



Tetanie en epilepsie : bijdrage tot de kennis der tetanie als epileptogene factor

<https://hdl.handle.net/1874/362392>

A. g. w. 192, 1942

TETANIE EN EPILEPSIE

BIJDRAGE TOT DE KENNIS DER TETANIE
ALS EPILEPTOGENE FACTOR

J. J. RASKER

TETANIE EN EPILEPSIE.
BIJDRAGE TOT DE KENNIS
DER TETANIE ALS
EPILEPTOGENE FACTOR.

Diss. Utrecht 1942

TETANIE EN EPILEPSIE.

BIJDRAGE TOT DE KENNIS DER TETANIE
ALS EPILEPTOGENE FACTOR.

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN
DOCTOR IN DE GENEESKUNDE AAN DE RIJKS-
UNIVERSITEIT TE UTRECHT OP GEZAG VAN
DEN WAARNEMENDEN RECTOR MAGNIFICUS
L. VAN VUUREN, HOOGLEERAAR IN DE
FACULTEIT DER LETTEREN EN WIJSBEGEERTE,
VOLGENS BESLUIT VAN DEN SENAAAT DER
UNIVERSITEIT TEGEN DE BEDENKINGEN VAN
DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE TE VER-
DEDIGEN OP DINSDAG 30 JUNI 1942 DES
NAMIDDAGS TE 4 UUR

DOOR

JACOBUS JOHANNES RASKER

GEBOREN TE ZWOLLE.

1942

DRUKKERIJ J. VAN BOEKHOVEN - UTRECHT - AMSTERDAM



AAN MIJN OUDERS.
AAN MIJN VROUW.
AAN MIJN KINDEREN.

Bij het beëindigen van mijn studie is het mij een groot voorrecht in de eerste plaats U, geliefde Ouders, te danken voor de gelegenheid, die Gij mij gegeven hebt een universitaire opleiding te volgen. Aan U en aan mijn Vrouw, die mij steeds in alles terzijde stond, draag ik daarom dit proefschrift op.

U, Hooggeleerden en oud-Hooggeleerden van de Groningsche en Utrechtsche Universiteit, ben ik zeer erkentelijk voor het genoten onderwijs.

Hooggeleerde Sillevius Smitt, Hooggeachte Promotor, terugziende op mijn assistentschap in Uw kliniek, denk ik met groote dankbaarheid aan de wetenschappelijke leiding, welke ik van U mocht ontvangen. Uw critische geest en helder oordeel hebben niet weinig tot mijn vorming bijgedragen en zijn mij tot steun geweest bij het voltooiën van dit proefschrift.

Hooggeleerde Rümke, veel heb ik van U mogen leeren. Uw adviezen in persoonlijke aangelegenheden blijf ik met groote erkentelijkheid gedenken.

Hooggeleerde Kramer, van Uw uitgebreide kennis, speciaal op het gebied der tetanie, heb ik vaak mogen profiteren. Ik dank U daarvoor.

Hooggeleerde Weve, de gelegenheid, welke Gij mij geboden hebt in Uw kliniek onderzoekingen te verrichten, is mij zeer welkom geweest. Ik ben U hiervoor zeer erkentelijk.

Hooggeleerde Laméris, ook U dank ik voor de bereidwilligheid, waarmede Gij mij de voor mijn studie benodigde gegevens hebt willen verschaffen.

Hooggeleerde Seekles, U breng ik mijn dank voor de bijzondere wijze, waarop Gij voor mij verschillende onderzoekingen hebt willen verrichten.

Zeergeleerde Lups, het is mij een genoegen U op deze plaats te danken voor het vele wat Gij voor mij gedaan hebt bij het

bewerken van mijn proefschrift. Van Uw groote kennis op velerlei gebied heb ik steeds dankbaar gebruik mogen maken. Altijd waart Gij bereid mij met raad en daad terzijde te staan.

Zeergeleerde Fischer, zeer erkentelijk ben ik U voor de wijze, waarop Gij mij hebt ingeleid in de geheimen van het spleetlamp-onderzoek en voor Uw hulp bij de bewerking van een hoofdstuk uit deze studie.

Zeerervaren Gerber, Uw hulp heb ik steeds op hoogen prijs gesteld.

Zeergeleerde Van der Does de Willebois, het was mij steeds een voorrecht in Uw omgeving te mogen werken en van Uw groote kennis te mogen profiteeren.

Zeerervaren Roodenburg Vermaat, gaarne dank ik U voor Uw aandeel bij het tot stand komen van deze studie.

Mijn mede-assistenten in de clinic gedenk ik met warme toegenegenheid. Onze prettige samenwerking blijft voor mij onvergetelijk.

Grooten dank ben ik U, Bestuur der stichting „Zon en Schild”, verschuldigd voor de belangstelling, die Gij steeds in mijn studie getoond hebt.

Met weemoed herdenk ik den voormaligen directeur van de stichting „Zon en Schild”, wijlen Drs. W. J. Bruyn. Van zijn rijke ervaring op het gebied der gestichtspsychiatrie heb ik veel mogen leeren.

De Geneesheeren van „Zon en Schild” breng ik dank voor de prettige wijze waarop zij mij steeds bij mijn studie zijn tegemoetgekomen.

Zeer erkentelijk ben ik den Heer Snoek voor zijn hulp bij het verzamelen van de benoodigde literatuur en bij het corrigeeren van de drukproeven.

Ten slotte een woord van dank aan Mejuffrouw de Boer voor haar administratieve hulp en aan Mejuffrouw Schut voor het vele laboratoriumwerk, dat zij voor mij verrichtte, en verder aan allen, die mij op de een of andere wijze behulpzaam zijn geweest.

INLEIDING.

Reeds lang is bekend dat bij tetanie-patiënten soms epileptische insulten voorkomen; zelfs in de oudste monographiën over tetanie is hiervan sprake. Naderhand zijn er in den loop der jaren zeer vele publicaties verschenen over de z.g.n. tetanische epilepsie. Hierin worden voornamelijk twee zeer uiteenlopende beschouwingen naar voren gebracht:

- 1e. De epileptische insulten bij tetanie-patiënten kunnen opgevat worden als een symptoom van tetanie;
- 2e. Tetanie en epilepsie kunnen toevallig samentreffen en onderling niets met elkaar hebben uit te staan.

Aanvankelijk werd geen bevredigende oplossing gevonden en op den duur is de belangstelling voor deze problemen wat gaan verflauwen. Heel opvallend is het b.v. dat in de groote handboeken der neurologie en psychiatrie de tetanische epilepsie als ziektebeeld niet of nauwelijks beschreven wordt; zoo vermeldt Pohlisch in het „Handbuch der Erbkrankheiten” slechts terloops de tetanie als een der oorzaken van epileptische insulten. Dat het ziektebeeld der tetanische epilepsie over het algemeen weinig bekend is, behoeft ons dan ook niet te verwonderen.

In de laatste jaren is de belangstelling hiervoor echter opnieuw gewekt, mede door het streven, dat in verscheidene landen ontstond om lijdens aan genuïne epilepsie te verhinderen zich voort te planten. Meer dan ooit geldt thans de uitspraak van Gruhle: „De diagnose genuïne epilepsie is een diagnose per exclusionem”. Hierdoor is ook de vraag: Bestaat er een vorm van epilepsie, welke als een symptoom van tetanie opgevat kan worden? weer actueel geworden.

Het is dus begrijpelijk, dat den laatsten tijd weer een aantal studiën over dit onderwerp verschenen is.

