenitalisme, retinitis pigmentosa en intellectdefecten.

Deze combinatie treedt vrij constant op.

Het samengaan van dergelijke volkomen heterogene stoornissen wordt deels begrijpelijk, doordat Ornstein er op gewezen heeft, dat het infundibulum en de netvliesvezels uit éénzelfde regio van het prosencephalon zich ontwikkelen. De polydaktylie is dan een afzonderlijke misvorming.

De ziekte, die meest familiair voorkomt, blijkt ook onder zeker voorbehoud uitgesproken hereditair te zijn. Biemond heeft er n.l. op gewezen, dat in de ascendentie meermalen een der componenten, 't zij vetzucht, 't zij retinitis pigmentosa geïsoleerd voorkomt. Waaraan plotseling de manifestatie van het complete beeld bij meerdere leden van één generatie te danken is, blijft duister.

Naast het bekende beeld stelde Biemond een nieuw syndroom vast, bestaande uit hypophysair infantilisme + coloboma iridis + polydaktylie + psychisch infantilisme.

Het syndroom was familiair bij kinderen van bloedverwante ouders. Componenten kwamen in de ascendentie niet voor.

Een eigen waarneming van het Bardet-Biedl syndroom is de volgende:

B. S. ♂, 16 jaar. (Fig. 8).

Heeft sinds zijn jeugd vetzucht, woog op zijn 15e jaar 180

pond. Was achterlijk, heeft laat leeren loopen en spreken. Kon op school niet mede, heeft slechts 4 klassen afgeloopen. Hij is psychisch zeer traag — apathisch — zonder initiatief. Heeft buien van angst en is buitengewoon verlegen. Sinds de prille jeugd heeft hij schemerblindheid, overdag kan hij goed zien. Psychisch is hij volkomen infantiel gebleven.

Somatisch vertoont hij het volgende:

Schedel normaal. Zeer kleine mond met hoog verhemelte, tanden in twee rijen. Terugwijkende kin; duidelijke vetzucht. Genitaliën matig groot.

Hersenzenuwen intact — in fundo retinitis pigmentosa.

Reflexen, motiliteit en sensibiliteit ongestoord.

Zeer karakteristiek is bij onderzochte polydaktylie met syndaktylie aan beide handen. (Zie fig. 9). Syndaktylie aan de voeten. (Fig. 10). Tevens bestaan pedes plani en genua valga. Er bestaat aan de achterzijde van de romp een typische wervelvormige beharing (zie fig. 11).

Röntgenfoto: geen spina bifida. De wervels van het sacrum zijn dakpansgewijs op elkaar geschoven. Het sacrum is verkort.

Schedelfoto: kleine sella turcica.

M. S., 20 jaar, ♀, de zuster.

Heeft eveneens een nauwe mond met dubbele rij tanden en terugwijkende kin.

Heeft een zeer sterke adipositas, weegt boven 200 pond; is uitgesproken debiel met psychopathische trekken. Wil zich aan het onderzoek ternauwernood onderwerpen. Sinds de jeugd schemerblind door retinitis pigmentosa.

Reflexen, motiliteit, sensibiliteit normaal. Pedes plani.

Rö.: wat wijde sella turcica. Geen polydaktylie of syndaktylie.

De *vader* is normaal; is tweemaal gehuwd geweest. Hij had bij de eerste vrouw 7 kinderen, allen zonder de beschreven stoornissen. Zes zijn gehuwd en hebben gezonde kinderen.

Uit het tweede huwelijk met een gezonde vrouw van 38 jaar zijn de bovengenoemde patiënten afkomstig en een gezonde dochter van 18 jaar. Noch in vaders, noch in moeders familie waren retinitis pigmentosa, vetzucht of polydaktylie, hetzij gecombineerd, hetzij geïsoleerd, te achterhalen.

II. Dystrophia musculorum + amimie + pectoralisdefecten + holvoeten + vetzucht.

Een nog niet beschreven geval van makrodegeneratie, dat ik tezamen met Dr. Boele waarnam is het volgende, dat op grond van de zeldzaamheid uitvoerig meegedeeld wordt.

A. C., man, oud 19 jaar.

Pat. is eenigst kind, tijdens de conceptie en de zwangerschap waren de ouders gezond, zijn geboorte is normaal verloopen, terwijl hij zich verder geestelijk en lichamelijk oogenschijnlijk normaal ontwikkeld heeft.

Uit de anamnese, gegeven door de moeder en door patiënt zelf, blijkt, dat men omstreeks zijn 2de levensjaar bemerkte, dat hij een stijve mimiek had: hij kon niet lachen. Vroeger reeds was opgevallen, dat hij bij het tanden-krijgen, deze niet kon laten zien, doordat hij zijn bovenlip niet kon optrekken.

Verder was opgevallen, dat hij als klein kind reeds dubbelzijdige holvoeten had; ook was hij op zijn schoolgaande leeftijd zeer dik met een uitgesproken feminien type.

Tot Mei 1932 is hij onder voortdurende contrôle geweest wegens verdenking op long t.b.c. en er werd toen niets van de later zich ontwikkelende stoornis geconstateerd. Nadat hij

door den arts van het consultatiebureau voor t.b.c. voor genezen verklaard was, is hij vrij plotseling in de lengte gaan groeien.

Sinds den zomer 1933 bemerkte patiënt zelf, dat de hefkracht in de R. schouder minder was geworden, ook L. begon eenige stoornis op te treden.

Verder zijn er in geen enkel opzicht eenige afwijkingen, of ziekten, of intoxicaties noch traumata geconstateerd.

Patiënt werd op 30 Jan. 1934 voor het eerst in de P.N.K. te Utrecht opgenomen en geobserveerd.

Hierbij bleek *uit het lichamelijk onderzoek* het volgende:

Feminine habitus met mamma-ontwikkeling en accessoire tepel onder de R. mamma. (Fig. 12). Het gelaat vertoont een sterke parese van de facialismusculatuur L. en R., benevens een typische „Tapir-snuit". (Fig. 13.) (Bij electrisch onderzoek geen afwijkingen). Er bestaat een dubbelzijdig defect van den M. pectoralis, duidelijke scapulae alatae en een atrophische schoudergordelmusculatuur, zonder sensibiliteits-, reflex- of electrische stoornissen. Beide voeten vertoonen het type van pes excavatus.

Bijzonderheden uit de voorgeschiedenis:
Hersenziekten, kinderverlamming, stuipen, geboortetrauma: negatief.
Motorische ontwikkeling: loopen en handen-gebruiken: normaal, met 1 jaar. Mimiek: zie boven.
Bijzonderheden uit het onderzoek:
Betrekkelijk goed gevormd gelaat.
Pupillen: L. en R. normale reacties, oogspieren: geen afwijkingen. Geassocieerde oogbewegingen: goed. Convergeeren: in tact. Oogen open-sperren: goed. Kauwen: goed. Traansecretie: normaal.

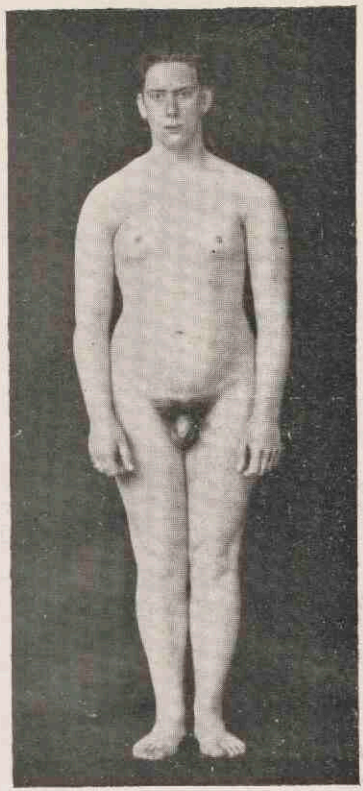


Fig. 12

Fig. 13

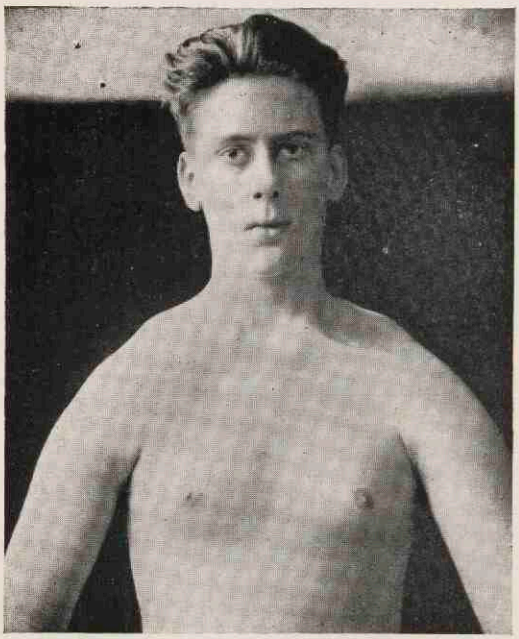


Fig. 13a

Facialis: Physiognomie: „Tapir"-achtige mondvorm.
Fronsen der wenkbrauwen: vrij behoorlijk.
Orbicularis oculi: geringe kracht.
„ oris : geen kracht.
Fijnere mimiek: om mond en oogen zeer gering.
Spieren in de buurt van de jukbogen zeer gering ontwikkeld.
Werking van het platysma: zeer matig, maar symmetrisch.
Reflex Chvostek: negatief.

Tong: Atrophie zeer licht aanwezig, geen fibrillaire contracties, geen lingua geographica, geen electrische afwijkingen.

Slikken: geen bijzonderheden.

Spreken: Spraak monotoon, dof, met weinig klankvolumen.
Uitspraak der medeklinkers: allen goed behalve f wat fluitend door ontsnappende lucht.

Thorax: geen ribanomalieën.
M. pectoralis major: sternaal gedeelte afwezig.
claviculair gedeelte aanwezig.
M. pectoralis minor: aanwezig.

Genitalia: geen bijzonderheden.

Secundaire geslachtskenmerken: Oksel- en schaambeharing: normaal.
baardgroei: grootendeels afwezig.
Mamma sterk ontwikkeld, feminine bouw en vetdepôts aan heupen en dijen.
geringe libido sexualis.

Uit het laboratoriumonderzoek is het volgende van belang:

Het bloedbeeld vertoonde geen afwijkingen, evenmin het lumbaalvocht.

