



# **Klinisch-anatomisch onderzoek van een geval van praeseniële psychose**

<https://hdl.handle.net/1874/342799>

*A qu 192 1939*

KLINISCH-ANATOMISCH ONDERZOEK  
VAN EEN GEVAL VAN  
PRAESENIELE PSYCHOSE

H. L. F. HEIKENS

u.  
2

A. qu.

192





KLINISCH-ANATOMISCH ONDERZOEK  
VAN EEN GEVAL VAN  
PRAESENIELE PSYCHOSE

KLINISCH-ANATOMISCH ONDERZOEK  
VAN EEN GEVAL VAN  
PRAESENIELE PSYCHOSE

RIJKSUNIVERSITEIT TE UTRECHT  
BIBLIOTHEEK  
DE RIJKSUNIVERSITEIT TE UTRECHT

RIJKSUNIVERSITEIT TE UTRECHT



2447 327 8

*A. 7. 192, 1939.*

# KLINISCH-ANATOMISCH ONDERZOEK VAN EEN GEVAL VAN PRAESENIELE PSYCHOSE

ACADEMISCH PROEFSCHRIFT  
TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN  
DOCTOR IN DE GENEESKUNDE AAN DE  
RIJKSUNIVERSITEIT TE UTRECHT OP  
GEZAG VAN DEN RECTOR MAGNIFICUS  
DR. TH. M. VAN LEEUWEN, HOOGLEERAAR  
IN DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE,  
VOLGENS BESLUIT VAN DEN SENAAT DER  
UNIVERSITEIT TE VERDEDIGEN TEGEN DE  
BEDENKINGEN VAN DE FACULTEIT DER  
GENEESKUNDE OP DINSDAG 16 MEI 1939,  
DES NAMIDDAGS TE 4 URE

DOOR

HENDERICUS LEONARDUS FRANCISCUS  
HEIKENS

GEBOREN TE GRONINGEN

VAN GORCUM & COMP. N.V.  
ASSEN

BIBLIOTHEEK DER  
RIJKSUNIVERSITEIT  
UTRECHT.



# THE HISTORY OF THE CITY OF BOSTON FROM 1630 TO 1800

The history of the city of Boston from 1630 to 1800 is a story of growth and change. It begins with the arrival of the first settlers in 1630, who founded the city as a center of Puritanism. Over the years, Boston became a major port and a center of commerce and industry. The city's growth was hampered by a series of wars and conflicts, including the American Revolution. Despite these challenges, Boston emerged as a major city in the United States, known for its education, culture, and industry.

*[Faint, illegible text]*

*[Faint, illegible text]*

*[Faint, illegible text]*

AAN MIJN VROUW.



Bij het verschijnen van dit proefschrift is het mij een aangename taak, U, Hoogleraren en oud-Hoogleraren der Medische en Natuur-philosophische Faculteit der Groningsche Universiteit, te danken voor het onderwijs, dat ik van U mocht ontvangen.

In dankbare herinnering gedenk ik wijlen Prof. Dr. L. BOUMAN, die op mijn verzoek aanstonds bereid was mij in de gelegenheid te stellen een onderzoek te verrichten, hetgeen aanleiding gaf tot het tot stand komen van dit proefschrift.

Hooggeleerde RÜMKE, hooggeachte Promotor, de buitengewoon voorkomende wijze, waarop Gij steeds bereid waart Uw groote kennis in dienst te stellen van mijn werk en de belangstelling, die ik hierbij van U mocht ondervinden, stemmen mij tot erkentelijkheid. Met genoegen en dankbaarheid denk ik terug aan de vele leerzame besprekingen, die ik met U mocht hebben.

Hooggeleerde BOK, Gij weet zelf het best, hoeveel ik aan U te danken heb. Niet alleen schonkt Gij mij ruimschoots de gelegenheid van Uw fijne critische geest, Uw groote scherpzinnigheid en kennis te mogen profiteeren, doch ook Uw daadwerkelijke steun bij mijn onderzoek en bij het overwinnen van technische moeilijkheden was voor mij letterlijk onmisbaar. Ik beschouw het als een bijzonder voorrecht U thans voor Uw groote steun en onverflauwde belangstelling mijn hartelijke dank te kunnen betuigen.

Zeergeleerde JANSSENS, voor de bekwame leiding en vriendschappelijke omgang, welke ik van U mocht ondervinden, breng ik U mijn welgemeenden dank. Uw welwillende medewerking en belangstelling zal ik steeds in hooge mate blijven waardeeren.

Zeergeleerde VAN SPANJE, de jaren, gedurende welke ik aan het O. L. Vrouwe Gasthuis te Amsterdam onder Uw leiding werkzaam was, blijven voor mij één der aangenaamste herinneringen. De daardoor verkregen klinische vorming zijn mij in latere jaren van onschatbare waarde gebleken.

Ook U, Hooggeleerde VAN DER HORST wil ik hier mijn oprechten dank betuigen voor de gelegenheid, die Gij mij gaaft mij in de Valerius-kliniek in de psychiatrie te bekwamen.

Tenslotte betuig ik mijn dank aan allen, die op eenigerlei wijze tot het tot stand komen van dit proefschrift, hebben medegewerkt.

## INHOUD.

	Blz.
INLEIDING . . . . .	9
HOOFDSTUK I	
KLINIEK, PATHOLOGISCHE ANATOMIE EN LITTERATUUR- OVERZICHT VAN DE OMSCHREVEN PARENCHYMATEUZE SCHORS- ATROPHIEËN VOLGENS PICK . . . . .	22
HOOFDSTUK II	
EIGEN ZIEKTEGEVAL . . . . .	50
Ziektegeschiedenis . . . . .	50
Sectieverslag . . . . .	53
HOOFDSTUK III	
ONDERZOEK VAN HET CEREBRUM . . . . .	56
Macroscopische bevindingen . . . . .	56
Microscopische bevindingen . . . . .	57
De celdichtheidsverhoudingen in de hersenschors en haar betekenis voor het vaststellen van pathologische ver- anderingen . . . . .	58
Onderzoek der zieke schors met behulp van celdichtheids- curven . . . . .	67
HOOFDSTUK IV	
BESPREKING VAN HET ZIEKTEGEVAL . . . . .	95
HOOFDSTUK V	
SAMENVATTING . . . . .	107

## INLEIDING.

In 1929 verscheen in de psychiatrisch-neurologische bladen een studie van Prof. L. BOUMAN over de kliniek der psychosen, welke in het involutietijdperk en praesenium optreden. Hij wijst hierin op de groote moeilijkheden, waarvoor wij komen te staan bij het onderzoek van deze ziekte-toestanden. Er zijn een aantal vraagstukken, die nog niet voor oplossing rijp zijn. De begrippen involutie en praesenium zijn te vaag omgrensd. Omtrent de biologische, in het bijzonder endocrinologische processen, welke zich tijdens de involutie kunnen afspelen, weten wij nog weinig. Verder bestaat er een weinig overzichtelijke, deels verwarrende classificatie dezer psychosen. Een indeeling aan de hand van bepaalde, op de voorgrond tredenden verschijnselen, zooals angst en wantrouwen, is, al kunnen deze verschijnselen in bepaalde gevallen in het ziektebeeld overheerschen, niet aanvaardbaar.

Onderzoekingen van GIESE toonden aan dat 49 jaar de gemiddelde leeftijd is waarop zich het verouderen subjectief begint te manifesteren. Neemt men gemakshalve den 50-jarigen leeftijd als keerpunt in het menschelijk leven, dan kan men zijn onderzoek volgens L. BOUMAN richten naar een vrij eenvoudig indeelingsprincipe. In den eersten plaats kan men zich afvragen, welke syndromen voorkomen bij menschen, die de leeftijd van 50 zijn gepasseerd, doch die van 65, dus den ouderdomsleeftijd, nog niet hebben bereikt. In den tweeden plaats is het van belang te weten of op psychosen, welke ook op jongere leeftijd voorkomen, in het zoojuist aangegeven leeftijdsstadium een bepaald stempel wordt gedrukt. In verband met deze vraagstellingen dient men zich rekenschap te geven van de biologische en psychologische factoren, die in het climacterium een rol kunnen spelen.

Van de psychologische factoren noemt L. BOUMAN de veranderingen in sociaal opzicht, de veranderingen van het lichaamsschema en de invloed van het tijdsbesef.

De veranderingen in sociaal opzicht komen in wezen neer op een ontworteling in verschillende richting. Deze ontworteling vloeit niet alleen voort uit dikwijls ingrijpende veranderingen in het gezin, de familie, het milieu, waarin men leeft en werkt en waaraan men zonder meer is gehecht en vast gegroeid, als wel het besef van geleidelijk

alleen terug te blijven. Men is niet meer zoo krachtig als vroeger, ook het geestelijk prestatievermogen vermindert, men vergeet gauwer iets, de belangstelling verandert. Op dezen bodem ontstaan moeilijkheden en desillusies, waardoor een gevoel van machteloosheid en spanning wordt onderhouden. Daarbij komen veranderingen in het tijdsbesef. Men is niet jong meer en wordt zich meer en meer bewust, dat de tijd van leven, welke nog rest, beperkt is. Er is geen sprake meer van een voorwaarts streven en het maken van plannen, welke door geen tijd zijn begrensd. Men wordt verplicht over alles na te denken. Zich aan te passen aan het gevoel, dat het einde begint te naderen en onafwendbaar is, zegt L. BOUMAN, blijft het geheim van den gelukkigen ouderdom. Maar juist daarin falen velen.

De veranderingen in het lichaamsschema worden beleefd onder invloed van een concrete herinnering aan het lichaamsschema der jeugdijaren. Zij berusten op of juister gezegd loopen parallel aan biologische processen, welke zich tijdens de involutie afspelen. Tot deze veranderingen behooren ondermeer allerlei schrompelingsprocessen, verslapping der tonus, vermindering van libido en potentie, abnorme sensaties van polyneuritische karakter, paraesthesieën, vermindering der gezichts- en gehoorscherpthe. Men is daardoor afhankelijker geworden als voorheen.

Een nadere uitwerking in structuuranalytischen zin betreffende het vraagstuk der climacterieele stoornissen geven RÜMKE en VAN DER HORST. RÜMKE zegt dat men bij het stellen van een diagnose bij dergelijke gevallen eerst nauwkeurig moet nagaan of niet een organisch ziekteproces de kracht van den patient ondermijnt. Vervolgens heeft men rekening te houden met het op dezen leeftijd opnieuw of voor het eerst ontstaan van een depressieve phase der manisch-depressieve psychose. Wil men den toestand nader analyseeren, dan heeft men zich af te vragen: 1<sup>e</sup> wat is toe te schrijven aan de eigen stoornis in de levensphase? 2<sup>e</sup> wat is als reactie op deze stoornis te beschouwen? 3<sup>e</sup> komt hier een reeds langer bestaande, latent gebleven stoornis aan den dag of een in de constitutie van den patient gegeven praedispositie tot uiting? Ten slotte: hoe is de hierarchische verhouding tusschen deze factoren?

Onder de eigen stoornis van een levensphase verstaat RÜMKE: stoornissen, die regelrecht gebonden zijn aan de biologische en psychologische omstandigheden, die deze levensphase zelf bepalen. Hiertoe rekent hij veranderingen, welke zich uiten in verhoogde prikkelbaarheid, veranderingen in de vitale gevoelens, vasomotorische labiliteit. De psychologische eigen stoornissen wortelen in de psychologische

situatie. Hoewel zij door uitwendige omstandigheden langen tijd bedekt kunnen blijven, worden zij voornamelijk bepaald door den omslag in het tijdsperspectief, het zichtbaar worden van den dood, de beleving van het definitieve.

Menigmaal gelukte het aan RÜMKE het toestandsbeeld uit de eigen stoornis der phase, de reactie daarop, en activeering van afwijkingen in den aanleg, van neurotische ontwikkelingsstoornissen, te begrijpen. In een klinische les analyseert hij eenige gevallen van stoornissen bij den man op de grens van viriliteit en praesenum volgens de drie aangegeven richtlijnen. Ook wijst hij er op dat de biologische eigen stoornissen nog niet voldoende worden gekend en dat de hypothese „mannelijk climacterium” onzeker is.

Reeds eerder had VAN DER HORST in een studie over de psychopathologie der involutiepsychosen gewezen op de beteekenis der drie voormelde richtlijnen, welke voor een eenigszins duidelijk inzicht en een behoorlijke ontleding van de gecompliceerde ziektevormen in het involutietijdperk noodzakelijk worden geacht. De psychopathologie zegt VAN DER HORST, staat hier voor de kernvraag of men de involutiepsychosen als een nosologische eenheid met eigen pathopsychische structuur beschouwen moet of dat bij al deze ziekte-toestanden sprake is van een versterking van het normale climacterium en praesenum. De kliniek geeft hierop geen antwoord. Evenals RÜMKE komt VAN DER HORST tot de slotsom dat bij de studie van de psychologie en psychopathologie van climacterium en praesenum in haar vollen omvang, steeds de noodzakelijkheid naar voren komt rekening te houden met de drie principes welke in de klinische psychiatrie zijn ingevoerd: de samenwerking en wederzijdsche beïnvloeding van: de afbraak van het psychophysisch organisme met de daaruit voortvloeiende eigen stoornissen, de psychische reactie daarop en de invloed op het denken en voelen door voorafgegeven levenservaringen.

Mede in verband met de onderzoekingen van E. D. WIERSMA over de psychologie der dementie vat VAN DER HORST de verschijnselen van het verouderen samen in een zinken van de bewustzijnsgraad, een accentverschuiving in de mnemotechniek, een weemoedige grondstemming en een nuchtere vaak critische instelling tegenover menschen en dingen. Bij de man bestaat een geleidelijken overgang van het climacterium naar het praesenum. De man veroudert langzaam, er is een geestelijke en lichamelijke continuïteit tusschen jeugd en ouderdom. Bij de vrouw daarentegen is de omvorming lichamenlijk en geestelijk meer geaccentueerd en duidelijker afgegrensd. Op het climacterium volgt dan het praesenum, waarin de psychologische verschillen



minder duidelijk worden, en een zekere verstarring en resignatie, vooral bij de vrouw te voorschijn treedt, terwijl de modulatie en soepelheid van het karakter vermindert. Tegenover dit deficit, staat echter, zooals RÜMKE opmerkt, een aanwinst in de vorm van een verdieping en verrijking van het innerlijke leven. RÜMKE kon dit bij verscheidene van zijn patienten waarnemen.

Uit dit alles volgt dat de structuraanalytische school (L. BOUMAN, RÜMKE, VAN DER HORST e.a.) reeds belangrijk werk verricht heeft bij het doordringen in en het begrijpen van de kliniek en psychopathologie der involutiepsychosen, welke door KRAEPELIN geschilderd werden als één der moeilijkste en duisterste gebieden der psychiatrie.

MANSE neemt in zijn studie over de psychosen van het involutietijdperk bij vrouwen een zeer positief standpunt in bij het afgrenzen van de begrippen involutie en praesenum. Een lichamelijk proces zal men volgens MANSE dan tot de involutieve mogen rekenen, wanneer het zich manifesteert op hooger leeftijd bij een organisme, dat tot het uitoefenen zijner biologische functies, voorzoover het die leeftijd betreft, tot de norm in staat is, een proces dus, dat geen anachronisme is. Verschijnselen, welke wel anachronismen zijn en dus gepaard gaan met afwijkingen, welke men vindt bij seniele en arteriosclerotische lichaamsveranderingen zullen, in geval ze vroeger dan gewoonlijk optreden, tot het gebied der pathologie van het praesenum moeten worden gerekend. MANSE kan zich niet vereenigen met de opvatting van BUMKE, volgens welke men rekening moet houden met de mogelijkheid dat op de bodem van autointoxicatorische processen zoowel ingrijpende endocrine veranderingen als arteriosclerotische ontaarding der bloedvaten zou kunnen ontstaan. De psychische verschijnselen, aldus MANSE, zijn eerder een gevolg van een tijdelijke prikkelings-toestand, bij de vrouw verwekt door het vrij acuut ophouden der secretorische werkzaamheden van de geslachtsklieren, waardoor een abnormaal verhoogde functie van andere klieren met inwendige secretie, zooals de gladula thyreoidea, de hypophyse en de bijnier tot uiting komt. Deze prikkelingstoestand ontbreekt bij den man, daar hier de veranderingen van het endocrine systeem zich veel langzamer en geleidelijker voltrekken. Exogene momenten, welke gepaard gaan met destructieve veranderingen in de hersenen en aftakeling op psychisch gebied, zooals arteriosclerose en sommige seniele processen, moet men volgens MANSE steeds zooveel mogelijk trachten uit te sluiten, wil men vasthouden aan een afzonderlijke involutie en daarin voorkomende typische stoornissen.

Hoewel een poging tot definieeren en afgrenzen van de begrippen

involutie en praesenum alleszins kan worden toegejuicht, zal een dergelijke eenvoudige schematisceering niet zonder eenig bedenken kunnen worden aanvaard. Waar moeten hier de grenzen getrokken worden? Waar beginnen de destructieve veranderingen aan hersenen, vaten of endocrine klieren en wat weten wij eigenlijk van deze beginnende veranderingen? Hoe moeten om een voorbeeld te noemen het frequent voorkomen van de vasolabiliteit, de congesties, de gevoelens van lichtheid in het hoofd en duizeligheid worden verklaard. Men kan hier spreken van een verhoogde vegetatieve prikkelbaarheid. Zeer terecht vraagt RÜMKE zich af: waardoor ontstaat deze? Men kan denken aan vaatspasmie of praearteriosclerose. Een bevredigende verklaring kan echter niet worden gegeven. Tenslotte: is de overgang van de normale naar de pathologische involutie niet een zeer geleidelijke, en hoe moeten wij de grensgevallen rubriceren? Kunnen schorsatrophieën niet worden ingeleid of zelfs veroorzaakt door evenwichtsverschuivingen van het endocrine stelsel tijdens de involutie? Bestaat er een kwalitatief verschil tusschen afbraakprocessen, welke zich in het involutietijdperk en in het praesenum kunnen manifesteren? Wanneer VAN DER HORST climacterium en praesenum de matrix noemt voor de involutiepsychosen, dan geldt dit niet alleen voor hun psychopathologische zijde, doch evenzeer voor het somatisch involuerend proces, hetwelk eraan parallel loopt en zich in pathologische richting kan accentueeren. Bij onzen stand der kennis omtrent het involutievraagstuk, speciaal wat de somatische veranderingen betreft, welke zich in de diverse organen kunnen afspelen, heeft het weinig zin, kunstmatige grenzen te trekken. Alhoewel bepaalde ernstige destructieprocessen, welke zich aan het centrale zenuwstelsel kunnen voordoen, zooals Picksche atrophieën, gewoonlijk tot de groep der praeseniële psychosen worden gerekend, is daarmee niet gezegd dat deze psychosen niet in verband zouden kunnen staan met een ziekelijke involutie. VAN DER HEIDE zegt hieromtrent in zijn studie over de Picksche ziekte: „Hoewel een directe samenhang met het climacterium zeer onwaarschijnlijk is, zijn involutieve invloeden, pathogenetisch voorloopig toch niet te verwerpen. Waar de dementie geenszins bewijzend is voor den senielen aard van het proces, lijken integendeel zoowel klinische als anatomische criteria voor de involutie als ziektemakend agens te pleiten. Een, wellicht van het endocrinium afhankelijke, involutief-endotoxische genese ware aannemelijk, indien de biochemie daar eveneens argumenten toe leverde. Dan zou ook de bijzondere wijze van parenchymsterfte, bevredigender dan door een atypisch senium, verklaard worden.” VAN DER HEIDE wijst voorts

in navolging van KAPLINSKI op de grootere frequentie van het lijden onder vrouwen.

De beteekenis van en de rol, welke somatische processen kunnen spelen in de pathogenese en pathoplastiek der involutiepsychosen, treedt eerst recht duidelijk naar voren, wanneer het gaat om destructieprocessen van geringeren omvang. L. BOUMAN sprak op grond van een groote en gerijpte ervaring op het gebied der psychosen van involutietijdperk en praesenum de meening uit dat bij niet tot herstel voerende, doch anderzijds evenmin tot een uitgesproken dementie leidende psychosen, schorsatrophieën van geringeren omvang z.g. Kleine Pick's bij de sectie worden aangetroffen. Ten opzichte van de biologische factoren plaatst L. BOUMAN zich geheel aan de zijde van BUMKE en SEELERT, die aannemen dat er talrijke overgangsvormen voorkomen tusschen de angstig-depressieve ontstemmingstoestanden met cerebrale organische, in de eerste plaats arteriosclerotische aandoeningen en de endogene depressies zonder eenig teeken van exogene hersenbeschadiging. Hiermede is het vraagstuk van de geleidelijken overgang van de normale naar de ziekelijke involutie niet alleen psychopathologisch doch ook pathologisch-anatomisch in het geding gebracht.

Wat verstaat nu L. BOUMAN onder psychosen, welke niet genezen, en tot een defecttoestand leiden echter zonder dat grove aftakelingsverschijnselen aan de persoonlijkheid worden waargenomen? Het is juist deze groep van melancholieën op hoogerem leeftijd, welke hij plaatst tegenover de melancholieën van die jaren, die wel genezen. Bij de laatste groep pleiten erfelijke momenten, praemorbide persoonlijkheid en het verloop in fasen sterk in de richting van de manisch-depressieve psychose. (THALBITZER, DREYFUS). Wat de eerste groep betreft herinnert L. BOUMAN aan de gevallen, welke door MEDOW zijn beschreven en waarbij de aanvankelijke angst en onrust geleidelijk ten onder gaat in een algeheele apathie, een verstarring van het gevoel leven en een monotonie in denken en handelen. Hoewel men kan zeggen dat hypochondrische vormen en paranoid getinte psychosen in het algemeen een ongunstige prognose hebben, dat bij een ongunstig verloop kenmerken der manisch-depressieve psychose, onder meer het insufficientiegevoel, ontbreken, treden bij langere observatie toch stoornissen naar voren, welke in verband staan met arteriosclerose of endocrine afwijkingen, zooals hyperthyreoidie, hartafwijkingen, glucosurie en akinesieën als gevolg van een zich ontwikkelende lobairatrofie.

Structuuranalytische onderzoeken van DE MONCHY, STURMAN en GRAVESTEIN-BRIEDÉ hebben ons in staat gesteld ons een voorstelling

te maken van de wijze waarop praemorbide persoonlijkheid, karakter en constitutie, somatische processen bij het tot stand komen der psychose en in het psychotische beeld hun invloed doen gelden. DE MONCHY ontleedde het psychische symptomenbeeld bij een aantal gevallen van arteriosclerosis cerebri en kwam daarbij tot de volgende conclusies. Bij lijders aan arteriosclerose met primair depressieve verschijnselen bestond in 84,8% der gevallen een aanleg tot depressie. In 71,4% der psychopathisch getinte psychosen bestond eveneens een abnormale aanleg, terwijl in de gevallen, welke met angst gepaard gingen in 53,3% een hartafwijking werd gevonden. STUURMAN en GRAVESTEIN-BRIEDÉ toonden aan dat er verband bestaat tusschen het symptomenbeeld bij melancholieën in het praesenum, praepsychotisch karakter, temperament en constitutie. De invloeden van constitutie en temperament vonden zij in de psychose terug. Ook MANSE, SIMONS en LICHTERINK vonden soortgelijke correlaties.

Uit deze onderzoeken kunnen wij besluiten dat het somatische proces als regel pathogenetisch en provoceerend werkt, terwijl aan praemorbide persoonlijkheid, karakter en constitutie in hooge mate een vormgevend invloed moet worden toegekend. Tenslotte wijst L. BOUMAN erop dat bij veel oudere menschen met paranoiden aanleg de waan eerst te voorschijn treedt, als de leeftijd deze karaktertrekken versterkt en de affecten geleidelijk versterkt. Ook hier moet verband gezocht worden met de provoceerende werking van het somatisch involueerend proces.

Terwijl dus eenerzijds aanwijzingen bestaan, dat een biologischen prikkel bepaalde karaktertrekken tot in het psychotische kan versterken, wordt anderzijds de aandacht getrokken door de nivelleerende invloed van den hooger leeftijds. Niet alleen treedt bij het normale verouderen bij den overgang naar het praesenum een zekere verstarring en geringere modulatie van het karakter te voorschijn met als aanwinst een bezonnen critische instelling tegenover het leven en een innerlijke gerijptheid, doch evenzeer en soms zelfs op catastrophale wijze als gevolg van organische destructieprocessen zien wij dezen nivelleerenden invloed bij psychosen der latere levensjaren. Het individueele in elke psychose dat toch in hooge mate bepaald wordt door het spel van psychologische factoren, praepsychotisch karakter en constitutie kan sterk op den achtergrond geraken en bij omvangrijke destructieprocessen in cerebro ten onder gaan in algemeene onpersoonlijke verschijnselen en dementie. Hier werkt de somatische factor dus vormvervagend of vormvernielend.

Bij de psychosen van het involutietijdperk en praesenum nu ziet

men veelvuldig overgangen tusschen depressieve en paranoïde vormen. Bij het rubriceren dezer psychosen uitsluitend op grond van het symptomenbeeld stuiten wij op groote moeilijkheden. Scherpe grenzen zijn tusschen de diverse groepen, welke in dit levenstijdperk voorkomen, zooals de paraphrenie, praeseniële betrekkingswaan, involutieparanoïa en de paranoïa van het senium, welke door JELGERSMA werd beschreven, niet te trekken. De vormvervagende invloed van lichamelijke afbraakprocessen is hier waarschijnlijk, temeer waar bij verschillende dezer psychosen, bij de sectie zichtbare atrophieën aan de hersenschors of uitgesproken arteriosclerotische veranderingen werden waargenomen. L. BOUMAN zegt hieromtrent het volgende:

„Het kan niet worden ontkend, dat eenige gevallen van Picksche atrophie, welke eerste post mortem als zoodanig herkend werden, aanvankelijk voor praeseniële vormen gehouden zijn. Ik denk aan de gevallen van BENDERS, die naast de door KRAEPELIN beschreven ondervormen een groep andere gevallen waarnam, welke onder elkaar groote overeenkomst vertoonden, terwijl bij de sectie een Picksche atrophie werd geconstateerd. Zoo is het ook mij gegaan en er zijn misschien meer gevallen, die als praeseniële dementie te boek staan, waarbij geen sectie gedaan werd en welke eveneens tot de Picksche atrophie behooren. Ik mag niet als mijn overtuiging verzwijgen, dat wellicht veel gevallen, waar bij obductie een geringe, doch macroscopisch duidelijk waarneembare atrophie van voorhoofds- of slaapkwab genoteerd werd, zich bijvoorbeeld op den weg naar genoemde atrophie bevonden, welke gevallen ik als „Kleine Pick's" zou willen aanduiden. Overigens is het een zelfstandig syndroom met amnestisch-aphatische stoornissen, toenemende dementie, echolalie, verlies van initiatief en van den impuls tot handelen, paraphasie, logorrhoe. Daarnaast kunnen we nog noemen de perseveraties, jammeren en klagen, monotoon zingen en lachen, grimasseeren, de afwisselende perioden van rust en onrust, verschijnselen, *die ook wel in de eindstadia der ziekten voorkomen, welke ik hier behandel.*” Met de laatste bedoelt L. BOUMAN hier de psychosen van involutietijdperk en praesenium.

Alvorens over te gaan tot een uiteenzetting van het doel en de opzet van mijn onderzoek zal het noodzakelijk zijn de belangwekkende beschouwing over de pathologische anatomie van het hersenparenchym in het involutietijdperk van de hand van K. H. BOUMAN nog eens in het volle licht te plaatsen. Van deze studie, welke eveneens verscheen in den jaarbundel der psychiatrisch-neurologische bladen van 1929 en waarin de schrijver zijn meening staft aan de hand van uitgebreid eigen onderzoek, kan men zeggen dat zij ook thans nog niets van haar

actualiteit heeft ingeboet en de destijds naar voren gekomen problemen thans nog precies zoo staan als tien jaar geleden.

De resultaten van een aantal onderzoekers, welke zich hebben bezig gehouden met het vraagstuk der histologische veranderingen aan de hersencellen vat K. H. BOUMAN in het kort aldus samen: de histologische veranderingen bestaan in hoofdzaak in een toename van het in de normale gangliencel aanwezige lipofuscine en der lipoiden, een vette degeneratie met lichte verschijnselen van nekrose en een uiterst langzame sklerose der cellen met neiging tot vacuolenvorming. Er bestaat een woekering van de neuroglia aan het schorsoppervlak, terwijl de glia in het algemeen meer afbraakproducten bevat als bij jongere personen. Aan de vaten zijn geen afwijkingen te vinden. De fijnere vezeling, speciaal in de supragranulaire schorslagen is ernstig aangetast en ten deele verdwenen, terwijl daarentegen de instralende vezels nog vrijwel intact zijn. Door verlies van gangliencellen en een te geringe, het substantieverlies niet voldoende dekkende, glia-proliferatie komt het tot een zichtbare atrophie.

K. H. BOUMAN houdt vast aan een fundamenteel onderscheid tusschen de bovengenoemde eenvoudige of „ongecomplieerde” involutie en de beide andere vormen van parenchymafbraak, met name de ziekten van ALZHEIMER en van PICK. Wat de ziekte van ALZHEIMER betreft wijst hij op het voorkomen van plaques en fibrillendegeneraties in groote hoeveelheid, benevens de ernstige celdegeneratie, welke pathohistologische kenmerken een afzonderlijk stempel op dit lijden drukken. Maar ook klinisch zijn er geen voldoende gronden aanwezig om een geleidelijken overgang aan te nemen tusschen het ongecomplieerde verouderen, de dementia senilis en de Alzheimersche ziekte.

Bij de Picksche atrophie is de pathologisch-anatomische afgrenzing van de eenvoudige involutie minder duidelijk en hier staan de meeningen tegenover elkaar. Het atrophieproces verloopt hier zeer langzaam en progressief, pathohistologisch sterven de cellen volgens K. H. BOUMAN in het algemeen onder ernstiger vormen af als bij de eenvoudige vette degeneratie. Toch zijn de verschillen hier niet meer zoo duidelijk en K. H. BOUMAN baseert zijn opvatting de Picksche atrophie als een afzonderlijk lijden te beschouwen hoofdzakelijk op de typische uitbreiding en de sterke graad der atrophie aan de meest getroffen windingen. Aan de hand van drie door hem onderzochte gevallen wijst hij op de typische uitbreiding der atrophie, waarbij de frontaal- en temporaalvelden, benevens het insulagebied speciaal worden aangetast, terwijl een sterke atrophie aan centraalwindingen en parietaalschors niet wordt aangetroffen. Bovendien is de uitbreiding

over de beide hemisferen opvallend symmetrisch. Ook de aantasting der diverse schorslagen wijst op een zekere regelmaat, daar de tweede en vierde schorslaag meer gespaard blijven als de overige, speciaal de bovenste, lagen. Volgens K. H. BOUMAN komt deze uitbreiding niet bij andere schorsaandoeningen voor, ook niet bij de dementia paralytica. Bij de laatste ziekte zijn meestal de frontaalhersenen aangedaan, ook wel de parietaalhersenen, doch lang niet altijd de lobus temporalis.

Bij de discussie legt L. BOUMAN nog eens den nadruk op het voorkomen van onvolledige Picksche atrophieën, welke klinisch als praeseniële psychosen werden gediagnostiseerd. BOK trekt eveneens het bestaan der Picksche atrophie als afzonderlijk lijden in twijfel. Hij vond eveneens onvolledige gevallen, terwijl bij de zekere gevallen ook andere schorsgebieden als de sterk geatrophieerde in lichter mate zijn aangedaan.

Vatten wij de in deze inleiding gegeven beschouwingen in het kort samen, dan kunnen wij de volgende conclusies trekken. Het klinisch onderzoek der psychosen in het involutietijdperk heeft niet voldoende argumenten opgeleverd om een afzonderlijke involutiepsychose als nosologische éénheid te aanvaarden. (KRAEPELIN, DREYFUS, HÜBNER, THALBITZER, L. BOUMAN, SEELERT, MANSE). Volgens MANSE doet men beter te spreken van reactievormen of syndromen in den zin van HOCHÉ. Het structuuranalytisch onderzoek heeft belangrijke gegevens verzameld omtrent de samengesteldheid dezer psychosen en door ontleding van het symptomenbeeld de beteekenis en onderlinge verhouding der determineerende factoren naar voren gebracht. Hoewel de wederzijdsche verhouding en beïnvloeding dezer factoren bij elke psychose verschillend is, kan men ten opzichte van het somatisch proces in het algemeen een tweeledigen invloed waarnemen. De zwakkere biologische prikkel werkt pathogenetisch provoceerend, maar kan bij voldoende intensiteit van het pathologische destructieproces overgaan in een algemeen vormvervagenden en vormvernielenden invloed. De psychopathologie van de involutie put haar begrijpelijke relaties uit de psychologische ontleding van deze levensfase en uit den interfereerenden invloed hierop van den praepsychotischen persoon, constitutie, psychologische factoren en niet het minst van het aan de geestelijke involutie parallel loopend somatisch proces. De overgang van het geestelijk normale naar het geestelijk zieke is derhalve vloeiend. Sedert bij lijders aan psychosen in involutie en praesenum bij de sectie schorsatrophieën werden waargenomen, welke niet dien graad van atrophie bereikten als bij de Picksche atrophie, is het vraagstuk van de geleidelijken overgang van deze laatste aandoening uit de „een-

voudige" involutie pathologisch-anatomisch als wetenschappelijk probleem aan de orde gesteld.

Het zou te ver voeren hier nog dieper in te gaan op het vraagstuk van het mannelijk climacterium. Ik kan verwijzen naar de publicaties hieromtrent van MENDEL, WENCKEBACH, HOCHÉ en naar de samenvattende overzichten van RÜMKE, MANSE, LIGTERINK en SIMONS. Wat het voorkomen van psychosen in het involutietijdperk bij mannen betreft, zijn de gegevens schaars. RÜMKE, JACOBI, LIGTERINK en SIMONS beschreven eenige gevallen. Een differentiatie van de endogene depressie is moeilijk. RÜMKE wijst er overigens op dat bij een stoornis in de eigen levensfase de depressie minder zwaar en massief is als bij de melancholie. Met het eventueel loswoelen van een manisch-depressieven aanleg moet men bij elk geval rekening houden.

Eveneens zou ik nog kunnen uitwijden over de langgerekt verlopende meer dementeerende vormen van involutiepsychosen, zooals door MEDOW, VAN DER SCHEER, HALBERSTADT, BUMKE, GAUPP, bij vrouwen, door SIMONS en LIGTERINK bij mannen zijn beschreven. Tusschen 44 en 58 jaar ontstaat een psychose met angst en depressie, opwindingstoestanden, hypochondrische en nihilistische waanvoorstellingen, hysterische verschijnselen, voedselweigering met negativistische houding, paranoïde gedachten. Hallucinaties komen voor, doch staan op den achtergrond. Op den duur ontstaat eentonigheid in bewegingen en gedachten, wat den indruk maakt van stereotypieën, zelfs van paralysis agitans. Het contact met de buitenwereld beperkt zich tot het allernoodzakelijkste, niet zoozeer tengevolge van een afkapseling als wel tengevolge van een algeheele apathie. Er blijft een „geestelijke zwaktetoestand" over, hoewel men van een intellectuele dementie niet kan spreken. Het verschil met seniele dementieën met ernstige geheugen- en inprentingsstoornissen blijft steeds duidelijk. Overigens kan ik verwijzen naar de oorspronkelijke publicaties en de samenvattende overzichten van L. BOUMAN, RUNGE en HALBERSTADT. Het zijn juist deze vormen, waarbij de gegevens van het sectieonderzoek en een fijnere pathologisch-anatomische analyse van eventueel voorkomende schorsatrophiëën, al zijn deze macroscopisch nog zoo onopvallend, ons misschien iets kunnen leeren omtrent het somatisch involueerend proces.

In 1930 werd in de psychiatrisch-neurologische kliniek te Utrecht een vrouw opgenomen, waarvan zoowel het ziekteverloop als de bevindingen bij de sectie in verband met het hierboven besprokene de aandacht verdienen. De eerste verschijnselen der psychose hadden zich reeds 15 jaar voor de opname geopenbaard in den vorm van



depressieve stemming, neerslachtigheid, moedeloosheid en hypochondrische klachten. Geleidelijk werd de patiente stiller en er ontwikkelde zich een uitgesproken apathie, welke onderbroken werd door buien van opwinding. Tijdens de observatie werden waandenkbeelden van hypochondrisch en nihilistisch karakter waargenomen, welke op monotone wijze werden geuit, terwijl het ziektebeeld zich kenmerkte door groote gedachtenarmoede en gemis aan belangstelling. De observatietijd in de kliniek was slechts kort. 12 dagen na opname in de kliniek overleed zij aan een bronchopneumonie, wat bij het sectieonderzoek werd bevestigd. Daarnaast vond de patholoog-anatoom een omschreven en aan beide hemisferen ongeveer symmetrische atrophie van de frontaalhersenen. De atrophie was duidelijk zichtbaar, doch bereikte niet dien graad, welke men bij de Picksche atrophie pleegt waar te nemen.

De clinicus had op grond van ziekteverloop en symptomenbeeld, waarop wij later nog terugkomen, de diagnose: praeseniële dementie gesteld.

We hebben hier dus het geval voor ons van een z.g. Kleine Pick bij een klinisch vastgestelde praeseniële psychose. Wijlen Prof. L. BOUMAN gaf mij de opdracht dit geval pathologisch-anatomisch nauwkeurig te onderzoeken. Het cerebrum was in formol geconserveerd, terwijl stukken uit verschillende deelen van de schors in alcohol waren bewaard ten behoeve van de vervaardiging van celpreparaten volgens de kleuring van NISSL.

Bij de bewerking van dit materiaal heb ik mij door de volgende vraagstellingen laten leiden:

In den eersten plaats heb ik mij, mede in verband met de wijze van aantasting der schorslagen bij Picksche atrophieën, waarbij bepaalde lagen, zooals de derde ernstig en reeds vroeg beschadigd worden, terwijl de tweede en vierde langer gespaard blijven, afgevraagd of het mogelijk zou zijn langs een exacteren en derhalve meer betrouwbaren weg als de eenvoudige vergelijking van schorspreparaten door middel van de optische indrukken een inzicht te krijgen in de wijze waarop het proces zich in de diepte uitbreidt. Ik mocht daarbij den vollen steun en medewerking ondervinden van Prof. S. T. BOK, wiens methode voor het tellen van schorscellen en verdere onderzoekingen over de hersenschors op normaal-histologisch terrein van groot nut bleken te zijn bij het beantwoorden van deze vraagstelling.

In de tweede plaats werd een ontleding van het klinische beeld beproefd, voorzoover dit in verband met den korten observatietijd mogelijk was, ter beantwoording van de vraag of wij bij dit ziektegeval

met een zelfstandig ziektebeeld, een nosologische eenheid dus, te doen hebben dan wel met den overgang van een manisch-depressieve psychose naar een Picksche atrophie.

In de derde plaats komt als vanzelf de vraag naar voren of de resultaten van het pathologisch-anatomisch onderzoek ons iets kunnen zeggen omtrent de vraag of er nog voldoende argumenten aanwezig zijn de Picksche ziekte een afzonderlijke plaats toe te kennen in de groep van aandoeningen, welke tijdens involutie en praesenum kunnen optreden, dan wel of er redenen zijn vloeiende overgangen aan te nemen tusschen dit lijden en de eenvoudige involutie in den zin van K. H. BOUMAN.

## HOOFDSTUK I.

### KLINIEK, PATHOLOGISCHE ANATOMIE EN LITTERATUUR- OVERZICHT VAN DE OMSCHREVEN PARENCHYMAATEUZE HERSENSCHORSATROPHIEËN VOLGENS PICK.

In de in 1934 verschenen studies over de Picksche ziekte van C. VAN DER HEIDE en M. CARON vindt men een uitvoerig overzicht van de destijds reeds vastgestelde klinische en pathologisch-anatomische bevindingen. Men kan wel zeggen dat hiermede een betrekkelijke afsluiting is tot stand gekomen.

Wij doen derhalve het beste eerst nog eens een samenvatting te geven van de kliniek en pathologische anatomie der ziekte, zoals zij in bovenvermelde beide studies werd weergegeven om vervolgens onze aandacht te vestigen op hetgeen in later beschreven gevallen van belang kan zijn.

#### Kliniek.

De ziekte neemt in de meeste gevallen een aanvang gedurende het leeftijdsstadium van 45 tot 60 jaar. In eenige gevallen werd zij op 38-, 40- en 41-jarigen leeftijd waargenomen, terwijl in andere een veel hogere leeftijd wordt aangegeven.

Erfelijke belasting wordt in ongeveer een kwart der gevallen aangegeven. GRÜNTAL kon de ziekte bij twee broers met zekerheid op grond van klinisch-anatomisch onderzoek vaststellen. In enkele gevallen gaven anamnestiche gegevens aanleiding een analoog lijden bij broer, zuster of moeder te vermoeden. Verder worden schizofrenie, debilitas mentis, psychopathie, seniele dementie, alcoholisme bij naaste bloedverwanten vermeld. Dikwijls echter zijn de anamnestiche gegevens niet volledig genoeg om zich een oordeel te vormen omtrent den rol der hereditieit bij deze ziekte.