De kennis betreffende de tetanie en hare behandelingsmogelijkheden is aanmerkelijk uitgebreid. Met verschillende bijschildklierpraeparaten en vooral met het A.T.10 kan thans elke tetanie-patiënt met succes behandeld worden. Vooral dank zij de nooit falende werking van het A.T.10 is het volgens sommige onderzoekers mogelijk geworden een afdoend bewijs te leveren voor de eventuele tetanische genese van epilepsie. Tegelijk met de genezing van de tetanie verdwijnen de insulten; wordt de behandeling gestaakt, dan komen met de tetanische verschijnselen ook de epileptische insulten weer terug.

Uit verschillende mededeelingen blijkt wel, dat tetanische epilepsie vaker voorkomt dan over het algemeen verondersteld wordt. Zoo onderzocht Pampus in $2\frac{1}{4}$ jaar 220 personen, die vermoedelijk aan genuïne epilepsie lijdende waren; hieronder bevonden zich 70 lijdende aan tetanische epilepsie!

Hoe de verhouding is van het aantal lijdende aan tetanische epilepsie ten opzichte van de genuïne epilepsie is niet met zekerheid bekend, de gegevens hieromtrent loopen nogal uiteen. Hoesch b.v. doet mededeeling van 200 patiënten, opgenomen in de inrichting Grafenberg bij Düsseldorf, met de waarschijnlijkheidsdiagnose: epilepsie, waarvan 58 (29 %) inderdaad leden aan genuïne epilepsie en 67 (33,5 %) aan tetanische epilepsie.

Onder de 285 epilepsie-lijdende van de psychiatrische kliniek der Charité te Berlijn bevonden zich 96 (34 %) lijdende aan genuïne epilepsie en slechts 4 (1,4 %) aan tetanische epilepsie. Deze groote verschillen in de statistische gegevens mogen volgens Hoesch niet worden toegeschreven aan het meer voorkomen van tetanische epilepsie in een bepaald gebied, (de onderzochte patiënten kwamen overal vandaan), maar de oorzaak moet meer gezocht worden in verschil van onderzoekmethode en de wijze waarop de uitkomsten gewaardeerd worden.

Wordt de tetanie als oorzaak der epileptische insulten niet gevonden, dan bestaat er voor deze patiënten dus alle kans om bij de groote massa der lijdende aan genuïne epilepsie ondergebracht te worden. Dat het van het grootste belang is om te trachten dit zooveel mogelijk te voorkomen behoeft geen nader betoog, wanneer kennis genomen is van het veelvuldig voorkomen van

genuïne epilepsie. O.a. berekent Sioli, dat 2—5 ‰ der bevolking aan epilepsie lijdt, waarvan volgens hem $\frac{1}{3}$ arbeidsongeschikt is. Volgens Krause en Schum bevindt zich onder elke 1000 inwoners van Duitschland 1 epileptiker. Ook Curtius geeft dezelfde verhouding op. In hun berekening hebben Krause en Schum de officieel bekend zijnde epileptici betrokken, n.l. die, welke wegens hun ziekte geïnterneerd zijn. Deze geïnterneerden zouden 20 % uitmaken van het totaal aantal epileptici; de overige 80 % zijn dan diegenen, die door hun ziekte niet ernstig gestoord zijn, af en toe maar eens een insult krijgen en meestal hun arbeid goed kunnen verrichten. Onder deze patiënten moeten de lijdens aan tetanische epilepsie voornamelijk gezocht worden. Echter zij hier reeds opgemerkt, dat ook lijdens aan tetanische epilepsie wegens de vele insulten en geestelijke veranderingen meermalen in gestichten zijn opgenomen.

Is het dus van groote beteekenis bij epilepsie-lijdens steeds aan de mogelijkheid van een tetanische genese te denken, niet minder belangrijk is het, de patiënten bij wie een tetanie vastgesteld kan worden, nauwkeurig te behandelen. Immers geschiedt dit niet, dan loopen deze menschen voortdurend gevaar om op een bepaald oogenblik epileptische insulten te krijgen. Dit geldt vooral voor de patiënten met parathyreoprive tetanie; Hoesch vermeldt, bij meer dan 60 % van deze patiënten in den loop der jaren epileptische insulten te hebben waargenomen! ¹⁾.

Aan de hand van de gegevens uit de literatuur en eigen ervaringen in de kliniek is getracht in deze studie op de volgende vragen een antwoord te vinden:

¹⁾ Uitvoerige onderzoekingen hebben aangetoond dat het voorkomen van tetanie na een struma-operatie geen zeldzaamheid is. Men ziet het volgens Holtz bij 2 % der geöpereerden, McCullagh vond het bij 1,3 %, Boothby bij 1,5 %, daarentegen Swinton en Claiborne bij slechts 0,5 %.

Volgens Hoesch bewijst het voorkomen van tetanie na struma-operatie in het geheel niet dat bij de operatie de bijschildklieren weggenomen of beschadigd zouden zijn, maar waarschijnlijk ontstaat er na de operatie een vergroote behoefte aan bijschildklierhormoon, waaraan de bijschildklieren niet kunnen voldoen.

Wolvius schrijft een deel der postoperatieve tetanieën toe aan hypofunctie der bijschildklieren, als gevolg van het uitvallen der prikkels welke van de schildklier uitgaan.

- 1e. Komen bij tetanie-patiënten inderdaad vaak epileptische insul-
ten voor, zooals door enkele onderzoekers beweerd wordt?
Krijgen deze patiënten, behalve de tetanische krampaanvallen
(waarvan de belangrijkste kenmerken zijn: symmetrisch
optredende intermitterende tonische spierkrampen in de
bovenste, soms ook in de onderste extremiteiten bij helder
bewustzijn) af en toe epileptische insulten, welke zich onder-
scheiden van de tetanische krampaanvallen door een plotse-
ling verlies van bewustzijn, gevolgd door tonisch-clonische
krampen in alle extremiteiten?
- 2e. Op welke wijze moet men zich in deze gevallen het verband
tusschen de tetanie en de epilepsie voorstellen? Er zijn ver-
schillende mogelijkheden:
 - a. De tetanische epilepsie is een zelfstandig ziektebeeld.
 - b. Men kan hier te doen hebben met een gelijktijdig voor-
komen van twee ziekten, welke niets met elkaar te maken
hebben.
 - c. De epilepsie is op te vatten als een symptoom van de tetanie.
- 3e. Indien dit laatste in sommige gevallen juist is, op welke wijze
komen dan de epileptische insulten tot stand?

In het eerste hoofdstuk wordt een overzicht gegeven van de
literatuur over de tetanische epilepsie.

Vervolgens zijn in het tweede hoofdstuk de ziektegeschiedenissen
van de onderzochte patiënten ondergebracht.

In het derde hoofdstuk vindt men de vermelding van de uitkomsten
van het eigen onderzoek en een vergelijkende studie over de
gegevens uit de literatuur, terwijl daarna de conclusies die uit
het een en ander voortvloeien besproken worden.

HOOFDSTUK I.

Literatuur-overzicht.

1. De symptomatologie der tetanische epilepsie.

In de inleiding werd reeds gewezen op de sporadische mededeelingen, welke in de groote handboeken der neurologie en psychiatrie over de tetanische epilepsie te vinden zijn. Meestal wordt dit ziektebeeld nauwelijks vermeld. Voor een meer uitgebreide studie is men aangewezen op enkele monographieën, waarvan die van Frankl, Hochwart, Redlich, Hirschl en Hoesch wel de belangrijkste zijn, en op verschillende casuïstische mededeelingen.

Als een van de eersten maakt Frankl, Hochwart melding van de tetanische epilepsie. Hij beschrijft tetanie-patiënten, die tijdens de aanvallen plotseling het bewustzijn verliezen en clonische krampen in de extremiteiten vertoonen, terwijl er na den aanval een volledige amnesie bestaat. Uit den aard der zaak moet steeds aan de mogelijkheid van een toevallige combinatie van twee ziekten gedacht worden. Een afdoend bewijs voor het optreden van epilepsie als symptoom van tetanie is volgens Frankl, Hochwart het feit, dat sommige patiënten, na schildklierwegname, tetanie en epilepsie krijgen, terwijl er voor de operatie geen sprake was van epilepsie; de tetanische krampaanvallen wisselen af met de epileptische insulten.