De *stofwisseling* was bij de eerste opneming in 1934:

— 1 %, bij de tweede opneming, een jaar later in 1935: — 14 %, nadat zich ook voor het oog waarneembaar een sterkere feminine habitus ontwikkeld had met duidelijke adipositas aan de heupen (met striae).

Het Röntgenonderzoek van den schedel (sella turcica) evenals van de wervelkolom (spina bifida) en van den thorax (ribanomalieën) was negatief.

Bij *mikroskopisch onderzoek van de spieren* werd gevonden:

Op de plaats van den *M. pectoralis stern. deel* werd i.p.v. spierweefsel, alleen wat vetweefsel en bindweefsel waargenomen.

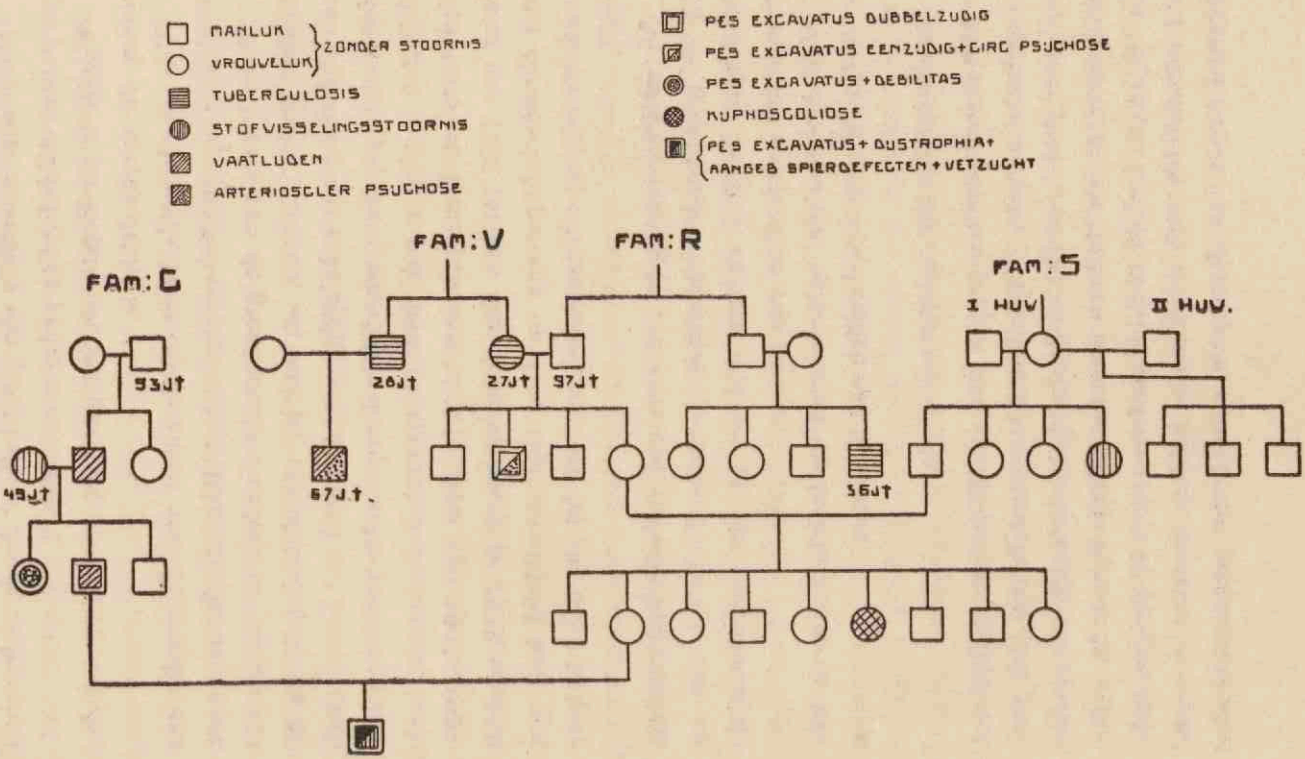
M. latissimus dorsi R.: Haem. eos. praep.: Op enkele plaatsen wat celrijk, geen celrijkdom van de spieren, maar een interstitieele celreactie, die veel voorkomt bij dystrophie.

M. serratus ant. R.: Haem. eos. praep.: Afzonderlijke spiervezels in dwarse doorsnede ongelijk van grootte. Woekering van interstitieel weefsel (sterke bindweefselvorming tusschen de vezels en groepen van vezels).

Giesson-praep.: Spiervezels staan in quantiteit volkomen op den achtergrond t.o.v. de aanwezigheid van bindweefsel, dat pleksgewijs wat meer of minder celrijk is. Het geheel draagt veel meer een dystrophisch type, en geen ontstekingstype.

Het verdere *familie-onderzoek* (zie ook stamboom) leverde nog de volgende interessante gegevens op:

De vader van pat. bleek op ca. 30-jarigen leeftijd cerebrale symptomen gekregen te hebben, die een hemiplegisch karakter dragen, terwijl bij operatie (15 jaar geleden) geen stoornissen gevonden werden, waardoor de waarschijnlijkheid groot is (bij afwezigheid van traumatisch en luetische aetiologie) dat men hier met een vasogene stoornis te doen heeft.


MANLUK
VROUWELUK
ZONDER STOORNIS
TUBERCULOSIS
STOFVISSELINGSSTOORNIS
VAATLUGEN
ARTERIOSCLER PSUCHOSE
PES EXCAVATUS DUBBELZIJDIG
PES EXCAVATUS EENZIJDIG+CIRC PSUCHOSE
PES EXCAVATUS+DEBILITAS
KYPHOSCOLIOSE
PES EXCAVATUS+DYSTROPHIA+
AANGEB SPIERGEFECTEN+VETZUCHT
FAM:C
FAM:V
FAM:R
FAM:S
I HUV
II HUV.
53JT
26JT
27JT
37JT
49JT
67JT.
56JT

Naast deze stoornis is van groot belang, dat de vader evenals patiënt dubbelzijdige pedes excavati bezit.

Verder is dit laatste ook het geval bij een zuster van den vader, die tevens debiel is.

Van moederszijde komt bij de zuster van de moeder een kyphoscoliose zonder verdere lichamelijke afwijkingen voor.

Twee broers van de grootmoeder moederzijds van patiënt hebben pedes excavati, en wel bij een dubbelzijdig en bij een anderen broer enkelzijdig, gecombineerd met een manisch depressieve psychose, waarbij de doorgemaakte psychose naast depressieve phasen ook duidelijk manisch-hallucinatoire beelden vertoont. Deze psychose duurde eerst van 1906—1909, later van 1921 tot aan den dood van betr. in 1933, waarbij een chronisch-hypomane toestand zich ontwikkeld had, met tenslotte neiging tot dementie (pat. was bij zijn dood 70 jaar oud).

Vermeldenswaardig is eveneens een stofwisselingsstoornis bij de grootmoeder vaderzijds (vervroegd climacterium op 36-jarigen leeftijd) en een diabetes bij een zuster van de grootvader moederzijds van patiënt.

Van dystrophieën, spierdefecten en facialisdiplegieën zijn in de familie geen voorbeelden aan te toonen.

Samenvatting der ziektegeschiedenis.

Het betreft hier een jongen man van 19-jarigen leeftijd met aangeboren amimie, „Tapir"-gezicht, spierdefecten (M. pector. stern. deel L. en R.) en dubbelzijdige holvoeten, benevens polymastie, die als kind een feminine habitus vertoonde, welke op 16-jarigen leeftijd tijdelijk verdween. Op 17-jarigen leeftijd ontwikkelde zich de feminine habitus opnieuw en tegelijkertijd begon een dystrophia musculorum progressiva aan

den schoudergordel op te treden, die mikroskopisch de typische verandering vertoont. De stofwisselingsstoornis uit zich op het oogenblik in een verlaging van 14 % van het basaal metabolisme.

Uit het ingestelde familie-onderzoek blijkt, dat als meest belangrijke afwijking optreedt de pes excavatus, en wel van vaderszijde als van moederszijde, soms in combinatie met psychische stoornissen, eenmaal in combinatie met vaatlijden, terwijl zich bij een zuster van de moeder een kyphoscoliose ontwikkelde. Zoowel van vaders- als van moederszijde treden stofwisselingsstoornissen op.

Ter verduidelijking wordt een stamboom aan de ziektegeschiedenis toegevoegd. (Zie bladz. 103.)

Gaan wij op dit ziektegeval nader in, dan interesseert ons allereerst als zeer prominent symptoom de van de prille jeugd af bestaande amimie, pat. kan niet lachen, niet fluiten. (Fig. 13). Wel waren nog eenige resten van mimiek over, doch deze waren minimaal. Het spreken is, behalve de letter f, in geen enkel opzicht belemmerd.

Deze congenitale amimie is een zeldzaam voorkomende aandoening. Zij kan berusten op veranderingen in de cellen van de N VII-kernen, evenwel kunnen ook de spieren of de zenuwen aangedaan zijn. De differentiatie of een aangeboren kernaandoening van de N VII bestaat of een spier-aandoening, bv. infantiele dystrophia musculorum progressiva, is uiterst moeilijk. Deze laatste begint n.l. herhaaldelijk in het gelaat, soms reeds in de prille jeugd, terwijl eerst jaren later de overige verschijnselen van de dystrophie optreden (Winkler en v. d. Weyde). Het electrisch onderzoek is ter differentiatie onbruikbaar, daar bij beide de ontaardings-

reactie ontbreekt. Brouwer wijst er dan ook nadrukkelijk op, dat alleen het verdere verloop het onderscheid tusschen beide aandoeningen leert kennen. In ons geval, waar later dystrophische stoornissen optreden, moet dus de aandoening in de spieren zelf gezocht worden, waarbij het echter geenszins vaststaat, dat de verminderde functie van de gelaatsspieren op het dystrophisch proces qua talis berust. Het congenitaal aanwezig zijn van de amimie en het feit, dat eveneens aangeboren pectoralis defecten bestonden, wijzen in de richting, dat waarschijnlijk een hypoplasie van de gelaatspieren het primaire is.