In de voorgeschiedenis van den lijder zelf wordt, behoudens een zekeren graad van debiliteit in enkele gevallen, geen ziekelijke dispositie aangegeven. De frequentie van luetische infecties treedt evenmin op den voorgrond. In sommige gevallen, zooals dat van REICH, ontwikkelden zich de geestelijke afwijkingen eenigen tijd of direct na een schedeltrauma.

Een belangrijk, veel voorkomend syndroom, dat de ziekte inleidt is het verlies van initiatief en belangstelling voor de gewone dagelijksche dingen. Dit uit zich dikwijls in het zich geheel terugtrekken uit het maatschappelijke leven, waarbij het levensniveau teruggeeft tot zuiver vegetatieve verrichtingen, zooals slapen en eten. Het komt voor, dat deze menschen in den aanvang nog behoorlijk ziekteinzicht hebben en ernstig lijden onder hun apathie en verdwijnend interesse, waartegen zij zich niet kunnen verzetten. Sufheid en veel slapen gaan dikwijls gepaard met deze verschijnselen.

De apathie en initiatiefloosheid kan vergezeld worden door een neiging tot mutisme, waarbij de spontaanspraak geleidelijk verdwijnt en de reactiefspraak zeer onvoldoende wordt. Het valt de familieleden op, dat de patient zwijgzaam wordt, uren-, zelf dagenlang geen woord spreekt, terwijl de reactiefspraak kort en onvolledig wordt.

Daartegenover staan die betrekkelijk weinige gevallen, waarbij een sterke reedrang en herhalingsneiging op den voorgrond treden. De patienten zingen, lachen, zijn euphorisch gestemd en blijken ook motorisch geagiteerd te zijn. In hun werkzaamheden vallen zij op door een impulsieve bewegelijkheid, zij loopen doelloos heen en weer, worden druk en lawaaiing en verlaten hun werk onder allerlei voorwendsels. Dat zich hier in het begin van het lijden moeilijkheden voordoen bij de afgrenzen tegenover andere psychosen, zooals dementia paralytica en seniele dementie zal duidelijk zijn. Wij komen hierop bij de bespreking der differentiaaldiagnose nog terug.

Behalve deze beide vormen, waarin de ziekte zich ontwikkelt, kunnen zich reeds zeer duidelijk in den aanvang andere verschijnselen afteekenen, welke als zoodanig geenszins pathognomisch zijn voor de ziekte, doch in het kader van het geheele klinische beeld van groot belang zijn. Reeds vroeg worden geheugen- of oriëntatiestoornissen waargenomen door de naaste omgeving van de patienten. Zij verdwalen tijdens een wandeling en moeten dan door de politie thuisgebracht worden, ofwel zij herkennen hun naaste omgeving niet meer, evenmin hun kennissen en loopen bij vreemden binnen.

Tegelijkertijd vermindert hun arbeidsprestatie, zij maken grove fouten en zijn met hun gedachten niet meer bij het werk, zelfs niet, als er belangrijke beslissingen genomen moeten worden. Ook hun sociaal gedrag wordt vreemd; zooals reeds gezegd trekken sommigen zich geheel terug en verlaten zelden hun woning. Van anderen wordt vermeld, dat zij midden onder hun werk naar huis loopen en daarvoor geen verklaring kunnen geven. Hun handelingen worden doelloos en nutteloos. Tevens verraden zij een onachtzaamheid in kleding en

manieren, welke zij tevoren niet bezaten. Zij geven blijk van een opvallend gemis aan tact, de ethische gevoelens stompen af, hetgeen zich uit in schaamteloosheid en decorumverlies. Diefstallen en zwerfneigingen worden dikwijls waargenomen.

Bij een andere groep van patienten ziet men neurasthenische verschijnselen zich ontwikkelen. Zij worden snel vermoeid, slapen veel, vertoonen een sterke stemmingslabiliteit en zijn uiterst prikkelbaar. Wantrouwen zonder duidelijke waanvorming, gepaard met redeloos vloeken en schelden komt niet zelden voor.

Ook kan de ziekte reeds vroeg gekenmerkt zijn door het optreden van zeer demente handelingen. De patienten knoeien en smeren, worden gulzig en vraatzuchtig. Een volkomen gemis aan situatiebegrip vertoonde een patient van SCHNEIDER, die tijdens een familiefeestje geestelijke liederen begon te zingen.

In ongeveer een kwart der gevallen treden apathische stoornissen in het begin op, apractische of asymbolische daarentegen slechts zelden. De omgeving bemerkt, dat de lijder de woorden niet meer kan vinden, namen verwisselt, niet meer begrijpt, wat men tegen hem zegt of zich niet meer begrijpelijk kan uitdrukken. Een patient van ROSENFELD kwam op de polikliniek met de klachten van zwakte in het hoofd de mededeeling dat hij ongeveer duizend woorden vergeten was.

In het algemeen kan men zeggen, dat het begin van het lijden gekenmerkt wordt door een onopvallend, langzaam progressief voortschrijden bij afwezigheid van insulten. In enkele gevallen wordt het voorkomen van insulten anamnestic vermeld. Bij de sectie werd dan echter een duidelijke sklerose van de vaten gevonden.

De patient, beschreven door GUIRAUD, LE CANNU en CARON had tweemaal een insult gehad. De eerste keer 7 jaar vóór het uitbreken der ziekte, de tweede maal leidde het insult de beginnende dementie in. Bij de sectie bleek de linker nier geschrumpeld te zijn, omtrent arteriosklerose of hypertensie wordt niets vermeld.

Anders staat het met de aanvallen van hypotonie, welke door STERTZ voor het eerst bij één zijner patienten werden waargenomen en welke zoowel in het begin als later in groote frequentie kunnen optreden. Ook VAN DER HEIDE beschreef ze bij één zijner patienten. „Zonder aurea of prikkelingsverschijnselen treedt een kortdurende bewustzijnsdaling op, waarbij de patient in elkaar zakt en een algemeene hypotonie vertoont, restverschijnselen ontbreken.” Hypertensie bestond er bij dezen patient niet. VAN DER HEIDE meent deze aanvallen te moeten verklaren uit afwijkingen in de vegetatieve vaguskernen of thalamus.

## Het aphasie-agnosie-apraxiesyndroom.

In een groot aantal gevallen ontwikkelt zich dit syndroom op typische wijze in den aanvang van het lijden. In een later stadium gaat de aphasie ten onder in een algeheele dementie, waarbij zich dan nog grove apractische en agnostische stoornissen kunnen afteekenen. In elk geval kan men zeggen, dat deze dementie zich tot op zekere hoogte onderscheidt van de seniele dementie met op den voorgrond tredende geheugen- en inprentingsstoornissen. Anderzijds blijkt het gedrag van deze patienten af te wijken van dat, hetwelk bij zuiver motorische of sensorische aphasieën wordt waargenomen.

In de eerste plaats ziet men dikwijls een zuiver amnestische aphasie het klinisch beeld beheerschen, terwijl zich pas later verschijnselen van een sensorische aphasie ontwikkelen. Daarnaast komt nog een ander karakteristiek verschijnsel de aandacht vragen: deze soort patienten vertoonen, zooals reeds werd vermeld een sterk gereduceerde spraak. Zij spreken weinig en er bestaat een sterke neiging in de richting van het mutisme. In den regel reageeren zij onvolledig op antwoorden en geven bij oppervlakkige beschouwing blijk van een groote armoede aan vermogen zich uit te drukken. Bij nadere observatie kan men als regel waarnemen, dat onder invloed van sterkere, doch vooral herhaalde prikkels de aandacht een korten tijd kan worden gefixeerd en de antwoorden blijk geven van een betrekkelijk intact zijn der verstandelijke functies van geheugen, inprenting en associatie, welke als het ware latent of sluimerend aanwezig zijn. STERTZ neemt dan ook aan, dat het gedrag dezer patienten verklaard kan worden uit een verzwakte neiging tot reageeren. Men kan zeggen, dat deze dementie het midden houdt tusschen onvoldoende bezitten en te weinig benutten der verstandelijke functies. De initiale impuls, welke onder normale omstandigheden onder invloed van een combinatie van prikkels in werking treedt, is pathologisch verzwakt, het richten of fixeeren der aandacht komt dan niet tot stand.

Meestal gaat de amnestische aphasie gepaard met paraphasie. CARON meent dat wij deze paraphasie wél kunnen onderscheiden van de jargonophasie bij de sensorisch aphatische patienten. Bij de laatste kan ondanks de woordenvloed, het persevereeren, de gestoorde woordvorming en zinsbouw nog wel worden begrepen, wat de patient eigenlijk bedoelt, althans wanneer de aphasie niet te ver is voortgeschreden. Het taaltje van deze menschen, hoewel verminkt, verdraagt nog wel een zekeren inhoud. Bij de Picksche paraphasie is dit doorgaans niet het geval. De spontane weergave van hun bedoelingen

geeft zoowel blijk van een groote armoede aan uitdrukkingsmogelijkheid als aan inhoud.

Ten opzichte van de motorisch aphasische patienten schetst hij het gedrag der lijders aan Picksche ziekte als volgt: de eersten trachten zich begrijpelijk te maken met behulp van de uitdrukkingsmogelijkheden, welke hen nog ten dienste staan. Zij trachten zich met behulp van omschrijvingen, gebaren of intonatie te redden. Hun mimiek duidt de moeite aan, welke zij zich geven om hun bedoelingen aan de buitenwereld kenbaar te maken. Bij de Picksche ziekte zijn de patienten als regel of worden althans binnen zekeren tijd totaal onverschillig, een psychologisch niet te vatten apathie drukt haar stempel op hun geheele gedrag en zij doen in het geheel geen moeite zich begrijpelijk te maken. De lijder aan een motorische aphasia wil, wat hij niet kan, bij de Picksche ziekte spelen blijkbaar beide componenten, het niet willen en het niet kunnen een rol.

In elk geval blijft het buitengewoon moeilijk deze syndromen uit elkaar te houden, en men doet goed ze in het kader van het geheele klinische beeld te observeeren en te duiden.

#### De overige verstandelijke functies.

Met de gebrekkige oriëntatie gaat gepaard een gemis aan situatiebegrip. De patient begrijpt niet wat in een bepaalde situatie past of niet past, hij reageert in het geheel niet of zelfs euphorisch op de interneering. Anderen vertoonen instinctieve vluchtreacties. Tijdens de observatie kan echter blijken, dat ingewikkelde situaties soms snel en juist worden overzien en gevat. SCHNEIDER wijst er op, dat een plotselinge wisseling der situatie meestal niet kan worden gevolgd, een bepaald gegeven in een nieuwe situatie niet tijdig wordt opgenomen of verwerkt.

Een zelfden gang van zaken kan men waarnemen bij het rekenen. Bij de eerste opgaaf zegt de patient maar iets, wat nergens op lijkt. Soms komt spontaan of na eenige herhalingen der vraag het juiste antwoord, waarbij dan het associatief vermogen dikwijls verbazend meevalt.

SCHNEIDER grondt op deze gegevens zijn theorie van de traagheid der geestelijke processen. In verband met de bemoeijlikte aandachtsfixatie, welke zelfs in de latere stadia onder invloed van sterke prikkels, nog mogelijk is, spreekt hij van een instabiliteit der psychische concentratie.

Deze geestelijke traagheid bemoeijlikt eveneens de beoordeeling van geheugen en inprenting. Hoewel beide functies in het begin vrijwel

intact kunnen zijn, ziet men dikwijls belangrijke defecten optreden bij het opgeven van naam of leeftijd van kinderen, overlijden van naaste bloedverwanten. Bij inprentingsproeven blijkt de patient in staat twee of drie cijfers na te zeggen om ze daarna direct weer te vergeten. Het opnoemen van series, zooals tellen, de dagen van de week, het opzeggen van gebeden of bekende liedjes blijft langen tijd behouden. Een fraai voorbeeld daarvan geeft een patiente van VAN DER HEIDE. In een vrij ver gevorderd stadium, nadat de patiente in geen jaar meer een woord gesproken had, zingt zij plotseling met de zusters een liedje mee, waarbij zij de woorden goed uitspreekt en tevens de wijs kan houden.

Met nadruk moet er echter op gewezen worden, dat belangrijke geheugendefecten en inprentingsstoornissen, gepaarde met een neiging tot confabuleeren in het klinische beeld niet thuishooren. In gevallen, waarbij deze verschijnselen min of meer het ziektebeeld beheerschen, blijken pathologisch-anatomische data te wijzen in de richting van seniele veranderingen. Hetzelfde geldt voor het op den voorgrond treden van nachtelijke onrust.

In den regel stuit men bij het onderzoek in meer gevorderde gevallen op paralexie en paraphrasie of onvermogen om te lezen en te schrijven.

Apractische, asymbolische of agnostische stoornissen bestaan in een beperkt aantal der gevallen.

### Iteratieve verschijnselen.

De iteratieve verschijnselen onderscheiden zich door hun herhalingsneiging en gelijkvormigheid. Zij spelen in het klinische beeld der Picksche ziekte een belangrijke rol. Vooreerst zien wij ze optreden in den vorm van spraakresten. Hierbij worden korte zinnestukjes of één of meer woorden spontaan of in aansluiting aan een vraag telkens herhaald. Het kan voorkomen, dat de patient uren achtereen dezelfde woorden of hetzelfde zinnestukje voor zich heen prevelt. Een patient van VAN DER HEIDE herhaalde voortdurend op monotone wijze niets anders als „God is mijn getuige” en „het is zoo vreeselijk”.

De wijze waarop deze spraakresten worden geuit, kan verschillend zijn. Soms zijn ze in niets te onderscheiden van de stereotypieën, zooals wij die bij de schizofrenie waarnemen. In andere gevallen worden ze op uiterst monotone wijze geuit, zonder eenige nuanceering in stembuiging of klemtoonvorming, en zonder eenige expressie of pathos. Men krijgt dan sterk den indruk dat de patient eigenlijk niets te zeggen heeft; doch dat deze spraakuitingen als het ware automatisch



naar voren dringen. Zij krijgen dan meer en meer het karakter van automatismen, welke door het wegvallen van hoogere, corticale remmingen, door een gestoorde regulatie en inhibitie, te voorschijn treden.

Ook op het gebied der handelingen zien wij zoowel monotone herhalingen van elementaire bewegingen, als zeer samengestelde stereotypieën, welke laatste onmiskenbaar een zekere symboliek verraden.

Behalve deze spraakresten kunnen in bepaalde gevallen echospraak of echohandelingen op den voorgrond treden. Soms gaat dit gepaard met het in de Fransche litteratuur beschreven verschijnsel der palilalie, palipraxie of paligraphie.

### Het ziekteverloop.

Gaan wij thans over tot de beschouwing van het ziekteverloop, dan moet in herinnering gebracht worden, dat het lijden zich ontwikkelt op tweeërlei wijze.

In de eerste plaats zien wij een hypokinetisch syndroom zich steeds duidelijker afteekenen. De patienten vallen op door hun apathie en indolentie. Het initiatief tot het verrichten van eenige handeling is volkomen uitgebluscht, de neiging tot reageeren aanmerkelijk verzwakt. Spontaan doen zij tenslotte niets meer, blijven te bed liggen, wasschen en kleeden zich niet en hebben ten slotte alleen nog maar belangstelling voor den maaltijd. Anderen weer moeten voortdurend tot eten worden aangespoord. Van werken komt tenslotte niets meer. Hun gedrag wordt meer en meer pueriel en beperkt zich in vele gevallen tot het zich bezighouden op kinderachtige, onbenullige wijze met allerlei prullen. De spontaanspraak beperkt zich tot het mededeelen van eenige emotionneele momenten uit hun leven op stuntelige wijze, terwijl de inhoud doorgaans zeer armzalig en gereduceerd is. Tenslotte blijven in dit stadium spraakresten en iteratieve verschijnselen over.

Bij den hyperkinetischen vorm ziet men een voortdurende impulsieve onrust optreden, waarbij de patient springt en danst, in de handen klapt, her- en derwaarts loopt en andere patienten lastig valt. Sommige patienten scheuren alles kapot, in vlagen van zinlooze bewegelijkheidsdrang. Velen zijn luidruchtig, zingen en praten het honderd uit, vertoonen daarbij iteraties in spraak en handelingen, ook in den vorm van stereotypen. Impulsieve huil- en lachbuien komen voor, de stemming is in den regel sterk wisselend en vaak uitgesproken euphorisch of angstig.

Naast de meer zuiver hypokinetische en hyperkinetische vormen komen mengvormen voor, waarbij beide toestanden elkaar afwisselen. Ook wel ziet men bij patiënten, welke een uitgesproken hypokinetisch syndroom vertoonen, plotseling impulsieve raptusachtige hyperkinetische toestanden optreden, waarbij de patient angstig is, raast en om zich heen slaat of vluchtreacties vertoont. Spoedig echter vervallen zij dan weer in hun oorspronkelijke inertie.

In latere stadia gaan deze hyperkinetische vormen tenslotte over in den eersten vorm, waarbij een zware dementie en volledig mutisme gaan overheerschen. De patienten reageeren niet meer op vragen en vertoonen alleen instinctieve vlucht- en verdedigingsreacties. Zij leiden een zuiver vegetatief bestaan, verzamelen alles wat in hun bereik komt of steken het in den mond. Zij worden tenslotte onzindelijk, smeren en knoeien. VAN DER HEIDE nam bij eenige zijner patienten in dit stadium het uiten van ongearticuleerde, dierlijke geluiden waar.

In het eindstadium zijn de patienten onzindelijk, bedlegerig. en moeten in alles geholpen worden. Dit stadium wordt echter niet door alle patienten bereikt, een intercurrent lijden, veelal een bronchopneumonie maakt dikwijls eerder een einde aan het lijden. Is dit niet het geval, dan ontwikkelt zich tenslotte een kachektische toestand, in aansluiting waaraan de exitus optreedt, soms voorafgegaan door een terminale febriele periode met diarrhoeën.

#### De lichamelijke verschijnselen.

Van sommige patienten wordt vermeld, dat zij er veel ouder uitzien, als met hun leeftijd overeenkomt. Bij andere wordt dit uitdrukkelijk ontkend. De lichamelijke indruk, welke de patienten maken is derhalve voor het optreden der Picksche ziekte van geen waarde.

Het intern onderzoek heeft niet geleid tot het vaststellen van aandoeningen van andere organen behoudens het zenuwstelsel. In sommige observaties worden lichte arteriosklerotische veranderingen aan de vaten vermeld. Hypertensie ontbreekt als regel.

Het neurologisch onderzoek maakt melding van trage pupilreacties op licht, myosis, levendige reflexen of tremoren. Sensibiliteitsstoornissen ontbreken, motiliteitsstoornissen treden in den aanvang evenmin op den voorgrond. In latere stadia ziet men daarentegen dikwijls het hypokinetisch-rigide syndroom zich ontwikkelen, gekenmerkt door maskergelaat, rompbuiging en stijven gang met kleine pasjes, waardoor de patienten tenslotte niet meer voort kunnen en geheel bedlegerig worden. Het optreden van spastische paresen met pathologische reflexen behoort tot de uitzonderingen. Bij een patient

van VAN DER HEIDE ontstond een centrale facialisparese, een lichte hemiparese met hyperreflexie en tenslotte een Babinsky rechtszijdig. Eén en ander hangt samen met den graad van schorsdestructie, welke nog tijdens het leven van den patient tot stand komt.

Het eindstadium is gekenmerkt door het optreden van contracturen aan armen of beenen of alle extremiteiten. Het eerst aan de beenen als regel, later ook aan de armen en aan de vingers ontwikkelen zich sterke buigingscontracturen, welke moeilijk meer zijn op te heffen. Primitieve reflexen, zooals zuig-, grijp- en omklemmingsreflex zijn dan aanwezig.

#### Ziekte duur.

De duur van het lijden varieert tusschen 3 en 15 jaar. In enkele gevallen wordt de duur zelfs korter aangegeven.

#### Differentiaaldiagnose.

##### *Dementia senilis.*

Tegenover de dementia senilis is de diagnose in het algemeen niet moeilijk te stellen. Vooreerst zien wij bij de seniele demencie het amnestisch syndroom met confabulaties op den voorgrond treden, terwijl daarentegen een aphasisch-agnostisch-apractic syndroom zich niet begint af te teekenen. Het hypokinetische stadium met haar apathie en verlies van initiatief ziet men bij de seniele demencie evenmin. Bij de laatste behoort immers de levendige, overigens labiele affectiviteit, de gemakkelijke aanspreekbaarheid. Delirante fasen ontbreken bij de Picksche ziekte, hallucinaties zijn zeldzaam. Nachtelijke onrust is karakteristiek voor de seniele demencie.

Er zijn echter gevallen, waarbij de afgrenzing der beide ziektebeelden op moeilijkheden stuit en zich specifiek seniele verschijnselen mengen door het klinische beeld, dat overigens in haar ontwikkeling en verloop meer doet denken aan een lobaire vorm van atrophie. In deze gevallen moet men rekening houden met de mogelijkheid, dat zich pathologisch-anatomische veranderingen van seniel karakter ontwikkelen met lobaire localisatie, zooals wij bij de Picksche ziekte waarnemen (STERTZ). Dat het door omschreven atrophieën beschadigde cerebrum zou praedisponeren tot het vroegtijdig optreden van seniele veranderingen lijkt niet waarschijnlijk, aangezien seniele plaques in den regel ontbreken.

##### *Schizophrenie.*

Het valt niet te ontkennen, dat bij het uitbreken der ziekte op betrekkelijk jeugdigen leeftijd er een groote overeenkomst kan zijn

met de schizofrenie, in het bijzonder de katatone stupor. In beide gevallen treedt een opvallend gemis aan initiatief op den voorgrond. Wij hebben gezien dat zich ook bij de Picksche ziekte stereotypieën kunnen vormen, welke niet zijn te onderscheiden van de schizophrene. Het optreden van het aphantisch-agnostisch-apractic syndroom moet ons naast de waardeering van de verschijnselen in het kader van het geheele klinische beeld en haar ontwikkeling op het juiste spoor brengen.

#### *Dementia paralytica.*

In die gevallen van dementia paralytica, waarbij demente grootheidswaan, sterk positieve reacties in bloed en lumbaalvocht, neurologische verschijnselen, onder meer een uitgesproken dysarthrie zich ontwikkelen, zal de afgrenzing tegenover de Picksche ziekte gemakkelijk zijn. De euphorie bij de hyperkinetische toestanden, de pupiltraagheid, evenals de in het begin voorkomend verlies van decorum en ethische afstomping kunnen verwarrend werken. Het kan dan gebeuren, dat men de diagnose stelt op dementia paralytica met negatieve liquor. Anderzijds kan een positieve reactie in bloed of liquor aanwezig zijn, terwijl er van een paralyse geen sprake is. Het komt voor dat een malariabehandeling wordt beproefd in beginnende gevallen van Picksche ziekte, waarbij het resultaat natuurlijk nihil is (VERMEYLEN, BAONVILLE etc.). Dit alles wijst erop, dat men met het diagnostisceren van een paralyse in het algemeen voorzichtig moet zijn.

#### *Frontaaltumoren.*

Bij deze tumorlocalisatie, met name het voorkomen van dubbeltzijdige gliomen, kan zich een hypokinetisch syndroom ontwikkelen, dat in geen enkel opzicht afwijkt van dat der Picksche ziekte. Fundusonderzoek, onderzoek van lumbaalvocht, röntgenologische contrôle en klinische verschijnselen van verhoogden hersendruk zullen tenslotte de diagnose mogelijk maken.

#### *Arteriosklerosis cerebri.*

Ontstaan haardverschijnselen, dan zijn zij bij de arteriosklerose altijd het gevolg van een insult. Meerdere insulten kunnen hernieuwde uitvalverschijnselen in het leven roepen, welke geheel of gedeeltelijk teruggaan. Bij intern onderzoek worden vaak belangrijke afwijkingen gevonden, zooals hypertensie, schrompelnier, hartvergrooting of fundusveranderingen.

Bij de Picksche ziekte ontwikkelen zich de eventueel voorkomende haardverschijnselen zonder insult. De aphantische stoornissen geven een ander klinisch aspect.

In een vroeger stadium der arteriosklerose, wanneer zich nog geen haardverschijnselen manifesteren, is de differentiatie minder eenvoudig. Snelle vermoeidbaarheid, prikkelbaarheid, slapeloosheid, een hypochondrisch-angstige stemming, worden ook bij de Picksche ziekte in het aanvangsstadium meermalen vermeld. De emotionneele incontinentieverschijnselen in den vorm van dwanghuilen of -lachen zijn echter bij de laatste niet zoo karakteristiek. Omgekeerd ziet men bij de arteriosklerose geen opvallende apathie en gemis aan spontaniteit.

*Ziekte van Alzheimer.*

De afgrenzing tegenover deze ziekte kan onder omstandigheden buitengewoon moeilijk, zoo niet onmogelijk zijn. Wanneer het hypokinetisch syndroom zuiver tot ontwikkeling komt, moet men in de eerste plaats denken aan een lobairen vorm van atrophie. Zoodra hyperkinetische toestanden zich in het klinische beeld mengen of het van den beginnen af beheerschen en de patient ten prooi valt van een doellooze en zinlooze impulsiviteit, zal men naar verschijnselen van differentiaadiagnostische waarde moeten zoeken en is een langere observatietijd noodig, alvorens de diagnose met eenige waarschijnlijkheid kan worden gesteld. VAN DER HEIDE heeft in zijn studie eenige klinische verschilpunten tusschen beide ziekten aangegeven. Wij doen goed de meest pregnante hiervan weer te geven.

Alzheimersche ziekte

- I. Spontane krampachtige poging tot spreken, logoklonie.
- II. Agnostische stoornissen asymbolie, apraxie en alexie treden reeds vroeg op den voorgrond.
- III. Haardverschijnselen van lagere orde kunnen zich reeds vroeg ontwikkelen.
- IV. Epileptiforme insulden.
- V. Eventueel waanvorming, hallucinaties, confabulaties.

Picksche ziekte

- Iteratie van spraakresten of zinnnetjes.
- Stereotypieën.
- Deze treden eerst later en bij progressie van het lijden op.
- Zijn uitzondering.
- Aanvalletjes van hypotonie.
- Psychisch arm aan inhoud.

PATHOLOGISCHE ANATOMIE.

Bij macroscopische beschouwing van de hersenen van een lijder aan de ziekte van PICK kan men het volgende waarnemen: er bestaat een omschreven atrophie van één of meer lobi en wel dubbelzijdig.

De lobi frontales en temporales zijn het vaakst aangetast, de lobi parietales dikwijls, de lobi occipitales in enkele gevallen.

Men kan derhalve vier vormen van atrophie onderscheiden. Twee ervan, de frontale en temporale vorm treden geïsoleerd of gecombineerd op. De atrophie in het parietale gebied komt nooit geïsoleerd voor, doch slechts als begeleiding van de beide eerstgenoemde vormen.

Soms is de atrophie rechts en links zuiver symmetrisch, in veel gevallen echter overweegt de atrophie iets aan de linker hemisfeer.

Als gemiddeld gewicht van het cerebrum wordt door BRAUNMÜHL aangegeven: bij de vrouw 942 gram, bij den man 1.022 gram.

Beziet men het atrophische gedeelte van nabij, dan blijkt dat deze atrophie van basis naar pool toeneemt, waardoor dit hersengedeelte den vorm van een snuit krijgt. De afgrenzing tegenover de niet atrophische gebieden aan den basis kan zeer scherp zijn. De getroffen windingen hebben dikwijls een bruingele kleur en een uitgedroogd, gummiachtig aspect. De atrophie kan verschillende graden bereiken. Bij matige schrompeling zijn de windingen wormvormig en hebben de dikte van een potlood. Bij sterke schrompeling zijn de windingen tot dunne lamellen teruggebracht. De windingsconvexiteit is dan geheel ingezonken en vormt eerder een concaviteit tusschen twee kantige randen. Zij worden gescheiden door breed gapende sulci, waarvan de bodem hier en daar zichtbaar wordt.

Bij de frontaalatrophie ziet men niet zelden, dat zij occipitaalwaarts scherp eindigt aan de sulcus praecentralis. De voorste derde gedeelten der beide eerste frontaalwindingen zijn meestal sterk aangedaan. De derde frontaalwinding en het orbitaalgebied zijn soms sterk, soms minder geatrophieerd.

Van de temporaal-atrophie kan gezegd worden, dat de eerste slaapwinding in haar middelste en achterste gedeelte soms opvallend gespaard blijft. Het gedrag der gyrus hippocampus en ammonshoorn is wisselend.

In het gebied der insula is het voorste deel vaker aangetast als het achterste.

Bij uitgesproken atrophie in het parietaalgebied is de gyrus angularis veelal getroffen.

Een karakteristiek verschijnsel is de betrekkelijke intactheid der centraalwindingen. Een voorhandene atrophie beperkt zich tot lichte graden.

Op doorsneden neemt men bij sterke atrophie der schors eveneens verkleining der subcorticale centra waar, met name van nucleus caudatus en lentiformis. De ventrikels kunnen aanmerkelijk verwijd

zijn (hydrops e vacuo). Schedelverdikkingen en pachy-meningitis komen als begeleidende verschijnselen voor. De vaten vertoonen als regel geen arteriosklerotische veranderingen. VAN DER HEIDE vergeleek den graad der atrophie van de onderscheidene schorsgebieden voor zoover mogelijk met de uitbreiding der Brodmannsche velden, althans de grootere. In vier door hem dusdanig onderzochte gevallen werden de zwaarste veranderingen geconstateerd in de velden 44 en 45; verder in 38, 39 en 40. Hij concludeert hieruit, dat de phylogenetisch jongere velden het ernstigst aangetast zijn. Anderzijds wijst hij er op, dat velden, welke niet tot de phylogenetisch jongere behooren, zooals de regio cingularis en hippocampus herhaaldelijk zeer duidelijk en zelfs zwaar geatrophieerd kunnen zijn.

De histopathologische veranderingen, welke bij de Picksche ziekte aan de zenuwcel worden waargenomen, zijn in het algemeen weinig karakteristiek. Bij de kleuring volgens NISSL ziet men het beeld der celschrimpeling op den voorgrond treden. Daarnaast komen sponsachtige of vacuolaire degeneratie en verkrumming van de tigroid-substantie voor. Vervetting der cel met pathologische vetophooping is uitzondering. Tusschen de verschillende vormen van celziekte, welke uitteraard een zeer chronisch karakter dragen, komen overgangen voor.

In een aantal gevallen wordt een meer typische celverandering waargenomen, namelijk de celzwellung. Hierbij ziet men dat het cellijf opgezwollen is. Het schijnt dat het hyaloplasma in de buurt der kern een wijziging ondergaat, als gevolg waarvan een homogene substantie zich vormt, welke steeds meer ruimte inneemt en de kern terzijde drukt. De kleine pyramidecellen worden door dit proces gemakkelijker en intensiever aangetast als de grootere.

Bij de zilverkleuring volgens BIELSCHOWSKY wordt men dikwijls getroffen door het optreden van argentophiele vormsels, welke doorgaans de gedaante aannemen van een kogel en naast de kern liggen. Zij kunnen overvloedig optreden in ammonshoorn en hippocampus. Overigens is het voorkomen van deze vormsels zeer inconstant. Typische Alzheimersche fibrillenveranderingen worden echter nooit waargenomen. Plaques seniles zijn zeldzaam en staan wat hun frequentie betreft, niet in verband met localisatie en graad der atrophie.

De macroglia vertoont verschijnselen van proliferatie. Astrocythen vormen een net van fibrillen, dat zich bij geringe aandoening in de

oppervlakkige lagen en subcorticaal vertoont, bij sterke atrophie alle schorslagen doorweeft. In de getroffen gebieden kan met behulp der ijzerkleuring een vermeerderde vorming van ijzerpigment in macro- en oligodendroglia worden aangetoond.

Veranderingen aan de vaten komen niet voor, een relatieve vaatvermeerdering in de atrophische gebieden wordt dikwijls vermeld. Ontstekingsachtige verschijnselen worden niet waargenomen, het pathohistologische beeld maakt den indruk van een chronisch degeneratief proces.

Mergscheedekleuringen wijzen op verval van radiaire en tangentiale vezels al naar gelang de atrophie voortschrijdt. Systematische vezel-degeneraties worden gewoonlijk niet waargenomen. In de eindstadia kan een sterke schorsdestructie tot secundaire degeneratie der neerdalende corticopontiene banen leiden.

Wat de veranderingen der cellagen betreft, hebben de opvattingen van C. en O. VOGT omtrent een pathocllisis van bepaalde schorslagen in het algemeen weinig ingang gevonden. M. VOGT verdedigt op grond van de vergelijking van schorspreparaten in verschillende stadia van Picksche atrophie het bestaan van een z.g. eunomischen vorm van pathocllisis.

De meeste onderzoekers meenen echter te mogen aannemen, dat de celuitval en schrompeling zich het eerst en het duidelijkst in de derde laag demonstreert. Hieraan zouden zich veranderingen in de bovenste lagen aansluiten, terwijl de vierde laag den meesten weerstand zou bieden.

#### LITTERATUURVERZICHT.

Alvorens over te gaan tot een bespreking der gevallen van Picksche ziekte, welke klinisch-anatomisch onderzocht werden en verschenen zijn na de publicaties van VAN DER HEIDE en M. CARON doen wij goed de door genoemde schrijvers onderzochte eigen gevallen nog even in het kort te resumeeren. Een uitvoerige bespreking der gevallen, welke voor 1934 in de litteratuur verschenen, kan men in deze beide studies vinden, zoodat ik hier niet op behoef terug te komen.

Het eerste geval van VAN DER HEIDE betreft een vrouw, moeder van twee debiele kinderen, die geleidelijk begon te dementeeen en de spontaanspraak verloor. Begin van het lijden op 60-jarigen leeftijd. Haar moeder had op denzelfden leeftijd soortgelijke geestelijke stoornissen. Zonder voorafgaand insult ontstonden motorische aphasia, agraphie en partiele asymbolie. Hoewel verlies van initiatief,



spontaniteit en een opvallende apathie hun stempel op het lijdendrukten, bleef zij lang in staat bekende liedjes mee te zingen.

Aan de rechterzijde ontwikkelde zich een lichte parese met rigiditeit en hyperreflexie aan de extremiteiten, rechts meer als links. Tegen het einde toenemende rigiditeit, parese van rechter arm en rechts reflex van BABINSKY. In het eindstadium volledig mutisme en primitieve reflexen. Exitus 7 jaar na het uitbreken der ziekte.

Er bestond een omschreven excessieve atrophie van beide frontallobben, terwijl lobus temporalis en lobulus parietalis inferior eveneens beiderzijds waren geatrophieerd, benevens links een deel van de occipitaalschors. De linker hemisfeer was meer aangetast als de rechter. Microscopisch aantasting speciaal der buitenste schorslagen, verval van mergvezels. In pons en medulla oblongata vezeldegeneratie in linker tractus pyramidalis. Plaques werden slechts in één praeparaat gevonden. Geen fibrillendegeneratie, geen belangrijke veranderingen aan glia en vaten. Neostriatum sterk aangetast, globus pallidus daarentegen niet. Geen cerebellaire veranderingen.

Tweede geval. Bij een vrouw ontstond op 56-jarigen leeftijd een aphasie met spraakiteratie, eerst amnestisch, later sensorisch, zonder logorrhoe. Progressieve dementie. Gedurende het geheele ziekteverloop aanvullend van bewustzijnsverlies met hypotonie der spieren. Geleidelijk toenemende flexietendens aan de extremiteiten, in het eindstadium enorme buigcontracturen en primitieve reflexen.

Er was een sclerose van de basale vaten. Het geheele cerebrum was licht atrophisch; geaccentueerde atrophie van frontaal- en temporaalschors, speciaal aan de rechter zijde. Microscopisch geen plaques of fibrillendegeneratie. De gangliencellen van nucleus caudatus en putamen waren grootendeels verdwenen, de pyramidebanen in pons en medulla oblongata waren aangetast.

Derde geval. Met pseudoneurasthenische verschijnselen ontwikkelde zich bij een gezonde man van 45 jaar een progressieve dementie met aphasie, aanvankelijk van transcorticaal motorisch type (behouden naspreken) waarbij later ook corticaal motorische en tenslotte sensorische verschijnselen optraden. Na vier jaar exitus.

Anatomisch bestond er een frontale, nagenoeg symmetrische, omschreven schorsatrophie met sterke schrompeling van het pars opercularis der onderste voorhoofdswinding beiderzijds. Geringere atrophie van temporaalpolen. Geen beperking der atrophie tot de neocortex, doch ook duidelijk aantasting van deelen der archi- en palaeocortex. Histopathologisch regressieve veranderingen en verlies van gangliencellen, duidelijk uitgesproken in de derde laag. Geen vaatafwijkingen.

Vierde geval. Op 59-jarigen leeftijd ontstond bij een tevoren gezonde man, na een passagère linkszijdige hemiparese, een, tot sprakeloosheid leidende motorische aphasia met progressieve dementie. Na tien jaar exitus. Evenals in de voorgaande ziektegevallen geen insulten en geen delirante of psychotische fasen. Het gemis aan initiatief, het tot niets komen is ook hier karakteristiek.

Anatomisch waren de basale vaten sclerotisch. Er bestond een hoofdzakelijk frontale, circumscripte schorsatrofie, links meer uitgesproken als rechts en in het bijzonder aan de linker gyrus frontalis inferior. Vooral de derde schorslaag had geleden en er had zich hier status spongiosus ontwikkeld. Geen haarsgewijze verspreiding der veranderingen en evenmin scherpe begrenzing van de afwijkingen in de schors der atrophische windingen.

Vijfde geval. Bij een 54-jarigen man ontwikkelde zich geleidelijk een sensorische aphasia van transcorticaal type met progressieve dementie. Insulten, paresthesiën of andere ziekteverschijnselen kwamen niet voor. Aanvankelijk bestonden spontane stereotypieën in het spreken, bij zwaar gestoord en tenslotte geheel opgeheven spontaan spraakvermogen. Na 9 jaar exitus in een toestand van uiterste dementie.

Bij geringe algemeene schorsatrofie blijkt de linker temporaalkwab sterk atrophisch te zijn, de linker voorhoofdskwab in mindere mate. Het merg der atrophische windingen was eveneens atrophisch.

De patient van GUIRAUD, Le Cannu en M. CARON kreeg op 45-jarigen leeftijd een apoplectiform insult, 7 jaar later opnieuw. In aansluiting aan dit laatste insult werd hij prikkelbaar en gejaagd, later euphorisch, geëxalteerd, bewegelijk en luidruchtig. Hij zong steeds hetzelfde liedje en zijn spontane uitingen beperkten zich tot drie voorvallen uit zijn vroeger leven, welke hij in eindeloze herhaling en met dezelfde zinnnetjes aan zijn omgeving kenbaar maakte. Het vastleggen van nieuwe indrukken was ernstig gestoord, ten opzichte van vroegere gebeurtenissen was het geheugen in mindere mate aangetast. Rekenen, teekenen, het reproductievermogen en de opmerkzaamheid bleven lang vrij goed behouden. Geen agnosie, asymbolie, apraxie of aphasia. In latere stadia echolalie en echographie. In het eindstadium akinesie, mutisme en amimie. Exitus 6 jaar na begin van het lijden.

Pathologisch-anatomisch bestond er een dubbelzijdige frontotemporale atrofie, links iets meer geaccentueerd als rechts. In de derde schorslaag massale uitval van zenuwcellen. Verder schrompeling, vacuolaire degeneratie, vervetting en oplossing der cellen. Sterke lipoidopstapeling, ook langs de vaten. Geen argentophiele vormsels,

evenmin fibrillenveranderingen volgens ALZHEIMER, in de ammonshoorn enkele kleine plaques.

Het striatum was atrophisch. In het putamen waren voornamelijk de groote cellen aangetast. Het pallidum was daarentegen goed gespaard gebleven. In het cerebellum bestonden onbeduidende gliawoekeringen om de cellen van PURKINJÉ, die zelf niet aangetast bleken.

A. VON BRAUNMÜHL en K. LEONHARD beschrijven twee gevallen van Picksche ziekte bij zusters. Familieanamnestisch is van belang, dat de moeder op 36-jarigen leeftijd overleed na een geestesziekte, welke twee jaar duurde. De ziekte begon op 29- en 31-jarigen leeftijd en duurde 3, resp. 4 jaar. Klinisch werd de diagnose schizofrenie gesteld. De eigenaardige dementie kan verward worden met het schizophrene negativisme. Schrijvers wijzen op het ontbreken van waan en hallucinaties bij de Picksche ziekte. Zij duiden de Picksche dementie aan als een geestelijke traagheid, waarbij het schijnt alsof de geestelijke processen niet of slechts onder gunstige omstandigheden in gang komen. Een echt negativisme bestaat er ook niet, wel een onverschilligheid. De lijder is niet autistisch en volgt met de oogen, wat om hem heen gebeurt. Primitieve reacties op prikkels blijven aanwezig. Bij één der zusters traden in het tweede jaar zware toevallen op, welke in frequentie toenamen.