Ook Hirschl schenkt in zijn studie „Tetanie und Psychose” (geschreven in 1906, gepubliceerd in 1915) veel aandacht aan het voorkomen van epileptische insulten bij tetanie. Allereerst beschrijft hij enkele patiënten met epilepsie, die in den loop der jaren tetanie kregen. In deze gevallen bestaat er geen enkel verband tusschen de tetanie en de epilepsie. Daarnaast doet hij mededeeling

van enkele tetanie-patiënten, bij wie de tetanie-aanvallen overgingen in epileptische insulten. Tijdens een tetanische krampaanval verloren de patiënten het bewustzijn en vertoonden verder alle symptomen van een epileptisch toeval. De gevallen, waar in het verloop der tetanie epileptische insulten optreden zonder dat te voren tetanische krampen worden waargenomen, zijn volgens Hirschl zeer zeldzaam. Enkele hiervan uit de literatuur verzamelde gegevens deelt hij mede. Hierbij waren de insulten niet te onderscheiden van die, welke bij de genuïne epilepsie worden gezien.

Hirschl beschrijft een patiënt, bij wien twee dagen na struma-operatie epileptische insulten optraden. Eerst later werden tetanische krampen waargenomen. Ook deelt hij de ziektegeschiedenis mede van een patiënt, die na een struma-operatie geen tetanische krampaanvallen, maar wel epileptische insulten kreeg. Leest men echter deze ziektegeschiedenis nauwkeurig door, dan krijgt men den indruk, dat de patiënt reeds voor de operatie toevallen had, welke na de operatie in frequentie toenamen. In dit geval is het verband epilepsie-tetanie dus wel zeer onwaarschijnlijk.

Een uitvoerige studie over tetanie en epilepsie wordt in 1911 gepubliceerd door Redlich. Hierin geeft hij een overzicht van bijna alle voor 1911 in de literatuur beschreven gevallen van tetanische epilepsie en voegt hieraan verschillende, door hemzelf waargenomen gevallen toe. Allereerst beschrijft hij 16 patiënten, welke allen reeds jarenlang epileptische insulten hadden, voordat de tetanie zich openbaarde. In deze gevallen betreft het dus volgens hem een toevallig samen voorkomen van twee ziekten.

Dat tetanie echter ook de oorzaak van epileptische insulten kan zijn, wordt volgens Redlich bewezen door de gevallen van epilepsie bij post-operatieve tetanie, waar voor de operatie geen sprake was van epilepsie. De epileptische insulten ziet men in enkele gevallen al 9 dagen na de operatie optreden, soms echter eerst na 6 tot 12 maanden. Deze insulten kunnen volkomen gelijken op de bij de genuïne epilepsie voorkomende insulten. Aan de hand van de uit de literatuur verzamelde en 16 zelfgeobserveerde gevallen, beschrijft Redlich, hoe verschillend het verloop kan zijn. Soms sterven de patiënten in een status epilepticus, ook

komt een spontane genezing voor, waarbij de epileptische insulten evenals de tetanische aanvallen niet meer optreden. Een enkelen keer verdwijnen de tetanie-aanvallen eerder dan de epileptische insulten. Meestal echter blijven beiden jarenlang afwisselend voorkomen. Af en toe worden ook mengvormen waargenomen; de patiënten krijgen een tetanischen krampaanval, welke overgaat in een epileptisch insult. Of er gevallen zijn, waarbij na een struma-operatie alleen epileptische insulten optreden en geen tetanische krampaanvallen, wordt door Redlich betwijfeld. Hij is de meening toegedaan, dat in die gevallen de epileptische insulten het ziektebeeld volkomen beheerschen, waardoor naar alle waarschijnlijkheid aan de tetanische krampen geen aandacht wordt geschonken. Behalve bij de post-operatieve tetanie ziet men ook in het verloop der endemische tetanie, graviditeits- en lactatie-tetanie en bij gastro-intestinale tetanie epilepsie optreden. Ook hiervan beschrijft Redlich enkele gevallen, waarbij na genezing der tetanie ook de epileptische insulten wegblijven. Volgens Redlich is bij de gevallen, welke hier en daar in de literatuur beschreven zijn, te weinig aandacht besteed aan het neurologisch onderzoek, ook wordt zelden iets medegedeeld omtrent het verdere lot van de patiënten.

Casuïstische mededeelingen over patiënten met tetanische epilepsie zijn gedaan door: Curschmann, Bolten, Freudenberg, Hirsch, Lange, Lindeboom en Wientjes, Luger, Schoenborn, Sioli en enkele anderen. Enkele van deze publicaties zullen hier wat uitvoeriger vermeld worden. Schoenborn beschrijft een patiënte, die vanaf haar elfde jaar leed aan tetanische aanvallen en epileptische insulten. Soms had zij absences en aanvallen van „petit mal”. Gedurende de epileptische insulten konden verschillende tetanische verschijnselen worden waargenomen en na de insulten was de electriche prikkelbaarheid verhoogd. Broom werkte gunstig op de epilepsie, maar de tetanie verergerde. Daar patiënte tevens verschijnselen vertoonde van myxoedeem, werd thyreoid gegeven. Dit had echter noch invloed op de tetanie, noch op de epilepsie.

Luger beschrijft een patiënte, die in de perioden van verergering der tetanie, epileptische insulten kreeg. Even voor den aanval

werden de tetanische verschijnselen heftiger. De insulten gingen gepaard met tongbeet, een linkszijdige facialis-parese en pos. Babinski.

Een interessant geval wordt vermeld door Hirsch. Het betreft een patiënt, die tetanie en epilepsie kreeg na een luetische infectie, terwijl hij voordien volkomen gezond was. Patiënt overleed ten gevolge van een lichtgasvergiftiging; vermoedelijk had hij in een epileptischen schemertoestand de gaskraan geopend! Bij pathologisch-anatomisch onderzoek werden geen afwijkingen gevonden, welke de epilepsie konden verklaren. Hirsch neemt aan, dat de epilepsie een gevolg was van de tetanie, welke veroorzaakt werd door de inwerking van het lues virus op de misschien licht-insufficiënte bijschildklieren (de patiënt vertoonde emaildefecten aan de tanden).

Uitvoerig deelt Sioli de ziektegeschiedenissen mede van 9 tetaniepatiënten, die allen af en toe in het verloop der tetanie epileptische insulten vertoonden; de tetanische krampaanvallen en de insulten wisselden elkaar af.

In de groote handboeken wordt slechts weinig gesproken over de tetanische epilepsie. Nothmann (Handbuch Bumke en Foerster) is vrijwel de eenige, die aan dit ziektebeeld wat meer aandacht besteedt. Volgens hem komen vooral bij de para-thyreoprive tetanie zeer zware, enkel- of dubbelzijdige epileptische insulten voor met bewustzijnsverlies en ontbreken van de pupilreacties.

Soms gaat een epileptisch insult in een tetanie-aanval over, dan weer wordt het omgekeerde waargenomen. Ook treden nu en dan beide aanvallen gelijktijdig op, waardoor men er gemakkelijk toe komt de diagnose genuïne epilepsie te stellen, indien niet voldoende acht wordt geslagen op het bestaan der tetanische verschijnselen.

Elders zegt hij: „Wanneer tegelijkertijd epilepsie en tetanie optreden en verdwijnen, dan is de differentiaal-diagnose tusschen tetanische epilepsie en genuïne epilepsie moeilijk te stellen.