Eveneens congenitaal zijn de pectoralis defecten, reeds vroeger als stigma genoemd, waarvan het merkwaardige is dat zij in casu dubbelzijdig zijn. (Fig. 13a). In ons geval is buitendien in hooge mate belangrijk de combinatie met de amimie. Uit de oudere litteratuur kennen wij slechts een dergelijk geval van Israël. Van jongeren datum is een mededeeling van Straube, in wiens geval geen progressie bestaat en die op de bijna onmogelijke differentiatie wijst met de infantiele dystrophie. Interessant is dat de patiënt van Straube ook met een duidelijk stigma behept was, n.l. een trechterborst.

Als laatste bijzonderheid treft de toenemende habitusverandering van onzen patiënt; hij krijgt een volkomen vrouwelijk type met mammae en vetophooping aan dijen en nates, terwijl de dijen volkomen aaneensluiten bij staan. Bij de dystrophie is de vetophooping vaak veel disharmonischer nl. sterke volumetoename van de kuiten en lipspieren. De stofwisselingsverlaging wijst mede in de richting van een uitgesproken endocriene stoornis.

Psychisch is de onderzochte volkomen intact.

Hij kan goed leeren — heeft de middelbare school bezocht.

Psychopathische trekken zijn niet aanwezig.

Wat de herediteit betreft, deze is in de familie niet homoloog. Pat. zelf is van jongsaf aan gestigmatiseerd door zijn holvoeten en pectoralisdefecten. De vader evenzeer door holvoeten en een op jeugdigen leeftijd optredende niet specifieke hemiplegie. In de familie van de moeder vindt men eveneens holvoeten, scoliose en psychische afwijkingen. In beide families vindt men aanwijzingen dat een degeneratief CZS. bestaat zonder dat dit manifest wordt in een uitgesproken neurologisch lijden.

Bij kruising ontstaat dan dit complexe syndroom, waarin zoo wel congenitale anomalieën als dystrophie en interne secretiestoornis gezamenlijk voorkomen.

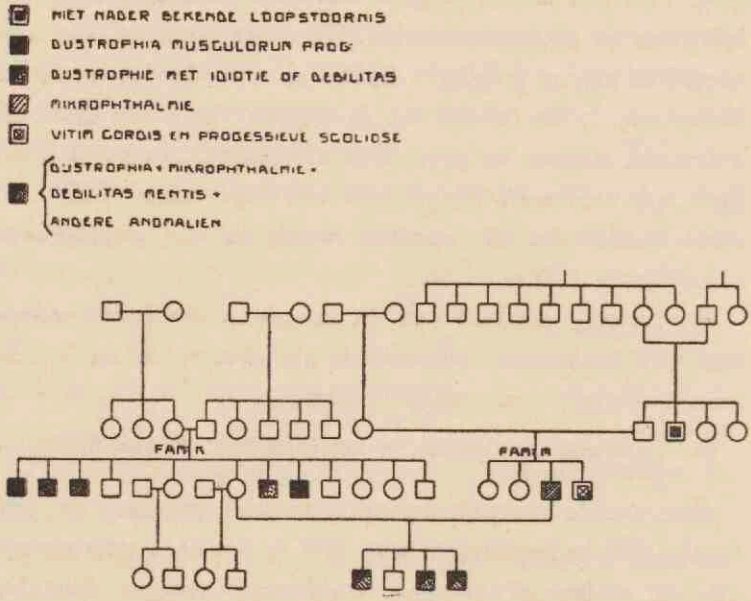
III. Dystrophia musculorum + mikrophthalmie + hartgebreken + debilitas mentis.

Een andere makrodegeneratie, waarbij evenzeer de dystrophie het kernsyndroom was, met er om heen gegroepeerd tal van andere afwijkingen, werd reeds vroeger door Dr. Wisse Smit en mij beschreven. Ter vergelijking volgt hier het résumé.

Uitgangspunt zijn drie broers van 9, 8 en 4 jaar, die dystrophia musculorum vertoonen met mikrophthalmie, congenitaal vitium cordis, kryptorchismus, debilitas mentis en andere congenitale anomalieën. Met een gezond kind stammen zij af van een moeder, die zelf gezond is, doch in wier geslacht verscheidene mannen aan dystrophie lijden. Twee kinderen uit een vorig huwelijk van de moeder zijn gezond.

De vader heeft mikrophthalmie, als eenige uit zijn geslacht. Bij kruising van deze beiden, de vader met de manifest degeneratieve verschijnselen, terwijl de moeder de recessieve aanleg heeft, ontstaat een nieuwe generatie met een cumulatie

van stoornissen. Het geheel werd als een zware stoornis van het mesenchym opgevat.



IV. Arachnodaktylie + retinitis pigmentosa + nerveuze doofheid + reflexanomalieën + psychische stoornissen.

Minder bekend is de combinatie arachnodactylie met degeneratief lijden van het CZS. In 1896 beschreef Marfan als dolichostenomelie een zeldzaam voorkomende lichaamsanomalie, gekenmerkt door extreem lange ledematen, terwijl Achard dezelfde afwijking naar een ander op den voorgrond tredend kenmerk, de spinachtige handen, arachnodaktylie noemde. Geen van deze beide verschijnselen zijn echter constant, zoodat Weve in zijn monographie van 1932 een naam voorstelt, die het typische wezen van deze aandoening het best weergeeft, nl. dystrophia mesodermalis congenita en ter onderscheiding van andere vormen van erfelijke dystrophie

eraan toevoegt typus Marfan.

Behalve de twee bovengenoemde verschijnselen valt op de overwegend dolichocephale schedel, het langgerekte smalle gelaat, het hooge verhemelte en de tanden die door plaatsgebrek soms in twee rijen staan. De oorschelpen zijn groot, vertoonen opvallend veel plooivorming. De individuën zijn mager, skeletachtig, met zwak spierstelsel en bijna geen vet subcutaan. De borstkas is smal, heeft soms vorm-anomalieën, in een derde der gevallen bestaan congenitale hartgebreken.

Er bestaan kyphosen en scoliosen, soms spina bifida.

Subluxatie of luxatie van de lens is aanwezig in de helft der gevallen.

In den regel is de afwijking hereditair; de 23 gevallen van Weve stamden uit 5 families, de overerving is dominant. Een groot deel der zoogenaamde geïsoleerde gevallen of die met onregelmatige erfelijkheid zullen wel hun verklaring vinden in het voorbijzien van formes frustes, die bij deze aandoening vaak voorkomen.

Men vindt dan bv. scoliose + platvoeten + lange vingers, terwijl andere verschijnselen ontbreken, of bv. geïsoleerde lensluxatie.

In een klein aantal gevallen lijden de patiënten aan debilitas mentis, vaak hebben ze echter een voortreffelijk intellect.

Neurologische afwijkingen zijn in de litteratuur zeer weinig bekend.

Van beteekenis is in dit opzicht de waarneming van Schlack, die een combinatie waarnam met de Friedreichsche ataxie, nl. nystagmus, zeer lage beenreflexen, lichte ataxie, met positieve Oppenheim en Romberg.

Moro nam eveneens nystagmus waar met verhoogde reflexen, clonus, Babinski en Friedreichsche voet.

Gaan wij de skeletsymptomen van de arachnodaktylie na, dan treft ons het aantal gemeenzame kenmerken met den status dysraphicus, nl. het voorkomen van sternumanomalieën, kyphose, scoliose, spina bifida, te lange extremiteiten, voetanomalieën.

Correlatie met syringomyelie is echter nimmer waargenomen.

Twee broers, die arachnodactyle kenmerken met degeneatie van het CZS. vertoonden, werden door Dr. Hardenberg en mij waargenomen.

De jongste Ger. v. H., in 1912 geboren, heeft de volgende anamnese:

In zijn jeugd vertoonde hij geen bijzonderheden, groeide wel zeer in de lengte; hij kon op school goed leeren. Reeds op jeugdigen leeftijd kreeg hij last met zien, werd daarom voor den militairen dienst afgekeurd. Hij heeft met zijn broer een zeer eenvoudig eigen boerderijtje, wat zij ternauwernood kunnen beheeren. Volgens zijn oom gedraagt hij zich als een kind, is koppig, driftig, dwingt om kleinigheden, is zeer gauw in tranen. Hij zoekt geen toenadering tot meisjes.

Bij somatisch onderzoek blijkt patiënt zeer lang en mager te zijn, met zeer lange extremiteiten. (Fig. 14). De handen zijn groot en smal met lange vingers en nagels. De voeten zijn eveneens zeer lang en smal met abnormale stand van de teenen (zie fig. 15). In liggende houding is de voet hol, wat echter bij staan zeer vermindert. De schedel is dolichocephaal, het verhemelte zeer hoog, de ooren afstaand en sterk geplooid. Het beharingstype is vrouwelijk, de genitalia externa zijn normaal.

Neurologisch bestaat nystagmus, de achillespeesreflexen zijn opgeheven.

Fig. 16

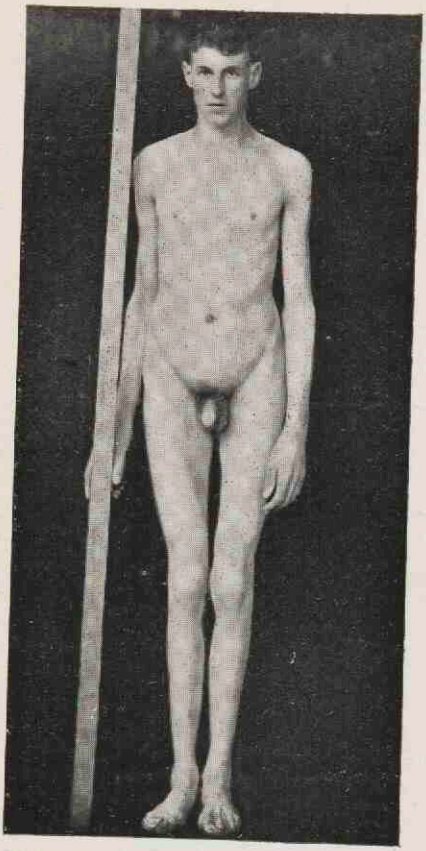


Fig. 14

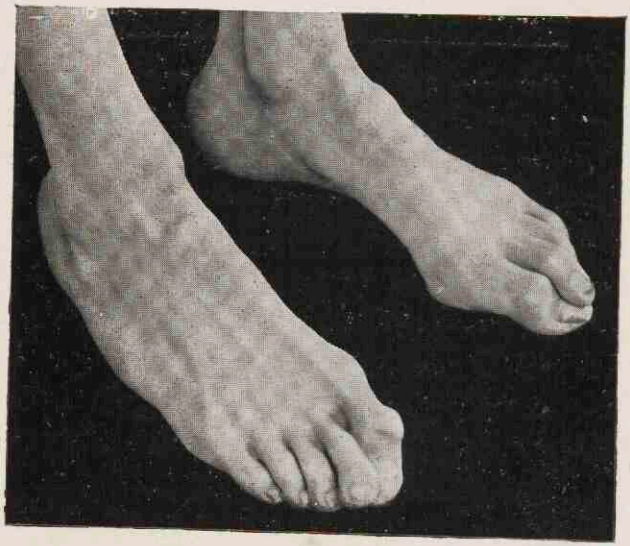


Fig. 15

Ophthalmologisch onderzoek Prof. Weve: In fundo bestaan pigmentverschuivingen, dunne vaten en de papilla N II is vooral links bleek. Onderzochte is sterk myoop, veroorzaakt door verlenging van het oog en niet door verkleining en verdikking der lens, evenmin door subluxatie, welke beide vormen bij arachnodaktylie voorkomen.