Bij het pathologisch-anatomisch onderzoek waren opmerkelijk de zware aantasting van het merg en de schrompelingsverschijnselen aan de subcorticale ganglia, bij voorkeur aan striatum en pallidum. Schrijvers meenen hier van een status fibrosus en dysmyelinatus te kunnen spreken. Het verval der mergsubstantie en de gliose zijn instructiever als het celbeeld. Dit verval der cellen is in striatum en pallidum betrekkelijk gering. De cellen rukken dichter bij elkaar door verval der tusschenstof. IJzerreacties wijzen op een diffuse doordrenking van het merg, er heeft opstapeling van ijzerkorrels plaats in de z.g. siderofere gliacellen. Men kan zich afvragen of bij vroegtijdig optreden een uitgesproken, schijnbaar primaire aandoening van het merg regel is.

LEMKE bericht over een man, bij wien zich op 48-jarigen leeftijd de typische verschijnselen van een aandoening der frontaalhersenen ontwikkelden: gemis aan interesse en initiatief, verlies van oordeelsvorming, ethische en gevoelsafstomping. Röntgenologisch kon een frontaal atrophie worden vastgesteld. Patient overleed op 54-jarigen leeftijd aan een bronchopneumonie en kreeg drie maanden voor zijn dood een aanval van bewusteloosheid, gepaard met pupilstijfheid, doch zonder krampen.

Pathologisch-anatomisch waren de frontaalhersenen geatrophieerd, terwijl zich ook in parietaal- en temporaalstreek atrophische processen bevonden. Microscopisch was er een massale uitval van cellen met status spongiosus, speciaal in de derde laag. Celzwellingen met argentophile korreling kwamen voor naast celschrimpeling. In het subcorticale merg was diffuus, doch hier en daar ook haardvormig verval van vezels. Weinig opstapeling van lipoid en ijzerpigment. Het striatum vertoonde necrotische haarden met lymphocythaire infiltratie om de vaten.

Schrijver wijst op het verschil tusschen schijnbare en werkelijke uitval van geheugen en inprenting, wat moet worden toegeschreven aan verlies van initiatief. Tegenover het ontbreken van aphatische en paraphatische stoornissen staat een sterke atrophie der Brocasche winding. Het verlies der spontaanspraak is volgens schrijver wellicht een voorstadium der motorische aphasia. De mimische stoornissen nl. leege, stompe gelaatsuitdrukking en de waargenomen bewegingsonrust van choreatiform karakter zouden in verband staan met de aandoening van het striatum.

Het ziektegeval, door GRASSE beschreven, is in meerdere opzichten merkwaardig. De patiente werd op 58-jarigen leeftijd vreemd, prikkelbaar, kreeg achterdochtswaan en werd emotionneel incontinent. Zij deed zinloze dingen, was vergeetachtig en onrustig. Somatisch vielen op haar stijve gang en houding, het maskergelaat en de pillendraaiende beweging der vingers. Deze rigor nam geleidelijk toe.

Daarnaast vormden zich uitgesproken iteratieverschijnselen bij het spreken, schrijven, teekenen en tenslotte ook van de eenvoudige handelingen (palilalie, paligraphie en -kinesie). Tevens verdwenen spontaanspraak en impuls tot handeling. Aphatische, apraktische of agnostische stoornissen werden gedurende het ziekteverloop niet waargenomen. Wel werd het schrift micrographisch en tenslotte paragraphisch.

Pathologisch-anatomisch was de geheele convexiteit van het cerebrum atrophisch, het meest uitgesproken over de frontaalhersenen, doch in mindere mate als bij de Picksche atrophie wordt waargenomen. Nucleus caudatus, striatum en substantia nigra waren verkleind. Microscopisch was er eenig uitval van schorscellen met woekering van astrocythen in het subcorticale merg. Eveneens verval van cellen in de substantia nigra. Gliose van het striopallidum.

De geaccentueerde atrophie der subcorticale kernen zou volgens schrijver kunnen berusten op een systeem minderwaardigheid, waardoor eerst later de schors wordt aangetast.

De automatismen kunnen psychopathologisch worden verklaard als ontremming door verval der hoogere wilsfuncties, pathologisch-anatomisch wordt door afbraak van schors en striatum de beheersching en regulatie gestoord.

LEIJ, TITEGA, DIVRY en MOREAU geven een uitvoerige beschrijving van een lijder aan Picksche ziekte, bij wie zich op 53-jarigen leeftijd de eerste verschijnselen openbaarden en die op 60-jarigen leeftijd overleed aan een dubbelzijdige pneumonie. Kenmerkend waren de geleidelijke ontwikkeling van het hypokinetische syndroom, het mutisme, de volledige apathie en de verarming der aktiviteit. Zij wijzen op een vergrooting der „attention instinctive” tegenover een verdwijnen de „attention volontaire” en den invloed der stimulatie op den uitslag der reacties.

Bij het pathologisch-anatomisch onderzoek bleek er een uitgebreide vervetting der gangliencellen te bestaan, welke predomineerde in het atrophische frontotemporale gebied, doch zich in matigen graad eveneens vertoonde in de overige schors, de subcorticale kernen, de hersenstam en het cerebellum. Deze vervetting zou die, welke gewoonlijk bij de seniele dementie wordt gevonden, overschrijden.

Tevens werd een volgens schrijvers autochthone aandoening gevonden van de diepere lagen van het subcorticale merg onder het atrophische gebied.

In een later stadium van het lijden ontwikkelden zich nog een amnestische aphasie, paragrafie en paralexie.

DOOR VERMEYLEN, BAONVILLE, HEERNU, LEY en TITEGA werd een geval van „démence progressive chez un sujet jeune” klinisch-anatomisch uitvoerig onderzocht. De ziekte begon op 42-jarigen leeftijd, op grond van pueriel gedrag, gemis aan critiek en decorum-verlies werd tot tweemaal toe een malariabehandeling toegepast, echter zonder resultaat.

Bij ventriculographisch onderzoek bleek een hydrocephalus internus te bestaan. In het lumbaalvocht was een matige pleiocythose. Uitgesproken psychische indolentie en stoornis der opmerkzaamheid, echter geen aphasische stoornissen.

Pathologisch-anatomisch bestond er atrophie van de beide bovenste frontaalwindingen, temporaalpool en insula. Ook hier diffuse lipopigmentaire infiltratie van schors, hersenstam en subcorticale kernen. Celdegeneratie en celuitval in schorslaag twee en drie en in ammonshoorn. Sterke atrophie en gliose van den kop der nucleus caudatus.

Het geval DE WULF kenmerkt zich door een sterke aantasting van

het archipallium, thalamus, globus pallidus en putamen. De nucleus caudatus was geheel gescleroseerd. Het buitenste deel der locus niger vertoonde eveneens celverlies, terwijl gedemyeliniseerde plekken in de witte stof een „aspect pommelé” veroorzaakten.

VAN BOGAERT doet mededeeling van een vrouw, die op 52-jarigen leeftijd angstig en onrustig werd, rondzwierf, alles verwaarloosde en volstrekt geen ziekteinzicht had. Wegens haar kritiekloos gedrag en stemmingslabiliteit werd eerst gedacht aan een beginnende paralyse.

Een antiluetische behandeling had echter geen succes. Geleidelijk werd zij zwijgzamer, pueriel, kreeg aanvallen van woede en haar aandacht was steeds moeilijk te fixeeren.

Merkwaardig was dat zij voortdurend grimasseerde en onophoudelijk zuigende, kauwende en likkende bewegingen maakte met tong en lippen, terwijl aan de bovenste extremiteiten en vooral aan de handen choreatiforme bewegingen voorkwamen. Verder ontwikkelde zich naast een amnestische en sensorische aphasia een uitgesproken echolalie. De patiente overleed op 55-jarigen leeftijd.

Pathologisch-anatomisch bestond er een frontotemporale atrophie, welke links meer uitgesproken was als rechts. Microscopisch celuitval, schrompeling en gliose der tweede en derde schorslaag, verder typische celzwellingen met argentophiele insluitsels. In globus pallidus en laterale helften der Luyssche kernen waren vele cellen verdwenen. De schorsvezeling was vooral aangetast in haar tangentiale lagen. Er was arteriosclerose van de basale vaten.

Volgens schrijver moet de bewegingsonrust worden toegeschreven aan de pallidale veranderingen en hij acht het niet onwaarschijnlijk dat bij bepaalde vormen van Picksche atrophie aandoeningen der subcorticale kernen domineeren en voorafgaan aan de schorsveranderingen.

Het geval, beschreven door GUILLAIN, BERTRAND en MOLLARET onderscheidt zich door het optreden van neurologische afwijkingen. Links waren de reflexen verhoogd en kon de reflex van BABINSKY opgewekt worden. Verder was de gang slingerend, terwijl aan de oogbollen nijstagiiforme trekkingen werden waargenomen. Overigens geen duidelijke verschijnselen van een kleinherenslijden. Aanvang der ziekte op 24-jarigen leeftijd, exitus na 6 jaar.

De psychische afwijkingen bestonden in geleidelijk toenemende geheugenstoornissen, stoornissen bij de woordvinding en van het situatiebegrip. Tenslotte flexietendens en contracturen van de spieren, verhoogde reflexen en voortschrijdende dementie.

Frontaal-, temporaal-, en parietaalwindingen waren atrophisch,

links meer als rechts. Sterke atrophie van eerste temporaalwinding, gyrus supra-marginalis en achterste insulagebied.

De *gobus pallidus* was gedemyeliniseerd. Merkwaardig was een aantasting van de onderste olijven. De endo- en periolivaire vezeling was opvallend verbleekt, evenals de hilusvezeling. Gliose met volledige uitval der nerveuze elementen. De nucleus dentatus was intact. Aan het cerebellum bestonden onbeduidende afwijkingen in den vorm van vermindering der cellen van PURKINJÉ aan eenige lamellen en wat uitval in de korrellaag. De stamganglien waren intact.

Volgens de schrijvers moet de aantasting der onderste olijven worden toegeschreven aan een degeneratie der pallido-olivaire bundel.

Een sterk erfelijke belasting bij een door hem onderzocht geval vermeldt HASCOVEC. De grootmoeder van vaderszijde was met 50 jaar dement, de vader was seniel dement, de moeder had seniele tremor, twee zusters en een zoon van patient waren debiel. Twee andere zusters werden eveneens verdacht te lijden aan een Picksche atrophie.

Klinisch begon het lijden met een amnestische aphasia, neiging tot echolalie en reiteratie van den eigen naam. De opmerkzaamheid bleef hier lang behouden, de inprenting leed minder als het vermogen tot reproductie.

Anatomisch waren de frontaal-, temporaal-, en parietaalschors geatrophieerd.

Volgens schrijver is de Picksche ziekte een lijden sui generis. Het involutieproces ondergaat onder invloed van constitutie en hereditieit kwantitatieve en kwalitatieve veranderingen, waaruit niet alleen de aandoeningen van praesentium en senium ontstaan, doch ook de heredodegeneraties der volwassenen, zooals de Huntingtonsche chorea. Schrijver vat alle processen samen onder „ziekten der pathologische involutie”.

Naast zijn reeds eerder beschreven geval van atrophie der linker slaapkwab deelt FRETZ nog een geval van dubbelzijdige frontaal-atrophie mede. Hij wijst erop dat het verschil in localisatie ook klinisch aantoonbaar is. Aphatische verschijnselen ziet men bij frontaal-atrophie niet altijd optreden, bij temporaalatrophie zou zich echter steeds een sensorische aphasia ontwikkelen.

De gevallen door ERIKA BECKER beschreven wijken in hun klinisch beeld eenigszins af van hetgeen men gewoonlijk pleegt waar te nemen. De eerste patient werd op 68-jarigen leeftijd vergeetachtig, dwaalde 's nachts rond en kon dikwijls den weg niet terug vinden. De spontaan-spraak schrompelde geleidelijk in tot enkele woorden en patient vertoonde tijdens de observatie kort voor zijn dood logoklonische

iteratie van woorden of lettergrepen. Exitus op 80-jarigen leeftijd.

Pathologisch-anatomisch bestond er sclerose van de vaten en algeheele atrophie der windingen met accentuatie van het proces in de temporaalschors. Microscopisch uitval van gangliencellen vnl. in de derde laag met woekering der vezelige glia. Verder diffuse verbleeking en oplossing der cel naast schrompeling met pyknose. Geen celzwellingen, geen plaques. Wel enorme lipoidophooping in de cellen.

Opvallend was de relatieve intactheid van de centraalwindingen en de regio calcarina. Van de stamganglien was de nucleus caudatus sterk aangetast, de overige kernen vertoonden slechts eenige glia-reactie.

Van de beschreven gevallen werd hier de hoogste leeftijd bereikt. De sterke logoklonie welke als zoodanig veelvuldiger in het beeld der ziekte van ALZHEIMER voorkomt, wordt toegeschreven aan de destructie der nucleus caudatus.

De tweede patiente had twee zusters, die op hooger en leeftijd psychotisch werden. Zij werd jaren na het intreden der menopauze prikkelbaar, vergeetachtig, vertoonde een ziekelijke achterdocht, gepaard met schelden en schimpen. Bij het onderzoek bleken geheugen en inprenting belangrijk gestoord, terwijl de aandacht goed was te fixeeren. Patiente was gedesoriënteerd en confabuleerde. Lezen, schrijven en praxie waren intact, herkennen en benoemen van zeldzame voorwerpen alleen iets bemoeilijkt.

Pathologisch-anatomisch was er een omschreven atrophie der linker temporaalschors, speciaal aan de pool. De overige schors was geheel intact, de stamganglien iets gereduceerd.

Microscopisch bestonden er analoge veranderingen in het atrophische gebied als bij den eersten patient, echter ook celzwellingen. In de tweede laag der area entorrhinalis hadden de celveranderingen het karakter van een primaire prikkeling volgens NISSL. Veld 37 bevatte eenige plaques, verder sterke toename van de cellipoiden.

Klinisch stonden hier seniele verschijnselen op den voorgrond. Een familiair optreden is hier waarschijnlijk.

FERRARO en JERVIS beschrijven een geval van frontotemporale en praefrontale atrophie. Zij wijzen op de groote onregelmatigheid in de verbreiding der schorsveranderingen. Hoewel zij veelal in overeenstemming met andere onderzoekers een aandoening der bovenste lagen vonden bij lichtere graden van atrophie, meenen zij dat dit niet overal het geval is en de atrophie eveneens kan worden ingeleid met een atrophie der onderste lagen. Tevens constateerden zij dat omschreven gebieden van celatrophie, vaak gepaard gaande met



een duidelijke vermeerdering der glia, gelegen waren in de nabijheid van grootere schorsvaten. Zij treffen een analogie tusschen deze schorsveranderingen en de veranderingen bij arteriosclerose. Hoewel celatrophie op den voorgrond treedt, vonden zij in het eerste geval ook eenige celveranderingen van het ischaemische type.

Terwijl in het algemeen geen vasculaire veranderingen konden worden vastgesteld, werd toch gewezen op verdikking van de adventitia bij eenige capillairen of woekeringsverschijnselen aan het endotheel, wat zou kunnen wijzen in de richting van een endarteritis.

Typische celzwellingen kwamen alleen in het eerste geval voor en waren verspreid in de licht atrophische deelen, terwijl zij in de zwaar atrophische en normale gebieden ontbraken.

Aan het cerebellum werden seniele veranderingen gevonden in den vorm van verdikking der dendrieten der cellen van PURKINJÉ en torpedovormige zwelling der ascynders bij de zilverkleuring. In de moleculairlaag bestond eenig verval van mergscheedesubstantie.

Resumeerende beschouwen zij het wezenlijke van het ziekteproces als een geleidelijke bionecrose der cel en verdunning van mergscheede en ascynders. Wat de pathogenese betreft wettigen erfelijke gegevens uitbreiding en localisatie van het ziekteproces, benevens de celveranderingen, ons niet de atrophie van PICK als een heredodegeneratie te beschouwen. Veeleer zijn er aanwijzingen, welke ons noopen tot de oorspronkelijke opvatting van PICK terug te keeren en aan het praesenium, tesamen met angiospatische factoren een overwegende invloed op het uitbreken van het proces toe te kennen. De primaire veranderingen bij de Picksche ziekte zijn volgens schrijvers dezelfde als de seniele. In beide toestanden bestaat er een celatrophie over de geheele cortex, welke geaccentueerd is in de sterk atrophische deelen. Verder pleit ook de relatieve intactheid der vaten geenszins tegen het bestaan van angiospasmus, aangezien ook bij arteriosclerose de veranderingen veelal niet evenredig zijn aan de verschijnselen.

WILLIAMS wijst in een studie over de celveranderingen bij Picksche ziekte erop, dat deze niet afhankelijk zijn van het senium of van een specifiek aetiologisch moment. De Picksche cellen worden ook aangetroffen bij juveniele paralyse, Lissauersche paralyse, arteriosclerose, verweekingsprocessen en subcorticale encephaliden. De nadruk wordt gelegd op de analogie tusschen deze celveranderingen en den axonalen vorm van celbeschadiging. In beide gevallen vertoont de kern geen degeneratie, er treedt geen gliareactie op, vetpigment en neurofibrillen worden verdrongen naar de peripherie. Er is vergrooing van de dendrieten, welke kleurbaar worden tot op grooten afstand

met periphere verplaatsing der fibrillen, vermeerdering van fuchsino-phiele granula, terwijl in kleinere cellen argentophile kogels optreden.

Schrijver acht ook bij Picksche cellen axonale beschadiging van recent karakter in de nabijheid van de cel waarschijnlijk. De celvorm zou bovendien afhankelijk zijn van de intensiteit der beschadiging.

Een klinisch-anatomisch overzicht van de bevindingen bij vier patienten geeft LÖWENBERG. In alle vier gevallen was de atrophie van het frontotemporale type, terwijl ook aan den balk, het voorste insulagebied en in de parietaalkwab veranderingen werden waargenomen.

Bij één der patienten werden afwijkingen aan het cerebellum waargenomen. De schors van een groot deel der hemisferen en worm was atrophisch. De atrophie betrof moleculair- en korrellaag, terwijl de meeste cellen van PURKINJÉ waren verdwenen. De plexus intragranularis was grootendeels gedemyeliniseerd.

Bij een anderen patient werden klinisch eenige epileptiforme aanvallen geconstateerd, terwijl een derde, een neger, reeds op 24-jarigen leeftijd moest worden geïnterneerd, waarna de ziekte nog 6 jaar duurde. In dit laatste geval bestonden ernstige veranderingen van nucleus caudatus, putamen en substantia nigra.

De bovenste drie schorslagen bleken als regel het eerst te zijn aangetast. De celveranderingen waren atypisch: celatrophie en cel-schrompeling overheerschten. De lipoidvermeerdering was gering, celzwellingen met argentophile insluitsels werden alleen bij den eersten patient gevonden, eveneens in nucleus caudatus en putamen.

Klinisch-anatomische onderzoeken werden nog verricht door URECHIA, DRAGOMIR en ELEKES, GULLOTTA en LEUSSER, PINERO en ORLANDO, BONIFIGLIO, PASQUALINI, GUIRAUD en EY, en DAVISON. Vermeldenswaard is dat BONIFIGLIO bij zijn patient palilalie en Parkinsonverschijnselen waarnam naast sensorische afasie. Anatomisch was de atrophie het sterkst in het temporaalgebied, terwijl de praefrontaalwindingen in mindere mate waren aangetast. Bovendien waren de basaalganglien eveneens atrophisch. PASQUALINI vond een atrophie van temporaal- en parietaalschors uitsluitend in de linker hemisfeer. Microscopisch werden hier fibrillenveranderingen gevonden. PINERO en ORLANDO vermelden een dubbelzijdige frontotemporale atrophie met typische microscopische kenmerken. GULLOTTA en LEUSSER vonden evenals PASQUALINI ijzerpigment in de gliacellen. Er was atrophie van frontaal-, parietaal-, en temporaalschors, terwijl

het merg eveneens sterk geatrophieerd was. Klinisch bleef de opmerkzaamheid goed behouden. PASQUALINI vermeldt tenslotte nog de aanwezigheid van kleine merglooze haardjes in de witte stof.

Overigens werden door deze schrijvers geen nieuwe bevindingen naar voren gebracht.

Vatten wij de gegevens van 27 uit de litteratuur verzamelde gevallen van Picksche atrophie, welke na 1933 verschenen en in de studies van VAN DER HEIDE en CARON niet meer worden vermeld samen, dan kan men in het algemeen zeggen dat de in genoemde studies verzamelde klinische en anatomische kenmerken door de latere onderzoekingen worden bevestigd.

Een familiair-erfelijke belasting vinden wij bij de gevallen, beschreven door VON BRAUNMÜHL en LEONHARD, HASCOVEC en BECKER. Wat den leeftijd betreft, waarop de ziekte uitbrak, deze wisselde van 24 (GUILLAIN, BERTRAND en MOLLARET) tot 68 jaar (BECKER). De duur van het lijden werd niet altijd aangegeven, doch varieerde van 3 tot 12 jaar, terwijl de hoogste leeftijd, die bereikt werd 80 jaar was.

In twee gevallen werd de diagnose gesteld op paralyse en werd een antiluetische behandeling ingesteld. (VAN BOGAERT, VERMEYLEN, BAONVILLE enz.) VON BRAUNMÜHL en LEONHARD stelden de diagnose schizofrenie tijdens het leven hunner patienten.

Als regel ontwikkelden zich aphasische stoornissen, doch het ontbreken ervan tijdens het geheele ziekteverloop wordt door sommige schrijvers uitdrukkelijk vermeld bij de door hen geobserveerde patienten (LEMKE, GRASSE). Veelal werd ook uitvoerig ingegaan op het gemis aan interesse en initiatief, verlies van oordeelsvorming en ethische afstomping als verschijnselen, welke zouden wijzen op een aandoening der frontaalhersenen (LEMKE). Eveneens op de geestelijke traagheid en bemoeilijkte aandachtsconcentratie naast het ontbreken van uitgesproken geheugen- en inprentingsstoornissen in het eerste stadium der ziekte. (VON BRAUNMÜHL en LEONHARD, LEMKE, LEY, TITEGA, VERMEYLEN). Soms bleef de opmerkzaamheid lang goed behouden (BECKER, GULLOTTA en LEUSSER). Bij een patiente van E. BECKER stonden seniele verschijnselen met name belangrijke geheugen- en inprentingsstoornissen, confabulaties op den voorgrond.

Iteratieverschijnselen bij het spreken, schrijven, teekenen en handelen, benevens stijve gang en houding, maskergelaat en pillendraaiende beweging der vingers werden waargenomen door GRASSE. Hier bestond een geaccentueerde atrophie van striatum en substantia

nigra, terwijl de schors in mindere mate was geatrophieerd. Ook BONIFIGLIO vermeldt het voorkomen van palilalie en Parkinson-verschijnselen naast atrophie der basaalgangliën. Logoclonie werd bij een patient van E. BECKER waargenomen kort voor den dood. De nucleus caudatus was hier sterk aangetast.

Choreatiforme bewegingsonrust aan handen, tong en lippen met grimasseeren zag VAN BOGAERT bij zijn patiente. Naast de schors-atrophie waren globus pallidus en laterale helften der Luyssche kernen aangetast. GUILLAIN, BERTRAND en MOLLARET vonden verschijnselen van cerebellair karakter, éézijdige hyperreflexie met pathologische voetzoolreflex. Globus pallidus en onderste olijven bleken hier ernstig beschadigd. De veranderingen aan het cerebellum waren onbeduidend.

Bij één der patienten van VON BRAUNMÜHL en LEONHARD traden ernstige toevallen op, die in frequentie toenamen. Ook LÖWENBERG constateerde eenige toevallen bij een patient.

De patiente van GRASSE en één der patienten van E. BECKER vertoonden een ziekelijke achterdocht. Delirante toestanden werden niet waargenomen. Tot een duidelijke waanvorming kwam het bij geen der patienten.

Pathologisch-anatomisch bestond er in de overgrootte meerderheid der gevallen een frontotemporale atrophie, terwijl parietaalschors en insula in wisselende mate waren aangetast. Centraalwindingen en occipitaalschors bleven steeds gespaard.

Een dubbelzijdige frontaalatrophie zonder meer zagen slechts FRETS, GRASSE, FERRARO en JERVIS. Bij de patienten van E. BECKER en van GUIRAND was alleen de temporaalschors duidelijk atrophisch.

Nagenoeg alle schrijvers wijzen op de zwaardere aantasting der bovenste drie lagen. FERRARO en JERVIS vonden bij hun onderzoek daarentegen een groote onregelmatigheid in de verbreiding der schorsveranderingen, hoewel zij bij lichtere graden van atrophie eveneens een aandoening der bovenste lagen waarnamen.

Typische celzwellingen, tesamen met het voorkomen van argentineelsels werden geconstateerd in de gevallen van BECKER, LEMKE, VAN BOGAERT, LÖWENBERG, FERRARO en JERVIS. Laatstgenoemde schrijvers zagen deze celzwellingen uitsluitend in de licht-atrophische gebieden.

Een duidelijke lipidvermeerdering in de cellen vond E. BECKER in beide door haar onderzochte gevallen. LEY, TITEGA, VERMEYLEN enz., vonden een diffuse lipopigmentaire infiltratie in schors, subcorticale kernen en hersenstam.

Plaques seniles werden waargenomen door E. BECKER bij één geval uitsluitend in veld 37. GUIRAUD vond plaques van geringen omvang in frontaal- en temporaalschors.

Fibrillenveranderingen vermeldt alleen PASQUALINI. Genoemde schrijver vond evenals VON BRAUNMÜHL en LEONHARD, GULLOTTA en LEUSSER ijzerhoudend pigment in de gliacellen. Veranderingen aan de vaten in den vorm van woekeringsverschijnselen aan het endotheel der capillairen vonden FERRARO, JERVIS en GUIRAUD.

De basale gangliën waren in een groot deel der gevallen aangetast. De veranderingen bestonden in den regel in atrophie, celverlies en gliose. Sterke atrophie en sclerose van de nucleus caudatus zagen BECKER, VERMEYLEN en DE WULF. De globus pallidus was speciaal aangetast in de gevallen van GUILLAIN en VAN BOGAERT. VON BRAUNMÜHL en LEONHARD spreken van een status dismyelinatus en fibrosus van het striopallidum. Bij GRASSE was de atrophie der basale kernen sterker als die der schors.

Meermalen werd gewezen op de atrophie van het merg, daar waar de schors het meest geschrompeld was. LEY, DE WULF, PASQUALINI en GUIRAUD troffen merglooze haarden aan.

Het cerebellum vertoonde veranderingen bij GUILLAIN, LÖWENBERG en FERRARO. Er bestond celuitval en demyelinisatie in moleculair en korrellaag. FERRARO en JERVIS vonden torpedovormige zwellingen der ascylanders der Purkinjécellen. Laatstgenoemde cellen waren hier en daar verminderd in aantal. De ernstige destructie der onderste olijven in het geval van GUILLAIN, BERTRAND en MOLLARET staat als waarneming geheel op zich zelf.

Het vraagstuk der pathogenese is door verschillende onderzoekers belicht. Exogene invloeden konden regelmatig worden uitgesloten, evenals een bestaande arteriosclerose van de kleine vaten. De meeningen omtrent het ontstaan der ziekte kan men samenvatten in een aantal theorieën, voor ieder waarvan door de desbetreffende aanhangers argumenten zijn naar voren gebracht.

Van deze theorieën kunnen we noemen:

- 1<sup>e</sup>. de opvatting, dat de Picksche atrophie moet worden gerekend tot de seniele aandoeningen. (PICK, ALTMANN, STIEF, CARP, MOYANO). Volgens deze schrijvers is een differentiatie tegenover seniele processen niet aanvaardbaar. De laatste zijn gekenmerkt door parenchymvervetting, terwijl plaques en fibrillen veranderingen kunnen ontbreken.

In de latere hier meer uitvoerig behandelde litteratuur wordt deze

opvatting gesteund door FERRARO en JERVIS, die aan het praesenium, tesamen met angiospasmus een overwegenden invloed toekennen. In de gevallen van LEY, VERMEYLEN enz., en E. BECKER werden uitgebreide lipopigmentaire infiltraties waargenomen, zoowel in schors als in de basale kernen en hersenstam. Ook klinisch is de afgrenzing tegenover de seniele dementie niet altijd duidelijk in die gevallen, waarbij geheugenstoornissen en confabulaties worden vermeld (E. BECKER).

- 2<sup>e</sup>. de hypothese der heredodegeneratie (RICHTER, GANS, ONARI, SPATZ, SCHERER). Voor deze opvatting pleiten de gevallen van GRÜNTAL, GANS, SCHMITZ en MEYER, VERHAART, waarbij hereditair-familiaire factoren konden worden naar voren gebracht. In de latere litteratuur vindt men dezen invloed der erfelijkheid bevestigd door de onderzoekingen van VON BRAUNMÜHL, LEONARD, HASCOVEC.

Naast deze erfelijkheidsfactoren zou het histopathologisch beeld wijzen in de richting eener praemorbidie minderwaardigheid. Eenerzijds wordt hierbij de nadruk gelegd op de voorkeur van het proces voor genetisch jonge gebieden, zooals de frontaalschors en de specifieke laminaire pathoclise (RICHTER, GANS, ONARI en SPATZ), anderzijds worden analogieën getrokken met de Huntingtonsche chora, ataxie cérébelleuse van MARIE en de atrophie olivo-ponto-cerebellaris (SCHERER). Hoewel reeds eerder door VERHAART, LUA en GILJAROWSKY lichte afwijkingen aan het cerebellum waren gevonden, wordt het verband met de olivo-cerebellaire atrophie meer waarschijnlijk door de latere onderzoekingen van GUILLAIN, BERTRAND en MOLLARET.

Wat de chorea van Huntington betreft, moet verwezen worden naar het frequent voorkomen van afwijkingen aan striatum en pallidum, terwijl VAN BOGAERT in het door hem onderzochte geval choreatiforme verschijnselen waarnam. De typische erfelijkheid van de Huntingtonsche chorea ontbreekt echter.

- 3<sup>e</sup>. de meening dat naast aanlegfactoren rekening moet worden gehouden met endotoxische invloeden. Verschillende schrijvers o.a. VAN DER HEIDE en KAPLINSKY staan op het standpunt dat een provocerende of oorzakelijke invloed van climacterieele evenwichtsverstoringen moet worden overwogen althans in die gevallen, waarbij van hereditaire belasting niets of weinig blijkt.

HASCOVEC gaat nog verder en wil aan de involutie als pathogenetischen factor bij het ontstaan van de aandoeningen van praesenium en senium een centrale plaats toekennen.

## HOOFDSTUK II.

### EIGEN ZIEKTEGEVAL.

#### ZIEKTEGESCHIEDENIS.

Patiënte werd 7 November 1873 te Amsterdam geboren. Zij was het eerste kind. Omtrent haar eerste jeugdijaren is weinig bekend, zij doorliep de Lagere School en kon blijkbaar behoorlijk leeren. Daarna kwam zij in de huishouding en huwde op 26-jarigen leeftijd. Uit het huwelijk ontsproten drie kinderen, waarvan één jong overleed, vermoedelijk aan meningitis. Patiënte heeft geen miskramen gehad. De beide andere kinderen groeiden gezond op.

In aansluiting van het overlijden der oudsten zoon in 1915 openbaarden zich de eerste verschijnselen van haar ziekte. Zij werd moedeloos, hilde veel, bleef veel te bed liggen en verwaarloosde de huishouding. Eenige jaren later maakte zij een pleuritis door, waarna de geestelijke toestand zeer geleidelijk verergerde. Zij voelde zich niet goed meer, had allerlei klachten, was overdreven bezorgd en bleef steeds thuis. Ook werd zij stil, echter niet bepaald depressief of angstig. Zij at weinig en sliep veel, was snel vermoeid. Einde 1930 begon patiënte te klagen over bevingen door het geheele lichaam en van de handen. Kortens later kreeg zij een „woeste” bui, liep het huis uit en de straat op. Zij was toen zeer angstig.

Deze angst en onrust duurden eenige weken, waarop een periode volgde van volledige apathie, waarin zij in het geheel niet meer buiten kwam, vervolgens een periode van werkwoede, waarin zij den geheelen dag werkte en 's nachts weinig sliep. Tenslotte zei ze niets meer en knikte bij aanspraak alleen met het hoofd.

Twee dagen voor haar opname in de kliniek kreeg patiënte wederom angstaanvallen, liep onrustig rond en riep: „Waar moet ik mij verbergen”. Niemand mocht haar aanraken en zij keek steeds angstig rond of iemand haar benaderde. Soms meende zij niet meer te kunnen loopen of zag alles klein om haar heen. Zij sprak wel eens over suicide, doch heeft nimmer een poging hiertoe gedaan.

Het feit dat zij 's nachts onrustig begon te worden en voor het raam ging zitten was reden tot opname en verpleging in het ziekenhuis.

Vergeetachtig zou zij niet geworden zijn, wel onwillig. Volgens haar zoon lachte zij wel eens mee, als men niet naar haar keek. Hallucinaties werden nooit waargenomen.

Vóór haar ziekte had zij een meegaand karakter, was ordelijk en plichtsgetrouw en had weinig behoefte aan afwisseling. Haar stemmingsleven was gelijkmatig, doch kenmerkte zich door een zekere mate van gedruktheid. Zij liet zich echter niet door haar stemmingen beheerschen.

Bij de ouders bestond geen consanguiniteit. Erfelijke factoren zijn voor zoover bekend in de familie niet aanwezig.

Patiënte werd 15 Mei 1930 in de psychiatrisch-neurologische kliniek te Utrecht opgenomen. Aan het lichamelijk onderzoek ontleen ik het volgende:

Patiënte maakt een neerslachtigen indruk. De spieren zijn slap, het beenstelsel normaal. De pann. adiposus is matig ontwikkeld. De huid is atrophisch en vet. De slijmvliezen zijn niet anaemisch of icterisch. Klierzwellingen ontbreken. De pols is regelmatig, goed van vulling en spanning, frequentie 108. De bloeddruk bedraagt 150—90.

De pupillen zijn rond en even wijd, reageeren traag op licht. De convergentie reflex is aanwezig, de conjunctiva reflex ontbreekt, de cornea-reflex is zeer laag. Druk op de zenuwtakken van de trigeminus is niet pijnlijk, de motorische facialis is intact. De oogbewegingen zijn eveneens intact, terwijl nystagmus ontbreekt. Reuk en smaak worden slecht aangegeven. Aan de hersenzenuwen worden verder geen afwijkingen gevonden.

Aan het verhemelte ziet men geen afwijkingen, de tong is vochtig, licht beslagen, wordt recht uitgestoken en vertoont geen tremores. Het gebit is vrij gaaf. De tonsillen zijn niet vergroot, de pharynx-reflex is zeer laag.

De spraak is langzaam en ééntonig. De glandula thyreoidea is iets vergroot. De bewegingen van het hoofd zijn intact.

De thorax is bij inspectie symmetrisch gebouwd en beweegt bij ademhaling symmetrisch. Aan de longen worden bij auscultatie enkele rhonchi in de onderkwabben waargenomen. Het hart vertoont geen afwijkingen.

De buikwand is slap en vertoont striae. De parenchymateuze organen zijn niet vergroot of palpabel, de buikreflexen zijn laag. Overigens worden aan het abdomen geen afwijkingen geconstateerd. De bewegelijkheid van de wervelkolom is intact.

Aan de extremiteiten is de tonus gering, de kracht overigens behoorlijk. Aan de handen neemt men tremores waar. De pees- en



periostreflexen zijn aanwezig en er zijn geen pathologische reflexen. Evenmin bestaat er ataxie. Het verschijnsel van ROMBERG is negatief, de gang vertoont geen afwijkingen.

De sensibiliteit is voor zoover na te gaan eveneens intact. Er bestaat geen drukpijnlijkheid van de zenuwstammen, de streereognose is intact. De vaatreactie is vrij levendig. Er zijn geen verschijnselen welke op afwijkingen van cerebellairen aard wijzen.

### Status psychicus.

Een geregeld gesprek is met patiente niet te voeren. Op de vraag hoe oud zij is, wendt zij zich af en verbergt het hoofd in de handen. Op allerlei vragen geeft zij geen antwoord.

Als zij op een vraag reageert spreekt zij met fluisterstem. Zij vertelt dat zij vroeger heel zwak is geweest. Patiente is bang voor de menschen en klaagt over vetheid van de huid, over gevoelloosheid van arm en been, buik en borst. Zij herhaalt steeds: „ik ben heelemaal dor, het is met mij niets meer. Het is net of mijn lichaam in een heel ander hulsel steekt. Thuis willen ze het niet gelooven.” Ook zegt patiente herhaaldelijk angstig te zijn, doch maakt niet den indruk erg angstig te zijn. „Alles is weg, zij kan niets meer voor haar kinderen voelen” en herhaalt dan weer dat alles in haar lichaam even doof en dor is of vreemd en branderig.

Typeerend is haar reactie op bepaalde vragen.

Hoe heet U ook weer van Uw voornaam? Patiente wendt zich kreunend af en zegt: „Kunt U mij mijn gevoel teruggeven?”

Is het hier dan gevoelloos? Wendt zich af met de handen voor het gelaat, praat op zachte huilerigen toon.

Is alleen Uw rechter arm gevoelloos? „Neen alles, alles.”

Ontbloot haar been: „Geeneen kan mij beter maken.”

Grijpt met de handen in het haar: „Alles is vet, het is geen mensche-lijk lichaam meer.”

Kijkt naar de handen: „Dat is geen kleur voor de handen, als U dat ziet. Dat is geen mensche-lijk lichaam meer. Het is geen mensche-lijkheid meer. Ik heb geen lijf meer, mijn maag is weg, mijn buik is weg, het is niks.”

Zij wendt zich voortdurend af en maakt afwerende bewegingen met de handen.

Smaakt het eten U goed? „Ik weet niet. Nooit geen dorst, nooit geen honger. Het is heel iets aparts, dat weet ik wel.”

Hebt U een geneeslijke ziekte? „Ja, het is zoo vreeselijk. Ik

heb een drank gehad. Nooit slapen. En dat vreeselijk beven. Ik schudde heelemaal."

Wijzend naar het achterhoofd: „En hier is wat gedraaid en toen ben ik aan het hollen gegaan, aan het hollen gegaan."

Waarom bent U zoo bang? „Dat is mijn ziekte. Alles is weg, mijn smaak is weg, mijn reuk is weg. Alles hetzelfde."

Patiënte is niet duidelijk gedesoriënteerd in tijd en plaats, antwoordt echter niet altijd op dergelijke vragen, zegt wel „ik kan niet." Zij blijkt niet te hallucineeren, en vertoont geen zelfbeschuldigings- of benadeelingswaan. „De menschen zijn nooit slecht voor haar geweest en zonde heeft zij nooit gedaan." Ook heeft zij nooit suicidegedachten gehad.

Op de zaal zit zij schuw voor zich heen te kijken, slaapt veel en is stil en suf. Tegen bezoekers spreekt zij weinig en wendt steeds het hoofd af bij aanspraak. Tegen de verpleegster zegt zij geen gewoon mensch te zijn, zij is heel anders en is bang voor de menschen. Zij voelt soms overal spelden over het geheele lichaam. Kijkt men haar aan, dan verbergt zij het hoofd in de handen. Men mag haar niet aanraken, want alles is dood en dor aan haar.

Patiënte eet slecht en wil geen vast voedsel nemen. 23 Mei krijgt zij temperatuursverhooging, hoest wat. Bij onderzoek verspreide rhonchi over de longen. Dyspneu en cyanose nemen toe en 27 Mei volgt exitus letalis.

### Sectieverslag.

Aan het sectieverslag, waarvan Prof. Dr. NIEUWENHUIJSE zoo welwillend was mij inzage te verleenen, ontleen ik het volgende:

Obductie werd verricht 14 uur na den dood door Dr. MANSSENS. Bij de uitwendige schouwing staat aangeteekend dat het cadaver een lengte heeft van 157 cM, de lichaamsbouw regelmatig, de voedings-toestand matig en de algemeene kleur bleek is. De cornea is iets troebel, de sclerae zijn niet icterisch. Aan het rechter bovenooglid bevindt zich een klein fibroompje. Het hoofdhaar is geheel zwart.

Bij de inwendige schouwing blijkt het cadaver zeer bloedrijk te zijn. De onderhuidsche vetlaag is flink ontwikkeld en matig donkergeel van kleur. Borst- en buikspieren zijn donkerrood en flink ontwikkeld. Het omentum is matig vetrijk en over de darmen uitgespreid. De serosa der buikorganen is glad en glanzend. De lever verdwijnt geheel onder den ribboog en in de vrije buikholtte bevindt zich geen vrij vocht.

De ribkraakbeenderen zijn volkomen gaaf en niet verkalkt. Beide

longen zijn vrijwel geheel met den borstwand vergroeid, zoodat de longen bij het uitnemen stukgaan. Van de thymus zijn enkele resten aanwezig, het hartzakje bevat een spoortje helder vocht. De pharynx heeft een gaaf slijmvlies, submuceus bevinden zich een aantal knobbeltjes en onder de bifurcatie van de trachea gezwollen lymphklieren. De schildklier is van normale grootte en normaal colloïdhoudend.

Het hart is niet vergroot en bevindt zich in matigen contractietoestand, het rechter hart bevat een aantal stolsels. Het foramen ovale is open en voor een potlood toegankelijk. De vliezen liggen op elkaar. De tricuspidaal- en pulmonaalkleppen zijn intact. Hetzelfde kan gezegd worden van mitraal- en aortakleppen. De borstaorta is zeer fraai vliezig, evenals de coronairvaten. De hartspier is op doorsnee donkerrood van kleur en matig gecontraheerd.