Worden bij een tetanie-lijder aanvallen van bewusteloosheid waargenomen, tongbeet en incontinentie, dan pleit dit meer voor het bestaan van een genuïne epilepsie.”

De eklamptische aanvallen bij jonge kinderen, welke lijden aan spasmophilie, onderscheiden zich vaak in niets van epileptische insulten, zij gaan ook vaak gepaard met verlies van bewustzijn. Door de tevens optredende verschijnselen der latente of manifeste tetanie kan men de differentiaal-diagnose met de genuïne epilepsie gemakkelijk stellen (Wolvius). Voor de spasmophilie pleit verder het optreden der insulten in het voorjaar en wegblijven in het begin van den zomer, voor de epilepsie daarentegen het regelmatig optreden gedurende het geheele jaar (Birk, Redlich).

Opvallend is, dat bij kinderen met tetanie of spasmophilie, epileptische insulten in het algemeen frequenter optreden dan bij volwassen tetanie-patiënten. Op dit merkwaardige verschijnsel wordt later nog teruggekomen.

In vrijwel alle bovenvermelde publicaties worden tetanie-patiënten beschreven, die in het verloop der ziekte af en toe epileptische insulten hadden.

Bijna altijd werd in de perioden, waarin de patiënten epileptische insulten vertoonden, een verergering der tetanische verschijnselen geconstateerd. Nu eens gingen aan de epileptische insulten tetanische krampen vooraf, dan weer werden na afloop van de insulten de tetanie-symptomen heftiger.

In zijn monographie „Die Nebenschilddrüsen Epilepsie” deelt Hoesch de ziektegeschiedenissen mede van 36 patiënten, die aan tetanische epilepsie leden. Deze publicatie is zeer belangrijk en onderscheidt zich van al de andere, doordat de schrijver de aandacht vestigt op gevallen van tetanische epilepsie, waarbij de epileptische insulten het eenigste manifeste symptoom zijn van de tetanie, zoodat zeer gemakkelijk de diagnose genuïne epilepsie gesteld kan worden. Dit te meer, daar de epileptische insulten volkomen gelijken op die, welke men ziet bij de lijders aan genuïne epilepsie; achtereenvolgens kan men waarnemen een aura, plotselinge bewusteloosheid, tonisch-clonische krampen, tongbeet, incontinentie en retrograde amnesie. Is een idiopathische tetanie de oorzaak, dan hebben de krampen vaak een overwegend tonisch karakter, bij een post-operatieve tetanie worden de tonische krampen gevolgd door clonische; de krampen kunnen zoowel

dubbel- als halfzijdig zijn. Dit is, aldus Hoesch, uit differentiaal-diagnostisch oogpunt zeer belangrijk, daar bij de genuïne epilepsie alleen dubbelzijdige krampen worden gezien. (Volgens Muskens echter sluit het halfzijdige optreden van de krampen een genuïne epilepsie niet uit). Soms hebben de patiënten alleen absences of vertoonen het verschijnsel van „petit mal”.

Nu en dan worden psychische aequivalenten geconstateerd en af en toe epileptische schemertoestanden. Evenals bij de genuïne epilepsie komen soms ook bij tetanie de insulden in bepaalde perioden vaker voor, b.v. gedurende de menstruatie, graviditeit (in enkele gevallen hebben de patiënten alleen gedurende de graviditeit toevallen) in bepaalde jaargetijden enz.

Een nauwkeurige beschrijving der symptomatologie van de tetanische epilepsie geeft ook Pampus. In het geheel bestudeerde hij 70 patiënten. Bij 72,8 % nam hij een aura waar, zich uitende in algeheel onwelzijn, groote prikkelbaarheid, hypochondrische sensaties, hoofdpijnen, enz. Verder vele vasomotorische verschijnselen, als hitte en koudegevoelens, neusbloedingen, angineuze bezwaren en dergelijke. Na het epileptisch insult, hetwelk vaak alle kenmerken droeg van de insulden bij genuïne epilepsie, volgde meestal een terminale slaap. Slechts zelden bleef de patiënt bij bewustzijn en af en toe kwam een meer op een onmacht gelijkende, krampvrije aanval voor. De duur van deze aanvallen bedroeg 1—2 minuten. Ook epileptische aequivalenten worden door Pampus beschreven. Dit waren bij zijn patiënten zeer vaak kortdurende vasomotorische stoornissen (angineuze bezwaren, plotseling verbleeken, enz.), soms meer gastro-intestinale verschijnselen. In het meerendeel der gevallen traden de insulden in het 19e levensjaar op, maar deze kwamen ook tusschen het 10e en 15e jaar voor, hetgeen volgens Pampus misschien in verband te brengen is met de puberteit. Doch ook na het 30e levensjaar traden nog betrekkelijk vaak voor het eerst insulden op, na het 35e jaar echter niet meer. Dit laatste dus in tegenstelling met de genuïne epilepsie, waarbij na het 20e levensjaar zelden voor het eerst insulden voorkomen. Meestal kregen de patiënten 3—6 insulden per jaar, er deden zich echter ook gevallen voor, waar men dagelijks insulden zag optreden. In 85,6 % was

er een zekere samenhang met de jaargetijden waar te nemen. De meeste patiënten kregen de insulten vooral in den herfst en in het voorjaar, 's zomers bleven de aanvallen vaak geheel weg, terwijl ook 's winters de frequentie niet erg groot was. Bij 75 % der vrouwelijke patiënten bestond een duidelijk verband tusschen de menstruatie, graviditeit en lactatie en het optreden van de insulten.

Daar het dus kan voorkomen, dat de epilepsie het eenigste manifeste symptoom van de tetanie is, dient men bij elke epilepsie-patiënt nauwkeurig na te gaan, of wellicht tetanie de oorzaak der insulten kan zijn. Alvorens de verschillende onderzoeksmethoden nader besproken worden, is het gewenscht eerst te zien, of er bij tetanie-patiënten en bij de lijders aan tetanische epilepsie ook geestelijke veranderingen en afwijkingen beschreven worden en of deze eventueel een zekere overeenkomst vertoonen met de afwijkingen, welke vaak bij lijders aan genuïne epilepsie worden gezien.

Frankl. Hochwart vermeldt bij patiënten, die geruimen tijd aan tetanie geleden hadden, vaak een zekere geestelijke matheid en geheugenzwakte te hebben waargenomen. Hij acht het optreden van deze verschijnselen als een gevolg van het bij post-operatieve tetanie somtijds voorkomende myxoedeem niet onmogelijk. In de ernstigste gevallen van tetanie waren de patiënten onrustig, hadden angstaanvallen, subjectieve denkstoornissen en waren gedesorienteerd in tijd en plaats.

Bij veel lijders aan tetanie vond Hirschl een zekere apathie, dementie en geheugenzwakte, soms werden opwindingstoestanden en karakterveranderingen waargenomen.

Saiz constateerde in gevallen van chronische tetanie vaak prikkelbaarheid en ontstemmingstoestanden, zooals die ook gezien worden bij lijders aan genuïne epilepsie.