Röntgenologisch bestaat geen spina bifida. De grondstofwisseling is — 5. Deze onderzochte heeft tal van symptomen, die tot de arachnodactylie behooren, hoewel ook enkele belangrijke, zooals de lens-luxatie, ontbreken.

De oudere broer Gys v. H., in 1911 geboren, werd opgenomen wegens ernstige psychische stoornissen.

Anamnestisch blijkt dat hij zich in zijn jeugd traag ontwikkeld heeft, was couveusekind. Op school kon hij matig leeren, heeft 4 klassen doorloopen. Vanaf zijn 13 à 14e jaar is onderzochte blind geworden, terwijl hij vanaf zijn 5e jaar al slecht zag. Ook is het gehoor veel verminderd. Hij is in verschillende blindeninstituten geweest, waar hij goed Brailleschrift leerde en matten vlocht. Zoo nu en dan onberekenbaar, lastig en koppig. Den laatsten tijd schreeuwbuien en agressief, wil niet meer werken, heeft tal van hypochondrische klachten.

Somatisch onderzoek:

N. I. intact.

N. II. Er bestaat een sterke congenitale stoornis van de fundus, nl. dubbelzijdig coloboma van den nervus opticus, die atrophisch is, verder atrophische draaddunne vaten, litteekens van uitgebreide chorio-retinitis met afsluiting van de vaten. In de uiterste periferie flinke pigmentzoomen. Er bestaat een myopie van —20.

Geen lensluxatie.

De pupilreacties zijn opgeheven — pupillen wijd.

N. III, IV, VI: strabismus convergens met spontane nystagmus. De oogen kunnen niet in de laterale hoeken worden gebracht en ook de overige bewegingen zijn beperkt.

N. VII: intact.

N. VIII: Onderzoek Dr. van Egmond. Trommelvliezen beiderzijds normaal. De N. vestibularis reageert beiderzijds, doch alleen op electrische prikkeling. Calorisch geen zichtbare reactie (geen miswijzen).

Schwabach rechts verkort, links ongeveer normaal.

Rinne R. en L. positief. Weber niet te bepalen.

Horlogetikken wordt beiderzijds niet gehoord.

N. IX, XI, XI, XII: ongestoord.

Wat het hoofd betreft, de haargrens is zeer laag, de neus breed, ooren afstaand en geplooid, het verhemelte zeer hoog en smal, de spraak stotterend, de tanden zijn hypoplastisch, carieus en staan in meerdere rijen; lingua geographica. (Fig. 16).

Armen: geen neurologische afwijkingen. Peesreflexen aanwezig. R. = L. Kracht normaal. R. = L. Tonus geen afwijkingen. Sensibiliteit intact. Geen ataxie. Geen cerebellaire verschijnselen.

Groote handen met lange vingers.

Smalle, saamgedrukte thorax.

Buikreflexen aanwezig. R. = L.

Beenen: K.P.R. aanwezig, Achillespeesreflexen opgeheven. Geen pathologische reflexen. Geen ataxie. Tonus normaal. Gang normaal. Geen Romberg.

Bij het intellectonderzoek blijkt patiënt voldoende ontwikkeld te zijn.

Psychisch is hij onevenwichtig, heeft buien, waarin hij schreeuwt en agressief is, scheldt en tiert, uit tal van hypochondrische klachten over de mond, is negativistisch en wantrouwend. Wordt overgebracht naar K.z.gesticht, waar de toestand stationnair blijft.

Samenvattend hebben wij hier dus twee broeders, waarvan de een een arachnodactyle habitus heeft met nystagmus en reflex-anomalieën, terwijl hij psychisch infantiel is gebleven.

De ander heeft eveneens een degeneratieve aandoening van de oogen, gecombineerd met een bewegingsbeperking van de oogspieren en gehoorsstoornissen. Tevens bestaan ook hier reflexanomalieën en psychisch een uitgesproken psychose.

Wat de habitus betreft heeft de laatste enkele arachnodactyle kenmerken (hoog verhemelte, typische ooren), doch zeker niet het volledige beeld. Familiair is van belang dat de vader, die jong gestorven is, zeer lang was, lange spitse vingers had en op een foto een typisch smal gelaat met groote neus had.

Een zuster van den vader is zeer lang, deze is een eigenaardige vrouw. Heeft drie gezonde kinderen.

Een broer van den vader, die onderzocht werd, had geen afwijkingen. De moeder van beide jongens stierf 40 jaar oud, aan t.b.c. was een „lastige vrouw", haar zuster is eveneens aan t.b.c. gestorven, twee broers zijn gezond.

Het familieonderzoek levert hier dus op, dat de habitusanomalie waarschijnlijk van vaderszijde afkomstig is. Overigens komen geen typische stigmata of heredo-degeneratieve verschijnselen voor, wel abnormale karakters, zooals de moeder, en een tante van vaderszijde.

Trachten wij het neurologische syndroom van dezen patiënt

te classificeeren dan moet het volgende overwogen worden.

De trias oogafwijkingen (retinitis pigmentosa, opticus atrophie), cochlearis degeneratie met behouden vestibularisreacties en cerebrale verschijnselen, komt zeer zelden voor.

Door Kufs zijn eenige gevallen meegedeeld van retinitis pigmentosa + nerveuse doofheid + cerebellaire ataxie. Hij rekent deze tot de „Späteste Fälle" van de amaurotische idiotie, waarmede zij echter weinig meer dan de naam gemeen hebben.

Mede als voorbeeld haalt hij een vroeger geval van Clausz aan, die eveneens retinitis pigmentosa + cochlearis degeneratie + cerebellaire verschijnselen beschrijft bij een patiënte wier grootmoeder van vaderszijde hetzelfde vertoonde. Clausz rekent deze gevallen tot het complex der heredoataxie, wat Kufs bestrijdt.

Histopathologisch alleen kan hierover de beslissing getroffen worden daar de kleinhersenveranderingen bij de heredoataxie en de amaurotische idiotie principieele verschillen vertoonen. (Bielschowsky).

Ons geval neemt een geheel eigen plaats in daar de cerebellaire veranderingen niet aanwezig zijn. Wel echter psychische veranderingen, doch niet in den zin van idiotie of dementie en buitendien opgeheven achillespeesreflexen. De heredodegeneratieve aard van het proces is manifest doordat de broeder het zelfde complex in verzwakte vorm vertoont.

V. Multiple sclerose + exostosen + multiple anomalieën.

Een zeer merkwaardige vorm van makrodegeneratie werd tezamen met Dr. de Jong onderzocht.

Pat. B. V., 40 jaar.

Wordt in 1925 in de kliniek opgenomen met de volgende anamnese:

Op zijn vierde jaar heeft hij stuipen gehad, terwijl hij verder aan asthma leed. Sinds eenige jaren heeft hij heftige aanvallen van hoofdpijn, links gelocaliseerd. Bij onderzoek werd gevonden temporale bleekheid der L. papil en minder van de R. Verder bestond ataxie bij de topneusproef, dysdiadochokinese en verminderde kracht van de linker arm. De buikreflexen zijn afwezig; geen nystagmus, geen spraakstoornis, geen pathologische reflexen, liquor normaal, psychisch was onderzochte labiel.

Buitendien bestonden exostosen bij de polsgewrichten, de L. ulna is krom, de linker bovenarm verkort, eveneens exostosen aan het boveneinde van de tibia.

In 1934 werd pat. opnieuw opgenomen.

Anamnestisch en bij onderzoek blijkt een sterke progressie der verschijnselen. De visus is zeer verminderd en er is een algemeene ataxie, sinds 6 jaar kan hij niet meer loopen. Sinds 4 jaar bestaat impotentie. Sinds eenige maanden incontinentie.

Psychisch is patiënt euphoor; lichamelijk bestaat een sterke adipositas, seborrhoea van het gelaat, de haargroei is normaal, de testikels zijn atrophisch, de spraak is dysarthrisch.

Neurologisch blijkt:

N. I.: intact.

N. II: O. D. 1/10; O. S. 1/10. Gezichtsveld beiderzijds concentrisch beperkt; er bestaat een centraal scotoom; papillen beiderzijds temporaal bleek; pupillen rond, even groot, reageeren op licht en convergentie; geen cornearing.

N. III, IV, VI: intact. Lichte spontane nystagmus; bij fixatie

grove nystagmoide bewegingen. Convergentiezwakte.

N. V. intact.

N. VII: R. onderste tak paretisch.

Overige hersenzenuwen intact.

Armen: de linker arm is verkort.

L. bovenarm 30 cm. R. 35 cm.

L. onderarm 23 cm. R. 27 cm.

Reflexen hoog. L. > R. L. handclonus.

Beiderzijds geïnverteerde radiusreflex.

Bij passieve bewegingen van de linker arm treedt plotseling hypertonie op, de arm blijft gestrekt staan, er is een sterke intentietremor, dysdiadochokinese, ataxie, dysmetrie en cerebellaire katalepsie.

Schrijven is onmogelijk. Sensibiliteit is intact, behalve de stereognosie, die R. iets gestoord is. Buikreflexen R. negatief, L. soms aanduiding.

Onderste extremiteiten: L. been paretisch, sterke cloni, hypertonie, K.P.R. en A.P.R. beiderzijds hoog, R. > L. Pathologische reflexen + +.