De linkerlong is normaal van vorm en grootte en vertoont aan de oppervlakte talrijke bindweefselfarden. De consistentie is matig luchthoudend. Op doorsnee voelt het longweefsel zeer bros en bij druk komt veel licht troebel vocht te voorschijn, dat schuimt. Van de rechterlong is de oppervlakte als links. Op doorsnee in den top wat diffuse brochiektasen, terwijl bij druk uit de bronchi puspropjes komen.

De milt is klein en slap en heeft een glad oppervlak. Op doorsnee is zij bloedrijk en pappig. Aan darmen, appendix, mesenterium en duodenum zijn geen afwijkingen te constateeren, met name zijn er geen lymphklierzwellingen. De galblaas is klein en zit vol kleine gele steentjes, waarvan een aantal samengeklonterd zijn. De lever is vrij klein, donkerbruinpaars van kleur, heeft een glad oppervlak en scherpen rand. Op doorsnede vertoont zij een lichte stuwingssteekening.

De maag is klein en vertoont in de pylorusstreek een duidelijke contractiegroeve. In het maagslijmvlies bevinden zich talrijke bloedinkjes en in het duodenum onmiddellijk voorbij de pylorus vertoont het slijmvlies een zweertje ter grootte van een dubbeltje en ter dikte van eenige mM.

De pancreas is normaal. De rechter bijnier is groot, doch normaal op doorsnede. De ureteren zijn fraai vliezig. Van de linker nier laat het kapsel vrij goed los, de oppervlakte is grootendeels glad, doch vertoont enkele grove en een aantal uiterst fijne intrekkingen. De grens tusschen schors en merg is op doorsnee duidelijk. De schors heeft een normale breedte en normale schorsteekening. Rechter nier en nierbekken zijn gaaf. De blaas is gevuld met troebele urine. Het slijmvlies vertoont een aantal bloedingen en is een beetje gekorrelt.

De vagina is normaal, aan de portio hangt een erwtgroot knobbeltje,

gevuld met taaie slijmige kleurlooze massa. De uterus is aan zijn achterkant met het rectum vergroeid. De rechter tuba is uitgezet. De ovariën zijn dik en hard.

De buikaorta vertoont enkele fijne gele intimaverdikkingen. In de vena cava is vloeibaar bloed. De bekkenaderen bevatten zeer veel donker, vloeibaar bloed. Het rectum heeft een gaaf slijmvlies.

In de schedelholte is de dura mater niet gespannen. In de leptomeningen bevindt zich zeer veel helder vocht. De sinus long. sup. is niet gethromboseerd.

De hersenen wegen 1350 gram. Aan de oppervlakte zijn praefrontaal de gyri wat smal en de sulci diep. De schedelbasis en de arteriën aan de basis zijn intact.

De pathologisch-anatomische diagnose luidt:

bronchopneumonie  
atrofie van een deel der hersencortex  
ulcus duodeni  
cholelithiasis.

### HOOFDSTUK III.

#### ONDERZOEK VAN HET CEREBRUM.

##### MACROSCOPISCHE BEVINDINGEN.

Bij beschouwing van het cerebrum in toto valt allereerst op, dat dit, vergeleken met het controlecerebrum, iets kleiner is. De windingen zijn iets minder fors, de hersenstam is van eenigszins geringere omvang.

Verder bestaat er een duidelijke atrophie van de rechter en linker voorhoofdskwab, welke frontaalwaarts toeneemt. Van boven gezien loopen de zijdelingsche contouren in frontaalwaartsche richting te spits naar elkaar toe, terwijl bij zijdelingsche beschouwing de voorhoofds-welving te vlak is. Caudaalwaarts is deze atrophie duidelijk van het parietaalgebied afgegrensd langs de sulcus praecentralis. Dit geldt zoowel voor rechts als links. De voorste en achterste centraalwindingen zijn behoorlijk ontwikkeld, het caudale derde deel der eerste frontaalwinding eveneens. In de tweede en derde frontaalwinding neemt de atrophie vanaf de sulcus prae centralis geleidelijk toe, zoodat de windingen aan de frontaalpool tot potlooddikte zijn gereduceerd. Men krijgt den indruk, dat de derde frontaalwinding zoowel rechts als links het meest atrophisch is, met uitzondering van het linker pars opercularis dat goed ontwikkeld is. Een zuiver symmetrische atrophie tusschen rechts en links bestaat er dus niet.

De windingsconvexiteit is overal goed behouden. Nergens is de atrophie van dien aard, dat deze convexiteit wordt vervormd tot spitse kantige contouren. Een verkleuring of verharding van de substantie der atrophische deelen is niet aanwezig.

Op doorsnede is de schors der atrophische windingen duidelijk versmald. Van de subcorticale kernen, zooals striatum en thalamus, kan dat niet gezegd worden, evenmin van de substantia alba. De ventrikels zijn niet verwijd, aan de basale vaten zijn geen arteriosklerotische veranderingen te bespeuren.

Aan de hersenstam zijn geen locale atrophieën te constateeren, welke de normale harmonie van de vormen verstoren. Overigens maakt dit zenuwstelsel den indruk tenger gebouwd te zijn.

Van schors, striatum, en thalamus werden celpraeparaten vervaardigd volgens NISSL, mergschedekleuringen volgens WEIGERT-PAL, gliakleuringen volgens HOLZER en fibrillenkleuringen volgens BIELSCHOWSKY.

De histopathologische veranderingen, welke wij bij de Nissl-kleuring waarnemen, zijn in hoofdzaak gekenmerkt door een verkleining van de cellichamen in de tweede en derde schorslaag. De cellen van de uitwendige korrellaag onderscheiden zich door hun spitse en kantige contouren. De grootere pyramidecellen even boven de inwendige korrellaag zijn pyknotisch en geschrompeld, met sterke ophooping der kleurstof in het gekleurde deel der vertakkingen. Een enkele maal treft men een geïncrusteerde cel aan. De kernmembranen vertoonen hier en daar uitgesproken plooivorming.

Een aantal van de grootere cellen van de derde laag, in mindere mate ook die van de vijfde laag, bevinden zich in verschillende graden van vervetting. Deze veranderingen beperken zich echter niet alleen tot het atrophische gebied, doch men treft ze eveneens aan in parietaal- en temporaalschors en in de subcorticale kernen. Ook tigrolysis, sponsachtige degeneratie, verbleeking en gedeeltelijke oplossing der cel en celschimmen worden hier en daar waargenomen, zoowel in het atrophische als in het niet-atrophische gebied.

De gliareactie is gering. In de lamina zonalis, welke in het atrophische gebied aanmerkelijk versmald is, vindt men woekering der vezelige glia. In mindere mate is dit ook het geval in de tweede schorslaag, terwijl zij in het subcorticale merg van geen beteekenis is.

Er is een relatieve vaatvermeerdering en een sterke hyperaemie in de atrophische schors. De grootere bloedvaten zijn propvol bloedlichaampjes. De perivasculaire ruimte is aanmerkelijk verbreed, terwijl weefselbruggetjes het omliggende weefsel met de adventitia verbinden.

Celzwellingen, Alzheimersche fibrillenveranderingen, plaques of argentophile vormsels werden niet waargenomen.

Vergelijkt men de mergschedepreparaten van de schors met die uit het controlecerebrum, dan kan er nauwelijks sprake zijn van verval der radiaire vezeling. De oppervlakkig verloopende lamina tangentialis is echter over de geheele schors belangrijk gereduceerd en in het atrophische gebied nauwelijks zichtbaar. Ook de daaronder gelegen supraradiaire vezellagen hebben aanmerkelijk geleden. In het algemeen kan men zeggen dat het supraradiaire vezelnet van EDINGER voornamelijk is aangetast.

Uit medulla oblongata en pons werden een aantal transversale coupes gesneden en gekleurd volgens WEIGERT-PAL. Afwijkingen in de vezelstructuur werden hier niet gevonden.

DE CELDICHTHEIDSV ERHOUDINGEN IN DE HERSENSCHORS EN HAAR BETEKENIS VOOR HET VASTSTELLEN VAN PATHOLOGISCHE VERANDERINGEN.

De microscopische beschrijving der praeparaten leert ons, dat in de atrophische schorsvelden de zenuwcellen een geschrompeld aspect vertoonen. Het zijn voornamelijk deze veranderingen aan het celbeeld welke het microscopisch aspect van de zieke schors kenmerken.

In verband hiermede rijst de vraag of wij deze schrompeling der cellichamen en van de allereerste deelen der uitloopers verantwoordelijk mogen stellen voor de macroscopisch zichtbare atrophie. Wanneer wij bedenken dat de gezamenlijke volumina der cellichamen slechts enkele procenten van het geheele schorsvolume uitmaken, dan zal duidelijk zijn dat een volumevermindering alleen van deze cellen, hoe sterk ook, nooit een mate van schorsschrompeling kan veroorzaken, welke boven dit percentage uitgaat. Integendeel zij zal er ver onder moeten blijven. Hieruit volgt derhalve dat er meerdere veranderingen bij het atrophieproces moeten hebben plaats gevonden dan degene, welke louter en alleen aan het cellijf en haar eerste vertakkingen werden waargenomen. Daarbij sluit zich dan onmiddellijk de vraag aan welke deze veranderingen zouden kunnen zijn.

In verband hiermede kunnen twee mogelijkheden in overweging worden genomen. In de eerste plaats kan het zijn dat naast de schrompeling ook celuitval heeft plaats gevonden, in de tweede plaats dient rekening te worden gehouden met een schrompelingsproces van het schorsweefsel tusschen de lichamen der zenuwcellen. Onderzocht diende derhalve te worden welke van deze twee mogelijkheden met de werkelijkheid overeenkomt.

Celuitval zou zich in het Nisslpraeparaat kunnen uiten door celleege plekken. Afgezien van het feit, dat deze in de onderzochte preparaten niet duidelijk aanwezig zijn, moet men toch met de beoordeeling van celleege plekken uitermate voorzichtig zijn. Ook in de normale schors treft men wel celleege plekken aan, welke men in een zieke schors gemakkelijk voor pathologisch zou verslijten. Maar celuitval zou ook kunnen bestaan zonder de aanwezigheid van celleege plekken.

De eenige oplossing zou dan zijn dat men in de zieke schors cellen ging tellen in een bepaald omschreven gebied. Sedert BRODMANN aan-

toonde, dat de hersenschors van mensch en zoogdieren is opgebouwd uit celvelden, welke ten opzichte van vorm, dichtheid en rangschikking dier cellen van elkaar zijn afgegrensd, zou men een dergelijk veld als telgebied kunnen benutten en vergelijken met de uitkomsten van tellingen uit een homoloog veld der normale schors. Dergelijke tellingen zouden echter alleen dan betrouwbaar zijn, indien de grenzen der benutte celvelden in ziek en gezond cerebrum volkomen analoog en scherp waren aangegeven. Aan deze voorwaarde voldoen alleen groote schorsgebieden, bijv. de geheele schors vóór de sulcus centralis. Wegens de geweldige aantallen cellen, die men in zulke groote velden zou moeten tellen, is zoiets in de praktijk ondoenlijk.

Een andere manier om in een bepaald omschreven gebied te tellen zou zijn het tellen over de geheele schorsdikte onder gelijkgroote piale schorsoppervlakken op overeenkomstige plaatsen in zieke en gezonde schors. Doch de grootte van het schors oppervlak is in de zieke schors geenszins een constante factor, aangezien dit schorsoppervlak onder invloed van schrompeling en celuitval kleiner gaat worden. Voorloopig is er derhalve geen methode te bedenken, met behulp waarvan celuitval rechtstreeks zou kunnen worden geconstateerd.

Men is echter wel in staat rechtstreeks te bepalen of en in welke mate het weefsel tusschen de cellichamen in omvang is afgenomen. Wanneer immers dit weefsel minder ruimte is gaan innemen, moeten als gevolg hiervan de cellen dichter naar elkaar toe zijn gerukt. In het zieke cerebrum moeten dan de aantallen zenuwcellen op overeenkomstige plekken in gelijk groote volumina grooter zijn geworden dan in het gezonde. De celdichtheid (aantal zenuwcellen per eenheid van volume) verandert dan dus ter plaatse en het moet derhalve de opgave zijn deze in de zieke schors vast te stellen en met die in de gezonde schors te vergelijken.

Dit bepalen en vergelijken van celdichtheden is minder eenvoudig dan men op het eerste gezicht zou denken. De samengesteldheid der schors, haar uitgebreidheid en haar gekromd verloop maken het vaststellen van dergelijke veranderingen in tegenstelling met het onderzoek van lagere kernen en kerngroepen van minderen omvang niet gemakkelijk.

De meest gevolgde methode van onderzoek is wel deze dat een aantal celpraeparaten uit verschillende gebieden der te onderzoeken schors worden vervaardigd en dat praeparaten uit overeenkomstige velden met elkaar vergeleken worden eenvoudig door de optische indrukken die de celdichtheden maken, met elkaar te vergelijken. Deze methodiek, welke eveneens gebruikelijk is bij het vaststellen van systematische



veranderingen in lagere deelen van het C. Z., laat ongetwijfeld een vrij nauwkeurig oordeel toe omtrent celdichtheidsveranderingen in de zieke schors. Vereischt wordt dan echter een dusdanige kennis der normale schorsarchitectuur dat men bij het bestudeeren van celpraeparaten uit een zieke schors de normale celdichtheid in dat gebied voor zich zelf gemakkelijk kan reconstrueeren. Er zullen weinigen zijn, die zich op een dergelijke routine kunnen verlaten, temeer waar het zich verschaffen van normaal schorsmateriaal in het algemeen moeilijk is. Daarnaast bestaat nog een ander groot nadeel, nl. dat men de geconstateerde veranderingen in het onderzochte schorsgebied wel aanduidenderwijs kan beschrijven, doch moeilijk in maat en getal kan vastleggen.

Verschillende onderzoekers nemen dan ook hun toevlucht tot het maken van microfoto's van de gebieden, welke zij wenschen te vergelijken.

Hoewel dit voert tot een eenvoudige en overzichtelijke wijze van demonstreeren moet toch het uitsluitend bestudeeren van fotografisch materiaal van de hersenschors als een groote kunstfout worden beschouwd. Men verliest maar al te vaak uit het oog, dat foto's van praeparaten, hoe volmaakt op zichzelf, slechts caricaturen blijven van het feitelijk aspect van het gekleurde hersenweefsel. Er is geen sprake van dat men zich op grond van een microfoto een gedetailleerd inzicht zou kunnen vormen in wat zich in werkelijkheid in de zieke schors afspeelt. Vaatknopjes en gliacellen imponeeren als kleine gangliencellen, het vaststellen van de werkelijke celdichtheidsverhoudingen wordt bij eenige reactie der glia geheel onmogelijk. Celtellingen op de foto met voorbijgaan van het praeparaat zelf moeten derhalve leiden tot onnauwkeurigheden, zoodat het resultaat daarvan slechts onbevredigend kan zijn.

Door Bok is een methode aangegeven, welke ons in staat stelt de celdichtheid van een bepaald schorsgebied in maat en getal vast te leggen en als het ware in kaart te brengen. In beginsel komt deze methode hierop neer, dat van het te bewerken schorsgebied eerst een microfoto wordt vervaardigd en dat daarna elke onder het microscoop als zoodanig herkende zenuwcel op de foto met een stip (met roode inkt bijv.) wordt gemerkt. Voor de foto is een 80-malige vergrooting van het praeparaat reeds voldoende om er alle zenuwcellen van het gefotografeerde rayon, zelfs de kleinste, in te kunnen merken. Bij het microscopiseeren ter herkenning van de zenuwcellen wordt dan een sterkere vergroting gebruikt, b.v. een 500 malige.

Het zal duidelijk zijn, dat, wil men in de onbegrensde celmassa,

welke wij in een schorscoupe waarnemen, gaan werken, een topografische werkwijze dient gevolgd te worden. Tot op zekere hoogte kan hierbij een analogie getrokken worden met de wijze van tellen van bloedlichaampjes. Bij de laatste wordt een gelijkmatige emulsie van bloedcellen gebracht op een indeeling van hokjes van een bepaald oppervlak en inhoud. Zoo ook brengen wij op de schorsfoto over het celgebied een indeeling aan van hokjes van een bepaald oppervlak. Hiertoe werden lijnen getrokken evenwijdig aan de bovenste celgrens op telkens 8 mM van elkaar en onder elkaar. Deze afstand tusschen de lijnen komt in het praeparaat overeen met 0.1 mM schorsdikte, aangezien de foto 80 maal is vergroot. De lijnen op de foto vertegenwoordigen dus schorsniveaus, welke op 0.1 mM schorsdikte onder elkaar zijn gelegen en naarmate zij dieper liggen op 0.1 mM of een meervoud hiervan van de bovenste celgrens zijn verwijderd.

Loodrecht hierop, dus ook op het schorsoppervlak, worden evenwijdige lijnen getrokken op de foto, op 8 mM of een meervoud hiervan van elkaar. Dit beteekent in het praeparaat een indeeling in schorszuilen, nu loodrecht op het schorsoppervlak, welke door evenwijdig loopende vlakken worden afgegrensd, die op hun beurt weer 0.1 mM of een meervoud ervan van elkaar zijn verwijderd. Op deze wijze krijgt men hokjes van een oppervlakte van  $0.1 \text{ mM}^2$  of een meervoud ervan.

Wanneer we nu coupes hadden gesneden van 25 of 30 micron, dan is tevens de dikte van het weefselgebied bekend en derhalve ook de inhoud van elk hokje. Het aantal aangestipte cellen geeft dan de celdichtheid ter plaatse weer. Door nu de hoogte of coupedikte te herleiden tot 0.1 mM leert een eenvoudige berekening ons het aantal cellen per  $0.001 \text{ mM}^2$  schorsinhoud op een bepaald schorsniveau.

Het is van belang er op te wijzen dat alleen die zenuwcellen worden geteld, waarvan de structuur der kern zich duidelijk afteekent in het celbeeld. Er zijn immers een aantal cellen, welke grootendeels buiten de weefselcoupe vallen en waarvan de kern niet meer is aangesneden. Deze kernlooze cellen bevinden zich dan in het niveau der beide snijvlakken van de coupe, vallen echter grootendeels hierbuiten en behoorren derhalve niet meer tot het weefselgebied, waarbinnen geteld moet worden. Telde men ze mee, dan zou men verkeerde uitkomsten krijgen.

Een andere moeilijkheid, welke zich bij het tellen voordoet, is ongetwijfeld de onderscheiding van de kleinste zenuwcel, de korrelcel, van de haar omringende gliacellen. Toch zal men bij eenige oefening het aantal vergissingen tot een minimum kunnen beperken. Het meer glazige aspect van de gliakern geeft een heel andere lichtbreking dan de

korrelcel, hetgeen zich uit in een veel sneller uit het gezichtsveld verdwijnen van de kerncontouren en van de zich daarbinnen bevindende chromatinesubstantie bij een geringe verschuiving der micrometer-schroef.

Willen wij nu celdichtheden in ziek en gezond cerebrum met elkaar gaan vergelijken, dan hebben wij allereerst rekening te houden met het feit, dat de celdichtheden op verschillende schorsdiepten niet gelijk zijn. Dit brengt met zich mee, dat alleen celdichtheden op overeenkomstige schorsdiepten met elkaar kunnen worden vergeleken. Daarvoor is noodig dat in elk onderzocht schorsgebied de celdichtheid in een grafische voorstelling wordt vastgelegd tegenover de schorsdiepte. Zoo kan men op millimeterpapier curven aanleggen, welke de celdichtheid aangeven op verschillende schorsdiepte vanaf de bovenste celgrens (de lamina zonalis niet meegerekend) tot aan het subcorticale merg. Verticaal geeft het aantal millimeters aan het aantal cellen per volume-eenheid, terwijl het bijbehorend schorsniveau horizontaal wordt aangegeven door het aantal cM, waarbij elke cM overeenkomt met 0.1 mM. diepte onder de bovenste celgrens.

In de grafieken  $A_1-G_1$  en  $A_2-G_2$  zijn celdichtheidscurven uitgewerkt uit verschillende delen der zieke en der voor vergelijkingsdoel-einden eveneens op de celdichtheid onderzochte normale schors. Het valt dan op, dat de beide korrellagen zich afteekenen als twee toppen, waarvan de binnenste, overeenkomende met de celdichtheid der binnenste korrel laag de curve verdeelt in twee stukken. Het eerste stuk geeft weer de celdichtheid in de buitenste, het tweede die der binnenste hoofdzone.

De buitenste hoofdzone begint aan de buitenste celgrens der eerste korrel laag met een top, welke vrijwel loodrecht opstijgt vanuit de lamina zonalis en tamelijk steil terugzinkt in het gerekte dal der derde laag. Naar de inwendige korrel laag stijgt de curve weer snel en steil om vervolgens op dezelfde wijze over te gaan in een tweede dal, dat der vijfde en zesde laag. Als regel treft men dan in de tweede helft der vijfde en den overgang naar de zesde laag nog een derde, meer vlakke verheffing aan, waarna de curvelijn daalt en zich geleidelijk verliest in het subcorticale merg.

Deze reeds door Bok aangegeven curveverhoudingen in de normale hersenschors vindt men in de hier weergegeven grafieken terug. Al naar gelang de inwendige korrel laag goed of minder goed ontwikkeld is, kan men twee curvevormen onderscheiden. In de agranulaire gebieden is de top dezer korrel laag slechts rudimentair aanwezig, zooals blijkt uit curven van area frontalis agranularis en area gigantopyramidalis

der regio praecentralis (grafiek  $\tilde{D}_{1, 2}$  en  $E_{1, 2}$ ), terwijl zij in grafiek  $A_{1, 2}$  uit de regio subfrontalis eveneens weinig uit gesproken is.

Wanneer wij nu de celdichtheden in homologe arealen van ziek en gezond cerebrum met behulp van deze grafieken gaan vergelijken, dan stuiten wij op een moeilijkheid om de eenvoudige reden, dat de verschillende onderzochte schorsvelden niet even dik zijn. Het gevolg van het feit dat de schors niet overal even dik is, is dat plaatsen op gelijke diepte onder de bovenste celgrens niet geïdentificeerd mogen worden met celdichtheden van biologisch overeenkomstige diepte. Er zijn slechts twee punten in de grafische weergave der celdichtheden van ziek en gezond, cerebrum, welke wel kunnen worden vergeleken nl. de beide toppen, welke overeenkomen met de buitenste en binnenste korrelaag. In de eerste plaats weten wij dat wij hier te doen hebben met celdichtheden op biologisch overeenkomstige diepte en in de tweede plaats worden deze celdichtheden in de grafieken met een punt, dus vrij scherp aangeduid, omdat de beide korrellagen slechts smal zijn. We kunnen dus alleen maxima-punten vergelijken. Dergelijke maxima zijn in het algemeen zelf weer aan extra fouteninvloeden onderhevig.

De verdere opgave was dus er naar te streven een methode te vinden om homologe curven van ziek en gezond cerebrum in hun geheel te kunnen vergelijken. Daartoe moesten de verschillen in schorsdikte uit de curven geëlimineerd worden en de daarmee direct samenhangende vraag was dus waarop deze verschillen in schorsdikte berusten. We kunnen daarvoor twee factoren verantwoordelijk stellen nl. de invloed der kromming en voor de zieke schors ook nog die der schrompeling.

Vooreerst dan de krommingsinvloed. Practisch geen plek van de hersenschors is geheel ongekromd. Zelfs een schorsgedeelte, dat in de coupe geheel recht schijnt, is meestal in een richting loodrecht op het vlak van die coupe nog wel gekromd. We kunnen derhalve de krommingsinvloed niet uitsluiten door een zoo vlak mogelijk deel der schors voor de tellingen te kiezen, bijv. de vlakke wand van een groeve. Wel wordt op deze wijze de krommingsinvloed beperkt en bij de tellingen in het onderhavige geval is dan ook steeds een zoo vlak mogelijk deel der schors gekozen.

De invloed van de kromming op de bouw van de schors is door Bok onderzocht.

Voor ons onderwerp is in de eerste plaats belangrijk te vermelden, dat de celdichtheden door de kromming in beginsel niet veranderd bleken te worden. Dit gegeven, dat door IDEMA in Bok's laboratorium is verkregen, moet zoo worden uitgelegd, dat in vlakke en in gekromde

gedeelten van de schors (binnen eenzelfde cytoarchitectonisch veld) op analoge diepten (dus b.v. in het midden van laag IV enz.) dezelfde celdichtheid wordt aangetroffen. De absolute maat van de diepte dier analoge plekken (dat is de afstand dier plekken tot de pia mater in m.M.) is natuurlijk verschillend omdat alle dieptematen (afstanden loodrecht op de pia) de invloed van de kromming ondergaan.

Door de krommingen van de schors zijn de gevonden celdichtheden dus niet veranderd en in zooverre kunnen de celdichtheden van het gezonde en het zieke cerebrum dus rechtstreeks met elkaar vergeleken worden. Wat echter door de krommingen wel veranderd is, dat zijn de diepten, waarop deze celdichtheden voorkomen. Wij mogen de celdichtheid, die in de normale schors op b.v. 0.5 mM onder de pia gevonden is, dus niet vergelijken met de celdichtheid op 0.5 mM onder de pia in het zieke cerebrum, want de analoge plek ligt, door de allicht bestaande verschillen in de krommingen van de onderzochte schorsgebieden, allicht hooger of lager. Er moest dus getracht worden, de gemeten diepten zoo te corrigeren, dat de krommingsinvloed uitgeschakeld was, b.v. door telkens van een bepaald plekje, dat in werkelijkheid  $a$  mM onder de pia ligt, te berekenen, hoe diep het onder de pia gelegen zou hebben als de schors daar ter plaatse niet gekromd geweest was.

De invloed van de kromming op de maten loodrecht op de pia is volgens Bok zoodanig, dat de volumeverhouding van de lagen door de kromming niet veranderd is. De evenwijdige aan de pia verloopen de langer geworden lagen van de buitenbocht zijn dan ook dunner, de korter geworden lagen van de binnenbocht dikker dan in de ongekromde schors. Tusschen deze dunner en dikker geworden lagen ligt een vlak, dat even lang blijft als het in een ongekromde schors zou zijn. Lagen dichtbij dit vlak veranderen weinig in dikte, lagen verder van dat vlak af daarentegen sterker.

Met een verandering der lagen in dikte hangt samen een wijziging in den vorm der zenuwcellen dier lagen. In een langere en dunnere d.i. bredere en lagere schorslaag zijn de cellen ook breder en lager, in een kortere en dikkere d.i. smalle en hooge schorslaag zijn de cellen eveneens smaller en hooger. Alleen in het vlak dat evenlang blijft en derhalve den invloed der kromming op haar vorm niet ondergaat, blijven de cellen gelijk van vorm. Dit vlak wordt door Bok derhalve aangeduid als het vlak der isomorphe kromming.

De juiste hoogte, waarop het vlak der isomorphe kromming in de schors is gelegen, is moeilijk te bepalen. Het ligt meestal in of even onder die korrellaag, welke het dichtst bij het krommingsmiddelpunt

ligt. In een convexe schorskromming, bijv. de top van een winding, ligt dit vlak meestal vlak boven of in de vierde laag, in een concave schorskromming, bijv. het dal van een groeve, meestal vlak onder of in de tweede laag.

De vraag is nu op welke wijze men met behulp van deze gegevens de invloed der kromming uit de celdichtheidscurven kan elimineeren.

Het volkomen uitschakelen van de krommingsinvloeden stuit op de volgende moeilijkheden:

1. wij kunnen de ligging van de isomorphe laag wel ongeveer, maar niet nauwkeurig aangeven;
2. de invloed van de kromming op verschillende diepten van de schors neemt wel ongeveer evenredig met de afstand tot de isomorphe laag toe, maar niet nauwkeurig evenredig;
3. wij weten niet, hoe sterk de krommingen zijn, die loodrecht op het vlak van de onderzochte coupes staan.

De aard van deze moeilijkheden brengt mee, dat de krommingsinvloeden niet volledig, maar toch wel in hoofdzaak, n.l. met een zekere benadering kunnen worden uitgeschakeld. In wezen berust dit op het feit, dat ons van bovenstaande punten alleen een nauwkeurige kennis ontbreekt, maar dat zij ons toch wel in hoofdzaak bekend zijn. Zoo weten wij b.v., dat het vlak van isomorphe kromming bij een convexe kromming in de buurt ligt van de grens tusschen de lagen II en III, hoewel dit vlak in de ene winding iets hoger en in een andere winding iets lager kan liggen. Het eenige, wat wij niet kunnen vaststellen, is dus hoeveel dit vlak in een bepaalde, bestudeerde winding boven of onder dit grensvlak tusschen de lagen II en III ligt. Door nu te onderstellen, dat in alle convex gekromde windingen dit isomorphe vlak juist op de grens van de lagen II en III ligt, zullen wij practisch bij elke coupe wel een fout maken, maar dan is de ligging van dat vlak toch bij benadering aangegeven en daarmee is in dit opzicht de krommingsinvloed toch in hoofdzaak getypeerd. Op deze wijze tewerk gaande kan de invloed van de diverse krommingen bij benadering worden uitgeschakeld door uit te gaan van de volgende aannamen ten opzichte van de bovengenoemde punten:

1. de isomorphe laag wordt geacht bij een convexe kromming te liggen op de grens van de lagen II en III, bij een concave kromming op de grens van de lagen III en IV.
2. de invloed van de kromming op verschillende diepten van de schors wordt geacht evenredig toe te nemen met de afstand tot het vlak van isomorphe kromming;
3. de sterkte van de gezamenlijke krommingen wordt geacht een

zoodanige te zijn, dat het gevonden verschil in schorsdikte van de met elkaar vergeleken homologe schorsvelden daardoor wordt bepaald.

De uitschakeling van de krommingsinvloed ondervindt nu nog één moeilijkheid, n.l. deze, dat het bij vergelijking van twee coupes niet bekend is, welk aandeel van de bedoelde verschillen berust op de kromming van de eene winding en welk aandeel op de kromming van de andere winding. Ten opzichte van deze onzekerheid bleek het voor de hier te bespreken groote verschillen in celdichtheid voldoende, de gewenschte benadering te bereiken door te veronderstellen, dat de coupe van het ziek cerebrum uit een niet gekromd schorsdeel stamde, zoodat alle benodigde correcties werden aangebracht aan de grafiek van de gezonde schors. Rekening houdende met de boven aangegeven benadering kon elke diepte van een plek in de coupe van de gezonde hersenen, waar een bepaalde celdichtheid gevonden was, door een eenvoudige berekening zoodanig gecorrigeerd worden, dat de gecorrigeerde diepte bij benadering overeenkwam met de diepte, die dat plekje zou hebben gehad indien zijn schorsgebied dezelfde kromming had gehad als het schorsgebied van de zieke schors, waarmee het vergeleken moest worden. In een derde grafiek werden de celdichtheden, die in de schors van het gezonde cerebrum gevonden waren, uitgezet tegenover deze gecorrigeerde schorsdiepten. Deze gecorrigeerde curve van de coupe uit de gezonde schors is dus (bij benadering) volledig en rechtstreeks vergelijkbaar met de celdichtheidscurve van de zieke schors en wel over haar geheele lengte. Vandaar dat in de grafieken  $A_3$ — $G_3$  de curven der gezonde en der zieke schors in de zelfde figuur zijn ingetekend. Daar waar de zieke curve boven de gezonde loopt, is de celdichtheid in de zieke schors hooger dan in analoge plekken van de normale, daar waar zij eronder loopt, kleiner.

De wijze van dieptecorrectie mogen we hier aan een enkel voorbeeld verduidelijken. Wanneer van twee schorsdeelen, welke we willen vergelijken, de ééne aan dezelfde zijde van het vlak van isomorphe kromming een dikte heeft van 1 mM en de andere een dikte van  $1\frac{1}{2}$  mM, dan beteekent dit dat de celdichtheidscurven uit deze gebieden respect. een lengte bezitten van 10 en 15 cM, aangezien elke cM curve-lengte overeenkomst met 0.1 mM schorsdikte. Passen we nu op het smalle schorsdeel in de curve het beginsel toe, dat de laagdikte evenredig vergroot, naarmate deze verder van het vlak van isomorphe kromming is verwijderd, dan wordt elke cM in de curve van deze smalle schors met resp. 1, 2,3 K verlengd al naar gelang deze uitgezette schorsdiepten verder van het vlak van isomorphe kromming zijn

verwijderd.  $K$  is een constante, welke men kan berekenen, aangezien hieruit volgt dat  $10 \text{ cM} + 120 K = 15 \text{ cM}$ .

In de grafieken  $A_3$  en  $C_3$  is hiervan gebruik gemaakt. De maxima, weergevende de celdichtheden der beide inwendige korrellagen, dus plaatsen van biologisch overeenkomstige diepte, bleken bij vergelijking der curven zonder dieptecorrectie geenszins op gelijke diepte te liggen.

In grafiek  $A$  lag het vlak van isomorfe kromming op 1 mM diepte onder de bovenste celgrens, dus overeenkomende met 10 cM corvelengte. De curve der normale schors boven dit vlak moest 2 cM worden gerekend, dat er onder 7 cM worden gekort.  $K$  bedroeg 0.07.

In grafiek  $C_3$  bleek het vlak van isomorfe kromming te liggen tusschen 1, en 1.1 mM schorsdiepte onder de bovenste celgrens. Het curvedeel boven dit vlak moest 2 cM worden gerekend, dat er onder 3 cM gekort.  $K$  bedroeg 0.035.

Van het door Bok ingevoerde begrip der vlakke van isomorfe kromming kan men derhalve bij het rangschikken en vergelijken der gevonden celdichtheden een praktisch gebruik maken, mits men in het oog houdt, dat de krommingsinvloeden hierbij slechts grof schematisch zijn weergegeven en in werkelijkheid de verhoudingen veel gecompliceerder zijn, althans moeilijk langs schematische weg verder zijn te benaderen.

De beteekenis van de tweede factor, welke de schorsdikte in de zieke schors kan beïnvloeden, de schrompeling, kan eerst worden besproken, wanneer de beoordeeling der celdichtheden in ziek en gezond cerebrum op de hierboven aangegeven wijze ons een indruk heeft gegeven van de omvang en uitbreiding van het schrompelingsproces.

#### ONDERZOEK DER ZIEKE SCHORS MET BEHULP VAN CELDICHTHEIDSCURVEN.

Van de zieke hersenschors werden een groot aantal celpreparaten volgens NISSL vervaardigd uit de voornaamste arealen, zoowel van het niet atrophische als het atrophische gebied. Ter contrôle werden eveneens preparaten gemaakt uit de normale schors.

In de niet of weinig atrophische arealen der regio temporalis en occipitalis konden bij eenvoudige microscopische vergelijking met normaal controlemateriaal geen veranderingen in schorsbouw en celdichtheid worden vastgesteld. In de macroscopisch duidelijk atrophische windingen, met name de tweede en derde frontaalwinding waren de lamina zonalis en de overige schors aanmerkelijk versmald. De schorsbouw was echter, speciaal wat haar laminair karakter betrof,



nog intact. Van celuitval was eveneens weinig te bespeuren, men kreeg eerder den indruk, dat de cellen dichter op elkaar stonden.

In het caudale deel der eerste frontaal en de voorste centraalwinding, waar geen duidelijke schrompelingsverschijnselen bestonden, zou men bij vergelijking met controlepreparaten tot eenige celuitval in de derde laag, speciaal van de grootere pyramidecellen, welke op de inwendige korrelaag staan, kunnen besluiten. Overigens waren de veranderingen bij bloote vergelijking met controle materiaal te weinig karakteristiek en derhalve te weinig bevredigend om positieve conclusies te kunnen trekken.

Waar wij derhalve in twijfel stonden of er inderdaad een uitval van zenuwcellen ofwel een relatieve vermeerdering als gevolg van schrompeling van het periganglionnaire weefsel bestond of beide, werden van eenige arealen celdichtheidscurven aangelegd en vergeleken met homologe arealen uit de normale schors.

Grafiek A<sub>3</sub> toont ons een celdichtheidscurve uit het macroscopisch meest atrophische pars triangulare (area triangularis). Het deel der zieke schors, waarbinnen geteld werd, is weergegeven op foto II, terwijl foto I de normale schors weergeeft uit het homologe gebied van de gezonde hersenen.

Het blijkt dan dat de celdichtheid in de bovenste hoofdzone der zieke schors vergeleken met de normale celdichtheid aanmerkelijk is toegenomen. In de uitwendige korrelaag is zij vrijwel verdubbeld, doch ook over de geheele derde laag is zij belangrijk verhoogd.

In de onderste hoofdzone is dit niet meer het geval. De pathologische curve schommelt wat om de normale heen. In het gebied der inwendige korrelaag stijgt zij iets er boven, in de vijfde laag zakt zij er beneden.

Vatten wij de gegevens, welke deze curven ons verschaffen samen, dan kan men zeggen dat in de eerste hoofdzone van de zieke schors de celdichtheid aanmerkelijk over de geheele linie is toegenomen.

Een tweede curve uit hetzelfde gebied der zieke schors toont ons grafiek B<sub>3</sub>. Het atrophische schorsgebied, waarbinnen geteld werd, is weergegeven op foto IV, het homologe gebied uit de normale schors op foto III.

Het eerste wat opvalt bij de vergelijking en beoordeeling der curven is wederom de aanmerkelijke verhooging der celdichtheid in de bovenste hoofdzone. Ook hier is de vermeerdering van het aantal cellen per volumeenheid het meest excessief in de uitwendige korrelaag. Uitgezonderd een lichte inzinking in het onderste deel blijft deze vermeerdering tevens in de derde laag domineeren. Eerst bij de overgang

in de tweede hoofdzone ziet men wederom, dat zij om de normale celdichtheid gaat schommelen zonder belangrijk van de norm af te wijken.

Grafiek C<sub>3</sub> laat zien hoe het gesteld is met de macroscopisch iets minder atrophische tweede frontaalwinding. De celdichtheid in de area frontopolaris vertoont niet die aanmerkelijke verschillen, zooals wij in het vorige areaal waarnamen. Toch is ook hier het gedrag der zieke schors in de eerste hoofdzone anders dan in de tweede, al zijn de verschillen veel minder sprekend. Over vrijwel het geheele gebied der tweede en derde laag blijft een duidelijke verhooging der celdichtheid bestaan, hoewel deze geringer is dan in de twee bovenbesproken preparaten. Tegen de inwendige korrelaag aan ziet men een plaatselijke daling, terwijl over de binnenste hoofdzone de curvelijnen elkaar vrij goed benaderen.

Grafiek D<sub>3</sub> geeft ons een geheel ander beeld.

Deze curven stammen uit het macroscopisch niet atrophische eerste derde deel der bovenste frontaalwinding (area frontalis agranularis). De celdichtheid der zieke schors in de eerste hoofdzone dekt die der normale schors. In de tweede hoofdzone op de overgang van de derde naar de vijfde en wederom op de overgang van de vijfde naar de zesde laag daalt de pathologische curve iets beneden de normale.

Een karakteristiek verschil met de voorgaande schorsgebieden bestaat wel hierin dat van eenige blijvende verhooging der celdichtheid in de zieke schors nu geen sprake meer is en dat in dit opzicht geen verschil meer is aan te wijzen in het gedrag der buitenste en binnenste hoofdzone.

Analoge verhoudingen neemt men waar in grafiek E<sub>3</sub> uit het gebied der voorste centraalwinding, area gigantopyramidalis. De celdichtheid der zieke schors blijft hier tegen die der normale schors aanhangen. In het midden der derde laag en om de rudimentaire inwendige korrelaag bij den overgang van laag drie op vijf daalt zij weer beneden de normale curve, doch niet meer als in de praecentrale schors.

De grafieken F<sub>3</sub> en G<sub>3</sub> uit het bovenste en onderste parietaalgebied wijken niet van de beide voorgaande af. In de eerste hoofdzone ziet men de curve der zieke schors tegen de normale aanliggen, in F<sub>3</sub> iets er beneden, in G<sub>3</sub> schommelend om de normale curvelijn. Aan weerszijden der inwendige korrelaag vindt men in beide schorsgebieden een plaatselijke daling, terwijl in het overige gebied der vijfde en zesde laag de curvelijn der zieke schors weer om de normale heenschommelt.

Vatten wij de hierboven weergegeven bevindingen samen, dan kan men zeggen dat de celdichtheid der zieke schors in tweeërlei opzicht afwijkt van die der normale schors, al naar gelang we met een atro-

phisch gebied te doen hebben of niet. In de atrophische schors namelijk is de celdichtheid over de geheele bovenste hoofdzone (laag II en III) blijvend en in aanmerkelijke graad verhoogd, in de niet-atrophische schors is dit niet het geval.

In de niet atrophische windingen der zieke schors blijft de celdichtheid doorgaans beneden de norm, doch slechts weinig, hoewel zij aan weerszijden der inwendige korrelaag nogal eens een plaatselijke daling van eenige beteekenis vertoont.