Evenals Saiz is ook Fuenfgeld de meening toegedaan, dat de psychische verschijnselen, welke bij tetanie-lijders kunnen voorkomen, de symptomatologie van de genuïne epilepsie wel zeer benaderen. In lichte gevallen van tetanie zag Fuenfgeld meestal geen psychische stoornissen, evenwel kan een bestaande geestelijke afwijking door de tetanie een bepaalde „kleur” krijgen. Zoo

beschrijft hij een patiënte, lijdende aan melancholie, bij wie de verschijnselen der tevens aanwezige tetanie (paraesthesiën en dergl.) in hypochondrische klachten verwerkt werden. In den meer ernstigen toestand van tetanie vallen op: een verhoogde prikkelbaarheid, een depressieve, eenigszins angstige stemming¹⁾, verhoogde vermoeibaarheid en subjectieve denkstoornissen. Bij de ernstigste gevallen, b.v. na strumectomie, zag Fuenfgeld schemertoestanden en hallucinaties, zooals die ook bij de epileptische psychosen voorkomen. Kalischer daarentegen vermeldt bij zeer ernstige tetanie soms wel verwardheidstoestanden met hallucinaties te hebben gezien, maar nooit beelden, zooals die bij de genuïne epilepsie en haar aequivalenten worden waargenomen. Ook de progressieve karakterveranderingen, geheugenzwakte en dementie, welke voorkomen bij de genuïne epilepsie, had hij bij tetanie-patiënten niet geconstateerd. In lichte gevallen vertoonden de patiënten een geestelijke insufficiëntie, lichamelijke achteruitgang en energieloosheid.

Hoesch nam bij alle, door hem onderzochte patiënten met bijschildklier-insufficiëntie geestelijke veranderingen waar. De patiënten kenmerkten zich door een prikkelbare, driftige stemming, innerlijke onrust, vage angst en ontstemmingstoestanden. Soms viel meer een verlies van interesse en een zekere afgestomptheid op, terwijl ook geheugen- en inprentingsstoornissen voorkwamen. De verschillende psychische afwijkingen, welke men bij de tetanie-patiënten kan waarnemen, worden ook aangetroffen bij de lijdens aan tetanische epilepsie.

Ook bij deze patiënten vindt men vaak een zekere apathie, gemis aan belangstelling voor de omgeving, soms een prikkelbare stemming, innerlijke onrust, geheugen- en inprentingsstoornissen. (Hirschl, Hoesch). Een enkelen keer vertoonden de lijdens aan tetanische epilepsie verwardheids- en schemertoestanden. Hoesch deelt hiervan twee gevallen mede. Bij de eene patiënte was de oorzaak voor de tetanie een struma-operatie, de andere patiënte

¹⁾ Interessant is in dit verband een mededeeling van Bauer (geciteerd door Shelling). Hij zag bij lijdens aan de ziekte van Recklinghausen dikwijls een overmoedigheid optreden, waarbij zij alles wilden wagen. Na wegname van de bijschildklieren werden deze menschen schuw en bang, vooral gedurende de perioden van manifeste tetanie.

leed aan graviditeitstetanie. De schemertoestanden duurden in beide gevallen ongeveer 6 weken.

Hoesch wijst erop, dat al de psychische verschijnselen, welke dus bij lijders aan tetanische epilepsie worden waargenomen, veel overeenkomst vertoonen, soms zelfs geheel identiek zijn met die, welke voorkomen bij genuïne epilepsie. Het typische bemoeilijkte en langzame van alle geestelijke functies, zooals dit bij de genuïne epilepsie vaak gezien wordt, neemt men volgens Hoesch nooit waar bij lijders aan tetanische epilepsie. Het meest wordt dit beeld nog benaderd in gevallen van post-operatieve tetanie, waarom Hoesch veronderstelt, evenals Frankl. Hochwart, Curschmann en Kalischer, dat wegname van teveel schildklierweefsel hierbij waarschijnlijk een rol speelt¹⁾.

Volgens Sioli onderscheiden de patiënten met tetanische epilepsie zich van lijders aan genuïne epilepsie door de karakteristieke breedsprakigheid en pedante houding, welke bij eerstgenoemde niet voorkomen, evenmin nam hij dementie waar.

Weissenfeld onderzocht met de Rorschach-methode 50 lijders aan genuïne epilepsie, 50 patiënten met tetanische epilepsie en 50 gezonde mensen. De eerste groep viel op door confabulatie, perseveratie, egocentriciteit en traagheid van alle geestelijke functies. Al deze kenmerken werden niet aangetroffen bij lijders aan tetanische epilepsie. Als typisch tetanisch werd bij deze patiënten, naast een goede intelligentie, een zekere geestelijke engte en kleinheid van denken gevonden, die echter in geen enkel opzicht vergeleken kon worden met de zelfingenomenheid, welke karakteristiek is voor de lijders aan genuïne epilepsie. Ontstond de tetanie op ouderen leeftijd, wanneer de persoonlijkheidsontwikkeling reeds was afgesloten, dan werden deze kenmerken niet of slechts vaag gedemonstreerd (Weissenfeld, geciteerd

¹⁾ Knospe wijst op de moeilijkheid bij de bestudeering der psychische verschijnselen bij patiënten met post-operatieve tetanie. Ingeval de operatie verricht wordt wegens M. Basedow, hebben de patiënten voor de operatie reeds endocrine stoornissen, welke ongetwijfeld van invloed zijn op de psychische gesteldheid na de operatie. Ditzelfde geldt volgens Ewald ook voor den operatieven ingreep als zoodanig. Volgens Knospe bestaan er waarschijnlijk geen verschillen, noch wat betreft de symptomatologie, noch wat betreft de behandelingsmogelijkheid tusschen de psychose bij strumiprive tetanie en de psychose bij idiopathische tetanie.

door Leuchtenberg). Bij de laatste groep van gezonde proefpersonen zag Weissenfeld de tetanie kenmerkende eigenschappen in het geheel niet.

De door Kalischer en anderen beschreven angst- en opwindings-toestanden, gepaard gaande met hallucinaties, werden door Pampus zelden bij de door hem onderzochte patiënten gezien. Wel vertoonden enkelen langdurige bewustzijnsinzinkingen, waarin de menschen verschillende handelingen verrichtten, dus toestanden, welke te vergelijken zijn met epileptische schemer-toestanden. In tegenstelling met de mededeeling van Hoesch vond Pampus bij de door hem onderzochte patiënten, ondanks de vele insulten geen achteruitgang van de geestelijke capaciteiten.

S a m e n v a t t e n d kan dus gezegd worden: In lichte gevallen van tetanie worden niet altijd psychische afwijkingen waargenomen. Vaak echter klagen de patiënten over een zekere innerlijke onrust, vage angstgevoelens, een prikkelbare en neerslachtige stemming, geheugen- en inprentingsstoornissen. Een enkelen keer valt een zekere afgestomptheid en gemis aan interesse op. Vele van deze symptomen, welke zoowel bij de tetanie, als bij de tetanische epilepsie voorkomen, kunnen ook waargenomen worden bij lijdens aan genuïne epilepsie, hetgeen aanleiding kan geven tot het maken van een verkeerde gevolgtrekking (Hoesch). Het breedsprakige, pedante, zelfingenomene, zooals dit bij de genuïne epilepsie naar voren treedt, komt bij de tetanische epilepsie niet voor, evenmin het bemoeilijkte en langzame van alle psychische functies (Hoesch, Sioli, Weissenfeld, Pampus).

Tengevolge van de vele insulten zou, volgens Hoesch, bij lijdens aan tetanische epilepsie een dementie kunnen optreden. Deze waarneming wordt door anderen, o.a. Sioli, Pampus, niet bevestigd. In de ernstigste gevallen van tetanie ziet men wel amentia-achtige beelden, opwindingstoestanden, verwardheid, soms katatone verschijnselen (Lange u. Creutzfeld) en ook toestanden, welke sprekend gelijken op epileptische psychosen (Fuenfgeld).