Bij passieve bewegingen blijft het L. been zoo nu en dan in strekstand staan.

Sensibiliteit intact.

Voorts bestaan een accessoire tepel L.; cartilaginaire exostosen bij de verschillende arm- en beengewrichten; osteochondromen beiderzijds aan de proximale einden van het femur, bij de spina en crista iliaca links. Beiderzijds bestaat een deformatie van het heupgewricht. Wervels en schedel intact.

Er bestaan vingeranomalieën van de volgende aard:

Aan de R. hand bestaat brachydactylie, terwijl de 2e, 3e en 4e vinger even lang zijn. Van de L. hand zijn alle vingers, behalve de duim, even lang. (Zie fig. 17).

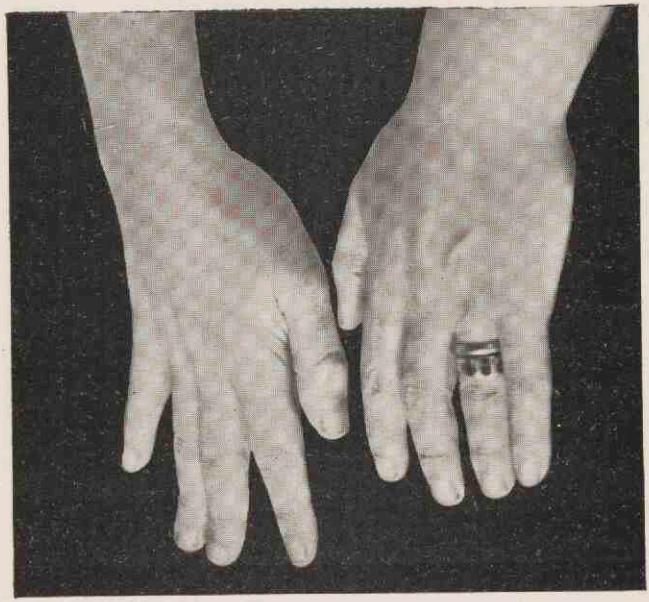


Fig. 17

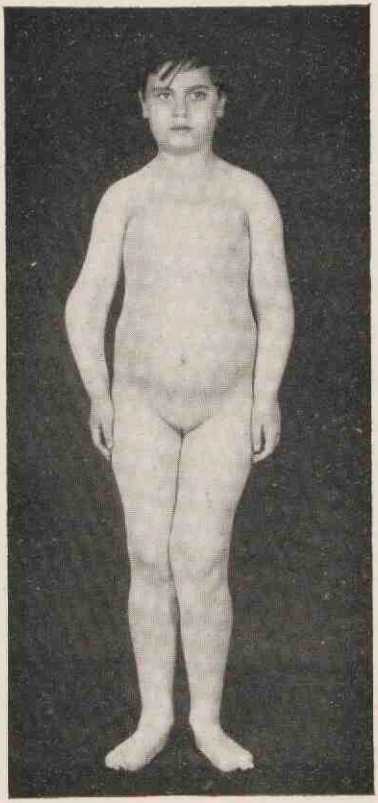


Fig. 18

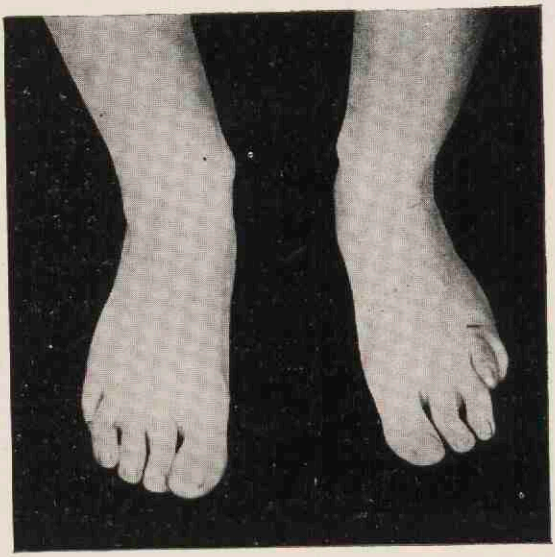


Fig. 19

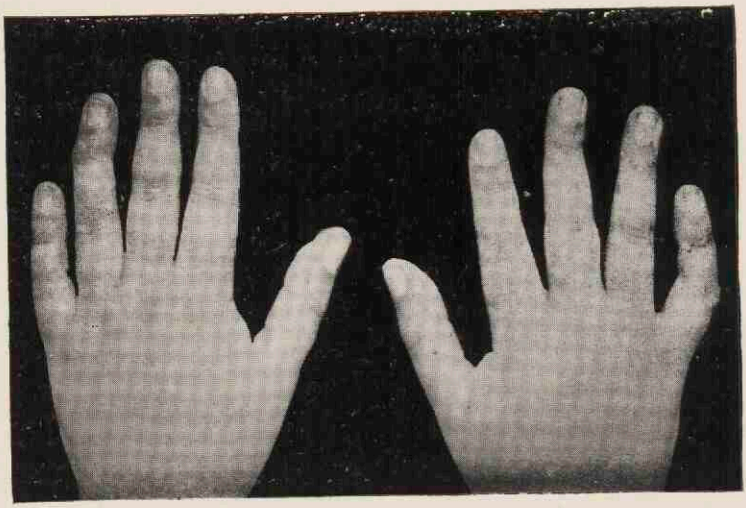
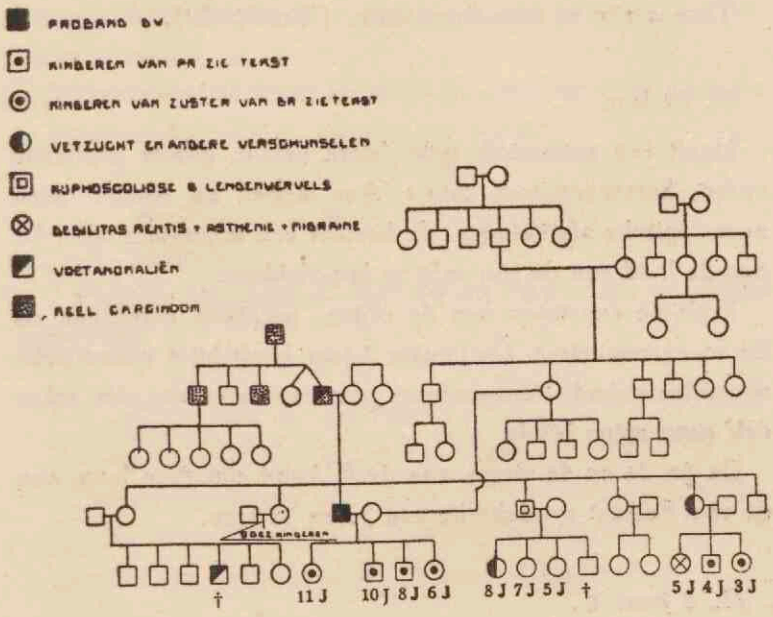


Fig. 20

Ca en bilirubinegehalte in het bloed zijn normaal, cholesterinegehalte verhoogd (2.3 ‰).

Onderzochte is gehuwd, zijn vrouw is normaal en stamt uit een gezonde familie. De 4 kinderen hebben de volgende afwijkingen.



A., 11 jaar, ♀. (Fig. 18).

Reeds in haar prille jeugd meerdere exostosen aan de beenen bemerkt, er bestaat een lichte kyphoscoliose. Motorisch is zij zeer beweeglijk, kan goed leeren; er is een uitgesproken adipositas.

Hersenzenuwen intact, behalve convergentiezwakte, aan de armen bestaat beiderzijds een geïnverteerde radiusreflex en lichte ataxie.

Buikreflexen zijn aanwezig, beenreflexen normaal, geen pathologische reflexen. Beiderzijds vertoont zij de Madelungsche radiusdeformiteit; disproperties van de vingers met abnormale krommingen door exostosen (fig. 19); exostosen aan de clavikels, evenzoo aan het distale einde van het femur en het proximale einde van de tibia.

Tevens zijn er teen-anomalieën. (Zie fig. 20).

L., 10 jaar, ♂.

Heeft een asthenisch type, bleek gelaat, groote geplooide ooren, hersenzenuwen intact. Aan armen en beenen geen neurologische afwijkingen. Er bestaat een accessoire tepel L.; aan de huid van de rug café au lait-vlekken.

Multiple exostosen aan de ribben, scapulae, claviculae, os ilii en extremiteiten. De laatste 2 jaar heeft hij 4 epileptische aanvallen gehad. Röntgenfoto: geen exostosen aan den schedel; geen spina bifida.

De 2e, 3e en 4e vinger van de R. hand zijn even lang; aan de voet bestaat syndaktylie van 2e en 3e teen.

H., 8 jaar, ♂.

Leert goed op school, is gauw vermoeid. Geen toevallen.

Hij heeft een dolichocephale schedel — strabismus convergens en groote geplooide afstaande ooren. Geen neurologische afwijkingen.

Exostosen aan sternum — clavikels — ribben en extremiteiten.

Aan de R. hand is de wijsvinger langer dan de ringvinger. Aan de L. hand zijn wijsvinger en ringvinger gelijk van lengte. Syndaktylie van de 2e en 3e teen links.

M., 6 jaar, ♀.

Duidelijke vetzucht; geen exostosen — een gespleten snijtand; geen neurologische afwijkingen.

E. V., Broer van den proband.

Geen neurologische afwijkingen, behalve beiderzijds Rossolimo. Geen exostosen — kyphoscoliose thoracaal — behaard sacrum.

Röntgenologisch: geen spina bifida, doch zes lendenwervels.

Hij heeft 4 kinderen, waarvan de oudste

een accessoire tepel heeft,

syndaktylie 2e en 3e teen beiderzijds,

vetzucht.

2 kinderen zijn normaal. Het jongste kind is aan meningitis gestorven.

J. V., Zuster van den proband.

Epicanthus — weegt 220 pond — behaarde kin — is eenmaal korten tijd psychotisch geweest. Neurologisch geen afwijkingen, geen exostosen — L. zijdige migraine-aanvallen — is gehuwd met gezonde man. Zij heeft 3 kinderen:

E., 5 jaar.

debilitas mentis, zeer groote tong. Is 1.21 m lang. Asthmaaanvallen. Migraine met rood oor aan één kant.