Teneinde een schematisch overzicht te krijgen van deze verhoudingen zijn de grafieken  $A_3$  tot  $G_3$  viermaal verkleind naast elkaar geplaatst. Men ziet dan in de grafieken  $A_3$  en  $B_3$ , minder pregnant in  $C_3$ , de pathologische curve uitstijgen boven de normale over de buitenste hoofdzone. In de overige grafieken blijft zij er meestal iets beneden of schommelt om den norm heen.

Het ligt wel voor de hand om aan te nemen dat de verhooging der celdichtheid in de buitenste hoofdzone der atrophische schors veroorzaakt wordt door de ziekte, die anderszijds de klinische syndromen in het leven roept. Wij kunnen deze veranderingen der normale celbouw als pathologisch typeeren.

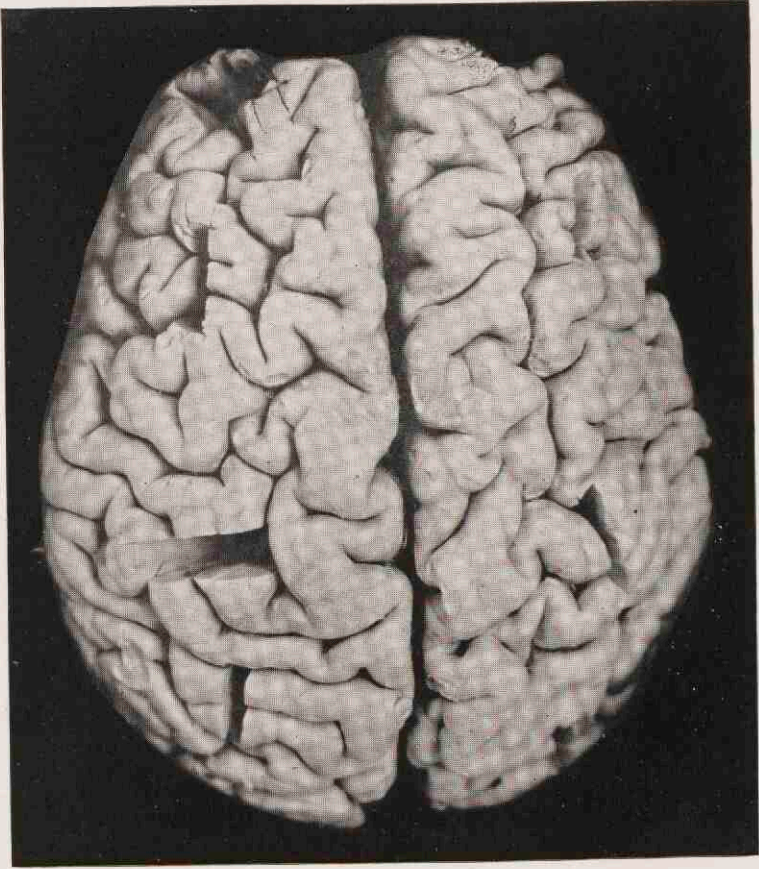
Dit geldt echter niet met die mate van waarschijnlijkheid voor de celdichtheidsvermindering, welke men hieren daar in de niet-atrophische gebieden waarneemt. De tegenwoordige stand van onze kennis omtrent de celdichtheidsverhoudingen in verschillende leeftijdsphasen laat ons niet toe omtrent deze geringe vermindering van de celdichtheden met eenige zekerheid een oordeel te vellen.

Of en in hoeverre involutieve invloeden een rol spelen bij het ten gronde gaan van een aantal zenuwcellen in de schors zullen eerst nog onderzoekingen bij normalen op verschillende leeftijden ons moeten leeren.

De verhooging der celdichtheid onder pathologische omstandigheden hangt nauw samen met een verkleining van het z.g. celterritorium. Hieronder verstaat Bok het schorsvolumen, dat gevonden wordt door het volumen van een schorszuil te deelen door het totaal aantal cellen in die zuil. Dit is dus het gemiddelde schorsvolumen per cel. Wanneer wij ons nu realiseeren dat de dendrietten van zoo'n cel en de eindvertakkingen van de prikkeltoevoerende neurieten hun weg daarin moeten vinden om met elkaar in functioneel contact te treden, dan wordt de beteekenis van dit territorium voor de schorspathologie enorm groot. In de eerste plaats zal, al tasten wij omtrent de wijze, waarop de functioneerende elementen met elkaar in contact nog geheel in het duister, langs deze weg ons duidelijk worden, dat (ondanks een

relatieve intactheid der zenuwcellen) bij een verkleining van het celterritorium de schakelingsorganen van de schorsneuronen in het gedrang moeten komen en geleidelijk verkommeren. In de tweede plaats wordt bij deze zeer chronisch verloopende aandoeningen het zwaartepunt van het onderzoek van de histopathologie der zenuwcel verschoven naar de uitloopers dier cel en haar allerfijnste vertakkingen. En het lijkt niet onwaarschijnlijk dat de weerstand van deze fijnere vertakkingen tegen schadelijke invloeden heel wat kleiner is dan die van het cellichaam, waaruit zij stammen en dat juist de vernietiging van deze fijnere uitlopers belangrijke geestelijke stoornissen met zich mee voert.







I. Coupedikte 23 micron. Vergrooting 90 ×.

Zieke schors.  
Regio subfrontalis. Area triangularis.



II. Coupedikte 35 micron. Vergrooting 80  $\times$ .

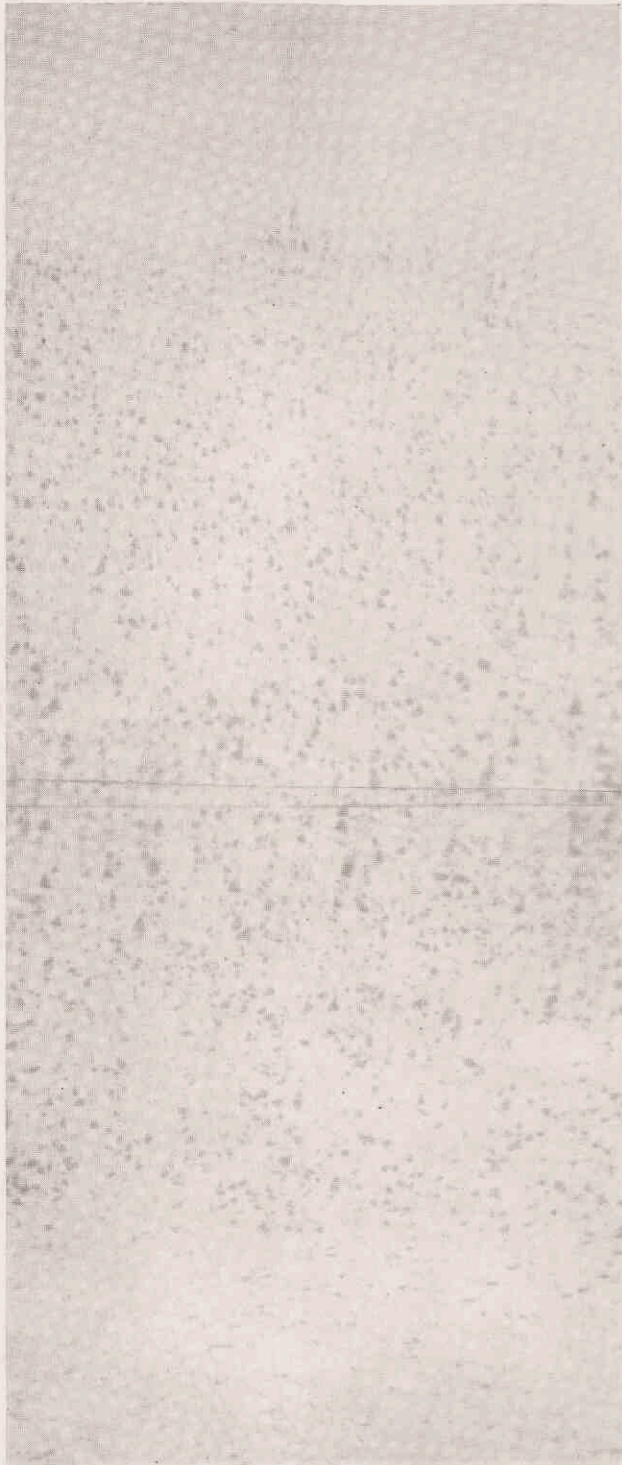


Normale schors.  
Regio subfrontalis. Area triangularis.



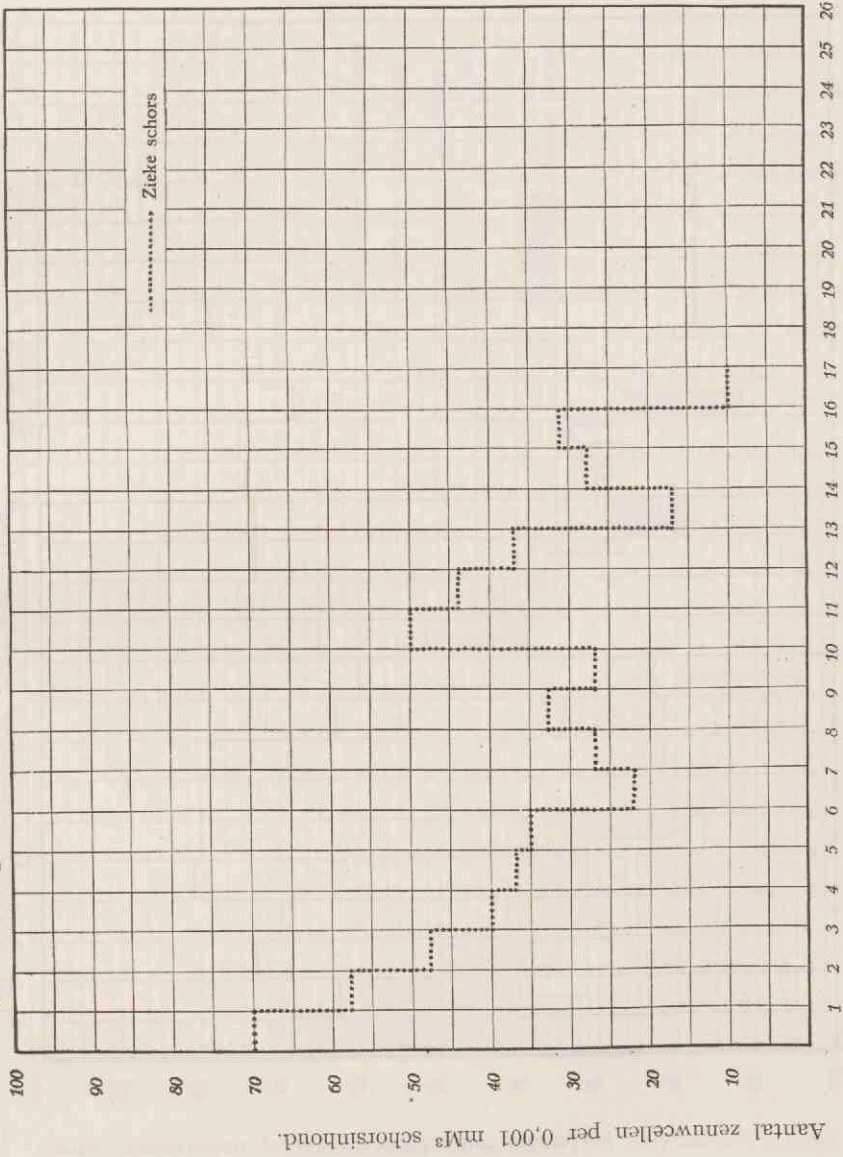
III. Coupedikte 35 micron. Vergrooting 80 x.

Zieke schors.  
Regio subfrontalis. Area triangularis.



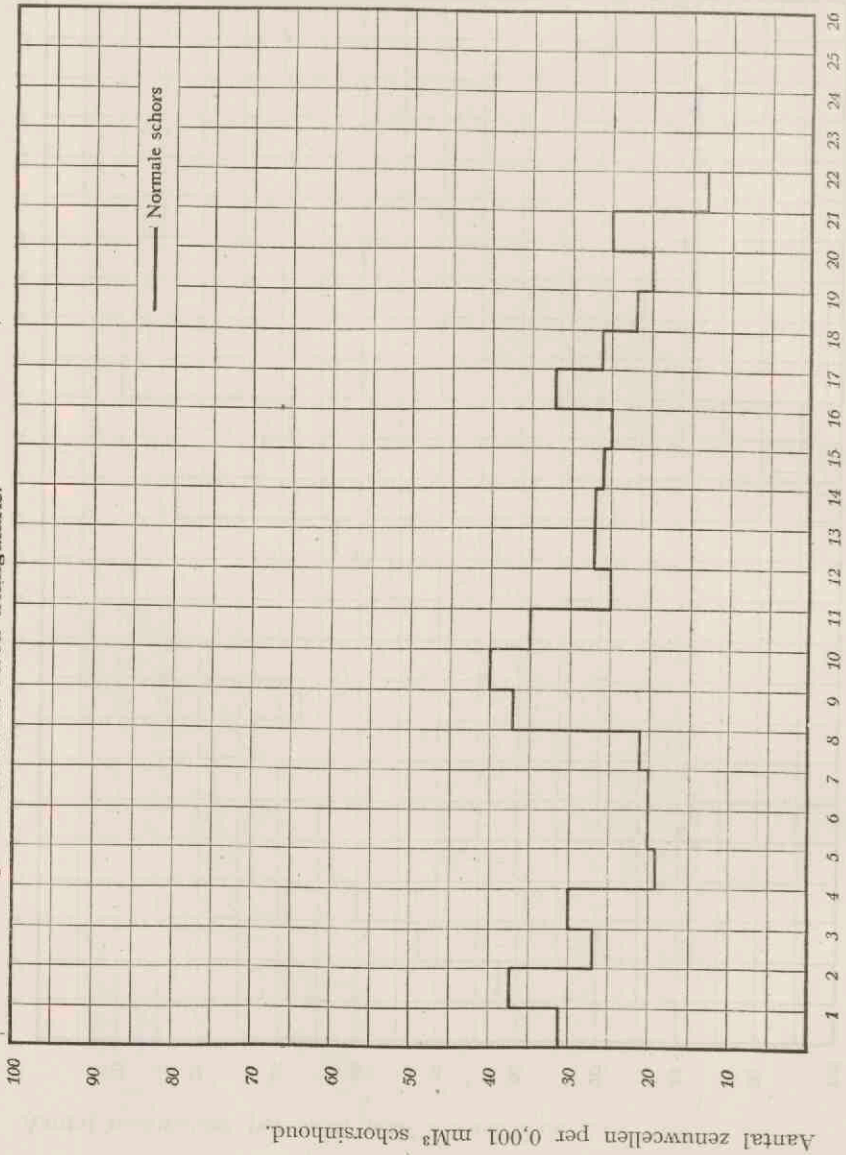
IV. Coupedikte 35 micron. Vergrooting 80  $\times$ .

AI Subregio subfrontalis. Area triangularis.

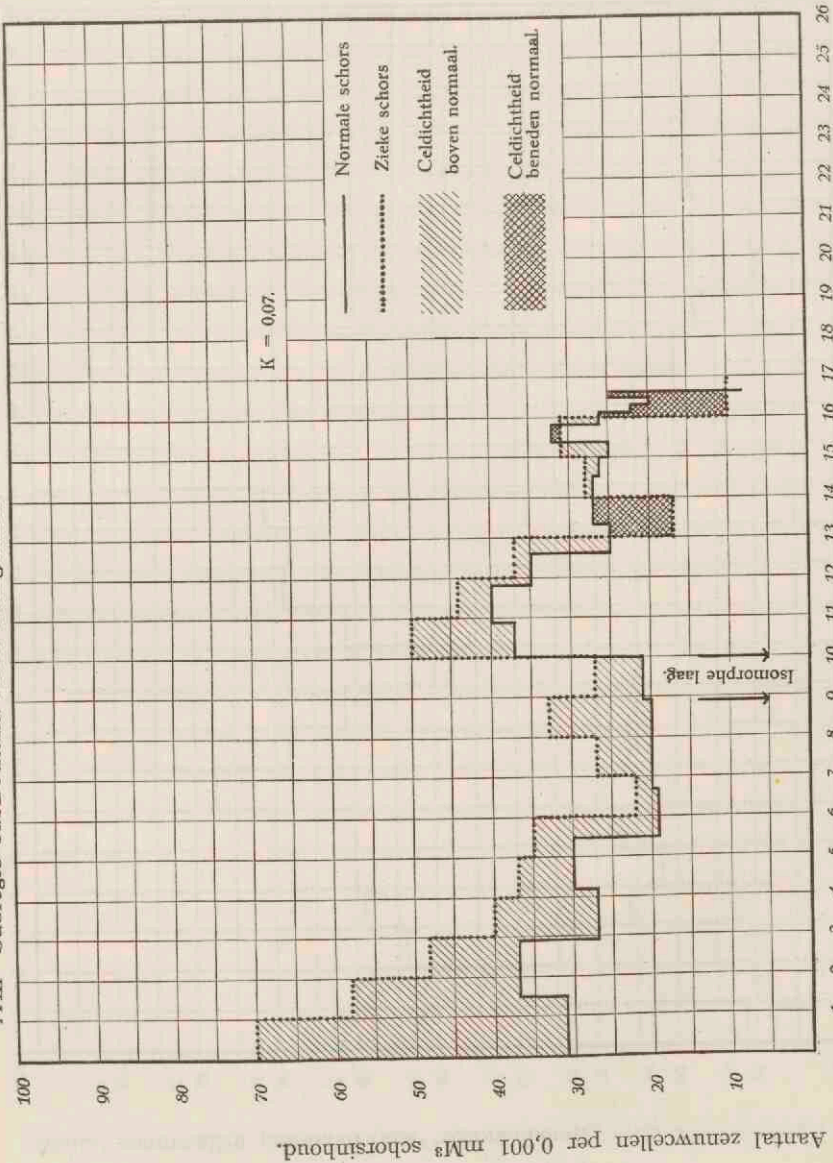


Aantal 0,1 mM diepte onder bovenste celgrens.

A II Subregio subfrontalis. Area triangularis.

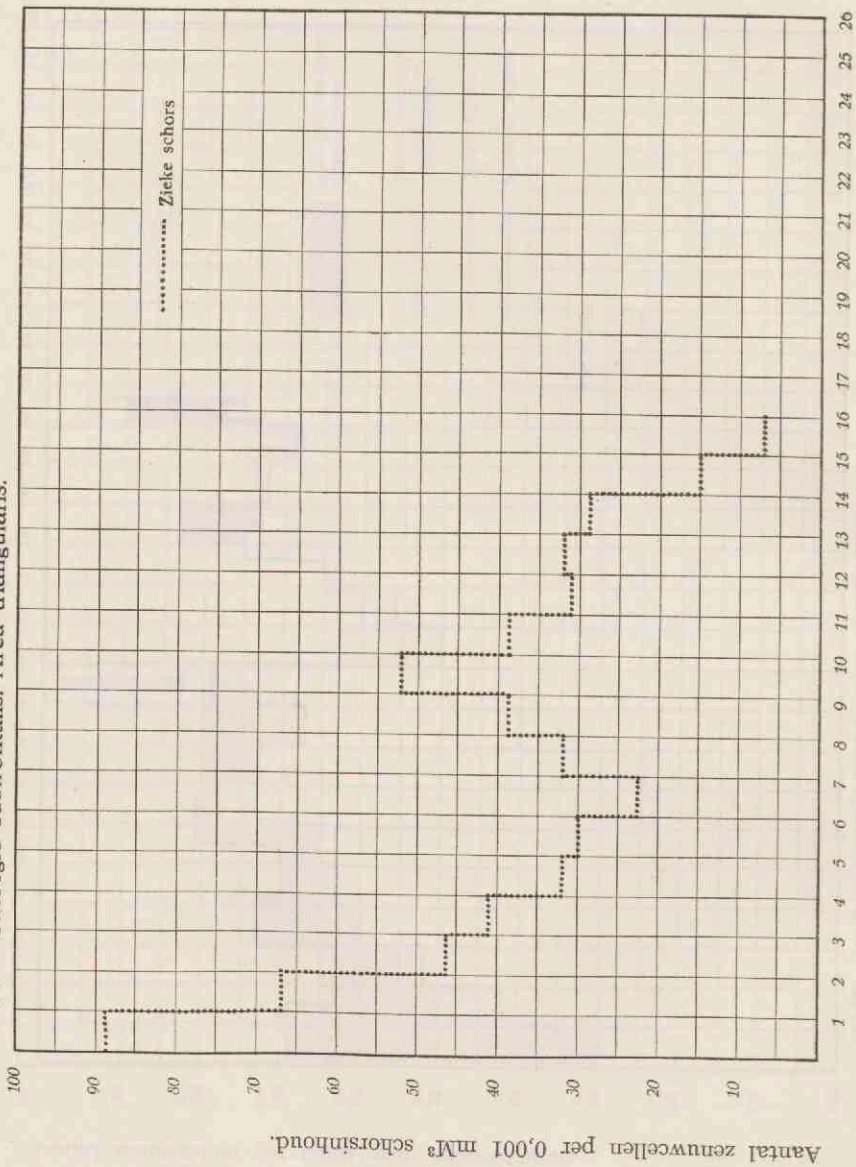


A III Subregio subfrontalis, Area triangularis.



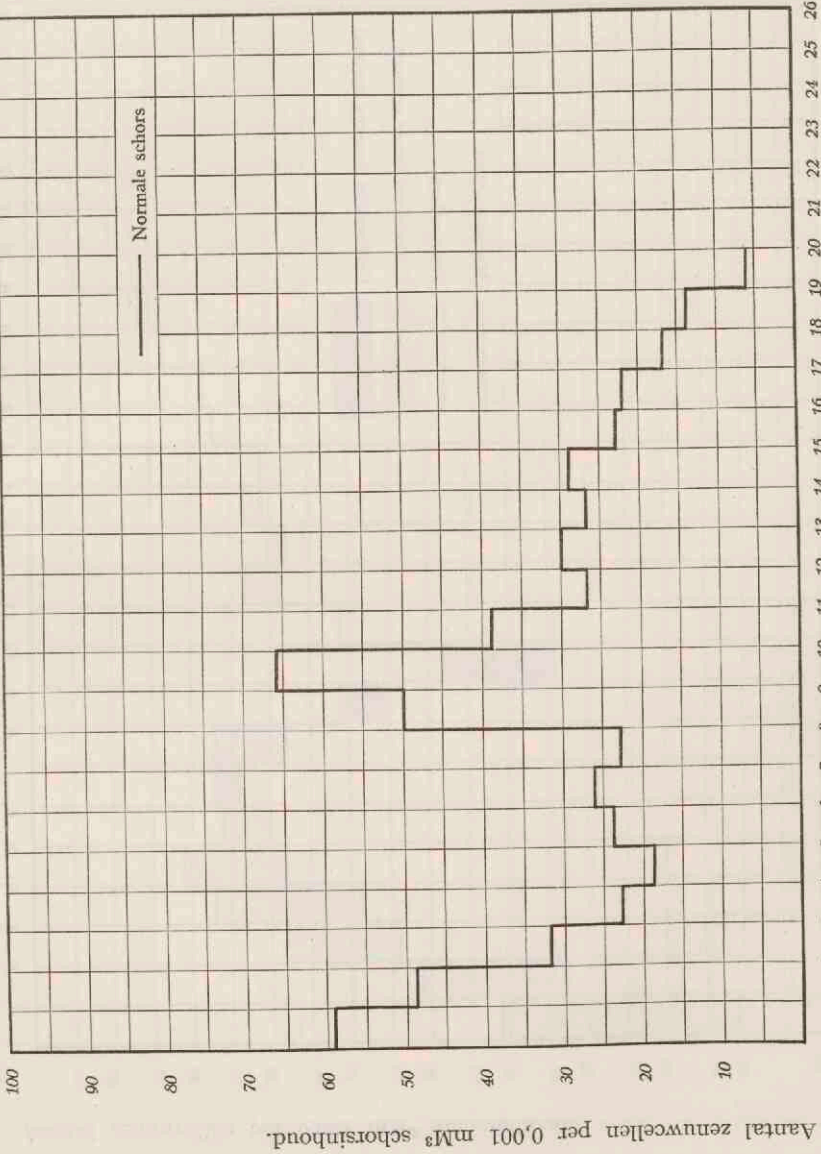
Aantal 0,1 mM diepte onder bovenste celgrens.

BI Subregio subfrontalis, Area triangularis.



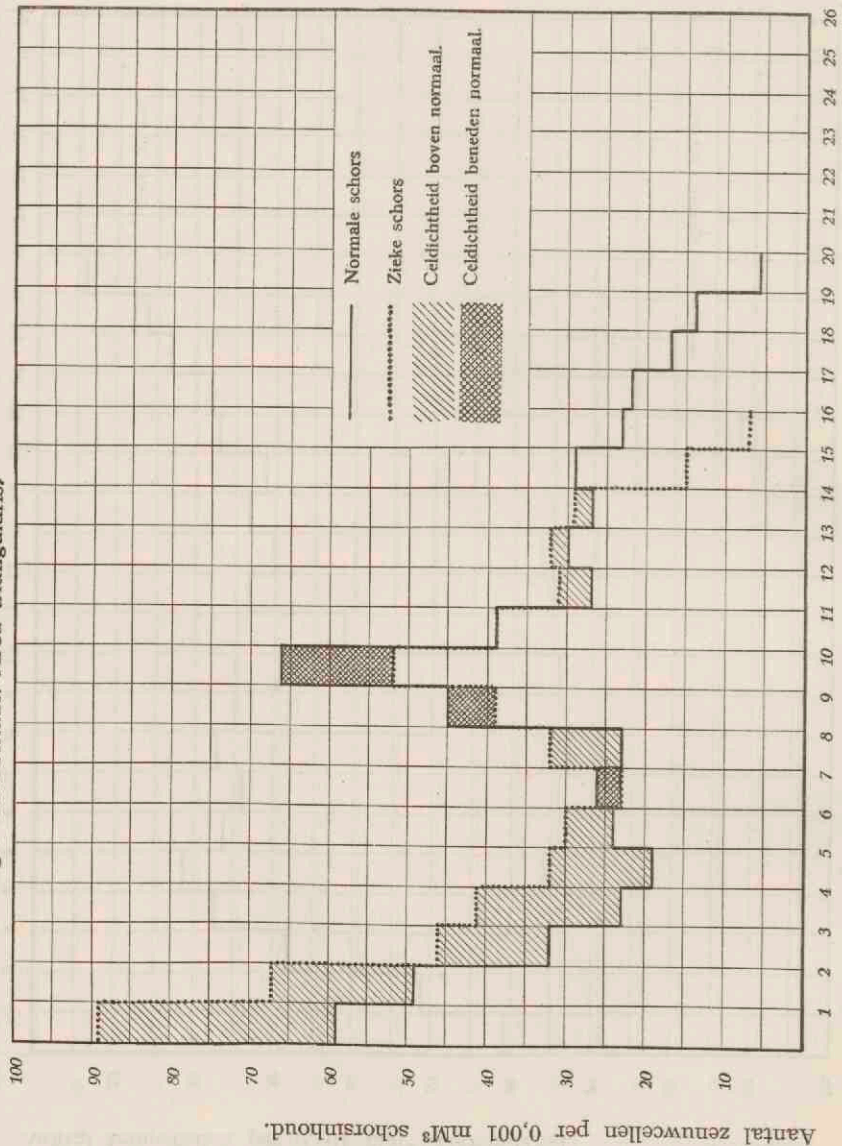
Aantal 0,1 mM diepte onder bovenste celgrens.

BII Subregio subfrontalis. Area triangularis.



Aantal 0,1 mM diepte onder bovenste celgrens.

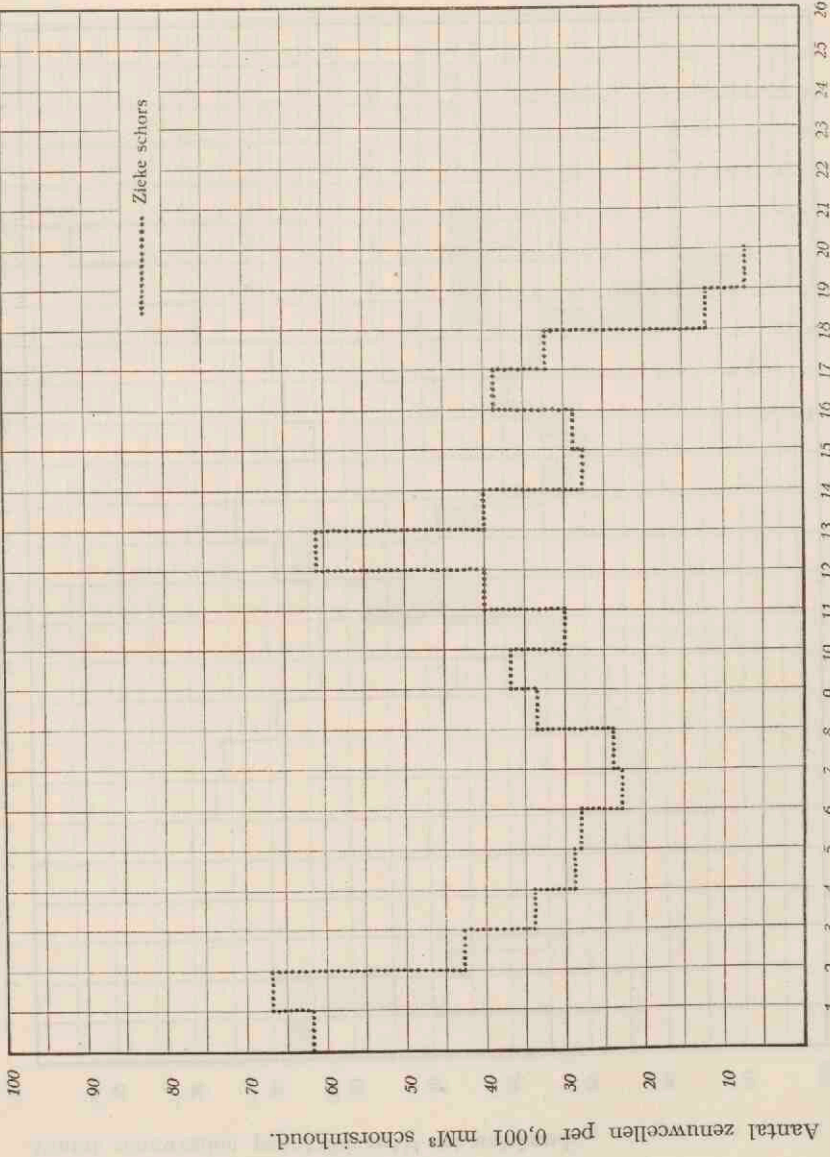
B III Subregio subfrontalis, Area triangularis.



Aantal 0,1 mM diepte onder bovenste celgrens.

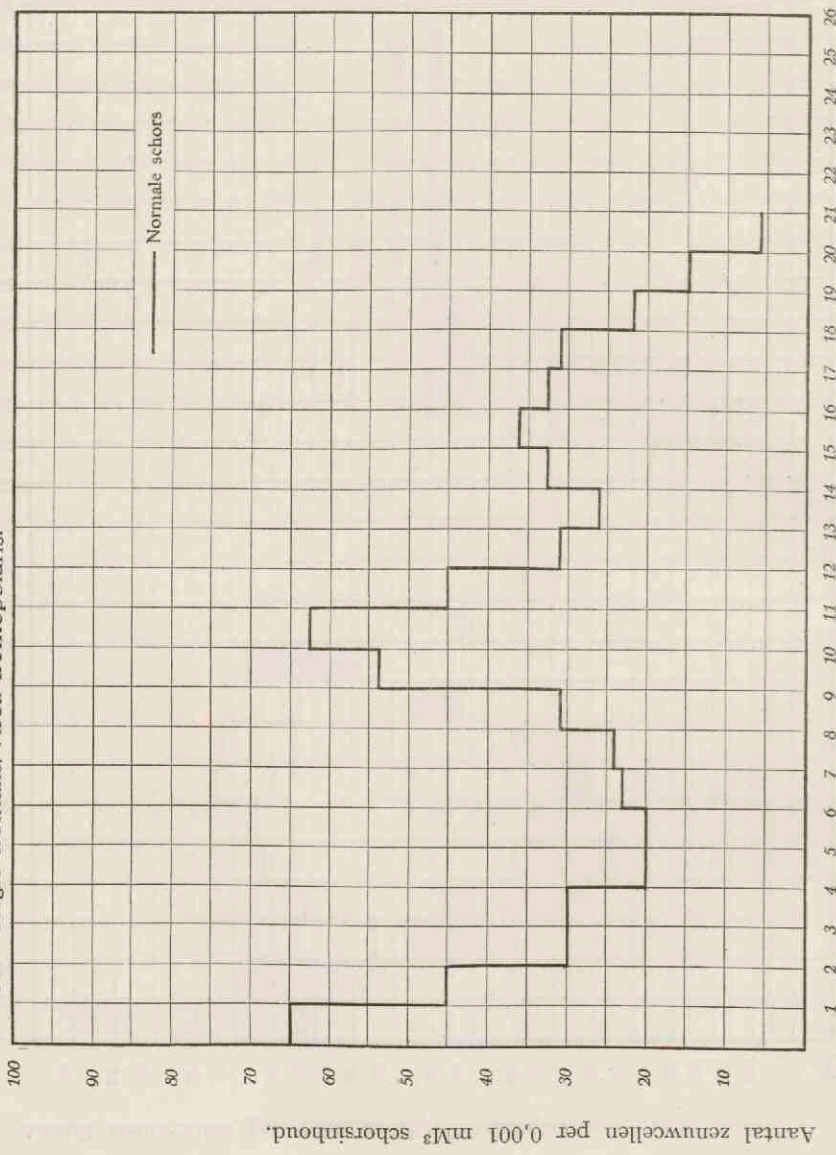


CI Regio frontalis. Area frontopolaris.

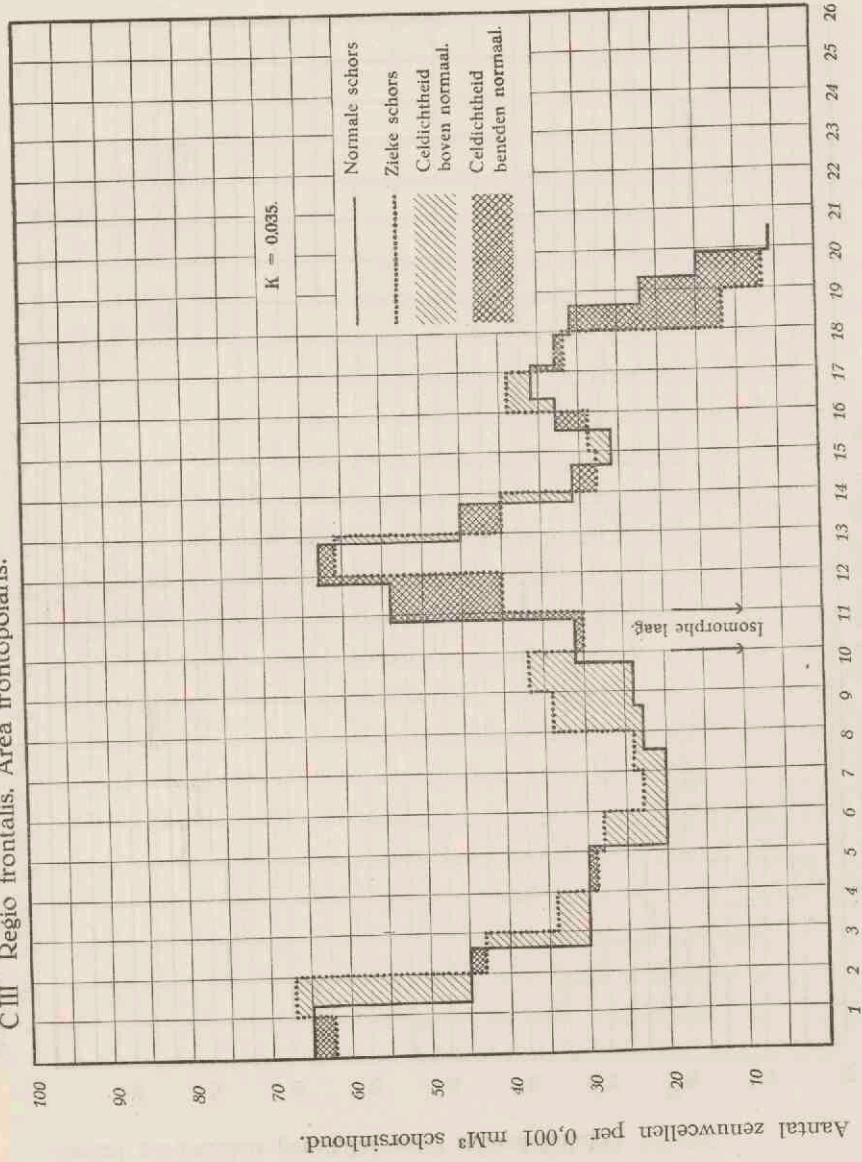


Aantal 0,1 mM diepte onder bovenste celgrens.

C II Regio frontalis, Area frontopolaris.

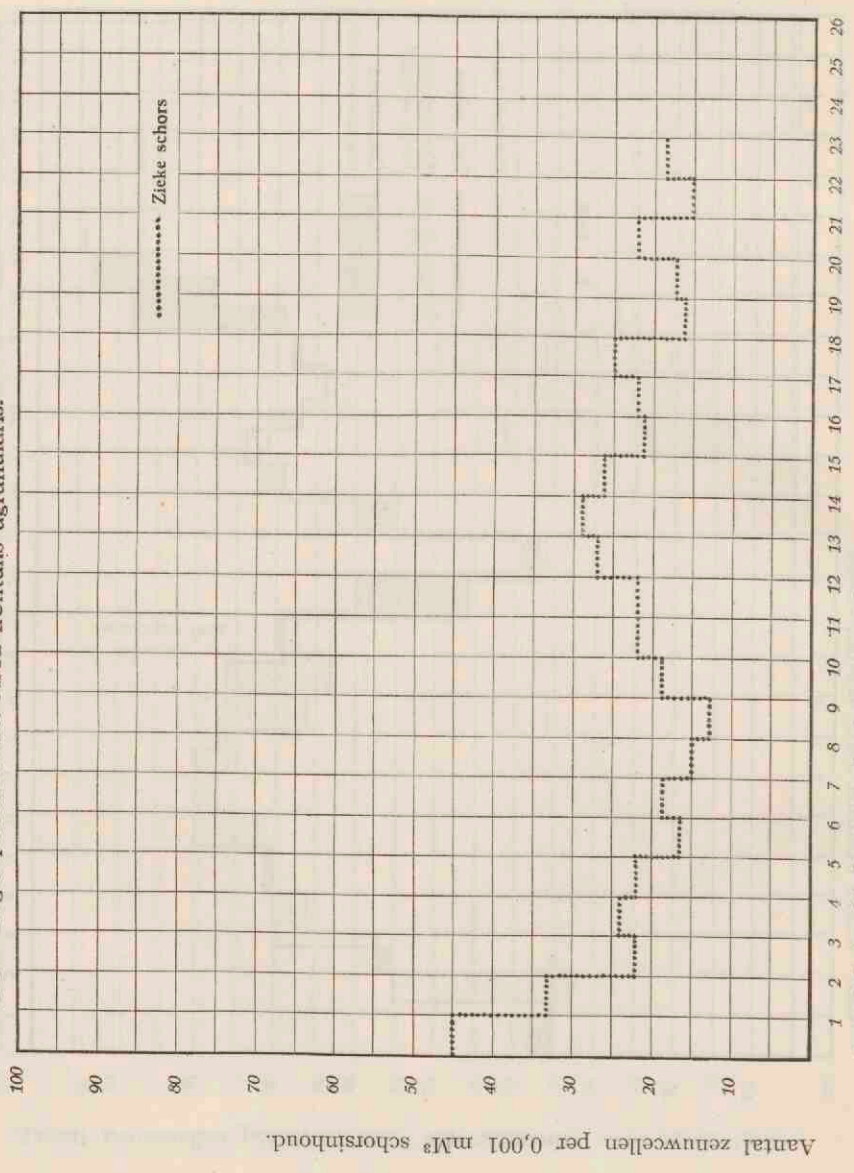


C III Regio frontalis. Area frontopolaris.