Wanneer dus de bij tetanie en tetanische epilepsie voorkomende geestelijke afwijkingen vergeleken worden met die, welke men ziet bij lijdens aan genuïne epilepsie, dan blijken naast treffende

overeenkomsten, ook verscheidene zeer kenmerkende verschillen te bestaan. Alvorens hiervan differentiaal-diagnostisch gebruik te maken, moet men echter wel bedenken dat bij een aantal lijdens aan genuïne epilepsie noch op intellectueel en affectief gebied (Wilson, Gruhle), noch karakterologisch (Wilson, Muskens, Hartge) ooit eenige afwijking werd geconstateerd, terwijl anderzijds door vele onderzoekers in twijfel wordt getrokken, of er over het algemeen bij lijdens aan genuïne epilepsie wel sprake is van psychische veranderingen, welke kenmerkend voor deze ziekte zouden zijn. De beoordeeling van de juistheid dezer opvatting valt buiten het kader van deze studie. Het is echter nuttig, hier even op te wijzen. Zoo zegt b.v. Stauder, dat de intellectueele achteruitgang, welke vaak bij lijdens aan genuïne epilepsie wordt waargenomen, waarschijnlijk een gevolg is van beschadiging van het hersenweefsel (voedingsstoornissen in de hersenschors ten gevolge van vaatspasmen, onmiddellijke beschadiging van het hersenweefsel bij het bewusteloos op den grond vallen, enz.) en ook gezien wordt bij patiënten met symptomatische epilepsie. Het prikkelbare, opvliegende, affect-labele, wat zich vaak bij epileptici voordoet, is volgens Muskens in het geheel niet kenmerkend en wordt ook wel aangetroffen bij personen, die niet aan epilepsie lijden. Evenals Wilson meent Muskens, dat veel van deze verschijnselen op te vatten zijn als een gevolg van de moeilijke levensomstandigheden, waarin de patiënten verkeerden. Vaak zijn, aldus Muskens, de verschillende psychische veranderingen niets anders dan prodromale verschijnselen voor een epileptisch insult.

Min of meer kenmerkend voor de genuïne epilepsie is, volgens Stauder, alleen de neiging tot persevereeren, het pedante, eigengereide, het omslachtige. Deze verschijnselen komen volgens hem nooit voor bij de symptomatische epilepsie, zij ontbreken echter ook nogal eens bij de genuïne epilepsie (bij de door Hartge onderzochte patiënten in 12 % van de gevallen).

2. Het stellen van de diagnose tetanie.

Er komen dus gevallen voor van tetanische epilepsie, waarbij noch de aard en het verloop van de insulten, noch de geestelijke ver-

anderingen, de ware oorzaak voor de epilepsie doen vermoeden. Het is daarom van het grootste belang, om bij alle epilepsielijders nauwkeurig te zoeken naar eventuele symptomen van een latente tetanie en tevens om te weten, welke diagnostische waarde aan elk symptoom afzonderlijk mag worden toegekend.

In de mededeelingen over patiënten met tetanische epilepsie vindt men meestal slechts terloops vermeld, op welke wijze de diagnose tetanie gesteld werd. Meerendeels verried de tetanie zich door manifeste verschijnselen, zoodat een verder onderzoek eigenlijk overbodig was. Hoesch is vrijwel de eenige, die nauwkeurig aangeeft op welke wijze de latente tetanie gediagnostiseerd werd. Als de belangrijkste symptomen voor de aanwezigheid van een latente tetanie gelden tegenwoordig: een verlaging van den bloedkalkspiegel (als gevolg van de veranderde kalkstofwisseling), de verhoogde electricische prikkelbaarheid van de periphere zenuwen en tenslotte het tetanisch cataract.

Allereerst volgt een beschouwing over de verlaging van den bloedkalkspiegel. Het is reeds lang bekend, dat bij tetanie de kalkstofwisseling gestoord is en algemeen neemt men een direct verband aan tusschen de gestoorde kalkstofwisseling en de verschillende tetanie-verschijnselen. Een normale kalkstofwisseling is van vele factoren afhankelijk, de voornaamste hiervan zijn: een voldoende toevoer van calcium en fosphaat met het voedsel in een optimale verhouding, de aanwezigheid van een voldoende hoeveelheid vitamine D om de resorptie van het calcium en fosphaat in den darm te stimuleeren en om de calciumafzetting in het beenderenstelsel te bevorderen en vooral een normale werking van de bijschildklieren.

Het is gebleken, dat het hormoon van de bijschildklieren zorgt voor een juiste verdeling van het calcium tusschen bloed en weefsel, voor het op peil houden van den bloedkalkspiegel en verder voor het juiste evenwicht tusschen het geïoniseerde en het niet geïoniseerde gedeelte van de bloedkalk. Het calcium in het serum komt in 3 toestanden voor. Ongeveer 40 % is colloïdaal, aan eiwit gebonden, de overige 60 % is een oplosbare, complexe calciumverbinding, $\frac{1}{8}$ hiervan is geïoniseerd.

De prikkelbaarheid van het zenuwstelsel schijnt voornamelijk

afhankelijk te zijn van de concentratie der calcium-ionen in het bloed, bij vermindering neemt de prikkelbaarheid toe. Hieruit volgt dus, dat de belangrijkste oorzaak van de tetanie in het algemeen een insufficiëntie van de bijschildklieren is. Een calcium-ionen-constellatie, zooals die bij tetanie-patiënten wordt aange- troffen, kan echter ook optreden, zonder dat er sprake behoeft te zijn van bijschildklier-insufficiëntie, b.v. bij veranderen van den zuurgraad van het bloed: bij hyperventilatie, bij zuurverlies door braken ten gevolge van pylorusstenose. Toename van het phos- phaatgehalte van het bloed kan ook van invloed zijn op de kalk- stofwisseling. Algemeen wordt aangenomen, dat dit een van de belangrijkste oorzaken is van de tetanie (spasmophilie) bij kinderen lijdende aan rachitis. Ten slotte zijn van invloed de concentraties der K. en Mg.-ionen. De wisselwerking tusschen al deze factoren wordt door György aldus weergegeven met de bekende formule:

$$\text{Ca} = \text{K} \frac{\text{Mg. H.}}{\text{K. HCO}_3 \cdot \text{KPO}_4}$$

Waarschijnlijk speelt echter bij de ontwikkeling van de klinische tetanievormen, de insufficiëntie der bijschildklieren steeds de voornaamste rol (Nothmann)¹⁾.

Verschillende klinische en experimenteele waarnemingen wijzen op een nauwe samenwerking tusschen de bijschildklieren en de overige organen met interne secretie. Vaak worden bij tetanie-patiënten symptomen van een veranderd hormonaal evenwicht gevonden. Zoo deelt b.v. Sioli mede, bij mannelijke tetanie-patiënten dikwijls een geringe stambeharing aan te treffen, terwijl vele vrouwelijke patiënten opvallen door masculine trekken. De invloed van de hypophysis op de bijschildklieren is door verscheidene onderzoekers nagegaan. Adelsberg en Klafien vonden

¹⁾ Tegen de bovenvermelde, tegenwoordig algemeen aanvaarde zienswijze, worden door verschillende onderzoekers bezwaren ingebracht. Volgens Drucker, Rohmer, Bluedorn e.a. zou de prikkelbaarheid van het zenuw- stelsel niet beheerscht worden door de concentratie der calcium-ionen, doch vooral afhankelijk zijn van de totale hoeveelheid bloedkalk; Klinke schrijft een oplosbare, complexe kalkverbinding de belangrijkste werking toe (geciteerd naar E. Freudenberg). Verder is het nog niet met zekerheid bekend, of de spasmophilie bij kinderen uitsluitend een gevolg is van een verandering in de phosphaathuishouding, of zij alleen dan optreedt, wanneer tijdens de z.g.n. „Heilkrise” (Harnapp) een phosphaatstuwung ontstaat, dan wel of bij het optreden der spasmophilie een insufficiëntie der bijschildklieren een rol speelt (Birk). Een uitvoerige bespreking van deze problemen valt buiten het kader van deze studie. Eveneens wordt de guanidine theorie buiten beschouwing gelaten.

een half uur na inspuiting van hypofyse-voorkwab extracten of van prolan, welke gewonnen werd uit urine van zwangeren, bij den hond een verhooging van de elektrische prikkelbaarheid der perifere zenuwen. Na inspuiting met extracten van de hypofyse-achterkwab verminderde de elektrische prikkelbaarheid. Bij den mensch werden dezelfde uitkomsten verkregen. Deze onderzoekers veronderstellen, dat in de extracten van de verschillende deelen van de hypophysis stoffen voorkomen, welke de elektrische prikkelbaarheid beïnvloeden. De stof, die de elektrische prikkelbaarheid verhoogt, noemden zij neuropressine en die, welke de prikkelbaarheid verlaagt neurodepressine. De invloed, welke van deze stoffen op den bloedkalkspiegel en op den histologischen bouw van de bijschildklieren uitgaat, is door hen niet nagegaan.