H., 4 jaar.

Epicanthus. Aan de voeten beiderzijds 2e teen korter dan 3e.

B., 3 jaar.

Naevus op het sacrum met beharing.

C. V., de jongste broer van proband.

Groote handen en voeten — tremor — fantastische psychopaath.

Wat de ouders van proband betreft: de vader had een voetanomalie, de moeder was gezond. De vader, diens 2 broers, evenals de grootvader, zijn alle gestorven aan keelcarcinoom.

Deze 2 broers van den vader zijn maatschappelijk buitengewoon geslaagd, waren geniale zakenmenschen.

Bezien wij in de allereerste plaats het neurologisch syndroom, waaraan onze proband lijdt, dan past dit het meest in het kader der multiple sclerose: temporale bleekheid der papillen, nystagmus, opgeheven buikreflexen en spastisch atactische verschijnselen zijn voldoende om deze diagnose te stellen. Erfelijke momenten spelen een duidelijke rol. Reeds nu zijn twee zijner jonge kinderen neurologisch niet meer intact.

Verder is de ziekte bij proband en drie zijner kinderen genetisch gekoppeld aan een ander zeldzaam ziektebeeld, nl. multiple exostosen. Buitendien komen bij meerdere leden vinger- en teenanomalieën voor, soms gecombineerd met vetzucht. Het vierde kind, dat geen exostosen heeft, heeft normale handen en voeten. Exostosen en vinger, teen anomalieën komen dus hier geassocieerd voor.

Psychische stoornissen zijn bij verschillende leden aanwezig in den vorm van debiliteit — psychopathie en een kortdurende psychose bij de zuster J. V. Deze laatste lijdt eveneens aan migraine en heeft een kind, dat zoowel asthma als migraine heeft. In de ascendentie treft dat de vader van proband een voetanomalie had, terwijl wij tevens een opvallende frequentie van keelca. zien. Als stigma degenerationis kan de accessoire tepel gelden, die in drie gevallen voorkomt.

Proband is het voorbeeld van een typische makroheredodegeneratie. In het centrum staat het degeneratieve lijden van het CZS. en daaromheen zijn gegroepeerd een aantal anomalieën.

De kinderen zijn allen manifest gestigmatiseerd; gezien hun jeugd is het echter nog niet mogelijk een oordeel te hebben voor de wijze waarop het degeneratieve syndroom bij hen definitief naar voren zal treden.

Het familiebeeld van deze unieke waarneming bevestigt nog eens te meer de opvatting van Curtius, dat erfelijkheidsfactoren bij de M. S. een domineerende rol spelen.

Voorts treft in deze familie wederom, dat vetzucht en vinger-teenanomalieën, 't zij afzonderlijk, 't zij gecombineerd, herhaaldelijk voorkomen. Een verschijnsel, dat bij het syndroom van Bardet Biedl tot de regels behoort.

Merkwaardig is, dat de proband momenteel atrophie van de testikels vertoonde, nadat jaren lang de geslachtelijke functies normaal geweest waren. Een dergelijke atrophie komt bij M. S. niet voor. Een enkele maal werden in de familie van M. S. lijders vingeranomalieën waargenomen. Zoo beschrijft Curtius bij een proband — zijn vader — diens twee broeders hexadactylie der voeten en in twee andere families syndactylie.

Uit de litteratuur is in verband met deze mededeeling te noemen een korte publicatie van Urechia en Bumbacescu, waarin van de combinatie van pseudosclerose en exostosen gewag gemaakt wordt, zonder dat verder genetische analyse heeft plaats gevonden.

SLOTBESCHOUWING.

Met dit laatste voorbeeld sluiten wij de reeks der door ons meegedeelde makrodegeneraties. Wij zijn er ons van bewust slechts een klein deel der mogelijke manifestaties behandeld te hebben, doch in hoofdzaak is de zeldzaamheid van het materiaal hiervoor aansprakelijk. De meeste lijders aan makrodegeneraties zijn de laatste representanten van een uitstervend geslacht. Zij planten zich niet, of slechts zeer tijdelijk voort. Beschouwen wij ons eigen materiaal, dan blijkt het volgende: de dystrophicus met de holvoeten en vetzucht blijft waarschijnlijk steriel — de libido sexualis is gering; de jeugdige dystrophici met mikrophthalmie zullen, voor zij den geslachtsrijpen leeftijd bereikt hebben, gestorven zijn, of wel zij zijn volkomen hulpeloos.

Van de beide arachnodaktylen is de een psychisch infantiel — zoekt geen geslachtspartner, de andere is geïnterneerd. Alleen de lijder aan M. S. met exostosen heeft zich voortgeplant, was echter slechts korten tijd potent, wijl hij testikelatrophie kreeg.

Hoe gelukkig deze „Selbstauslese" der natuur is, blijkt wel uit de progenituur, die de laatste patiënt verwekte. Zijn kinderen hebben òf aperte symptomen òf stigmata, die op een heredodegeneratieven aanleg wijzen.

De door ons beschreven familiebeelden, waarbij een geslacht tenslotte door een toenemend aantal degeneratieve afwijkingen te gronde gaat, laten enkele vragen rijzen.

In de eerste plaats: speelt kiembeschadiging een rol?

In onze families is syphilis uitgesloten, terwijl alcohol van geen beteekenis is.

Over dit laatste zijn echter in het algemeen de acta nog niet gesloten, omdat zij zeer vaak in degeneratieve families

wel een groote rol speelt. Vandaar dat de meening post gevat heeft dat de alcohol in oorzakelijk verband zou staan met de degeneratie. Vaak is dit zeer verlokkend. Zoo namen wij een familie waar met cerebellaire atrophie, waar in twee geslachten de stoornis van het coördinatie-apparaat gepaard ging met potatorium.

Buitendien zijn er dier-experimenten, die in deze richting wijzen. Stockard stelde konijnen maanden bloot aan alcoholdampen. De dieren kregen doode of misvormde jongen. Bij paring van deze gedegenereerde dieren traden de afwijkingen tot in de 3e en 4e generatie op.

Meestentijds zal echter in de degeneratieve familie het alcoholisme een uiting zijn van psychopathischen aanleg, de potatoren vertoonen dan ook andere psychopatische trekken, terwijl buitendien bij de overige familieleden tal van psychische stoornissen, debiliteit, psychosen etc. optreden.

Op dit samengaan van organische zenuwziekten en psychische stoornissen heeft op het einde der vorige eeuw Féré reeds gewezen. Vooral door de verschillende wegen, die neurologie en psychiatrie nadien betreden hebben, heeft men de realiteit van dit samengaan in één familie te vaak uit het oog verloren.

40 jaar later wijst dan ook Curtius opnieuw op het bestaan der neuropathische familie, daartoe gebracht door zijn familie-onderzoekingen over de M. S. en de spastische spinaal paralyse.

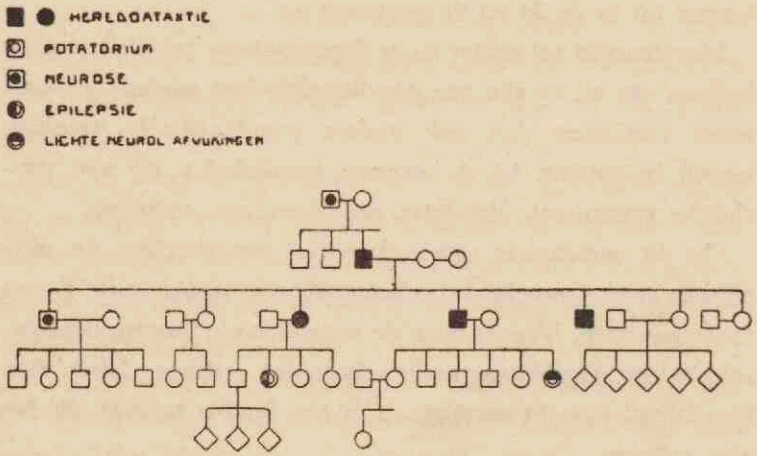
Zelf namen wij herhaaldelijk de combinatie van psychische stoornissen en organisch zenuwlijden waar.

Zoo beschreven wij met Dr. Wisse Smit een familiair syndroom, gekenmerkt door het volgende: begin met psychische stoornissen in den zin van dementia simplex, neurolo-

gische stoornissen in den zin van M. S. met snelle progressie.

Dit beeld kwam bij 5 leden eener familie voor.

De grootmoeder van moeders kant was verdacht op schizophrenie, terwijl twee harer zusters in een krankzinnigengesticht verpleegd werden. De vraag is nu of men deze psychotische verschijnselen al of niet als haardsymptoom moet duiden. Uitgesproken psychotische beelden bij M. S. zijn echter zeldzaam. Treden deze buitendien bij meerdere gevallen in één generatie op, terwijl bekend is dat in de ascendentie



psychosen voorkomen, dan ligt de opvatting voor de hand, dat men hier geen haardverschijnselen heeft, doch dat de erfelijke constitutie een groote rol speelt.

Een analoog voorbeeld is een familie van lijders aan cerebellaire atrophie, die ik onderzocht. Het anatomische resultaat van een der gevallen werd met Prof. Bielschowsky en Prof. Bouman reeds gepubliceerd. Het bleek een typische corticale cerebellaire atrophie te zijn met zeer geringe degeneratie van de achterste strengen.

Merkwaardig was dat in deze familie de onderzochte patiënt van jongs af aan debiel was en later een depressieve faze vertoonde. Zijn broeder, eveneens door ons geobserveerd, heeft dezelfde cerebellaire verschijnselen en lijdt aan een moeilijk te definieeren paranoide psychose met religieuze grootheidswaan — een zuster is ook aangetast en vertoont een sterke psychische achteruitgang. Zij heeft een dochter met epilepsie. De oudste broeder, die neurologisch intact is, vertoont uitgesproken depressief neurotische trekken — zoowel de vader als de grootvader waren potatoren en liepen slecht. De jongste dochter van proband heeft lichte ataxie, zeer lage reflexen. (Zie stamboom, bladz. 124.)

Dergelijke families komen in de litteratuur meer voor.

Zoo beschreven Dawidenkow en Zolotowa familiaire heredo-ataxie in 4 generaties, waarin behalve het neurologisch lijden, 4 gevallen van suicide, 1 suicidepoging, oligophrenie en migraine voorkwam.