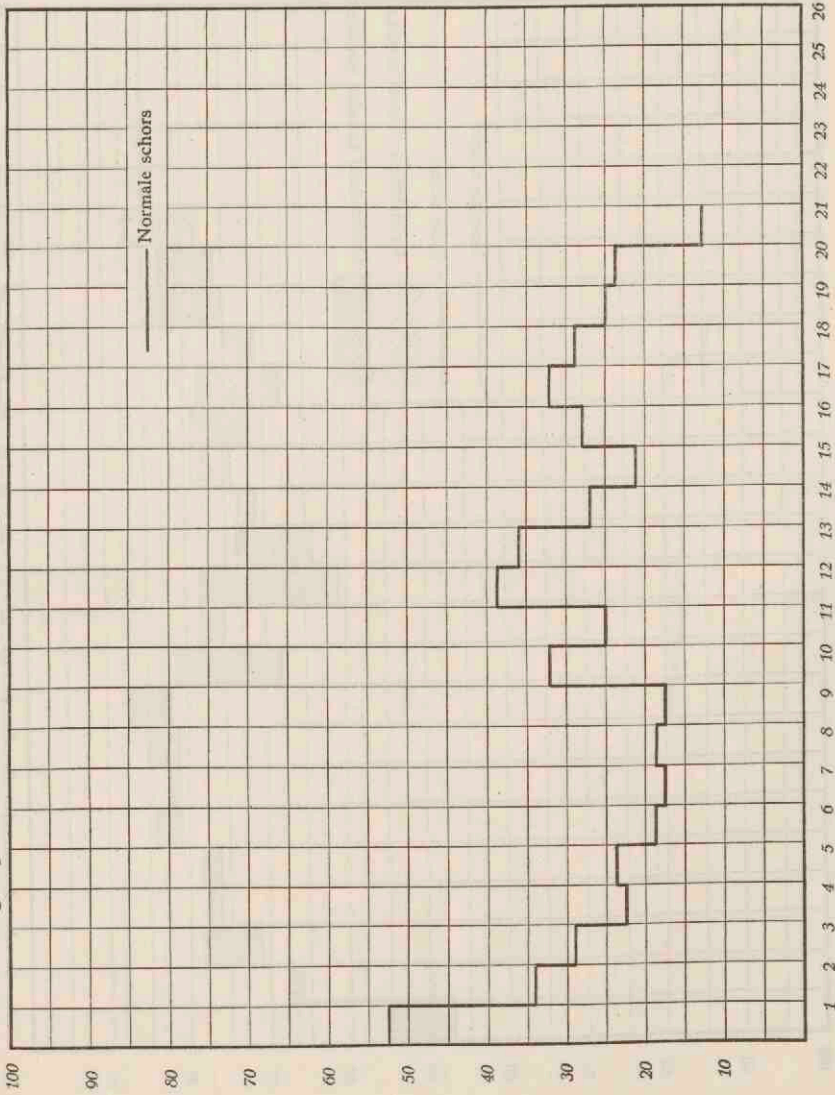
Aantal 0,1 mM diepte onder bovenste celgrens.

DI Regio praecentralis. Area frontalis agranularis.

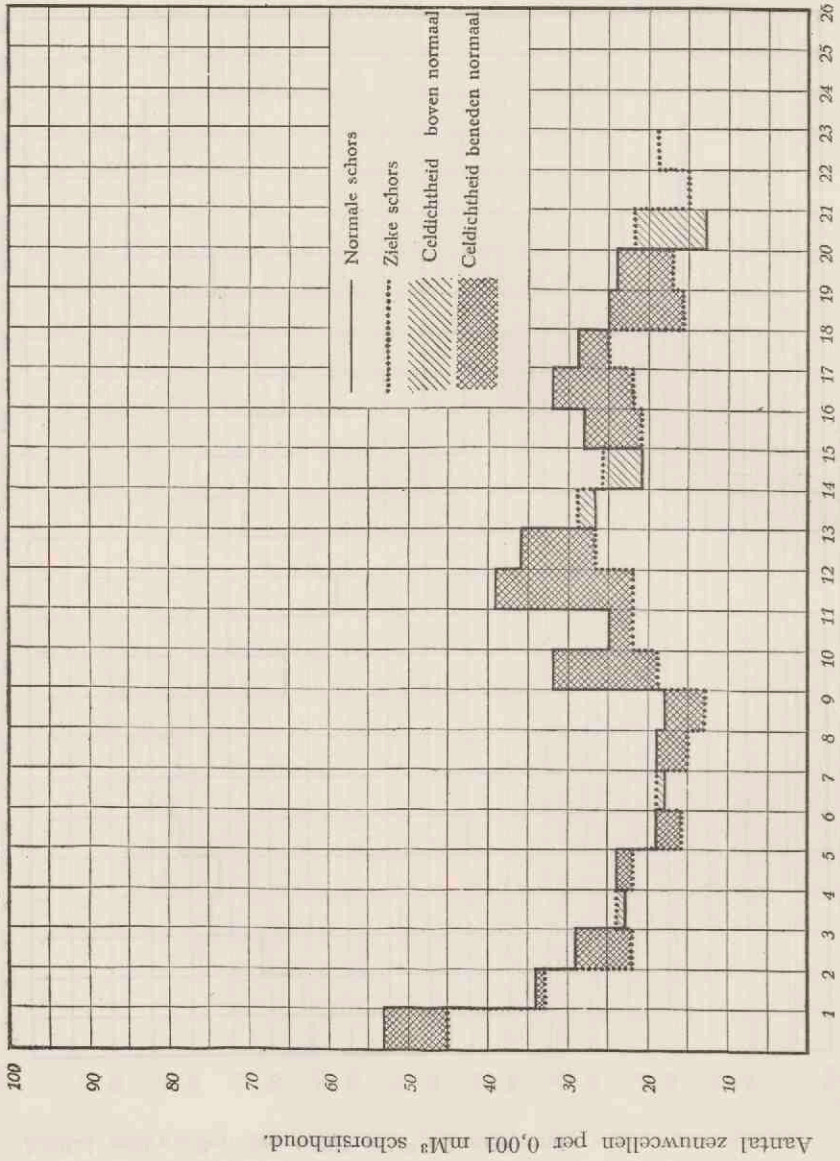


Aantal 0,1 mM diepte onder bovenste celgrens.

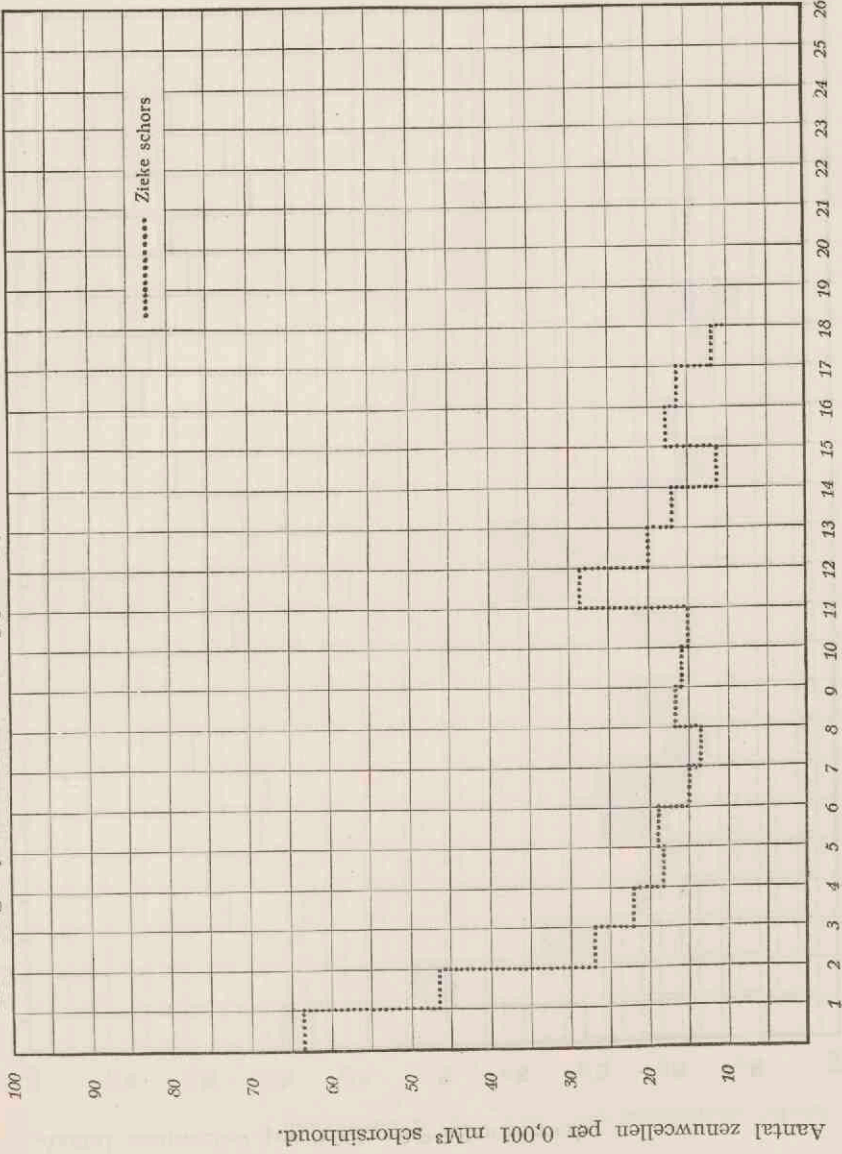
D II Regio praecentralis. Area frontalis agranularis.



D III Regio praecentralis. Area frontalis agranularis.

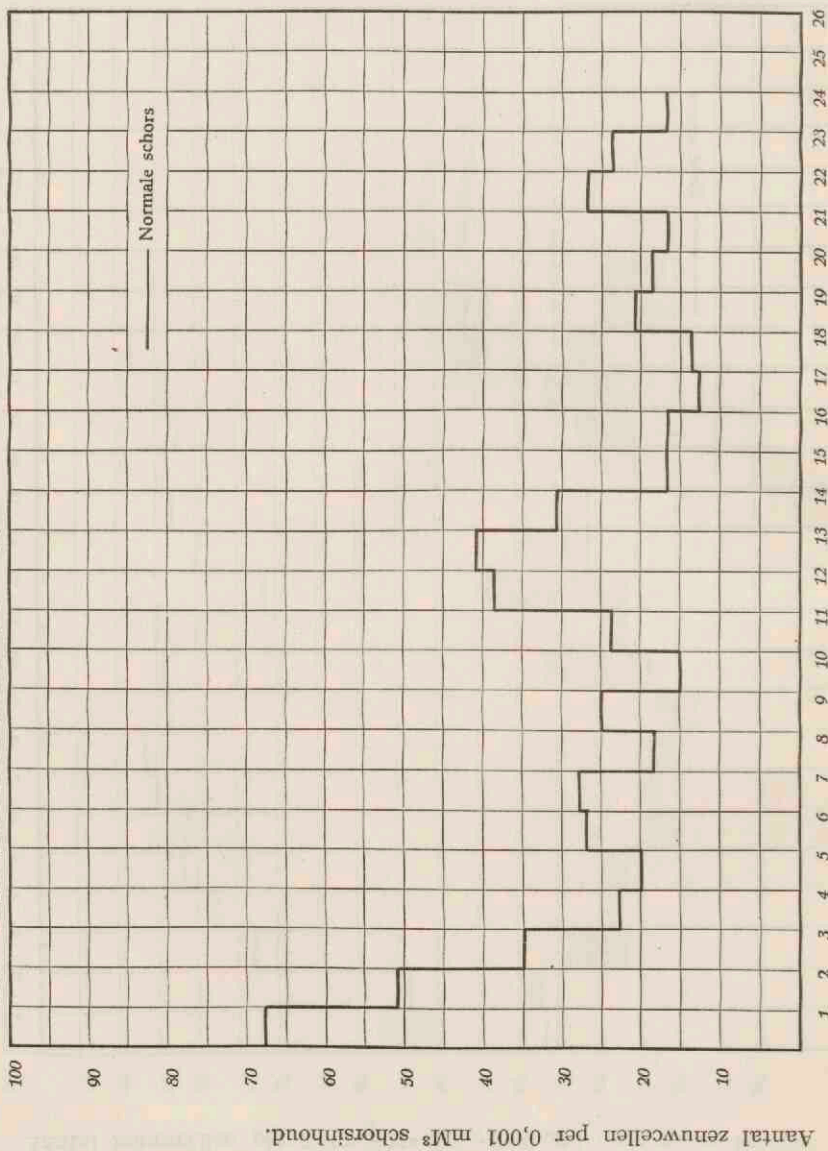


EI Regio praecentralis. Area gigantopyramidalis.



Aantal 0,1 mM diepte onder bovenste celgrens.

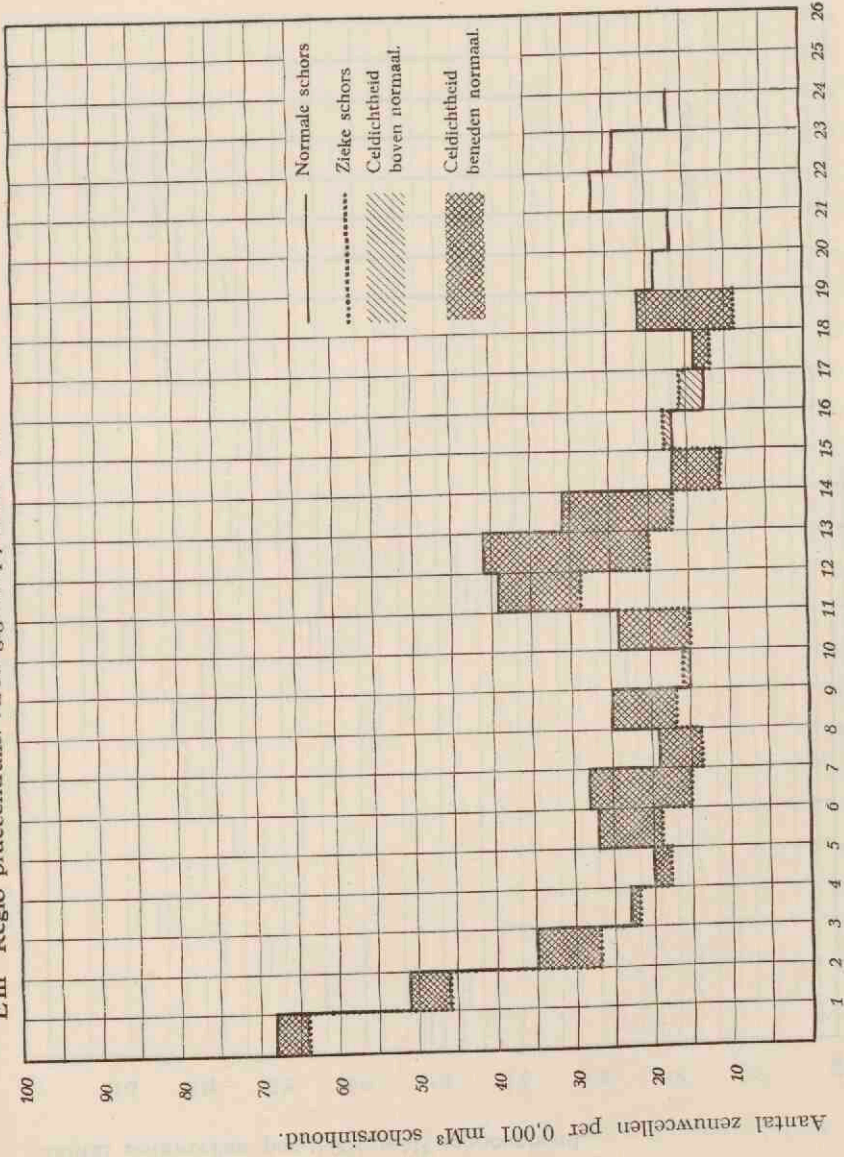
E II Regio praecentralis. Area gigantopyramidalis.



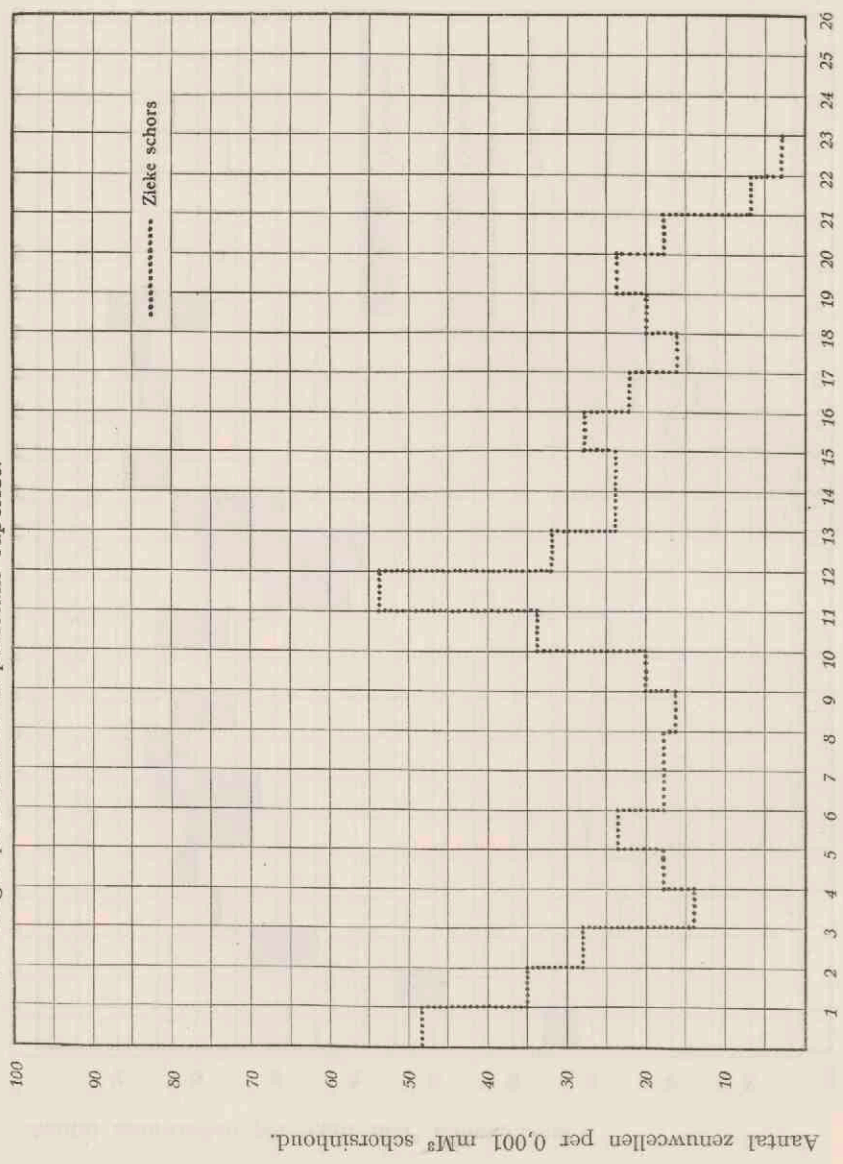
Aantal 0,1 mM diepte onder bovenste celgrens.



E III Regio praecentralis. Area gigantopyramidalis.

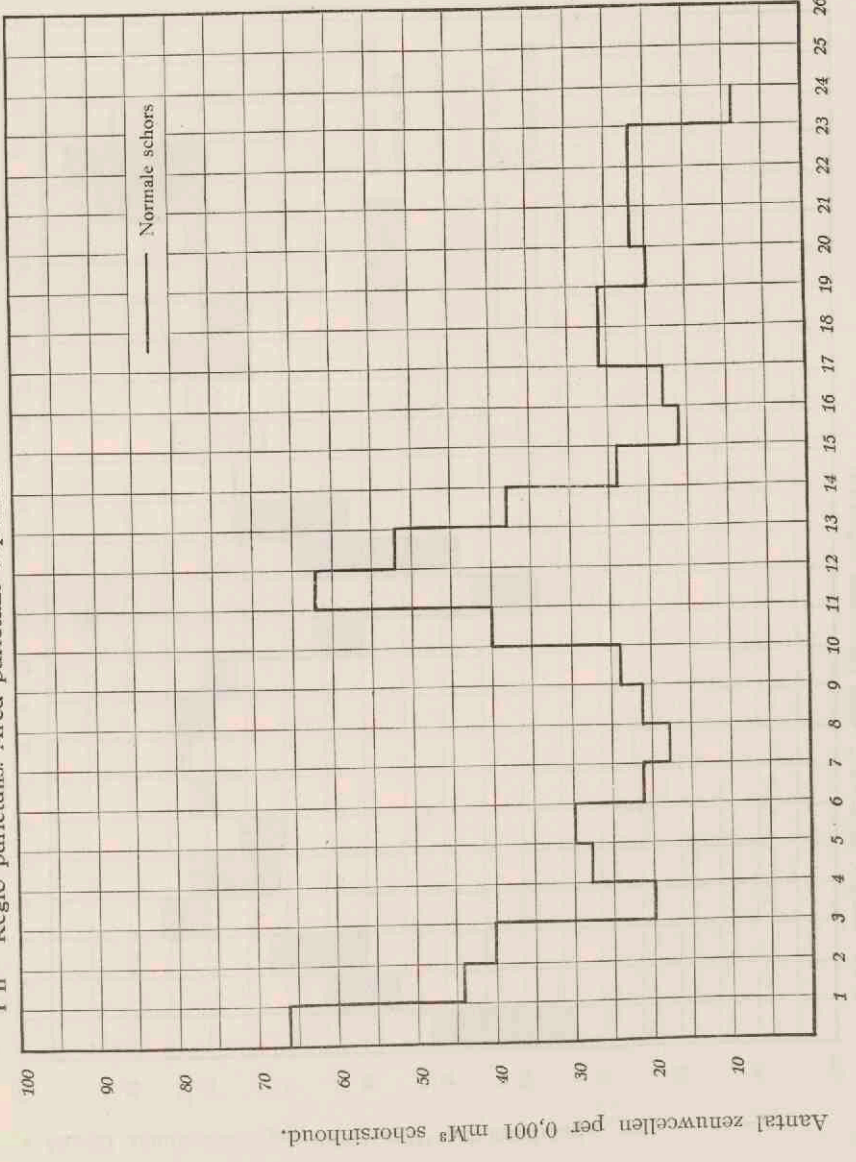


FI Regio parietalis. Area parietalis superior.



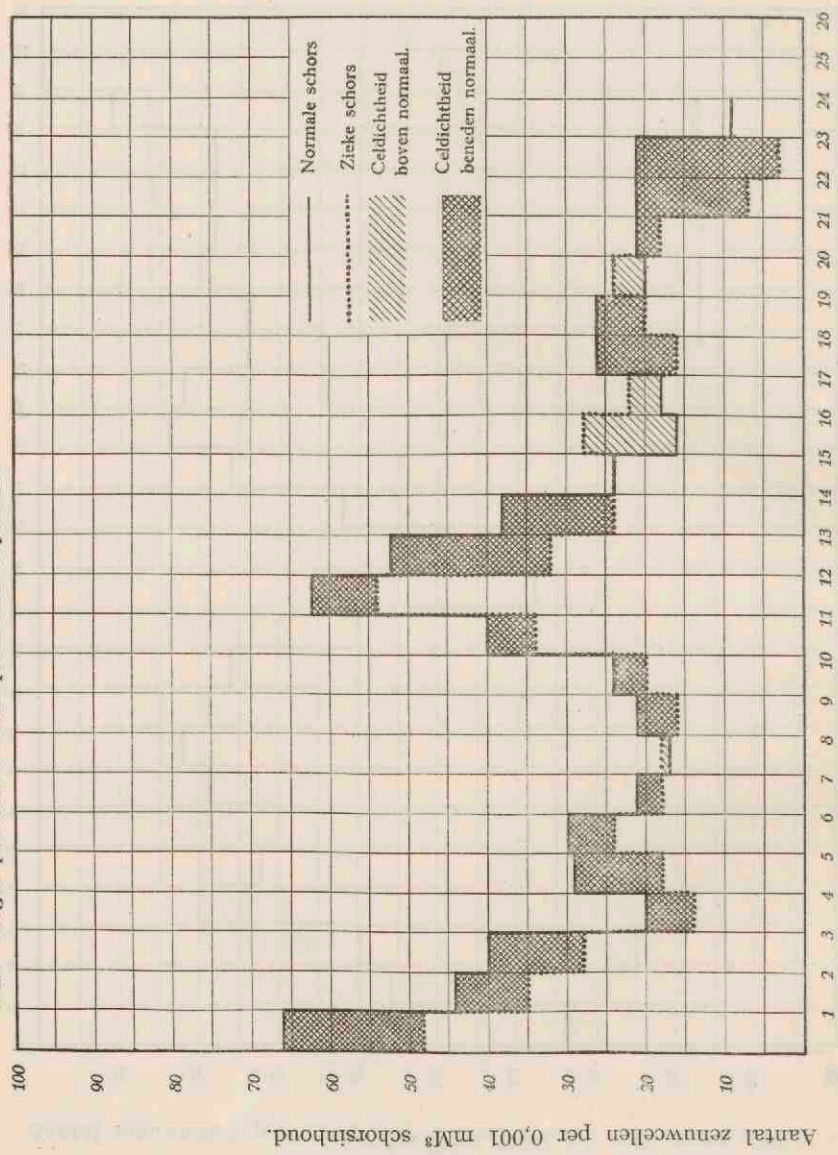
Aantal 0,1 mM diepte onder bovenste celgrens.

F II Regio parietalis. Area parietalis superior.



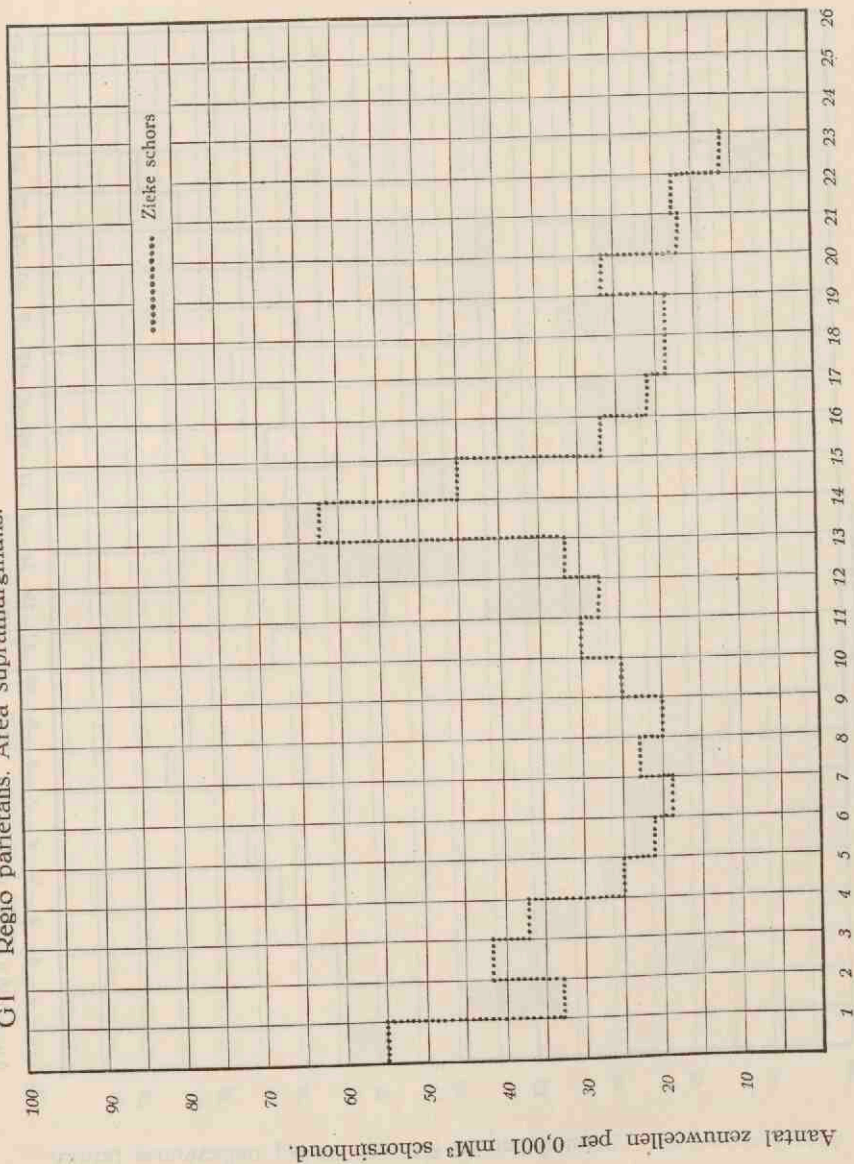
Aantal 0,1 mM diepte onder bovenste celgrens.

F III Regio parietalis. Area parietalis superior.



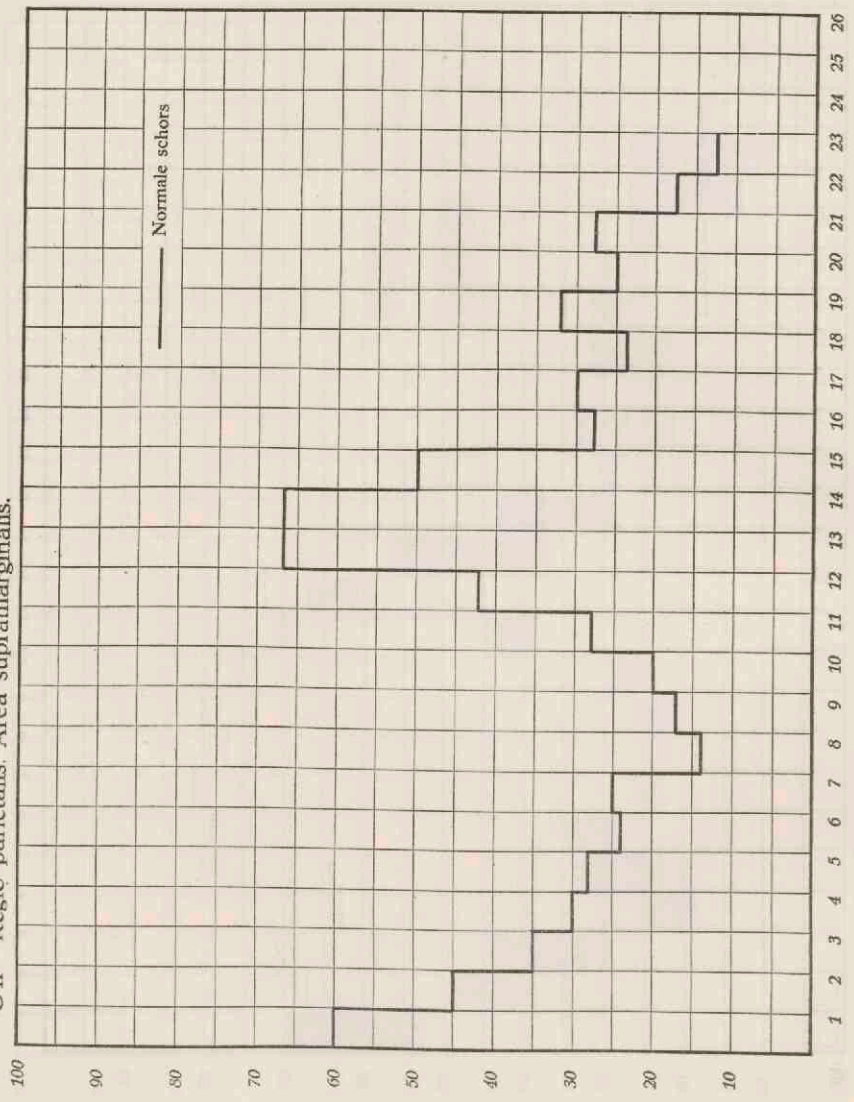
Aantal 0,1 mM diepte onder bovenste celgrens.

GI Regio parietalis. Area supramarginalis.



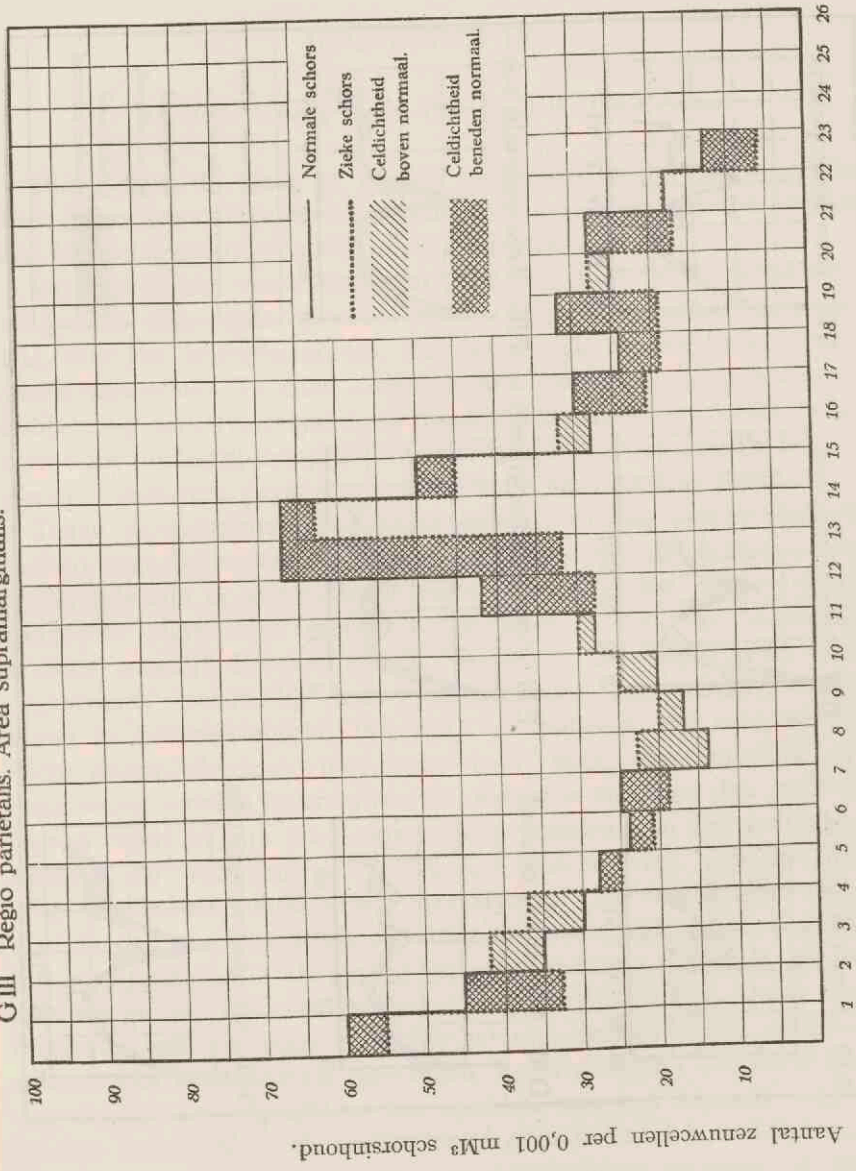
Aantal 0,1 mM diepte onder bovenste celgrens.

GII Regio parietalis. Area supramarginalis.

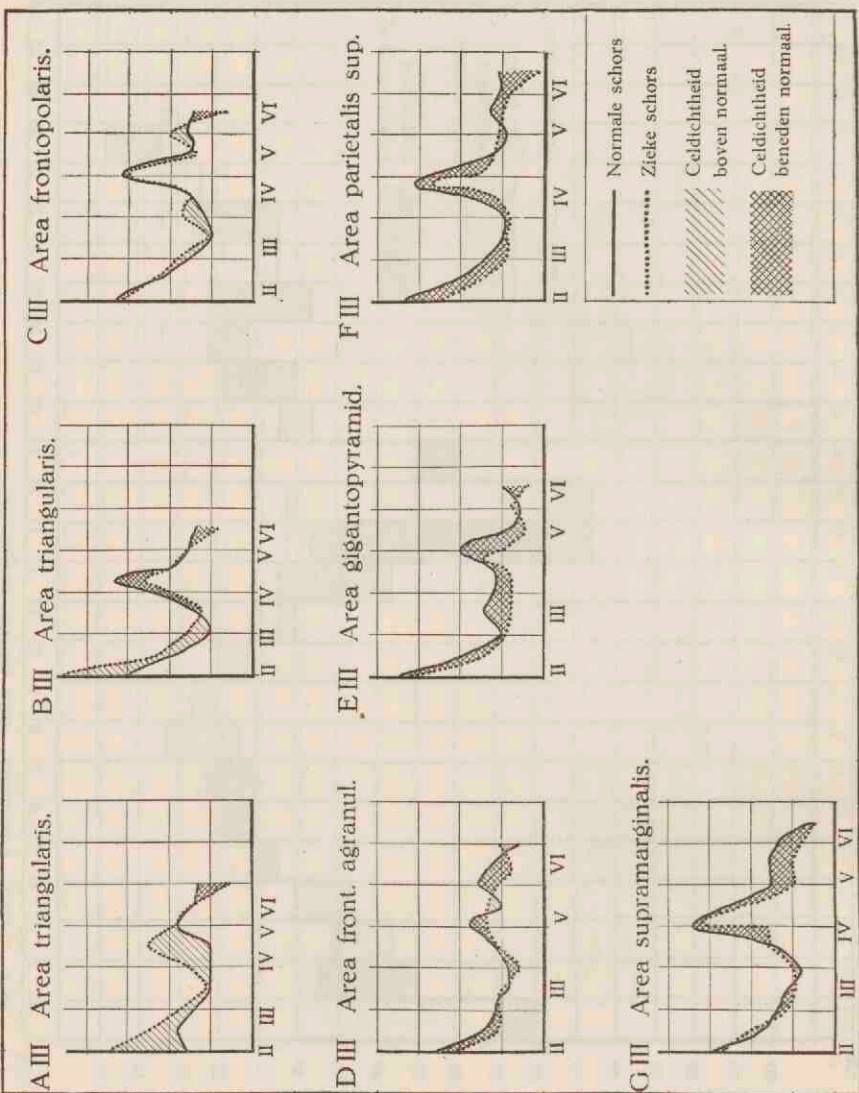


Aantal 0,1 mM diepte onder bovenste celgrens.

G III Regio parietalis. Area supramarginalis.



Aantal 0,1 mM diepte onder bovenste celgrens.





## HOOFDSTUK IV.

### BESPREKING VAN HET ZIEKTEGEVAL.

Thans dient de vraag te worden besproken, welke overwegingen van differentiaaldiagnostischen aard geleid hebben tot het stellen der klinische diagnose: praeseniële dementie.

We hebben hier een ziektegeval voor ons, waarvan de eerste verschijnselen zich reeds openbaarden op 41-jarigen leeftijd, derhalve iets voor het leeftijdsstadium, dat gewoonlijk als involutietijdperk wordt aangeduid. In onze differentiaaldiagnostische beschouwingen hebben wij derhalve rekening te houden met psychosen, welke eveneens vóór dit leeftijdsstadium kunnen optreden, met name de schizofrenie, dementia paralytica, melancholie en Picksche ziekte.

Tegen de aannahme eener schizophrene psychose pleiten hier de leeftijd, het ontbreken van gevoelsambivalentie en stereotypieën. Anderzijds zijn er verschillende verschijnselen in het ziekteverloop, welke de afgrenzing tegenover den laten vorm van dementia praecox moeilijk kunnen maken. Vooreerst het negativisme. Het negativisme treedt bij onze patiente niet zoo duidelijk naar voren in het ziektebeeld. Het feit, dat patiente wel eens lachte, doch alleen als men niet naar haar keek, kan moeilijk als negativisme worden beschouwd. Wel weigerde zij nu en dan voedsel. MANSE wijdt in zijn studie over de psychosen van het involutietijdperk bij vrouwen een uitvoerige beschouwing aan het bij deze psychosen voorkomende negativisme. Dit negativisme kan men in den zin van JUNG opvatten als weerstand, voortvloeiende uit een ambivalentie als gevolg van een innerlijke tweespalt, echter niet als gevolg van een geestessplijting (BLEULER). In plaats van integratie van strevingen ziet men het uiteenvallen en het manifest worden van tegengestelde strevingen, het afwisselend overheerschen van tegengestelde gevoelens ten opzichte van een bepaald object. In deze beteekenis is de ambivalentie geen bij uitstek schizofreen verschijnsel doch eveneens één der belangrijkste factoren bij het ontstaan van melancholie. Volgens MANSE is de geesteshouding bij de involutiepsychosen afwijzend en waarschijnlijk geheel iets anders als het katatone negativisme. Psychologisch ontstaat zij

eensdeels door wrokgevoelens, anderzijds door een versterkt narcisme, waardoor een bevrediging van sadistische componenten wordt nagestreefd.

Niet alleen het negativisme bij de involutiemelancholie, doch ook een zich op organischen bodem ontwikkelende apathie en mutisme kunnen aanleiding geven tot het stellen der diagnose: schizophreen negativisme. Een voorbeeld daarvan is het geval van Picksche ziekte beschreven door VON BRAUNMÜHL en LEONHARD, waar tijdens het leven van de beide patienten de diagnose schizofrenie werd gesteld. SCHNEIDER meent dat men deze pseudonegativistische verschijnselen, berustend op een volslagen apathie kan differentieeren van het schizophrene mutisme en autisme. De apathische inerte patient volgt nog met de oogen wat om hem heen gebeurt, de schizophrene patient doet dit niet meer, doch kapselt zich geheel af van de buitenwereld.

Hoe men ook over de differentiaaldiagnostische waarde van deze psycho-pathologische interpretaties moge denken, het blijft onder gegeven omstandigheden uitermate moeilijk in bepaalde fasen van involutiepsychosen en Picksche atrophieën de late katatonie met zekerheid uit te sluiten. Dit klemt des te meer wanneer impulsieve buien van vluchten of zwerven optreden, of perseveraties, spraakresten zich ontwikkelen, welke den indruk wekken van stereotypieën.

Wat de differentiatie betreft tegenover de dementia paralytica moet de depressieve vorm van paralyse in het oog gehouden worden. Tegen dezen depressieven vorm pleiten hier het ontbreken van decorum verlies, van ethische afstomping en de neurologische verschijnselen. Bloed en liquor-onderzoek werd niet gedaan, wat met het oog op den korten observatietijd begrijpelijk is. Toch zal de uitslag van dit onderzoek onze eenigste wegwijzer zijn in die gevallen, waarbij een depressief-hypochondrische gemoedstoestand de mogelijkheid van een beginnende paralyse niet uitsluit, zelfs al hebben zich neurologische verschijnselen, met name pupilstijfheid nog niet duidelijk ontwikkeld.