Naar aanleiding van hun onderzoekingen nemen Adelsberg en Klasten aan, dat de hypophysis, eventueel het geheele tusschenhersensysteem, de prikkelbaarheid van het neuromusculaire apparaat regelt en door middel van de overige organen met interne secretie en waarschijnlijk ook via het vegetatieve zenuwstelsel, met het spier-zenuw-apparaat in verbinding staat. Freudenberg brengt terecht hier tegen in, dat het wel merkwaardig is, bij hypophysaire aandoeningen nooit iets over een veranderde elektrische prikkelbaarheid gelezen te hebben. Hij kan daarom de inzichten van Adelsberg en Klasten moeilijk onderschrijven. Ook de uitkomsten van de andere onderzoekers stemmen niet overeen met de bevindingen van Adelsberg en Klasten. Behrendt en Hopmann constateerden 5 uur na een injectie met thymoglandol en pituiglandol een verhooging van de elektrische prikkelbaarheid. Volgens hen is dit toe te schrijven aan een intredende alkalose. Ook Anselmino en medewerkers Hoffmann en Herold komen tot andere resultaten dan Adelsberg en Klasten. Zij vonden, dat extracten der hypofyse-voorkwab een stimulerende werking hadden op de bijschildklieren van ratten. De bloedkalkspiegel steeg en er werd een hyperplasie van de glandulae parathyreoïdeae waargenomen. Wanneer bij de proefdieren de bijschildklieren waren weggenomen, dan hadden injecties met hypofyse-voorkwab-extracten geen invloed meer op de tetanie, zoodat volgens hen, wel een activeerende werking van deze extracten op de bijschildklieren aangenomen moet worden.

Belangrijk zijn ook de proefnemingen van Hertz en Kranes. Zij spoten zoowel mannelijke als vrouwelijke konijnen in met hypofyse-voorkwab extracten en ook met urine van zwangeren. De dieren vertoonden daarna allen een hypertrophie en hyperplasie van de bijschildklieren. De onderzoekers vermoeden, dat de parathyreotrope-werking waarschijnlijk niet uitgaat van de reeds bekende hormonen, maar van nog niet geïsoleerde stoffen. Al deze waarnemingen duiden dus wel op een invloed van de hypophysis op de bijschildklieren. Het is echter niet waarschijnlijk, dat de hypophysis, buiten de bijschildklieren om, de prikkelbaarheid van het zenuwstelsel regelt. Dit bewijzen de uitkomsten van de proeven van Anselmino. Welke functies hierbij de verschillende deelen van de hypophysis hebben, is niet geheel duidelijk, de experimenten geven geen eenstemmige resultaten. Wellicht is dit gedeeltelijk te verklaren door het feit, dat de verschillende onderzoekingen niet bij eenzelfde diersoort verricht werden, terwijl ook de uitwerking van de extracten niet steeds op dezelfde wijze getoetst werd.

Interessant en ook van practisch belang is de invloed van de menstruatie en graviditeit op de werking der bijschildklieren. Het is algemeen bekend, dat gedurende de menstruatie een bestaande tetanie verergerd. Reeds in 1904 wees Lundberg hierop, en Pampus nam het waar bij 75 % van

de door hem onderzochte patiënten. Normaal functioneerende bijschildklieren worden echter niet beïnvloed door de menstruatie (Shelling). Uitvoerige onderzoeken hieromtrent zijn verricht door Adelsberg en Klasten. Zij vonden bij proefdieren na inspuiting met folliculine eerst een verhooging van de elektrische prikkelbaarheid, welke daarna overging in een langdurige verlaging. De onderzoekers blijven echter zeer terughoudend met een verklaring, omdat zij met verschillende follikelhormoonpreparaten niet steeds dezelfde uitkomsten verkregen.

Holtz en Rossmann spoten normale honden (mannelijke en vrouwelijke) groote hoeveelheden folliculine in. Zij zagen na de inspuiting steeds een daling van het bloedcalciumgehalte volgen. Het mannelijke geslachtshormoon Androsteron, en het hormoon van het corpus luteum hadden deze werking niet. Naar aanleiding van deze uitkomsten nemen de schrijvers aan, dat het folliculine en parathormoon antagonistisch zijn. Op deze wijze verklaren zij dan ook het verergeren van een bestaande tetanie tijdens de menstruatie, immers is er dan een verhoogde productie van folliculine.

Gedurende de zwangerschap worden eveneens hogere eischen aan de bijschildklieren gesteld. Als bewijs hiervoor voert Hoffmann het toenemen van het parathormoon-gehalte in het bloed aan vanaf de 3e—4e maand der graviditeit. Tegen het einde van de graviditeit stijgt ook het calciumgehalte van het bloed, om na den partus weer tot de normale waarde terug te keeren. Seitz constateerde bij zwangeren in de laatste maanden dikwijls een verhoogde elektrische prikkelbaarheid van de periphere zenuwen. Kehrler nam bij 1/3 der zwangere vrouwen het symptoom van Chvostek waar.

Uit deze waarnemingen zou men dus de gevolgtrekking kunnen maken, dat de bijschildklieren gedurende de graviditeit vaak ternauwernood aan de aan hun gestelde eischen kunnen voldoen. Evenals tijdens de menstruatie ziet men gedurende een graviditeit echter alleen dan tetanische symptomen, wanneer de bijschildklieren reeds insufficient waren. (Adler en Thaler). Volgens Holtz en Rossmann begint de graviditeitstetanie meestal eerst in de 4e maand van de zwangerschap, omdat dan aan de bijschildklieren hogere eischen gesteld worden. Immers, vanaf de 4e maand begint de placenta follikelhormoon te produceeren en gaat het skelet van het embryo verkalken. Voor de regulatie van deze verkalkingsprocessen is veel parathormoon noodig, zoodat het ook begrijpelijk wordt, waarom epileptische insulten in het verloop van een graviditeitstetanie meestal eerst in de 4e—5e maand van de zwangerschap optreden.

Uit den aard der zaak oefenen de vegetatieve centra een invloed uit op de werking van de bijschildklieren. In verband hiermede is de volgende mededeeling van Sioli zeer interessant: Een man van ongeveer 28 jaar krijgt steeds na het rooken van een sigaret een tetanischen krampaanval. Bij onderzoek blijkt de calciumspiegel van het bloed steeds normaal te zijn, evenals de elektrische prikkelbaarheid van de periphere zenuwen. De krampaanvallen treden niet op na hyperventilatie. Op grond van deze bevindingen meent Sioli, dat bij deze patiënt de werking van de bijschildklieren normaal is en de tetanie waarschijnlijk een gevolg is van den toestand, waarin bepaalde deelen van het centrale zenuwstelsel verkeerden. In hoeverre deze zienswijze juist is laten wij in het midden. Wij willen alleen opmerken, dat o.i. in een bepaald geval tetanie geen gevolg is van bijschildklier-insufficiëntie, wanneer óók na toediening van parathormoon, de tetanische verschijnselen blijven voortbestaan.