Rath deelt een stamboom van 14 familieleden mede, van wie 7 aangetast door de spieratrophie van het Charcot Marie-Tooth type. In 4 gevallen was dit gecompliceerd met een psychose.

Systematisch werd het familiair verband tusschen een organisch zenuwlijden, in casu M. S. en psychische anomalie, onderzocht door Curtius. Zijn conclusie is, dat de M. S. families in veel hooger mate psychopathisch belast zijn dan de doorsneebevolking.

Anderzijds onderzochten Maria Gebbing en Maria Wagner de familie van renteneurotici — zij vonden zoowel de psychopathie als het organisch zenuwlijden in verhoogde frequentie aanwezig.

Deze laatste onderzoekingen van Curtius c.s. hebben het

vroeger vage begrip neuropathische familie een vast fundament gegeven, de affiniteit tusschen psychopathie en organisch zenuwlijden staat erfbiologisch vast.

Nader psychiatrisch onderzoek zal nog moeten uitmaken of wellicht bepaalde vormen van psychopathie (schizoid — cyclothym — epileptoid) in verband staan met bepaalde neurologische syndromen, m.a.w. of hier genetische voorkeurverbindingen bestaan.

Bij de makrodegeneraties zijn psychische anomalieën, hetzij bij de lijders zelve, hetzij in de familie, regel; deze complexe syndromen treden met voorliefde in neuropathische families op.

Een tweede vraag, die zich voordoet is deze, of men in de door ons beschreven families van voortschrijdende ontaarding spreken mag. Ons inziens zonder twijfel. Met deze voorbeelden voor oogen wordt de „deviation maladive progressive" van Morel wederom een klinische realiteit.

Ondanks de bezwaren van Bumke is ook in de psychiatrie dit begrip weer herleefd. Herman Hoffmann wijst er in 1926 op, dat men immer weer families aantreft, waarin een toenemende psychische degeneratie van geslacht op geslacht voorkomt.

Met meerdere voorbeelden staaft hij dan ook de meening, dat de mogelijkheid van een toenemende, voortschrijdende degeneratie zonder twijfel bestaat. Als verklaring van dit phenomeen neemt hij aan „dass die fortschreitende Entartung in vielen Fallen als ein zufälliges Kreuzungsprodukt doppelseitiger entarteten Keimmassen angesehen werden kann", een opvatting die wij op grond van ons neurologisch materiaal ten volle kunnen onderschrijven.

Tenslotte kan men zich afvragen, wat is het nut van bestudeeren van deze makrodegeneraties. Is een dergelijk syndroom niet het toevallig mozaïek van het wisselend kansspel der chromosomen, slechts éénmaal optredend en hoogstens waardevol als curiositeit?

Het nut hangt nu af van de waarde, die men hecht aan het bestudeeren van atypische gevallen. Ons inziens is juist daarom het registreeren van atypische gevallen zoo belangrijk, omdat dit ons genetische samenhangen leert kennen, die tot nog toe niet vermoed zijn.

Dit hangt samen met het vaak wat op den achtergrond geschoven feit, dat erfelijkheidsfactoren, ook de pathologische, slechts ontwikkelingstendenzen zijn, niet de ontwikkeling zelve. Zeer fraai kwam dit naar voren bij de bespreking van de variëteiten van de wervelkolom, waar bleek, dat niet een bepaalde anomalie, doch een richtingstendenz erfelijk was (Kühne, v. Verschuer).

De pathologische ontwikkelingstendenzen kunnen zich nu steeds op gelijke wijze uiten, m.a.w. als regel neemt men bepaalde grondvormen waar, bv. in de neurologie de dystrophie, heredo-ataxie, spastische en hyperkinetische syndromen. Deze grondvormen kunnen echter genetisch gewijzigd worden door inwerking van andere erfelijkheidsfactoren, welke wisselwerking aan bepaalde causale wetten gebonden is.

Hierdoor ontstaat wijziging van het gangbare phaenotype en als zoodanig is de makrodegeneratie op te vatten.

De vormenrijkdom is echter niet onbeperkt, er bestaan verschillende erfelijkheidskringen, waarin het polymorphisme zich beweegt.

Deze erfelijkheidskringen dekken zich niet met de syndro-

men, die naar symptomatologische gezichtspunten zijn opgesteld, het zijn verbindingen van hoogere orde.

Zoo bestaan bv. genetische verbanden eenerzijds tusschen dystrophia musculorum, vetzucht en holvoeten anderzijds tusschen retina-afwijkingen, progressieve doofheid en reflexanomalieën.

Langs dezen weg kan men komen tot een hooger niveau van genetische eenheidsbegrippen, waardoor een beter inzicht in de gecompliceerde variabiliteit van het klinisch beeld mogelijk is.

SAMENVATTING.

In het voorafgaande wordt op twee minder bekende klinische verschijningsvormen der heredodegeneratieve aandoeningen van het CZS. de aandacht gevestigd.

Eenerzijds de mikroheredodegeneraties, de minusvarianten nauw verwant met de stigmata degenerationis.

Deze voor het meerendeel morphologische anomaliën zijn een aanwijzing, dat een degeneratieve aanleg van het CZS. bestaat.

De bij het klinisch onderzoek bruikbare stigmata worden besproken en in een schema ondergebracht.

Anderzijds wordt de aandacht gevestigd op de plusvarianten door mij makroheredodegeneraties genoemd.

Het zijn complexe ziektebeelden, die een typische structuur bezitten. Eenige vormen van deze makroheredodegeneraties worden aan de hand van eigen waarnemingen beschreven en hun belang voor het herediteits- en degeneratieprobleem toegelicht.

Tenslotte wordt de aandacht gevestigd op de correlatie die bestaat tusschen psychische afwijkingen en neurologische aandoeningen.

RÉSUMÉ.

Dans cette thèse nous décrivons deux phénotypes cliniques moins connues, des affections hérédo-dégénératives du système nerveux.

D'abord les micro-dégénérations, les formes frustes, alliés ou analogues aux signes dégénératives.

Ces anomalies à la plupart morphologiques, sont une indication que les porteurs ont une tendence à une affection neurologique dégénérative.

Les signes de dégénération, praticables pour examination clinique, ont été decrits et faits rentrés dans un schéma.

Ensuite nous avons appelé l'attention sur les plus-variants nommés par nous les macro-dégénérations.

Ce sont des syndromes complexes avec une structure caracteristique.

A l'aide de propres observations nous avons décrit quelques formes de ces macro-dégénérations non connues et expliqué leur intérêt pour le problème de l'hérédité et de la dégénérescence.

Enfin nous avons marqué la correlation qui existe entre les affections mentales et neurologiques.

ZUSAMMENFASSUNG.

In der vorliegenden Arbeit werden zwei weniger bekannte, klinische Erscheinungsformen der heredodegenerativen Krankheiten hevorgehoben.

Einerseits die Mikroheredodegenerationen, also die Minusvarianten welche eng verknüpft sind mit den Stigmata degenerationis.

Diese grösstenteils morphologische Anomaliën weisen darauf hin, dass eine degenerative Veranlagung des Z.N.S. vorliegt.

Es werden die bei der klinischen Untersuchung verwertbare Stigmata erwähnt und in einem Schema zusammengefasst.

Andererseits wird auf die Plusvarianten, welche von mir makroheredodegenerationen genannt werden, hingewiesen.

Es sind complexe Krankheitsbilder, welche eine typische Struktur besitzen.

Einige noch unbekannte Typen dieser Makroheredodegenerationen werden auf Grund eigener Beobachtungen beschrieben und es wird ihre Wichtigkeit für die Hereditäts- und die Degenerationsfrage klargestellt.

Schliesslich werden die Korrelationen zwisschen psychischen Anomaliën und neurologischen Erkrankungen besonders erwähnt.

SUMMARY.

In the above attention is drawn to two lesser known clinical evidences of heredodegenerative disease of the central nervous system.

On the one side the microheredodegeneracies, the minus-variants closely related to the stigmata of degeneration.

These anomalies mostly morphological are an indication of the central nervous system's tendency to degeneration. The stigmata appropriate for clinical examination are discussed and classified.

On the other side attention is drawn to the plus-variants which I have called macroheredodegeneracies.

They have a complex clinical picture of a typical structure. Forms of unknown macrodegeneracies are discussed on the basis of my own observations, their importance for the heredity and degeneracy problem being illustrated.

Finally attention is drawn to the existing correlation between mental defects and neurological affections.

LITERATUURLIJST.

Aschner u. Engelmann. Konstitutionspathologie in der Orthopädie.

Jul. Bauer. Konstitutionelle Disposition zu inneren Krankheiten. 1924.

Bauer—Fischer—Lenz. Menschliche Erblichkeitslehre. 1927.

A. M. Benders. De erfelijke, kromme pink. Psych. Neur. Bladen. 1918.

M. Bielschowsky. Zur Histopathologie und Pathogenese der Amaurotischen Idiotie mit besonderer Berücksichtigung der cerebellären Veränderungen. Journ. f. Psych. und Neurologie. 26. (1920).

M. Bielschowsky. Entwurf eines Systems der Heredodegenerationen des Z.N.S. einschlieszlich der zugehörigen Striatumerkrankungen. Journ. f. Psychol. u. Neur. 24.

M. Bielschowsky, L. Bouman, W. G. Sillevis Smitt. Über eine ungewöhnliche Form von cerebellarer Heredoataxie. Jahrbücher für Psychiatrie und Neurologie. 51.

Bielschowsky u. Gallus. Über tuberöse Sklerose. Journ. f. Neur. u. Psych. 20.

Bielschowsky u. Unger. Syringomyelie mit Teratom und extramedullärer Blastombildung. Journal f. Neurol. u. Psychiatrie. 1920.

Biemond. Het syndroom van Laurence Biedl en een aanverwant nieuw syndroom. Ned. Tijdschr. v. Gen. 1934.

Biemond. Neurotische Muskelatrophie und Friedreichsche Tabes in derselben Familie. D. Zeitschr. für Nerv. 104.

Ludo v. Bogaert. Dysplasies neuro-ectodermiques congenitales. Revue Neurologique. 63.

L. Bouman. Diffuse sclerosis. 1934.

L. Bouman. De nieuwere opvattingen omtrent de functie's in het zenuwstelsel. Inaug. 1925.

Bouman—Brouwer. Leerboek der Zenuwziekten. 1930.

v. Bouwdijk Bastiaanse. Een familiaire vorm van tubereuze sclerose. Proefschrift te Utrecht. 1922.