Met de melancholie vertoont het ziektebeeld verschillende punten van overeenkomst. Het is derhalve gewenscht de verschijnselen voor zoover mogelijk in hun diverse samenstellende componenten te ontleden.

Het eerste stadium der psychose was gekenmerkt door een neerslachtige gedrukte stemming, moedeloosheid, huilbuien en inactiviteit. Later werd patiente stil, doch niet bepaald depressief of angstig.

Tijdens de observatie was zij stil en suf, zeide herhaaldelijk angstig te zijn, doch maakte niet den indruk daarvan. In verband met deze gegevens moet gedacht worden aan een geleidelijk verloren gaan der gevoelston, berustend op een vernietiging van functioneerend

zenuwweefsel. Of de fasen van onrust en bewegingsdrang, welke tijdens het ziekteverloop optraden en de perioden van apathie onderbraken, met werkelijken angst gepaard gingen, blijft een open vraag, daar dergelijke aanvallen tijdens de observatie niet meer voorkwamen.

Merkwaardig is in dit verband de gevoelloosheid, waarover patiente klaagt. Zij kan niets meer voelen, alles is dor en doof in haar lichaam, zij voelt geen arm of been borst of buik meer. Maar ook bestaat er gevoelloosheid tegenover indrukken van buiten, tegenover haar kinderen. Deze verschijnselen herinneren aan den anaesthetischen vorm van melancholie. JELGERSMA wijst er echter op dat wij bij de endogene melancholie met een schijnbare gevoelloosheid te doen hebben. Zij contrasteert daar met het feit dat dergelijke melancholici in den regel blijk geven van bedroefdheid, omdat zij niet meer zoo intensief kunnen meevoelen als voorheen.

Wat de waan betreft valt onmiddellijk op dat bij patiente geen spoor van zonde, zelfbeschuldigings- of armoedewaan werd waargenomen. Wanneer wij rekening houden met de uitspraak van JELGERSMA, dat bij een enigszins duidelijk geval van melancholie de zondewaan bijna nooit ontbreekt, dan wijkt dit ziektegeval ook in dit opzicht van den endogenen vorm van melancholie af. De hypochondrische waan past echter geheel in het beeld der melancholie. Er bestaat een délire de negation ten opzichte van het lichaamsschema. Patiente zegt geen lichaam meer te bezitten, het is net of zij in een ander omhulsel steekt, zij heeft geen maag en geen buik meer, alles is weg. Zij heeft een ongeneeslijke ziekte. Volgens L. BOUMAN drukken waandenkebeelden van absurd en grotesk karakter speciaal hun stempel op melancholieën welke tijdens de involutie optreden. Deze ziekelijke en absurde instelling ten opzichte van het lichaamsschema wordt begrijpelijk, wanneer men, uitgaande van de veranderingen tijdens de normale involutie, de biologische invloeden in het geding brengt. Zooals in de inleiding werd uiteengezet, veroorzaakt de physiologische involutie een aantal veranderingen in het lichaamsschema, die door de persoonlijkheid worden verwerkt met behulp van het tijdsbesef en een concrete herinnering aan het lichaamsschema zijner jeugdijaren. Op den bodem hiervan is een aanpassing aan de buitenwereld mogelijk, die in overeenstemming blijft met de veranderingen, welke hebben plaatsgevonden, en komt een nieuw psycho-physisch evenwicht tot stand. Onder invloed van pathologische processen, zooals arteriosclerose en intoxicaties, is een juiste waardeering en verwerking der lichaamsveranderingen niet meer mogelijk en er ontstaat een on-

corrigeerbare waan van absurd karakter. Hier werkt de biologische prikkel dus provoceerend op het uitbreken der waan.

We zien hier derhalve een psychose voor ons welke in menig opzicht afwijkt van den zuiver endogenen vorm van melancholie. Hoe meer de melancholie der latere levensjaren hiervan gaat afwijken, zegt L. BOUMAN, en hoe duidelijker het organische karakter van het lijden naar voren komt, des te ongunstiger moet men de prognose stellen. Over het bestaan van een klinische verwantschap met de vormen, welke door MEDOW werden beschreven en door L. BOUMAN meerdere malen werden waargenomen, sprak ik reeds. Aanvankelijk zijn deze patienten angstig en onrustig, hypochondrisch ontstemd, geleidelijk verschrompelen en verstarren het gedachtenleven en de waan tot eentonige en gelijkvormige uitingen, er treden perseveraties op, de angst wordt geleidelijk minder en gevoelsdementie blijft over, zonder dat een intellectuele aftakeling op den voorgrond treedt. Een oppervlakkige gelijkenis met de schizofrenie bestaat ook hier.

De organische trekken, welke in het ziektebeeld van deze patiente te voorschijn komen, zijn kenbaar aan den geleidelijken overgang der negatieven gevoelston in apathie, verlies van spontaniteit, initiatief en mutisme. Hierdoor springt een klinische verwantschap met de Picksche ziekte in het oog. Uitvalverschnijselen in den vorm van aphasieën of apraxieën werden niet waargenomen. Geheugen- en inprentingsstoornissen konden ook mede ten gevolge der geestelijke traagheid en apathie evenmin duidelijk worden aangetoond. In de voorgeschiedenis van patiente wordt vermeld dat zij niet vergeetachtig geworden was, wel onwillig. Op vragen geeft zij herhaaldelijk tot antwoord: „ik kan niet”. Neurasthenische verschijnselen zooals veel slapen en snelle vermoeibaarheid komen in het aanvangsstadium der Picksche ziekte veelvuldig voor. Hetzelfde kan gezegd worden van de impulsieve zinloze hyperkinetische toestanden, zooals de straat oploopen, en het monotoon herhalen van dezelfde klachten en zinnetjes, welke als het ware dwangmatig worden geuit en overeenkomen met wat SCHNEIDER „stehende Redesarten” pleegt te noemen.

Niet in overeenstemming met de Picksche ziekte is de duur van het lijden, welke 16 jaar bedroeg, zonder dat het demente eindstadium werd bereikt. Waandenkbeelden en hallucinaties ziet men er in het algemeen evenmin bij optreden. Gezichts- en gehoorhallucinaties worden in enkele gevallen vermeld (L. BOUMAN, GRASSE, RÖSZLER).

RÖSZLER beschrijft een geval, dat wegens het voorkomen van waandenkbeelden van hypochondrisch karakter klinisch groote overeenkomst vertoont met onze patiente. De klachten zijn hoogst merk-

waardig. Zijn patient zegt dat zijn hersenen uitdrogen en geleidelijk kleiner worden. Terecht maakt de schrijver hierbij de opmerking, dat het atrophieproces in het cerebrum van dezen lijder als het ware bij hem bewust werd.

Een patient van NIEDENTHAL vertoonde „wahnhafte” desoriëntatie, vergiftigingswaan en persoonsverwisseling. Deze waarneming staat vrijwel geheel op zich zelf en men zal zich daarom moeten afvragen of een dergelijke waanvorming uit de praepsychotische persoonlijkheid kan worden afgeleid of in verband kan worden gebracht met psychotische verschijnselen, welke reeds voor het uitbreken van het organisch destructieproces aanwezig waren. NIEDENTHAL neemt ter verklaring der waan bij zijn patient aan, dat een reeds bestaande schizofrenie door een later optredend atrophieproces werd gecompliceerd. In deze richting uit zich ook REICH. In het door hem waargenomen geval bestonden reeds 19 jaar vóórdat het demente eindstadium werd bereikt gehoorshallucinaties, erotische betrekkingswaan en grootheidswaan op debielen bodem. Deze verschijnselen verdwenen geleidelijk onder een het beeld eener toenemende dementie. REICH acht de aannahme van een dementia paranoides, in den loop, waarvan zich een atrophieproces ontwikkelde, het meest voor de hand liggend. RÖSZLER daarentegen is van meening dat hoewel hallucinaties en waandenkbeelden niet als typisch voor het klinisch beeld der Picksche atrophie mogen worden beschouwd, zij bij eventuele ontwikkeling uit de innerlijke onrust, de stemmingslabiliteit en speciaal de angst kunnen worden verklaard. Hij baseert zijn opvatting op het onderzoek van vier gevallen o.a. ook die van REICH en NIEDENTHAL. Over de laatste twee werd reeds gesproken. De overige twee zijn geenszins bewijzend voor zijn standpunt. In het ééne geval, dat boven even werd gememoreerd in verband met de eigenaardige hypochondrische klachten bestonden ook gehoorshallucinaties, waarbij verwijten werden gedaan aan het adres van den patient onder meer dat hij lui was en niet meer wou werken. Aangezien hier een syntone karakteraanleg bestond en vroeger meermalen lichte depressies waren voorgekomen is de invloed van een endogenen aanleg niet uit te sluiten. In het andere geval kwamen gehoorshallucinaties en vergiftigingswaan voor in het verloop eener psychose op den bodem van een ernstigen graad van imbecillitas. Pas 13 jaar later ontwikkelden zich de eerste verschijnselen van een Picksche atrophie, evenwel thans zonder den bovengenoemden waan en hallucinaties.

De histopathologische veranderingen pleiten, wat hun aard en uit-

breiding betreft, niet tegen de aanname van een Picksche atrophie, welke immers gekarakteriseerd wordt als een degeneratief proces van de gangliëncellen met uiterst geringe gliareactie. Het feit, dat het schrompelingsproces zich beperkt tot de buitenste hoofdlaag, komt overeen met de opvatting van het meerendeel der onderzoekers, dat de drie buitenste schorslagen het eerst en hevigst worden aangetast.

Evenmin in overeenstemming met de Picksche ziekte is de graad van atrophie. Daar hier klinisch het demente eindstadium niet werd bereikt, kan men in navolging van L. BOUMAN veronderstellen, dat het cerebrum zich bevond op den weg naar een meer uitgesproken atrophie der frontaalschors. Nu weten we niet wanneer het atrophische proces zal zijn uitgebroken: dateert het reeds vanaf de ontwikkeling der eerste ziekteverschijnselen of heeft het de psychose in latere jaren gecompliceerd? In het laatste geval zullen we te doen hebben met een Picksche atrophie, welke haar eindstadium niet heeft bereikt. In het eerste geval moet het lijden een meer chronisch verloop gehad hebben als men tot nu toe bij de Picksche ziekte heeft waargenomen. Een duur van meer dan 16 jaar, gerekend vanaf het uitbreken der eerste verschijnselen tot aan het demente eindstadium vindt men althans in de litteratuur niet vermeld. Meer zekerheid hieromtrent zouden we misschien gehad hebben als er in schorsgebieden bij Picksche atrophieën, welke overeenkomen met het stadium van atrophie, waarin hier de zieke schors zich bevond, celtellingen verricht waren. Dan zou het al of niet bestaan van celuitval naast schrompeling ons een indruk kunnen geven van de snelheid der afbraak in de schors. Hoe het ook zij, met de mogelijkheid en zelfs waarschijnlijkheid van een meer chronisch verloopend atrophieproces zal men rekening moeten houden.

Na deze klinisch-anatomische uiteenzetting zal het duidelijk zijn, dat het niet mogelijk is dit ziektebeeld als een klinische eenheid te beschouwen. Wanneer wij het rubriceren onder de groep der praeseniële psychosen, dan wil dit geenszins zeggen dat daarmee ons inzicht in de structuur van het lijden ook maar eenigszins is verhelderd. Wij willen iets weten omtrent den invloed van diverse samenstellende en determineerende factoren, omtrent de onderlinge verhouding van deze factoren, op welke wijze zij bij de ontleding van het klinische beeld en het begeleidend somatische proces aan den dag treden. Hiermede naderen wij de oplossing der tweede vraagstelling, welke in de inleiding werd genoemd en uiteengezet nl. of gronden zijn hier te denken aan een overgangsvorm tusschen een manisch-depressieven aanleg en de Picksche ziekte.

Vooropgezet moet worden dat de mededeelingen omtrent de praepsychotische persoonlijkheid van patiente betrekkelijk schaars zijn. Een hereditaire belasting in één of andere richting lijkt niet waarschijnlijk. Over den lichaamsbouw staat jammer genoeg niets aangegeven. Wat het karakter betreft zijn er gegevens, die wijzen in de richting van een synthonen aanleg met neiging tot depressieve fasen: patiente had een meegaand karakter, was ordelijk en plichtsgetrouw en had weinig behoefte aan afwisseling. Haar stemmingsleven was gelijkmatig, doch kenmerkte zich door een zekere mate van gedruktheid. De provoocerende invloed van het psychisch trauma komt duidelijk te voorschijn bij het overlijden van haar oudsten zoon, waarna zich de eerste ziekteverschijnselen openbaarden.

Wat de ontleding van het symptomenbeeld betreft, zooals boven reeds werd gedaan, wijst het voorkomen van hypochondrische en nihilistische waanvorming ontwijfelbaar in de richting van een duidelijke correlatie tusschen aanleg en vorm der psychose, hoewel insufficientiegevoelens en andere als regel bij de melancholie voorkomende waanvormen ontbreken. De vormgevende invloed van den praepsychotischen persoon valt hier niet te miskennen. Van de rol, welke het somatische proces hier speelt, kunnen wij ons een voorstelling maken, wanneer wij onderscheid maken tusschen de in de inleiding genoemde pathogenetisch provoocerenden en den vormvervagenden invloed. Wanneer men aanneemt dat intoxicaties, autointoxicaties of verzwakkende momenten bepaalde in den aanleg aanwezige karaktertrekken tot in het ziekelijke kunnen accentueeren, een in den aanleg aanwezige psychose kunnen meehelpen uitbreken, dan is daarmee nog niet verklaard het feit, dat deze psychose in velerlei opzicht van de zuiver endogene depressies afwijkt. Dit afwijken van den endogenen vorm ligt, zooals L. BOUMAN terecht opmerkt, verankerd aan den nivelleerenden, vormvervagenden invloed van het somatische destructieproces. Het individueele vervaagt, het organische neemt met haar eigen, uit localisatie en aard van het proces, voortvloeiende verschijnselen geleidelijk haar plaats in. Monotonie in gedachten en uitdrukkingsvormen, verstarring der geestelijke inhouden, voortschrijdende apathie vormen overgangen naar het zuiver organisch ziektebeeld. Juist deze apathie, geringere modulatie der psychomotorische uitingen, verstarring der waan tot stereotype zegswijzen in de latere stadia der ziekte vinden hun verklaring in het schorsproces.

In de hier weergegeven beschouwingen ligt grootendeels reeds het antwoord besloten op de derde vraagstelling, welke in de inleiding

werd gesteld, namelijk of er voldoende argumenten aanwezig zijn in verband met de resultaten van het onderzoek om aan de Picksche atrophie een afzonderlijke plaats te blijven toekennen in de groep der ziekten van involutietijdperk en praesenium, dan wel of er vloeiende overgangen bestaan naar het histologische beeld der eenvoudige involutie.

De beantwoording van deze vraag wordt bemoeilijkt door het feit dat het bewijsmateriaal geput moet worden uit het onderzoek van slechts één geval. Daar staat echter tegenover dat, waar de Picksche atrophie tot de zeldzaam voorkomende aandoeningen moet worden gerekend, de casuïstiek van de in dit proefschrift onderzochten vorm van schorsatrophie wel als een zeer zeldzame moet worden beschouwd. Terwijl Picksche atrophieën in het demente eindstadium ter sectie komen, in een stadium dus waarin de lichamelijke weerstand volkomen is ondermijnd en een soort van cachexie optreedt, zal het ter sectie komen van meer chronisch verlopende of beginnende atrophieën geheel afhangen van den dood door een intercurrent lijden. Dit alles maakt het onderzoek van dit geval bijzonder waardevol en belangrijk.

Er zit dus wellicht iets persoonlijks in mijn opvatting, wanneer ik mij op het standpunt stel naar aanleiding van mijn bevindingen bij dit onderzoek dat er geen voldoende argumenten aanwezig zijn om aan de Picksche atrophie als aandoening met een heel eigen klinisch en pathologisch-anatomisch beeld een afzonderlijke plaats toe te kennen. Het histopathologische beeld staat zoo dicht bij dat der eenvoudige involutie, dat een differentiatie welhaast niet meer mogelijk is, behoudens dan de geringe atrophie, die aan de windingen der frontaalpool wordt waargenomen. Het is derhalve aannemelijk dit beeld te zien als een ziekelijke accentuatie dezer eenvoudige involutie. Ook is het niet vreemd dat de frontaalschors als phylogenetisch jongste en wellicht meest vulnerable deel der schors onder invloed van een ons onbekende noxe het eerst wordt aangetast. Dat de ongeveer symmetrische uitbreiding over beide hemisferen, de wijze van aantasting der schorslagen een groote overeenkomst vertoont met de Picksche atrophie, maakt het, op pathologisch-anatomische gronden althans, waarschijnlijk, dat er vloeiende overgangen bestaan van laatstgenoemde aandoening over de z.g. Kleine Pick's naar de eenvoudige atrophie in den zin van K. H. BOUMAN.

Anderzijds sluit het feit dat hier een schrompeling bestond, welke voornamelijk de bovenste hoofdlaag betrof, een bevestiging in van de door andere onderzoekers gevonden aantasting der bovenste schorslagen, ook al hebben we met een ziektegeval te doen, dat waarschijnlijk



gekenmerkt wordt door een meer chronisch verloop en een langzamer afbraak. Juist deze eigenschappen van het onderzochte atrophieproces laten de verschillende opeenvolgende stadia van verval duidelijker te voorschijn treden. Hiermede wordt een antwoord gegeven op de vraag, welke VAN DER HEIDE zich stelt bij de slotbeschouwing over de resultaten van het door hem verrichte onderzoek bij vijf gevallen van Picksche atrophie. Het lijden van het parenchym was daar in de drie buitenste schorslagen het hevigst en had waarschijnlijk het eerst de derde laag aangetast. Het verwoeste de infragranulaire lagen pas in een later stadium, terwijl de lamina granularis interna in het algemeen het langst gespaard bleef. Omtrent de vraag of wij gerechtigd zijn deze bijzondere eigenschap van het schorsproces als een specifieke laminaire pathoclise te beschouwen, kan volgens VAN DER HEIDE slechts zekerheid worden verkregen in gevallen, waar bij het atrophieproces zich in een beginstadium bevindt, zooals dan ook hier het geval was.

Tenslotte is het van belang te weten, wat dit onderzoek ons in pathofysiologisch opzicht kan leeren en welke perspectieven daardoor geopend worden op het gebied der physiologie van de hersenschors. ARIENS KAPPERS sprak op grond van overwegingen van vergelijkend-anatomischen experimenteel-anatomischen en ontogenetischen aard de meening uit, dat de beteekenis der supragranulaire schorslagen moet worden gezocht in hun associatief en receptorisch karakter. Een belangrijken stap verder beteekenen de onderzoekingen van BOK en zijn medewerkers over de analyse van het weefselpatroon van de hersenschors. BOK en VAN ERP TAALMAN KIP konden aantoonen dat het aantal zenuwcellen onder gelijk groote schorsoppervlakken in analoge schorsvelden bij verschillend groote dieren en mensch constant en dus onafhankelijk is van de lichaamsgrootte. Daar nu de schorsdikte, ook bij den mensch blijkt toe te nemen met den wortel der lichaamslengte, kan deze toename niet worden veroorzaakt door vermeerdering van het aantal cellen en moet dus het gevolg zijn van een vergrooting van het schorsgebied, dat bij elke zenuwcel hoort, het zoogenaamde celterritorium. SCHMIDT vond bij den mensch dat het gemiddeld aantal zenuwcellen onder een gelijk pia-oppervlak omgekeerd evenredig is met de schorsdikte, het celterritorium recht evenredig met het kwadraat dezer dikte.

In deze celterritoria hebben de dendrietenverspreidingen plaats. Aangezien tevens bleek dat de verhouding der dendrietenlengten wordt aangegeven door de verhouding der lengten van de langste hoofd-

dendrieten, welke zich verhouden als de schorsdikten, volgt uit dit alles dat de totale dendrietenlengte per gemiddelde zenuwcel ook evenredig is aan het territoriumvolume.

Het belang van deze onderzoeken voor de pathologie ligt wel hierin dat men bij het opsporen van ziekelijke veranderingen rekening moet houden met de beide grootheden cellichaam en celterritorium. Dat wil dus zeggen dat niet alleen de histopathologie der zenuwcel in staat is ons iets te leeren omtrent den aard en uitbreiding der ziekelijke veranderingen in de hersenschors, doch dat men zich eveneens moet afvragen wat er gebeurt met de uitloopers der zenuwcel en haar allerfijnste vertakkingen.

Ik wees er reeds op dat de bij het onderzoek gevonden histopathologische afwijkingen aan het cellichaam niet zijn te onderscheiden van die der eenvoudige involutie. Verder leerde het onderzoek, dat de macroscopisch zichtbare atrophie hoofdzakelijk veroorzaakt wordt door een verkleining van het celterritorium. Deze verkleining of schrompeling van het celterritorium bedraagt in de meest atrophische derde frontaalwinding ongeveer de helft van het oorspronkelijke volume. Het lijkt derhalve aannemelijk, dat deze verkleining der celterritoria met als gevolg het in gedrang komen der dendrieten en haar fijne vertakkingen verantwoordelijk gesteld moet worden of juist gezegd parallel moet loopen aan de onafhankelijk van den endogenen aanleg intredende geestelijke vervalsprocessen.

Het is mijns inziens wel mogelijk een begrijpelijke samenhang te construeeren tusschen de psychopathologische en histopathologische vervalsprocessen, al treden wij hier natuurlijk binnen het kader van het zuiver hypothetische. De psychopathologie der Picksche ziekte is voornamelijk uitgewerkt door STERTZ en SCHNEIDER. Van de laatste jaren dateert bovendien nog een studie van GOLDSTEIN en KATZ.

GOLDSTEIN en KATZ publiceerden onder den titel „The psychopathologie of Pick's disease” een psychopathologische analyse van een geval van praeseniële psychose. De eerste verschijnselen openbaarden zich op 54-jarigen leeftijd en bestonden in verlies van belangstelling en opmerkzaamheid, geheugenverlies ten opzichte van personen en confabulaties. Opgaven met concreten inhoud werden nog goed verricht. Werd daarentegen abstraheeren vereischt, dan mislukten de opgaven.

Schrijvers maken onderscheid tusschen concreet en abstract denken en handelen. De eerste vorm zou tot de primitievere functies behooren, welke dan eerst tot verval zouden komen als de hersenschors diffuus wordt aangetast. Een stoornis in het vermogen tot abstraheeren wijst

volgens hen op een frontaalproces. Door deze analyse zou men in staat zijn de Picksche ziekte reeds in het beginstadium af te grenzen van diffuse schorsaandoeningen.

Hoewel deze analyse van het psychopathologisch beeld belangwekkend genoemd mag worden, volgt daaruit nog geenszins dat door genoemde onderzoekers een karakteristiek punt uit de psychopathologie der Picksche ziekte is naar voren geschoven. Bij encephalographisch onderzoek werd een atrophie der frontaalhersenen geconstateerd. Pathologisch-anatomisch werd de diagnose niet gesteld, zoodat andere frontaalandoeningen niet met zekerheid konden worden uitgesloten. Door de aanwezigheid van een duidelijk geheugenverlies en vooral van confabulaties werd de afgrenzing tegenover de seniele dementie moeilijk. Een boven geschetste wijze van verval der hoogere en meer primitieve functies lijkt aannemelijk zoowel voor de Picksche atrophie als voor andere tot dementie lijdende aandoeningen van de frontaalhersenen en van de overige hersenschors.

Zooals reeds bij de beschrijving van het klinische beeld der Picksche ziekte werd uiteengezet gronden SCHNEIDER en STERTZ op het verschijnsel der bemoeilijkte aandachtsfixatie hun theorie over de traagheid der geestelijke processen en de instabiliteit der psychische concentratie. Met deze theorie is mijns inziens een belangrijk, zoo niet primaire kern uit de psychopathologie der Picksche ziekte naar voren gebracht. Immers met deze theorie kan veel worden verklaard van wat in verband met de doorgaans betrekkelijk geringe uitvalverschijnselen op het gebied van geheugen en inprenting duister scheen. Uit de ziekelijke schommelingen en inzinkingen der psychische concentratie verklaart SCHNEIDER het onvermogen om nieuwe ervaringen vast te leggen, zóódanig dat zij bij het wisselen van situaties snel kunnen worden ingeschakeld en benut. Het gevolg hiervan is dat deze patienten zich niet meer met normale snelheid kunnen oriënteren in een nieuwe omgeving, dat zij hun familieleden in een vreemde omgeving niet meer herkennen, dat zij in de war raken, radeloos wegvlugten, verdwalen en bij vreemden binnenloopen, het tijdsbesef verliezen en in hun werktijd naar huis gaan of zich vreemd gedragen, beraadslagingen en besprekingen niet meer kunnen volgen enz. Inderdaad ziet men dan ook dat een ingewikkelde en snel opdoemende situatie soms onmiddellijk wordt begrepen, terwijl een volgend oogenblik op een eenvoudige situatiewisseling geheel foutief wordt gereageerd (SCHNEIDER, HEILBRONNER, CARON).

Nu is het situatiebegrip een uitermate samengestelde functie en men mag aannemen dat dergelijke samengestelde verrichtingen

slechts dan tot stand komen als de hersenschors en speciaal de supra-granulaire lagen, welke immers volgens ARIENS KAPPERS in eerste instantie een receptorisch-associatieve rol hebben te vervullen, intact zijn. Wanneer echter bij een schrompeling van het celterritorium de schakelingsorganen van de schorsneuronen in het gedrang komen, dan zal ook het functioneele contact tusschen de dendrieten en de eindvertakkingen der prikkeltoevoerende neurieten daar tenslotte door worden bemoeilijkt en naarmate het schrompelingsproces voortschrijdt niet meer met de vereischte physiologische snelheid tot stand komen. Op deze wijze zou men zich een voorstelling kunnen maken van het paralellisme tusschen een op psychopathologische gronden eenerzijds en histopathologische gronden anderzijds gebaseerde traagheid der hoogere samengestelde functies. Maar ook zal het duidelijk zijn dat, wanneer wij het hier geschetste psychophysische proces als een beginnenden vorm van dementie zouden mogen karakteriseeren, daarmede slechts een klein onderdeel van het dementiebegrip in haar vollen omvang wordt belicht.

Bij de beoordeeling der Bielschowsky-praeparaten uit het atrophische gebied der derde frontaalwinding, waar de celdichtheid der tweede en derde laag op grond van de ter plaatse verrichte tellingen het duidelijkst was verhoogd, viel het mij op, dat het vezelverloop in die lagen onregelmatiger was als in het homologe gebied van de normale schors. Terwijl de vezels in de normale schors zich in fraaie regelmaat ongeveer evenwijdig aan elkaar naar het schorsoppervlak richten, vertoonen deze vezels in de zieke schors een meer groezelig aspect. Zij hebben een meer geslingerd verloop, zijn dunner, naderen elkaar dicht, loopen over elkaar heen of divergeeren in sterke mate. Men krijgt den indruk, dat deze onregelmatigheid veroorzaakt wordt door tractieprocessen tengevolge eener sterke schrompeling der celterritoria.

Wat de regelmaat van het vezelverloop in de normale schors betreft, moet ik er nog op wijzen, dat RENES in het laboratorium van Bok heeft kunnen aantoonen, dat deze ook aan bepaalde wetten is gebonden. Bij bepaling der afstanden, waarop de vezels in de menschelijke schors elkaar kruisen, bleek dat deze kruisingsafstanden ten naaste bij gelijk zijn en gemiddeld 0,6 micron bedragen. Het is dus van belang in de zieke schors na te gaan hoe het met deze kruisingsafstanden gesteld is. Bij het verschijnen van dit proefschrift waren deze bepalingen nog niet gedaan, zoodat ik over de beteekenis en omvang der beweerde onregelmatigheid van het vezelverloop in de zieke schors geen verdere mededeelingen kan doen.

## HOOFDSTUK V.

### SAMENVATTING.

De psychosen van het involutietijdperk en praesenum onderscheiden zich klinisch door hun polymorph karakter. Tusschen de depressieve en paranoïde vormen bestaan velerlei overgangen. MEDOW, VAN DER SCHEER, HALBERSTADT, SIMONS en LIGTERINK beschreven eenige psychosen, welke zich kenmerkten door het optreden van hysterische verschijnselen, negativisme, waandenkbeelden van hypochondrisch en nihilistisch karakter en vergiftigingswaan. Hoewel geen intellectuele dementie optreedt, is toch de overgang in een defectieve toestand met verbleeking van het affectieve leven, verstarring en eentonigheid van gedachten en bewegingen, welke den indruk wekken van stereotypieën, regel. Deze psychosen zijn dikwijls moeilijk te onderscheiden van de late katatone vorm van dementia praecox. L. BOUMAN, BUMKE en GAUPP vermelden eveneens het voorkomen van deze toestanden. Wat de depressieve vormen betreft, welke tijdens de involutie optreden, maakt L. BOUMAN onderscheid tusschen psychosen, die tot herstel neigen en dezulke, welke dat niet doen en waarbij zich den invloed van somatische aftakelingsverschijnselen openbaart. Wat de eerste groep betreft, zijn er volgens hem voldoende aanwijzingen in het klinische beeld om deze psychosen in navolging van KRAEPELIN, DREYFUS en anderen onder te brengen bij de manisch-depressieve psychose. De tweede groep acht hij verwant met de bovenvermelde, door MEDOW beschreven, psychosen en vestigt speciaal de aandacht op het groteske en fantastische der daarbij voorkomende waan. Ook in dit kenmerk der waanvorming ziet hij de invloed van auto-intoxicaties, voortvloeiend uit begeleidende endocrine uitvalverschijnselen, arteriosclerose, hart- of nierlijden, glucosurie.

Hoewel deze laatste groep van psychosen, welke plegen op te treden tusschen de leeftijd van 44 en 58 jaar, gewoonlijk tot de eigenlijke involutiepsychosen wordt gerekend, is daarmee ons inzicht in het psychopathologisch en histopathologisch beeld der ziekelijke involutie en haar beteekenis voor het optreden en verloop van deze psychosen nog geenszins verduidelijkt. De ontleding van elke psychose is noodig

om na te gaan op welke wijze de invloeden van erfelijkheid, constitutie, karakter en somatische processen zich afzonderlijk doen gelden.

In dit inzicht wortelt het structuuranalytisch onderzoek van de samengestelde psychosen van het involutietijdperk en praesenum. Hierbij bleek de noodzaak van het opstellen van drie richtlijnen voor het onderzoek van elke psychose (VAN DER HORST, RÜMKE): de stoornissen van de eigen phase, te weten het eigenlijke psychophysische proces van het verouderen, verder de reactie op deze eigen stoornissen en tenslotte het loswoelen van een in de constitutie latent gebleven dispositie.

Wat nu de stoornissen van de eigen phase, het eigenlijke involutieproces betreft, dan moet er allereerst op worden gewezen, dat de psychopathologische ontleding van de ziekelijke involutie ons voor de vraag stelt of wij hierbij te doen hebben met een versterking van verschijnselen der normale involutie. (VAN DER HORST). Met toepassing van dit beginsel was de begrijpelijke ontleding der pathologische verschijnselen uit de psychologische structuur der normale involutie mogelijk. Daarnaast werd de opvatting gelanceerd dat bepaalde karaktertrekken onder invloed van de provoocerende werking van het somatische proces tot in het ziekelijke kunnen worden versterkt. Deze opvatting werd bevestigd door de structuuranalytische onderzoeken van DE MONCHY en anderen. Tevens leert de klinische observatie dat bij uitgebreide destructieprocessen aan schors en lagere centra het eigenlijke individuele in de psychose ten onder gaat in een voor ieder individu gelijk verlopend aftakelingsproces, waarbij de verschijnselen en verloop bepaald worden door aard en localisatie der aandoening. In verband hiermee komt derhalve de vraag naar voren of minder uitgebreide destructieprocessen aan de schors de normaliter bij het verouderen optredende verstarring en geringere modulatie zoodanig kunnen accentueeren, dat een ziekelijke monotonie van gedachten en uitingen daarvan het gevolg zou zijn.

Om deze vraag tot oplossing te brengen, is naast de klinische en psychopathologische ontleding de analyse van het substraat der ziekelijke involutie zonder meer noodzakelijk.

Van de aard der afbraakprocessen in het centrale zenuwstelsel, welke samenhangen met de ziekelijke involutie weten wij eigenlijk weinig. Wel bestaan er aanwijzingen om te veronderstellen dat primair parenchymateuze schorsatrophiën, zooals door PICK het eerst zijn beschreven, op eenigerlei wijze in verband staan met de involutie. Niet alleen bleek dat het histopathologisch beeld bij deze atrophieën groote overeenkomst vertoonde met dat der normale of

eenvoudige involutie (K. H. BOUMAN) — en dit gold wel in het bijzonder voor de minder voortgeschreden schorsprocessen —, doch tevens werd door L. BOUMAN de aandacht gevestigd op het feit dat bij die praeseniële psychosen, welke in haar eindstadia van monotoon persevereeren, huilen en jammeren, van verarming en verstarring der psychische inhouden, ter sectie kwamen, omschreven schorsatrophiëen in de zin van PICK werden waargenomen. Tenslotte konden L. BOUMAN en BOK onvolledige atrophieën waarnemen.

Nu komen de eigenlijke Picksche atrophieën eerst dan ter sectie, als het demente eindstadium is bereikt. Er treedt dan een vorm van cachexie op, die den lijder onherroepelijk ten grave sleept. In dit stadium echter van uiterste dementie en optreden van primitieve reflexen, waarbij de schors in haar meest atrophische deelen veranderd is in een glieuze massa met resten van zenuwparenchym, is een ontleding in psychopathologische en pathologisch-anatomischen zin van de allereerste stadia van verval niet meer mogelijk. Slechts die gevallen, waarbij het cerebrum een beginnende schorsatrophië laat zien, komen in aanmerking voor een onderzoek naar de vraag of er overgangen bestaan van het histologisch beeld der normale involutie naar dat der volledig ontwikkelde Picksche atrophieën, m.a.w. of wij ook histopathologisch te doen hebben met een ziekelijke accentuatie van het normale verouderen in een omschreven gebied der hersenschors, waarbij dan in de eerste plaats moet worden gedacht aan de frontaalschors als phylogenetisch jongste en meest vulnerabele deel van het centrale zenuwstelsel, met behulp waarvan blijkbaar de meest ingewikkelde geestelijke uitingen tot stand komen. Wanneer er redenen zijn deze vraag bevestigend te beantwoorden, dan wint ook de psychopathologische stelling, welke zegt dat bepaalde psychologische facetten van het normale verouderen een ziekelijke versterking ondergaan onder invloed der ziekelijke involutie aan bewijskracht.

Alvorens over te gaan tot de bespreking van de resultaten van het klinisch-anatomisch onderzoek van een geval van praeseniële psychose, waar bij de sectie een atrophie der beide frontaalhersen werd gevonden, een atrophie echter, welke niet die graad bereikte als bij de Picksche atrophieën wordt waargenomen, was het noodig een uitvoerig overzicht te geven van de kliniek en pathologische anatomie der Picksche ziekte. Het bleek dat het demente eindstadium kan worden bereikt, zonder dat aphatische verschijnselen zich duidelijk in het klinisch beeld afteekenen. Een psychopathologisch kenmerk, dat oorspronkelijk door SCHNEIDER en STERIZ werd aangegeven en

door latere onderzoekers herhaaldelijk werd bevestigd, is de in de eerste stadia van het lijden waarneembare traagheid der geestelijke processen en de wisselvalligheid der psychische concentratie. Verder is belangrijk de geleidelijk intredende verstarring, het verlies van spontaniteit en initiatief, de verarming en geringere modulatie van gedachten, de monotone weergave van spraakresten en andere uitingen op psychomotorisch gebied, verschijnselen, die niet uitsluitend voortvloeien uit geheugen en inprentingsstoornissen en ook worden aangetroffen in de eindstadia van praeseniële psychosen (L. BOUMAN).

Pathologisch-anatomisch wordt de ziekte gekenmerkt door degeneratieve atrophie der zenuwcellen met geringe gliareactie, verder door haar typische uitbreiding over bepaalde schorsgebieden en buitenste schorslagen. Daar in de meerderheid der gevallen erfelijke belasting niet duidelijk is, moet een samenhang met involutieve invloeden overwogen worden. In directen zin kunnen wij het vraagstuk der aetiologie en pathogenese van de Picksche ziekte niet oplossen, indirect kunnen wij haar benaderen door de beantwoording der vraag of er klinisch, psychopathologisch en histopathologisch vloeiende overgangen bestaan tusschen de normale involutie en de primair parenchymateuze schors-atrophieën.

De patiente, waarvan hier sprake is, werd op 42-jarigen leeftijd moedeloos en neerslachtig. Zij hilde veel, deed het huishouden niet meer en lag veel te bed. Na een doorgemaakte pleuritis werd zij steeds stiller, sliep veel en was gauw vermoeid. Ook durfde zij niet meer de straat op en was bang voor ziekte. Zij was niet bijzonder depressief of angstig.

Ongeveer een half jaar vóór haar opname in de psychiatrisch-neurologische kliniek te Utrecht, op 57-jarigen leeftijd, begon zij te klagen over beven in het lichaam. Eenige maanden later volgde een toestand van heftige onrust, gepaard met vluchtneigingen en sterke angst. Daarna een periode van werkwoede, waarbij zij den geheelen dag werkte en weinig sliep. Tenslotte zei zij niets meer en knikte alleen met het hoofd. Eenige dagen vóór haar opname kreeg zij weer een angst-aanval, liep steeds rond en zei „Waar moet ik mij verbergen”. Niemand mocht haar aanraken. 's Nachts verliet zij het bed en ging voor het raam zitten.

Tijdens de observatie in de kliniek was zij apathisch, stil, sprak spontaan weinig. Bij aanspraak wendde zij in den regel het hoofd af en antwoordde met fluisterstem. Zij zei bang te zijn voor de menschen, niemand mocht haar aanraken, alles was doof en dor aan haar, zij had geen maag, geen buik meer, zij kon niets meer voelen. Nu en dan weigerde zij voedsel. Geen hallucinaties, evenmin zonde- of benadeelingswaan.

Zij was niet gedesorienteerd, evenmin bleek iets van geheugenstoornissen. De hypochondrische klachten werden op stereotype wijze herhaald. Op allerlei vragen gaf zij verder geen antwoord. Bij intern-neurologisch onderzoek werden geen afwijkingen gevonden.



12 dagen na opname, op 57-jarigen leeftijd, overleed zij aan een bronchopneumonie. Bij de sectie werd behalve deze longaandoening nog geconstateerd een ulcus duodeni, cholelithiasis en atrophie van een deel der hersenschors.

Aan het cerebrum bleek een macroscopisch duidelijk zichtbare atrophie te bestaan van rechter en linker voorhoofdskwab, welke frontaalwaarts toenam. Caudaalwaarts was deze atrophie duidelijk begrensd langs de sulcus praecentralis. De windingen aan de frontaalpool, van tweede en derde frontaalwinding, waren tot potlooddikte gereduceerd. De derde frontaalwinding leek, zoowel links als rechts het meest atrophisch.

De histopathologische veranderingen bestonden verder in een verkleining van de cellichamen, in het bijzonder der tweede en derde schorslaag. De grootere pyramidecellen van de derde laag waren pyknotisch en geschrompeld, eveneens bevonden zich een aantal cellen van de derde en vijfde laag in verschillende graden van vervetting. De schorsbouw was nergens zoodanig gestoord, dat de afzonderlijke lagen niet meer duidelijk waren te herkennen. De gliareactie was gering. De supraradiaire vezellagen, in het bijzonder de lamina tangentialis, hadden in het atrophische schorsgebied ernstig geleden. Celzwellingen, Alzheimersche fibrillendegeneraties, plaques of argentophile vormsels werden niet waargenomen. Ook aan de vaten werden geen afwijkingen geconstateerd.

Aangezien deze atypische celveranderingen moeilijk verantwoordelijk gesteld konden worden voor de macroscopisch zichtbare atrophie, moest naast celuitval rekening gehouden worden met schrompeling van het schorsweefsel tusschen de cellichamen. Een directe methode om celuitval te constateeren is er niet. Wel kunnen we de graad van schrompeling van het weefsel tusschen de cellen bepalen met behulp van het vaststellen van de celdichtheid. Door Bok is een methode aangegeven, welke ons in staat stelt de celdichtheid in een bepaald schorsgebied in maat en getal vast te leggen. Men maakt daarvoor gebruik van foto's van het te onderzoeken schorspraeparaat, welke foto's minstens 80-maal vergroot moeten zijn. Op deze foto's brengt men hokjes aan van bepaald oppervlak. De zenuwcellen worden geteld in een zuil, loopende van de bovenste celgrens tot het merg, en op de foto met een stip gemerkt. Het aantal aangestipte cellen in elk hokje geeft aan de celdichtheid ter plaatse. Wanneer het oppervlak van een hokje en de coupedikte bekend is, leert een eenvoudige berekening het aantal cellen per  $0,001 \text{ mm}^3$  schorsinhoud kennen op verschillende schorsdiepten. Zet men nu de celdichtheid uit in een curve tegenover de schorsdiepten, dan is men in staat de celdichtheid

in homologe schorsvelden van verschillende cerebra met elkaar te vergelijken, dus ook een zieke schors met een gezonde.