F. W. Bremer. Klinischer und erbbiologischer Beitrag zur Lehre von den Heredodegenerationen des Z.N.S. Arch. f. Psych. 66.

Bremer. Die pathologisch-anatomische Begründung der Status dysraphicus. D. Zeitschr. f. Nerv. 99.

F. W. Bremer. Klinische Untersuchungen zur Ätiologie der Syringomyelie der Status dysraphicus. D. Zeitschr. f. Nerv. 95.

Bremer. Über die erblichen Erkrankungen des Nervensystems. D. Med. Woch. 1934.

Brouwer. De aangeboren bewegingsstoornissen der hersenzenuwen in het handboek v. Bouman—Brouwer. Deel II.

Brouwer. De spina bifida in het handboek v. Bouman—Brouwer. Deel II.

Bumke. Kultur und Entartung. 1922.

Cassirer. Die vasomotorisch-trophischen Neurosen. 1912.

Clausz. Zeitschr. für die ges. Neur. u. Psych. 93.

Crouzon. Etudes sur les maladies familiales nerveuses. 1929.

F. Curtius. Multiple Sklerose und Erbanlage. 1933.

Curtius. Organismus der Wertigkeit und Erbanlage. Klinische Wochenschrift. 1932.

F. Curtius. Über Degenerationszeichen. Eugenik 1933.

F. Curtius. Familiäre diffuse Sklerose und familiäre spastische Spinalparalyse in einer Sippe. Z. f. d. Ges. 126.

F. Curtius. Die methodische Bedeutung der Erbforschung für die Pathologie. Klin. Wochenschrift. 1934. No. 14.

F. Curtius. Die neuropathische Familie. Berlin. F. Dümler. 1932.

F. Curtius u. Irmgard Lorenz. Über den Status dysraphicus. Zeitschr. f. Nerv. h.k. 149.

Demeler. Über familiäre Miszbildungen der Wirbelsäule. Münster. 1933.

Diehl—Hansen u. Ubisch. Der Erbgang der Dystrophia musculorum progressiva. Zeitschr. f. Nerv. k.h. 99.

Féré. La famille neuropathique. 1894.

Fleischer. Untersuchungen von 6 Generationen eines Geschlechtes auf myotonische Dystrophie. Arch. f. Rassenbiol. 14.

Fuchs. Über Beziehungen der Enuresis noct. zu Rudimentärformen der Spina bifida occulta. Wien. Med. Woch. 1910.

Gänsslen. Der hämolytische Ikterus und die hämolytische Konstitution. Klin. Wochenschrift. 1927.

Gebbing, Maria. Die Erbanlage bei Neurotikern.

Goldstein. Die Topik der Groszhirnrinde und Ihre klinische Bedeutung. D. Zeitschr. f. Nerv. 77.

Guillain, Schmite et Bertrand. Revue neurologique. 1932.

Hachenbroch. Der Hohlfusz. Berlin Springer. 1926.

Henneberg und Koch. Zur Pathogenese der Syringomyelie und über Häematomyelie bei Syring. Monatschr. f. Neur. u. Psych. Bd. 54.

Hintze. Mitteilungen Grensgebiet. Med. und Chir. 35.

v. d. Hoeve. Archiv für Ophthalmologie. 105 en 111.

Hutter. De erfelijkheid bij Dementia paralytica. Ned. Tijdschr. v. Gen. 1928

Hijmans v. d. Bergh. Over het gestel. Inaugureele Oratie. Utrecht. 1918.

Jendrassik. Die hereditären Krankheiten in Handbuch der Neurologie von Lewandowski. 1911.

Kehrer. Die erblichen Nervenkrankheiten. D. Zeit. f. Nerv. 83.

Kehrer. Die Beziehungen zwischen der heutigen experimentellen Erbforschung und der genealogischen Neurologie. Nervenarzt 1929.

Kehrer. Erblichkeit und Nervenleiden. 1928.

Kretschmer. Körperbau und Charakter. 1926.

Kroll. Neuropathologische syndromen.

K. Kühne. Die Vererbung der Variationen der menschlichen Wirbelsäule. Stuttgart: E. Schweizer. 1931.

H. Kufs. Über die Bedeutung der optischen Komponente der amaurotischen Idiotie in diagnostischer und erbbiologischer Beziehung und über die Existenz „spätester" Fälle bei dieser Krankheit. Z. f. d. Ges. 109.

Kufs. Fall von hereditären cerebellären Ataxie in Verbindung mit Pigmentdegeneration der Netzhaut und Degeneration des Nerv. cochlearis. Z. f. d. Ges. Neur. u. Psych. 93.

Lichtenstein u. Knorr. Über einige Fälle von fortschreitender Schwerhörigkeit bei hereditärer Ataxie. Zeitschr. f. Nerv. k.h. 114.

F. Martius. Konstitution und Vererbung in Ihren Beziehungen zur Pathologie. 1914.

P. Mathes. Die Konstitutionstypen des Weibes, inbes. der intersexuelle Typus in Halbau und Seitz. Biologie und Pathologie des Weibes. Bnd. 3.

Muiski. Journal Neur. Psych. 1932.

P. Näcke. Über den Wert der Degenerationszeichen.

Nieuwenhuyse. Zur Kenntnis der tuberösen Hirnsklerose. Psych. en Neur. Bladen. 1912.

Nieuwenhuyse. Tubereuze sclerose en neurofibromatosis. Leerb. der zenuwziekten Bouman—Brouwer.

Passow. Archiv für Augenheilkunde. 107.

Pfaundler. Handbuch der Kinderheilkunde.

Rath. Archiv. für Psych. 78. 1926.

Redlich. Wiener klinische Wochenschrift. 1930.

Roger, Alliez et Sarradon. Bull. Mem. Soc. Med. Hop. Paris 1934.

Rümke. Over klinische Psychiatrie. Psych. Neur. Bladen. 1932.

Rümke. Over psychosen bij kinderen. Geneesk. Bladen. 1927.

Schaffer. Die erblichen Nervenkrankheiten. Zeitschr. f. Nerv. 83.

Schlesinger. Die Syringomyelie. 1902.

Siemens. Die Krise der Konstitutionspathologie. Munch. Med. Woch. 1934.

Siemens. Die Vererbung in der Ätiologie der Hautkrankheiten in Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten v. Jadassohn.

Sillevis Smitt. Angiomatosis van het centrale zenuwstelsel. Psych. Neurol. Bladen. 1929.

Sillevis Smitt. Lésion de la queue de cheval par hemorragies meningées. Rev. Neurol. 1928.

Sillevis Smitt en Wisse Smitt. Familiaire Multiple sclerose. Ned. Tijdschr. v. Gen. 1933.

Sillevis Smitt en Wisse Smitt. Dystrophia musculorum progressiva mit Mikrophthalmie. D. Zeitschr. f. Nerv. 1934.

Sillevis Smitt en Ziedses des Plantes. Dysostoses craniofaciales. Rev. Neurol. 1933.

Staub. Zeitschr. f. orthop. Chirurgie. 43.

Straube. Zur differentialdiagnose groszer Muskeldefekte. D. Zeitschr. f. Nerv. 127.

Tendeloo. Konstellationspathologie und Erblichkeit. 1921.

Timofeiff Revsowsky. Naturwiss. 1931.

Veil. Revue neurol. 1932.

Venzmer. Demi Hormone, Dein Schicksal. Stuttgart.

Verschuer. Erblichkeit innerer Krankheiten. Deutsche Med. Woch. 1934. No. 32.

v. Verschuer. Erbpathologie. 1934.

O. Vogt. Psychiatrisch wichtige Tatsachen der Zoölogisch-botanischen Systematik. Zeitschr. f. d. ges. 101.

Vogt, C. en O. Hirnforschung und Genetik. J. Psych. u. Neur. 39.

Waardenburg. Das menschliche Auge und seine Erbanlagen. 1932.

Wagner, Maria. Die Erbanlage bei Rentenneurotikern.

Weidenreich. Rasse und Körperbau. 1927.

Weitz. Über Vererbung bei Muskeldystrophie.

Westphal Jr. Zur path. Anatomie der traumat. Syringomyelie. Arch. f. Psych. 36.

Weve. Over Arachnodaktylie. Gen. bladen. 1931.

C. Winkler. Über die körperlichen Anzeichen der psychischen Entartung. Opera Omnia T. II. P. 281.

Winkler en Jacobi. Een studie over hereditaire ataxie. Psych. Neur. Bladen. 1898.

Winkler en v. d. Weyde. Primaire Myopathie. Ned. T. v. Gen. 1889.

Wolff. Die physiologische Grundlage von den Degenerationszeichen. Münch. Arch. f. Path. Anab. 169.

v. Wulfften Palthe. Botveranderingen bij neurofibromatose. Gen. Tijdschr. voor Ned. Indië.

v. Wulfften Palthe. Neurofibromatosis en wervelafwijkingen. Ned. Tijdschr. v. Gen. 1931.

INHOUD.

STELLINGEN.

I.

De status dysraphicus is een neurologisch constitutietype, dat statistische correlaties met de syringomyelie bezit.

II.

De stigmata degenerationis geven een aanwijzing, dat een degeneratieve aanleg van het CZS. bestaat.

III.

Er bestaat een geneeslijke vorm van miliairtuberculose, de zoogen. granulie froide.

IV.

Er bestaat geen oorzakelijk verband tusschen melaena neonatorum en geboortetrauma.

V.

Ten onrechte meent R e j t ö het cholesteatoom van het oor bij chronische oorettering chemisch te kunnen vaststellen.

VI.

Bij acuut levensgevaarlijk bloedverlies verdient de intraveneuze toediening van 0.9 % keukenzoutoplossing de voorkeur boven toediening van de andere gebruikelijke kunstmatige bloedvervangingsmiddelen en boven de bloedtransfusie.

VII.

Het is in het belang van een goede rechtspleging, dat de gerechtelijke secties worden verricht door twee deskundigen.

VIII.

De huidafwijkingen bij Morbus Recklinghausen en tubereuze sclerose zijn klinisch en histologisch verschillend.

IX.

Bij het tot stand komen van de renteneurose speelt de erfelijke aanleg een belangrijke rol.