Wil men echter twee celdichtheidscurven met elkaar vergelijken, dan moeten celdichtheden op gelijke diepten ook vertegenwoordigen celdichtheden op biologisch overeenkomstige diepten. Dit is niet altijd het geval, aangezien de te vergelijken schorsdeelen meestal verschillend dik zijn. Deze verschillende dikte wordt veroorzaakt door de invloed der kromming, bij een zieke schors ook nog die der schrompeling.

Bok en zijn medewerkers onderzochten de krommingsinvloed op de schorsbouw. Het bleek dat door de kromming niet de celdichtheden veranderd worden, doch wel de diepten, waarop deze celdichtheden voorkomen. Zoo wordt het begrijpelijk, waarom celdichtheden in homologe schorsvelden op gelijke diepten nog niet behoeven te zijn celdichtheden op biologisch overeenkomstige diepten. In de celdichtheidscurven gaat het juist om het vergelijken van de laatste en we moeten dus trachten in de curven de krommingsinvloed te elimineeren, zóó dat biologisch overeenkomstige celdichtheden in de te vergelijken curven op gelijke diepte komen te liggen.

De krommingsinvloed op de dieptematen kan men bij benadering uitschakelen door gebruik te maken van de volgende aannamen: 1e de ligging der isomorphe laag is ongeveer bekend, 2e de krommingsinvloed op de verschillende schorsdiepten neemt toe evenredig met de afstand tot het vlak van isomorphe kromming en 3e het verschil in schorsdikte van met elkaar vergeleken homologe schorsvelden wordt bepaald door de sterkte der gezamenlijke krommingen. Rekening houdende met deze benaderingen kon elke diepte in de gezonde schors door een eenvoudige berekening zoodanig gecorrigeerd worden, dat zij in dieptematen ongeveer overeenkwam met de biologisch overeenkomstige diepte in de zieke schors.

Van de Brodmannsche velden 45, 10, 6, 4, 7 en 40 werden zoowel in de zieke als in een gezonde schors celdichtheidscurven aangelegd en met elkaar vergeleken. Het bleek dat in de atrophische schors (veld 45 en in mindere mate in 10) de celdichtheid over de geheele bovenste hoofdzone aanmerkelijk was verhoogd. In de overige niet-atrophische windingen bleef de celdichtheid meestal iets beneden die van het contrôlecerebrum, doch slechts weinig.

Bij de bespreking van dit ziektegeval werden in de eerste plaats eenige beschouwingen van differentiaaldiagnostischen aard gewijd aan de afgrenzing van het klinisch beeld tegenover de late vorm van katatonie, de melancholie, dementia paralytica en Picksche ziekte. Tegen de aanname eener late vorm van schizofrenie pleitte

het ontbreken der gevoelsplijting, van katatone verschijnselen en van stereotypieën. Er waren geen neurologische verschijnselen, welke wezen in de richting van een zich ontwikkelende dementia paralytica. Hoewel de depressieve stemming, de aanvallen van onrust, gepaard met angst en het optreden van hypochondrische en nihilistische waandenkbeelden deden denken aan een melancholie, ontbrak hier de zondewaan, terwijl het angstaffect verbleekte in den loop van het lijden. De perioden van apathie, afgewisseld met radeloosheid en vluchtreacties, het zich geleidelijk ontwikkelende akinetisch syndroom met verlies der spontaanspraak en verstarring der psychische inhouden tot enkele reactieve uitingen, welke zich stereotiep herhaalden, dit alles wees meer in de richting van een zich ontwikkelende lobairatrofie

Structuuranalytisch bezien lag de aannahme van het loswoelen eener endogene depressie onder invloed van de provoocerende werking van het begeleidend somatisch proces voor de hand, temeer daar een syntone karakteraanleg met depressieve inslag bestond. Daardoor konden de in het ziektebeeld op de voorgrond tredende melancholische verschijnselen worden verklaard. De akinesie, apathie, verstarring en verminderde modulatie zou in verband moeten worden gebracht met de nivelleerende invloed van het destructieproces aan de schors.

Op grond van deze klinische en structuuranalytische overwegingen werd de stelling geponoerd, dat wij bij deze als praeseniël gediagnostiseerde psychose te doen hebben met de vermenging van het beeld eener endogene depressie met het beginstadium eener Picksche atrophie.

Deze opvatting kon worden gesteund door de bevindingen aan de zieke schors. Eenerzijds waren de histopathologische veranderingen niet te onderscheiden van die der eenvoudige involutie, anderzijds kon door een nauwgezette analyse der celdichtheidsveranderingen in de zieke schors worden aangetoond, dat zich reeds een voorkeur van het ziekteproces voor de drie buitenste schorslagen in den vorm van schrompelingsverschijnselen afteekende. Deze typische uitbreiding in de diepte, gepaard met de wijze van uitbreiding over de frontaal-kwabben, zijn karakteristieke elementen in het pathologisch-anatomische beeld der Picksche atrophie. Er waren dus voldoende redenen aan te nemen dat de zieke schors van het onderhavige ziektegeval zich bevond op den weg naar een volledige Picksche atrophie.

Alles tezamen genomen kunnen wij zeggen dat er klinisch, psychopathologisch en anatomisch argumenten aan te voeren zijn, welke pleiten voor de opvatting, dat het pathologische involutieve proces hetwelk zich aan het centrale zenuwstelsel en met name aan de schors

kan afspelen, moet worden beschouwd als een ziekelijke accentuatie van de veranderingen, die bij het normale verouderen optreden, en wel in een omschreven gebied der hersenschors. Daar nu de veranderingen aan zenuwcel, glia en mergschede niet verschilden van die bij het normale verouderen, moest deze ziekelijke accentuatie gezocht worden in de schrompeling van het weefsel tusschen de cellen, het celterritorium volgens БОК. Bij een verkleining van dit celterritorium zullen de schakelingsorganen van de schorsneuronen geleidelijk in het gedrang komen, als gevolg waarvan het functioneele contact tusschen deze schakelingsorganen niet meer met de physiologische snelheid tot stand komt. Plaatst men deze patho-physiologische traagheid naast het psychopathologisch kenmerk der beginnende schorsatrofie, dat door SCHNEIDER en STERTZ is uitgewerkt, nl. de traagheid der samengestelde geestelijke processen, zooals situatiewisselingen, dan is daarmee een synthese van eenige wezenlijke kenmerken van het in deze studie onderzochte psychophysische proces beproefd.

## SUMMARY.

The psychoses of the involutionperiod and praeseniū are clinically pointed out by their polymorphic character. Between the depressive and paranoid forms many resemblance exist. MEDOW, VAN DER SCHEER, HALBERSTADT, SIMONS and LIGTERINK described some psychoses, which were marked by the appearance of hysterical phenomena, negativity, insane ideas of hypochondriacal and nihilistic character and of poisoning mania. Though no intellectual dementia occurs, yet the passing into a defective state attended with the fading of the affective life, stiffening and monotony of thoughts and movements, which cause the impression of stereotypies, is rule.

These psychoses are often difficult to separate from the late catatonic form of dementia praecox. L. BOUMAN, BUMKE and GAUPP mention the occurrence of these conditions too. Regarding the depressive forms, which appear during the involution L. BOUMAN makes a difference between psychoses which show an inclination to recovery, and those which do not, and whereby the influence of somatical phenomena of senile decay is proved. As regards the first group, there are, according to L. BOUMAN sufficient indications in the clinical picture to class these psychoses under the psychoses of maniac-depressive illness in imitation of KRAEPELIN, DREYFUS and others. He considers the second group related to the psychoses mentioned above, described by MEDOW, and draws special attention to the grotesque and the fantastic idea of delusion occurring thereby. Also in this characteristic of the forming of mania he sees the influence of auto-intoxications, resulting from attending symptoms of endocrine disease, arteriosclerosis, disease of the heart or kidneys, glucosurie.

Though this last group of psychoses, which usually appear between the age of 44 and 58 years, is commonly considered to belong to the proper involutionpsychoses, our insight into the psychopathologic and histopathologic figure of the pathological involution and its meaning for the appearance and progress of these psychoses is herewith not made clear at all.

The analysis of each psychosis is necessary to trace in what way the influences of heredity, constitution, character, and somatic processes come to expression.

In this insight the structure-analytical research of the compound psychoses of the involutionperiod and praesenium is rooted. Herewith it was necessary to plan three rules of conduct for the research of each psychosis (VAN DER HORST, RÜMKE): the disturbances of the proper stage, viz. the proper psychophysic process of the growing older, next the reaction upon these proper disturbances and finally the disengaging of a disposition which remained latent in the constitution.

As regards the disturbances of the proper stage, the proper involution process, then in the very first place it must be pointed out, that the psychopathological analysis of the pathological involution puts the question to us, whether we have to do herewith with an accentuation of symptoms of normal involution (VAN DER HORST).

With application of this principle, the comprehensible analysis of the pathological phenomena from the psychological structure of the normal involution was possible.

Next to this the idea was launched that special traits of character under the influence of the provoking action of the somatic process can be strengthened into mania. This idea was confirmed by the structure-analytical researches of DE MONCHY and others. At the same time the clinical observation shows that, with extensive processes of destruction of cortex and lower centres, the proper individual element in the psychosis disappears in a process of senile decay, equally proceeding for every individual, whereby the phenomena and progress are determined by the nature and localization of the affection.

In connection herewith, the question therefore arises, whether less extensive processes of destruction of the cortex can accent the normally appearing stiffening and lesser modulation when growing older, in such a way, that a pathological monotony of thoughts and manifestations would be the result of it.

In order to solve this question, the clinical and psychopathological analysis is absolutely necessary besides the analysis of the substratum of the pathological involution.

We know practically little of the nature of the processes of demotion in the central nervous system, which are connected with the pathological involution. There are, however, indications to suppose that primary parenchymatous cortex-atrophies, as have first been described by PICK, in some way or other are connected with the involution. Not only did it turn out that the histo-pathological figure of these atrophies showed a great resemblance to that of the

normal or plain involution (K. H. BOUMAN) — and this held good in particular for the cortex-processes which had less far gone on — but at the same time L. BOUMAN drew the attention to the fact, that with those presenile psychoses, which in their final stages of monotonous persevering, weeping and lamenting of impoverishment and stiffening of the psychical contents, came to section, the cortex-atrophies described, in the sense of PICK, were perceived. Finally L. BOUMAN and BOK could perceive incomplete atrophies.

Now, the proper PICK's atrophies do not come to the section before the demented final stage is reached. Then a form of cachexy appears, which positively carries off the patient. In this stage, however, of utmost insanity and occurrence of primitive reflexes, whereby the cortex in its most atrophyal parts has altered into a mass of glia with rests of nerve-parenchyma, an analysis in psychopathological and pathologic-anatomical sense of the very first stages of decay is no more possible. Only those cases in which the cerebrum shows a commencing cortex-atrophy are considered suitable for a research into the question, whether there are passings from the histopathological figure of the normal involution to that of the completely developed PICK's atrophies, in other words, whether also histopathologically, we have to do with a pathological accentuation of the normally getting older in a described domain of the braincortex, whereby in the first place we must think of the frontal-cortex as phylogenetic youngest and most vulnerable part of the nervous system with the assistance of which the most complicated intellectual manifestations apparently are accomplished. If there are reasons to answer this question in the affirmative, then the psychopathological hypothesis also gains in conclusive force, which says that special psychological facets of the normally getting older suffer a pathological accentuation under the influence of the pathological involution.

Before passing on to the discussion of the results of the clinical-anatomical research of a case of presenile psychosis where, at the section an atrophy was found of the two frontallobes, an atrophy, however, which did not reach that degree as is observed in PICK's atrophies, it was necessary to give a detailed compendium of the clinic and pathological anatomy of PICK's disease. It turned out that the senile final stage can be reached without phenomena of aphasia clearly standing out in the clinical figure. A psychopathological characteristic, which originally was mentioned by SCHNEIDER and STERTZ and which was repeatedly confirmed by later resarchers, is the inertness of the mental processes and the inconstancy of the

psychical concentration, perceivable in the first stages of the suffering.

Further is of importance the gradual appearance of stiffening, the loss of spontaneity and initiative, the impoverishment and lesser modulation of thoughts, the monotone rendering of remains of speech and other manifestations in the psychomotoric sphere, phenomena, which did not exclusively result from the disturbance of memory and are found also in the final stages of presenile psychoses (L. BOUMAN).

Pathologic-anatomically the illness is characterised by degenerative atrophy of the nerve-cells with little reaction of the glia, further by its typical extension on special domains of cortex and outmost layers. As in the majority of cases hereditary strain is not evident, a connection with influences of involution must be considered. In a direct sense we cannot solve the problem of the aetiology and pathogenesis of PICK's disease, indirect we can approach it by answering the question, whether there are clinical psychopathological and histopathological gradual passings between the normal involution and the primary parenchymatous cortex-atrophies.

The patient under discussion became dejected and melancholy when she was 42 years of age. She wept often, neglected her housekeeping and lay in bed frequently. After suffering pleurisy she became more silent, slept much and was soon tired. Nor had she the courage to walk in the streets and she was afraid of illness. She was not particularly depressive or anxious. About half a year before her internment in the psychiatric-neurological clinic at Utrecht, being 57 years old, she began to complain of trembling in the body. A few months later followed a state of violent unrest, connected with tendance to escape and strong fear. After this a raging period of working came, when she worked all day and slept little. At last she did not talk any more and only nodded with the head. A few days before she was taken up, she again got a fit of fear, was constantly walking round, saying: „Where shall I hide myself". Nobody was to touch her. In the night she left the bed and sat before the window.

During the observation in the clinic she was apathetic, still, and spoke little spontaneously. When spoken to she turned her head and answered in a whisper. She said she was afraid of the people, nobody should touch her, everything was deaf and dry in her, she had no stomach, no abdomen any more, nor could she feel any more. Occasionally she refused food. There were no hallucinations nor mania of sin or of being harmed.

She had not lost her orientation, nor did anything appear of disturbances of memory. The hypochondriacal complaints were repeated in a stereotypical way. She did not answer to different kinds of questions. At an internal-neurological investigation no disturbance was found.

12 days after her admittance, being 57 years old, she died of broncho-pneumonia. At the section, besides this affectionation of the lungs an *ulcus duodeni* was stated, cholelithiasis and atrophy of part of the brain cortex.



It turned out that at the cerebrum a macroscopic clearly visible atrophy existed of right and left frontal lobe, which increased frontalwards. Caudally this atrophy was clearly limited along the sulcus praecentralis. The parts of the frontal pole of the second and third frontal convolution were reduced to the thickness of a leadpencil. The third frontal convolution seemed, both on right and left side most atrophical.

The histopathological changes consisted further in a reducing in size of the cell-bodies, particularly of the second and third layer of cortex. The greater pyramidal-cells of the third layer were pycnotic and shrivelled; in the same way a number of cells of the third and fifth layer were in different stages of fatty degeneration.

The building of the cortex was nowhere disturbed in such a way that the separate layers were not to be recognized clearly. The reaction, of the glia was small. The supra-radial layers of fibres, particularly the lamina tangentialis, had seriously suffered in the atrophical domain of the cortex. Swelling of the cells, ALZHEIMER's degenerations of the fibrils, plaques or argentophile forms were not seen. Changes on the vessels were absent.

As it was difficult to hold these atypical changes of the cell responsible for the macroscopical visible atrophy, next to the destruction of the cell, allowance must be made for the shrivelling of the tissue of the cortex between the cell-bodies.

A direct method to state cell-destruction does not exist. We are able, however, to define the degree of shrivelling of the tissue between the cells, by means of determinating the density of cells. A method has been mentioned by BOK, which enables us to define the density of cells in size and number. Photographs of preparations of the cortex to be examined are used for this. These photographs must be enlarged at least 80 times.

On these photographs little squares are made of a fixed surface. The nerve-cells are counted in a column, running from the topmost cell-limit to the marrow, and are marked on the photograph with a dot. The number of dotted cells in each square indicates the density of the cells on the spot. If the surface of one square and the thickness of the slice is known, a plain calculation gives the number of cells per 0,001 mM.<sup>3</sup> contents of cortex on different cortex-depths. Is the density of the cells set out in a curve against the depth of the cortex, then we are able to compare the density of cells in homologous fields of cortex of different cerebra with each other, and consequently a sick cortex with a sane one.

If we want to compare, however, two curves of cell-density with each other, then cell-densities on the same depths must also represent cell-densities on conformable biological depths. This is not always the case, as the parts of the cortex to be compared usually have a different thickness. This different thickness is caused by the influence of the curve, while with a sick cortex, the influence of shrivelling is further also felt.

BoK and his co-operators examined the influence of bend on the building of cortex. It turned out that by the bend the cell-densities are not changed, but the depths on which these cell-densities occur are changed indeed. So it becomes comprehensible, why cell-densities in homologous fields of cortex on the same depth need not be cell-densities on conformable biological depths. With the curves of cell-density, the particular thing is the comparison of the latter, and so we must try to eliminate in the curves the influence of bend, in such a way, that in the curves to be compared conformable biological cell-densities come to lie on the same depth.

The influence of the bend on the depths can be eliminated by using the following suppositions. 1°. the situation of the isomorphous layer is about known; 2°. the influence of the bend on the different depths of the cortex increases proportionally to the distance to the level of isomorphous bending and 3°. the difference in cortex-thickness of homologous fields of cortex compared with each other is defined by the strength of the total bends.

Making allowance with these approximations, every depth in the sound cortex could be corrected in such a way by a plain calculation, that in depths, they agreed about with the conformable biological depth in the sick cortex.

Of BRODMANN'S fields, 45, 10, 6, 4, 7 and 40 both in the sick and in a sound cortex, cell-density curves were set out and compared with each other. It turned out that in the atrophical cortex (field 45 and in a lesser degree in 10) the cell-density in the whole external principle zone was increased. In the other, not atrophical convolutions, the cell-density mostly remained somewhat below that of the cerebrum for control, but only a little.

At the discussion of this case of suffering, in the first place, some considerations of differential-diagnostical nature were given to the limiting of the clinical figure against the late form of catatonia, the melancholy, dementia paralytica, and PICK'S disease.

Against the supposition of a late form of schizophrenie pleads the lacking of ambivalentia, of catatonic phenomena and of stereotypes.

There were no neurological symptoms, which indicated the direction of a developing dementia paralytica. Though the depressive mood, the fits of unrest, connected with fear and the appearance of hypochondriacal and nihilistic delusional ideas made one think of a melancholy, the mania of sin was wanting, while the affection of fear faded in the course of the suffering. The periods of apathy alternated with desperation and reactions to escape, the gradual developing of akinetic syndrome with loss of spontaneous speech and stiffening of the psychical contents to mere reactive manifestations, which were stereotypically repeated, all this indicated more the direction of a developing lobal-atrophy.

Looked at it from a structural-analytical point of view, the supposition of the disengaging of an endogenic depression under the influence of the provoking action of the attending somatic process, was quite comprehensible, the more so as a syntonie predisposition of character with a depressive element existed. By this, the melancholical symptoms, becoming prominent in the clinical picture can be explained. The akinesy, apathy, stiffening and decreased modulation should be brought into connection with the levelling influence of the process of destruction of the cortex.

On the ground of these clinical and structural-analytical considerations the hypothesis was based, that with this, as presenile diagnosed, psychosis, we have to do with a complication of an endogenic depression with the commencement of Pick's atrophy.

This view could be supported by the state of the sick cortex. On the one hand the histopathological changes were not to separate from those of the plain involution, on the other hand it was possible to prove by a punctual analysis of the changes in the cell-density in the sick cortex, that already a preference of the process of suffering stood out for the three external layers of cortex in the form of phenomena of shrivelling.

This typical extension into the depth, attended with the way of extension on the frontal lobes are characteristic elements in the pathological-anatomical figure of Pick's atrophy. Consequently there were sufficient reasons to accept that the sick cortex of the case of suffering before us, was on the way to a complete Pick's atrophy.

Summarizing, we can say that clinically, psychopathologically and anatomically, arguments can be adduced, which plead for the view that the pathological involution-process, which can occur in the central nervous system, and particularly in the cortex, is to be

regarded as a pathological accentuation of the changes, which appear with the normal growing older, and specially in a limited domain of the cortex of the brain. As the changes of the nerve cell, glia and marrow-fibres did not differ with those of the normal growing older, this pathological accentuation was to be sought in the shrivelling of the tissues between the cells, the cell-territory according to Bok. With a reducing of this cell-territory the connecting organs of the neurones of the cortex will gradually come in a tight place as a result of which the functional contact between these connecting organs will no more come off with the physiological speed. If we place this pathophysiological inertness beside the psychopathological character of the beginning cortex-atrophy, which has been worked out by SCHNEIDER and STERTZ, viz. the inertness of the compound mental processes, such as changes of situation, then a synthesis of some real characteristics of the psychophysical process, researched in this study, has herewith been tried.

## LITTERATUUR.

- ALTMANN, E. Ueber die umschriebene Gehirnatrophie des späteren Alters. *Zeitschr. Neur. u. Psych.*, Bd 83, 1922.
- BECKER, ERIKA. Klinische und anatomische Beiträge zur Pickschen Krankheit. *Mtschr. Psych.*, Bd 93, 1935.
- BENDERS. Praesenium en Psychose. *Ned. Tijdschr. v. Geneesk.* I, 1915.
- BOGAERT, LUDO VAN. Syndrome extrapyramidal au cours d'une maladie de Pick. *J. belge Neur.* Bd 34, 1934.
- BOK, S. T. A Quantitative Analysis of the Structure of the Cerebral Cortex. A'dam 1936.
- BOK, S. TH. De invloed van de hersenwindingen op de dikte van de schorslagen. *Psych. en Neurol. Bl.* 1929.
- Der Einfluss der in den Furchen und Windungen auftretenden Krümmungen der Grosshirnrinde auf die Rindenarchitektur. *Zeitschr. Neur. u. Psych.* Bd 121, 1929.
- De dikte van de schorslagen in de hersenwindingen. *Verg. Vers. Ned. Tijdschr. v. Geneesk.* 1929.
- Het localisatieprobleem en de krommingen van de hersenschors. *Als voren.* 1929.
- Nieuwe inzichten in bouw en werking van de hersenschors. *Als voren.* 1934.
- Grootte en vorm der schorsneuronen. *Als voren.* 1936.
- Het neuronpatroon in de hersenschors. *Als voren.* 1937.
- De dendrietenvertakkingen in de hersenschors. *Als voren.* 1937.
- Kerninhoud en lichaamsoppervlak van zenuwcellen. *Als voren.* 1936.
- A quadratic relation between the volumes of the nucleus and body of ganglion-cells of different sizes. *Psych. en Neurol. Bl.* 1934.
- De celgrootte in de bovenste helft van de hersenschors. *Verg. Vers. Ned. Tijdschr. v. Geneesk.* 1934.
- Kern-plasma-verhouding van zenuwcellen. De ligging van de kleinere en grotere zenuwcellen in de schors van de groote hersenen. *Als voren.* 1933.
- BONFIGLIO, FRANCESCO. Circa la diagnosi clinica della malattia di Pick. *Boll. Accad. med. Roma.* Bd 61, 1935. *Zentralblatt Neur. u. Psych.* Bd 79, 1936.
- BOUMAN, K. H. Pathologische anatomie eener praeseniële psychose. *Verg. vers. Ned. Tijdschr. v. Geneesk.* 1927.
- Pathologische Anatomie des Hirnparenchyms in der Involutionsperiode. *Psych. en Neurol. Bladen.* 1929.
- Einige Bemerkungen zur Pickschen Krankheit. *Proc. Ie Internat. Neurol. Congy. Bern.*
- Over een geval van primaire parenchymateuze schorsatrofie. *Verg. versl. Ned. Tijdschr. v. Geneesk.* 1931.
- BOUMAN, L. Involutions- und präsenile Psychosen. *Psych. en Neurol. Bladen.* 1929.
- BRAUNMÜHL, A. V., und K. LEONHARD. Über einen Schwesterpaar mit Pickscher Krankheit. *Zeitschr. Neur. u. Psych.* Bd 150, 1934.

- BRODMANN, K. Vergleichende Lokalisationslehre der Großhirnrinde. *Ambrosius Barth*, Leipzig, 1925.
- BUMKE, O. Lehrbuch der Geisteskrankheiten. 1924. 2e Auflage.
- CARON, M. Étude clinique de la maladie de Pick. Paris, *Vigot frères* 1934.
- CARP, E. A. D. E. Atrophie van Pick. *Ned. Tijdschr. v. Geneeskunde*. 1927.
- Over circumscribed atrophie van Pick. *Ned. Maandschr. v. Geneesk.*, 1931.
- DAVISON, CHARLES. Circumscribed cortical atrophy in the presenile psychoses, Pick's disease. A clinicopathologic study. *Amer. J. Psych.* Bd 94, 1938.
- DEWULF, A. Un cas de maladie de Pick avec lésions prédominantes dans les noyaux gris de la base du cerveau. *J. belge Neur.* Bd 35, 1935.
- DIVRY, P. Maladie de Pick. Anatomopathologie. *J. belge Neur.* Bd 35, 1935.
- DIVRY, P., J. TITECA et G. VERMEYLEN. Atrophie de Pick. Examen anatomopathologique. *J. belge Neur.* Bd 35, 1935.
- DREYFUS. Die Melancholie ein Zustandsbild des manisch-depressiven Irreseins, Jena, 1917.
- FERRARO, ARMANDO, and GEORGE A. JERVIS. Pick's disease. Clinicopathologic study report of two cases. *Arch. of Neur.* Bd 36, 1936.
- FRETS, G. P. De linkszijdige atrophie van de slaapkwab van Pick. *Ned. Tijdschr. v. Geneesk.* 1933.
- FRETS, G. P. Een geval van atrophie van beide voorhoofdkwabben. *Ned. Tijdschr. v. Geneesk.* 1934.
- GANS, A. Betrachtungen über Art und Ausbreitung des krankhaften Prozesses in einem Fall von Pickscher Atrophie des Stirnhirns. *Zeitschr. Neur. u. Psych.*, Bd 80, 1923.
- GAUPP, Die Depressionszustände des höheren Lebensalters. *Munch. mediz. Wschrift*, 1905.
- GIESE. Erlebnisformen des Alters. Carl Marhold, Verlagsbuchhandlung, Halle.
- GILJAROWSKY. Zur Pathologie der Rückentwicklungsprozesse. *Zeitschr. Neur. u. Psych.*, Bd 139, 1931.
- GOLDSTEIN, KURT, and SIEGFRIED E. KATZ. The psychopathology of Pick's disease. *Arch. of Neur.* Bd 38, 1937.
- GRASSE, J. Über einen atypischen Fall von Pickscher Krankheit mit Echolalie und Palilalie. *Arch. f. Psych.* Bd 102, 1934.
- GRAVESTEIN-BRIEDÉ en STUURMAN. Körperbau und Charakter. Untersuchungen bei melancholischen Frauen im klimakterischen und präsenilen Alter. *Zeitschr. Neur. u. Psych.* Bd 116, 1928.
- GRÜNTAL, E. Ueber ein Bruderpaar met Pickscher Krankheit. *Zeitschr. Neur. u. Psych.*, Bd 129, 1930.
- Klinisch-genealogischer Nachweis von Erblichkeit bei der Pickschen Krankheit. *Zeitschr. Neur. u. Psych.* Bd 136, 1931.
- GUILLAIN, GEORGES, et IVAN BERTRAND. Distribution architectonique des atrophies cérébrales dans deux cas de maladie de Pick. *C. r. Soc. Biol. Paris*, Bd 119, 1935.
- GUILLAIN, GEORGES, IVAN BERTRAND et P. MOLLARET. Considerations anatomocliniques sur un cas de maladie de Pick. *Ann. Méd.* Bd 36, 1934.
- GUILLAIN, GEORGES, I. BERTRAND et P. MOLLARET. Dégénérescence pallido-olivaire dans un cas de maladie de Pick. *C. r. Soc. Biol. Paris*. Bd 117, 1934.
- GUIRAUD, P., et HENRI EY. Diagnostic clinique et examen anatomique d'un cas de maladie de Pick. *Ann. méd.-psychol.* Bd 94, 1936.

- GULLOTTA, S., e M. LEUSSER. Contributo anatomo-clinico alla conoscenza della malattia di Pick. *Riv. sper. Freniatr.* Bd 59, 1935. *Zentralblatt Psych. u. Neur.*, 76, 1935.
- G. HALBERSTADT. La mélancolie présénile et ses variétés cliniques. *Ann. médico-psychol.* Bd 86, 1928.
- G. HALBERSTADT. Étude clinique de la démence mélancolique présénile. *Ann. médico-psychol.* Bd 88, 1930.
- G. HALBERSTADT. Contribution a l'étude des psychoses d'involution. La dysphrénie antitonique. *Ann. médico-psychol.* Bd 91, 1933.
- G. HALBERSTADT. Les psychoses préséniles. *Encephale.* Bd 29, 1934.
- HASKOVEC, VLADIMIR. Picksche Krankheit. *Rev. Neur.* Bd 31, 1934.
- HEIDE, C. VAN DER. Klinisch-anatomische studie over Picksche ziekte. Amsterdam. *Diss.* 1934.
- HEILBRONNER. Über die Beziehungen zwischen demencia und aphasia. *Arch. f. Psych.*, Bd 33, 1900.
- HOCHÉ. Die Wechseljahre des Mannes. Springer. Berlin. 1928.
- HORST, L. VAN DER. Die Psychopathologie der Involutionspsychosen. *Psych. en Neurol. Bl.* 1929.
- HORST, L. VAN DER (en H. W. DE GROOT). Bijdrage tot de kliniek en psychopathologie van de „involutie-paranoïa”. *Ned. Tijdschr. v. Geneesk.* 1929.
- HÜBNER. Die klinische Stellung der Involutionmelancholie. *Allg. Zeitschr. f. Psych.* 64, 1907.
- JACOBI. Die Psychosen und Psychoneurosen in der Involution des Mannes. *Arch. f. Psych.*, Bd 93, 1931.
- JELGERSMA, G. Leerboek der Psychiatrie. 3e vermeerderde druk. 1926.
- KAPLINSKY, M. S. Zur Frage der Herdatrophien des Gehirns. *Zeitschr. Neur. u. Psych.*, Bd 118, 1928.
- KAPPERS, C. U. ARIËNS. The development of the cortex and the functions of its different layers. *Acta psych. et neurol.* Vol. III. 1928.
- De beteekenis der verschillende cortexlagen. *Psych. en Neurol. Bl.* 1936.
- KORBSCH, H. Die Picksche Krankheit. *Psych. Neur. Wschr.* 1934.
- KRAEPELIN. Psychiatrie. 8e druk. 1920.
- LEY, JACQUES. Symptomatologie de la maladie de Pick. *J. belge Neur.* Bd 35, 1935.
- LEY, J., J. TITECA, P. DIVRY et M. MOREAU. Atrophie de Pick. Étude anatomo-clinique. *J. belge Neur.* Bd 34, 1934.
- LIGTERINK, J. A. TH. en SIMONS, CH. Bijdrage tot de kennis van de involutiepsychose bij de man. *Psych. en Neurol. Bl.* 1936.
- LÖWENBERG, K. Pick's disease. A clinicopathologic contribution. *Arch. of Neur.* Bd 36, 1936.
- LUA, MARTIN. Zur Pathologie der Pickschen Krankheit. *Zeitschr. Neur. u. Psych.*, Bd 128, 1924.
- C. MANSE. Over de psychosen van het involutie-tijdperk bij vrouwen in verband met het negativisme. Leiden. *Diss.* 1934.
- MEDOW. Eine Gruppe depressiver Psychosen des Rückbildungsalters mit ungünstiger Prognose. *Arch. f. Psych.* Bd 64, 1922.
- MENDEL, K. Die Wechseljahre des Mannes. *Neur. Zentralbl.* 1910.
- MOYANO, BRAULIO. Histopathologie der progressiven und symmetrischen lobairen Sklerosen. *Zentralbl. Neur. u. Psych.*, Bd 63, 1932. *Arch. Argentín. de Neur.*, 1932.

- NIEDENTHAL, R. Ein Fall von Pickscher Krankheit mit Wahnideen. *Allg. Zeitschr. Psych.* Bd 101, 1933.
- ONARI, K. und SPATZ, H. Anatomische Beiträge zur Lehre von der Picksche umschriebene Groszhirnrindenatrophie. *Zeitschr. Neur. u. Psych.*, Bd 101, 1926.
- PASQUALINI, RUGGERO. L'atrofia cerebrale circoscritta o malattia di Pick. *Riv. Pat. nerv.* Bd 49, 1937. *Zentralblatt Neur. u. Psych.* 86, 1937.
- PICK, ARNOLD. Senile Hirnatrophie als Grundlage von Herderscheinungen. *Wiener Klin. Wschr.*, 1901.
- Zur Symptomatologie der linksseitigen Schläfenlappenatrophie. *M Schr. Psych. u. Neur.*, Bd 19, 1906.
- Die senile umschriebene Hirnatrophie als Gegenstand klinischer und anatomischer Forschung. *Arbeiten aus der deutschen psychiatrischen Klinik in Prag.* S. Karger, Berlin, 1908.
- PINERO, HECTOR M., und ROGUE ORLANDO. Zum Studium der Pickschen Krankheit. *Arch. argent. Neur.* Bd 12, 1935. *Zentralblatt Neur. u. Psych.* Bd 78, 1936.
- REICH, F. Zur Pathogenese der circumscriphte, respektive systemartige Hirnatrophie. *Zeitschr. Neur. u. Psych.*, Bd 108, 1937.
- RENES, R. De vezeldichtheid in de hersenschors Verg. Vers. *Ned. Tijdschr. v. Geneesk.* 1934.
- RICHTER, H. Eine besondere Art von Stirnhirnschwund mit Verblödung. *Zeitschr. Neur. u. Psych.*, Bd 38, 1918.
- ROSENFELD, M. Die partielle Gehirnatrophie. *Journal f. Psychol. u. Neur.*, Bd 14, 1909.
- RÖSSLER, ROLF. Besondere psychische Symptome bei der Pickschen Krankheit. Leipzig. *Diss.* 1934.
- RÜMKE, H. C. Over klinische psychiatrie. *Psych. en Neurol. Bl.* 1932.
- Ontwikkelingspsychologie en Psychotherapie. *Inaugurale rede.* Amsterdam, H. J. Paris.
- De levensstijdperken van den man, Arbeiderspers, Amsterdam, 1938.
- Lebensphasen und Psychotherapie, *Zentr. f. Psychotherapie und ihre Grenzgebiete*, Bd VIII.
- Op de grens van virilitas en praesenum; over het zoogenaamde „climacterium virile“, clinische les. *Ned. Tijdschr. v. Geneesk.* 1938.
- RUNGE, W. Die Geistesstörungen der Involutionszeit, Umbildungs- und Greisenalters. *Handbuch der Geisteskrankheiten*, Osw. Bumke, Bd 8, 1930.
- SCHERER, W. M. v. D. Eine besondere Form von Involutionspsychose mit vorwiegend negativistischer Erscheinungen: Dysphrenia Antitonica. *Psych. Neur. Wschrift.* 19, 1927.
- SCHERER, H. J. Extrapyramidale Störungen bei der olivopontocerebellairen Atrophie. *Zeitschr. Neur. u. Psych.*, Bd 145, 1933.
- SCHNEIDER, C. Ueber Picksche Krankheit. *M Schr. Psych. u. Neur.*, Bd 65, 1927.
- Weitere Beiträge zur Lehre von der Pickschen Krankheit. *Zeitschr. Neur. u. Psych.*, Bd 120, 1929.
- SCHMIDT, F. Zenuwcelaantal en hersenschorsdikte bij de mensch. Verg. Vers. *Ned. Tijdschr. v. Geneesk.* 1936.
- SCHMITZ, H. A. en MEYER, A. Ueber die Picksche Krankheit mit besondere Berücksichtigung der Erblichkeit. *Archiv f. Psych.*, Bd 99, 1933.



- SEELERT, Paranoide Psychosen im höheren Lebensalter. *Arch. f. Psych.* Bd 55, 1915.
- Verbindung endogener und exogener Faktoren in dem Symptomenbilde und der Pathogenese der Psychosen, Berlin, 1919.
- STERTZ, G. Ueber die Picksche Atrophie. *Zeitschr. Neur. u. Psych.*, Bd 101, 1926.
- STIEF, A. Beitrag zur Histopathologie der senile Demenz, unter besondere Berücksichtigung der extrapyramidalen Bewegungsstörungen. *Zeitschr. Neur. u. Psych.*, Bd 91, 1924.
- Zur Kasuistik der Pickschen Krankheit. *Zeitschr. Neur. u. Psych.*, Bd 128, 1930.
- THALBITZER. *Allg. Zeitschr. f. Psych.* 62, 1905.
- URECHIA, C. I., L. DRAGOMIR et N. ELEKES. Deux cas de la maladie de Pick. Un cas de la maladie d'Alzheimer. Existe-t-il des rapports entre ces maladies? *Arch. internat. Neur.* Bd 54, 1935. *Zentralblatt Neur. u. Psych.* Bd 77, 1935.
- VAN ERP TAALMAN KIP, M. J. Lichaamsgrootte en hersenschors. *Verg. Vers. Ned. Tijdschr. v. Geneesk.* 1936.
- VERHAART, W. J. C. De ziekte van Pick. *Ned. Tijdschr. v. Geneesk.*, 1930.
- VERMEYLEN, G., H. BAONVILLE, J. HEERNU, J. LEY et J. TIECA. Démence progressive chez un sujet jeune. *J. Belge Neur.* Bd 34, 1934.
- VOGT, C. en O. Erkrankungen der Großhirnrinde. *Journal f. Psychol. u. Neurol.* Bd 28, 1922.
- VOGT, MARTHA. Die Picksche Atrophie als Beispiel für die eunomische Form der Schichtenpathoclose. *Journal f. Psychol. u. Neur.*, Bd 36, 1928.
- WENCKEBACH. Ueber dem Mann von 50 Jahren. *Med. Wschr.*, Bd 65.
- WIERSMA, E. D. Psychologie van Dementie. *Ned. Tijdschr. v. Geneesk.*, 1929, I.
- WILLIAMS, H. W. The peculiar cells of Pick's disease. Their pathogenesis and distribution in disease. *Arch. of Neur.* Bd 34, 1935.



## STELLINGEN.

### I.

Bij de beoordeeling van hersenschorsatrofie diene men voorzichtig te zijn met het vaststellen van uitval van zenuwcellen.

### II.

Het onderzoek der hersenschors met behulp van celdichtheidscurven kan ons een inzicht geven in de toestand van het z.g. celterritorium.

### III.

Er zijn zoowel histopathologisch als psychopathologisch argumenten aan te voeren, welke pleiten voor de opvatting, dat de pathologische involutie moet worden beschouwd als een ziekelijke versterking van het normale verouderen.

### IV.

Kunstmatig opgewekte insulten kunnen provoocerend werken op het ontstaan van atriumfibrilleeren.

### V.

Er bestaat verband tusschen het voorkomen van longtuberculose en de wijze van interneering bij geesteszieken.

### VI.

Bij het bepalen der indicatie tot heelkundige behandeling van hyperthyreoidie richte men zich niet uitsluitend naar de waarde der grondstofwisseling, doch beoordeel de toestand der zieke hoofdzakelijk naar de snelheid der polsslag en de mate van psychomotorische onrust.

### VII.

Door tijdige injectie van oestradiolbenzoaat, bijv. dimenformon, in groote dosis kan bij mastitis puerperalis chirurgisch ingrijpen worden voorkomen.

INHALT

I

Die Bedeutung der psychologischen Arbeit im Leben des Menschen

II

Die Bedeutung der psychologischen Arbeit im Leben des Menschen

III

Die Bedeutung der psychologischen Arbeit im Leben des Menschen

IV

Die Bedeutung der psychologischen Arbeit im Leben des Menschen

V

Die Bedeutung der psychologischen Arbeit im Leben des Menschen

VI

Die Bedeutung der psychologischen Arbeit im Leben des Menschen

VII

Die Bedeutung der psychologischen Arbeit im Leben des Menschen

### VIII.

De opvatting van PUTNAM, dat de oorsprong der multiple sklerose gelegen zou zijn in een onvoldoende bloedverzorging van het centrale zenuwstelsel, is allerminst bewezen.

### IX.

Extracten, gemaakt uit het corpus ciliare, zijn in staat de tensie van het oog te reguleeren.

### X.

Bestaan er aanwijzingen van bekkenvernauwing, dan is herhaalde contrôle van de ligging der vrucht en wel in het bijzonder in de laatste weken ante terminum noodzakelijk.

### XI.

Het belang der volksgezondheid brengt met zich mee dat ook voor tuberculeuze geesteszieken verpleging in afzonderlijke sanatoria mogelijk zij.

### XII.

Het zelfstandig, als bedrijf, uitoefenen van psychotherapie door leeken dient beschouwd te worden als het onbevoegd uitoefenen der geneeskunst.









RECEPTIE NA AFLOOP DER PROMOTIE  
IN HOTEL DES PAYS BAS TE UTRECHT







DRUK: VAN GORCUM & COMP. N.V. - ASSEN

A  
1