Freudenberg is van meening, dat in gevallen van tetanie met normale

bloedkalkwaarden, deze tetanie geen gevolg is van bijschildklierinsufficiëntie, doch berust op constitutioneele eigenaardigheden, welke waarschijnlijk van hormonaal aard zijn. Ook de juistheid van deze opvatting is slechts dan bewezen, wanneer een specifiek anti-tetanische behandeling geen succes heeft.

Teneinde een indruk te krijgen van den toestand, waarin de kalkstofwisseling op een bepaald oogenblik verkeert, zou dus bij elke tetanie-patiënt de zuurgraad, de concentratie der calcium-ionen en het totale kalkgehalte van het bloed nagegaan moeten worden. Tot nu toe beschikt men echter nog niet over een bruikbare methode om de concentratie der calcium-ionen in het bloed vast te stellen en indien het bloed voor onderzoek opgestuurd moet worden, zal ook van een bepaling van den zuurgraad moeten worden afgezien, zoodat men zich in het algemeen dus wel tevreden moet stellen met het bepalen van het totale kalkgehalte van het bloed. Dit onderzoek is niet gemakkelijk en indien hetzelfde bloed in 3 laboratoria onderzocht wordt, krijgt men vaak 3 zeer verschillende uitkomsten. Men moet dus wel voorzichtig zijn met het maken van een gevolgtrekking uitsluitend aan de hand van de uitkomst van een enkel onderzoek.

De normale waarde van het calciumgehalte van het bloed wordt zeer verschillend aangegeven. Volgens Nothmann schommelt deze tusschen 9 en 11 mg %; Hoesch geeft aan tusschen 9,6 en 10,8 mg %. Pampus daarentegen spreekt al van een hypocalcaemie, wanneer de waarde van het calciumgehalte beneden 10 mg % ligt. Hij vond deze lage waarden bij 30 % van de door hem onderzochte tetanie-patiënten met epileptische insulten. Een sterkere daling wordt vooral waargenomen bij patiënten met post-operatieve tetanie; bij een waarde van 7 mg % treden meestal tetanische krampen op. Bij de idiopathische tetanie wordt meermalen een normaal of slechts iets verlaagd calciumgehalte van het bloed aangetroffen. Zooals wij reeds zagen, is bij tetanie, tengevolge van zuurverlies (b.v. door braken bij pylorus stenose) de calciumspiegel geheel normaal (Nothmann, Snapper). Merkwaaardig is eveneens, dat noch het optreden van tetanische krampen, noch het voorkomen van epileptische insulten bij tetanie, gepaard behoefte te gaan met een daling van den bloedkalkspiegel. In de aanvalperiode ziet men soms een hypocalcaemie, terwijl tijdens de aanvallen

een normale waarde wordt gevonden. Vooral Hoesch heeft hier nadrukkelijk op gewezen.

Dit alles is zeer belangrijk, omdat herhaaldelijk de diagnose „tetanie” verworpen wordt, wanneer de calciumspiegel van het bloed normaal blijkt te zijn. Zoo zegt b.v. zelfs Shelling in zijn monographie over tetanie, dat in gevallen, waar op het klinisch beeld de differentiaal-diagnose: tetanische epilepsie of genuïne epilepsie niet te stellen is, men de meeste zekerheid verkrijgt door chemische analyse van het bloed. Volgens hem duidt een normale calciumspiegel op genuïne epilepsie en pleit tegen tetanische epilepsie. Hij vindt zelfs, dat het geen zin heeft om parathyreoid-hormoon in te spuiten in gevallen van idiopathische epilepsie, waarbij geen hypocalcaemie bestaat. ¹⁾

Een tweede, zeer belangrijk symptoom van de tetanie is de verandering der electricische prikkelbaarheid van de perifere zenuwen. De electricische prikkelbaarheid kan nagegaan worden door galvanischen en faradischen stroom. Wanneer bij iemand de zenuwen worden onderzocht met galvanischen stroom, dan ziet men alleen een contractie van de geënerveerde spieren optreden bij het sluiten en verbreken van den stroom; al naar gelang de zenuw geprikkeld wordt met de kathode of anode, ontstaat dus een kathode-sluitings-contractie (K.S.C.), een kathode-openings-contractie (K.O.C.), een anode-sluitings-contractie (A.S.C.) en een anode-openings-contractie (A.O.C.). Bij prikkeling van den nervus Ulnaris treedt bij gezonde menschen de K.S.C. op bij 0,6—1,8 m.a., de A.S.C. bij 1,5—4 m.a., de A.O.C. bij 2,5—5 m.a., de K.O.C. bij 8 of meer dan 8 m.a. (Nothmann). Voor de nervus Medianus vindt Husler de volgende waarden: K.S.C. bij 0,4—2,2 m.a., A.S.C. bij 1,2—3 m.a., A.O.C. bij 2,3—5 m.a., K.O.C. bij meer dan 5 m.a. Soms treedt bij het doorgaan van den stroom een tetanus

¹⁾ Het onderzoek van het calciumgehalte van de liquor-cerebro-spinalis heeft meer een theoretische dan practische beteekenis, en wordt uit diagnostisch oogpunt zelden verricht bij tetanie-patiënten.

De verlaging van den liquor- en den bloedkalkspiegel loopen namelijk allerminst parallel. Terwijl bij tetanie-patiënten het calciumgehalte van het bloed daalt, is dit in zeer geringe mate het geval met het calciumgehalte van de liquor. Hierbij komt nog, dat voor dit onderzoek een tamelijk groote hoeveelheid liquor noodig is, zoodat policlinische contrôles uitgesloten zijn.

op: K.S.T. Wanneer dit geschiedt b.v. bij 6 m.a. en de K.O.C. treedt eerst op bij 8 m.a., dan is deze laatste dus niet te bepalen. De prikkel-electrode moet dáár geplaatst worden, waar de zenuwen dicht onder de huid loopen, dus bij onderzoek van de nervus Ulnaris boven de sulcus ulnaris en bij onderzoek van de nervus Medianus boven het handwortelgewricht. De indifferente-electrode kan men het beste in den nek van de onderzochte plaatsen.

Bij het bepalen van de electriche prikkelbaarheid is het van groot belang, goed op de hoogte te zijn met de verschillende eigenaardigheden, welke zich gedurende het onderzoek kunnen voordoen. Vooral Römer heeft hierop den nadruk gelegd. Wanneer, volgens hem, bij iemand de electriche prikkelbaarheid nagegaan wordt en het onderzoek wordt even later herhaald, dan is den tweeden keer vaak een veel sterkeren stroom noodig om contractie te verkrijgen; tijdens het onderzoek neemt de electriche prikkelbaarheid dus af. Aan den anderen kant ziet men soms, wanneer in een bepaald geval een K.O.C. optreedt bij 12 m.a. en men laat dezen stroom van 12 m.a. eenigen tijd doorgaan om hem daarna langzaam in sterkte te doen verminderen, ten slotte nog een K.O.C. optreden bij 8 m.a. Zoo kan het dus voorkomen, dat bij 11 m.a. nog geen K.O.C. optreedt en men de stroomsterkte wegens de pijn niet hooger kan opvoeren, terwijl de K.O.C. door een stroom van 8 m.a. verkregen kan worden. Volgens Kramer moet de oorzaak van deze verschijnselen gezocht worden in een veranderen van den weerstand tijdens het doorgaan van den electriche stroom. Waarschijnlijk neemt eerst de weerstand toe om daarna af te nemen.

Gildemeister veronderstelt dat de verandering van weerstand een gevolg is van polarisatie, zoodat de doorgaande stroom verzwakt wordt door een tegenstroom. De polarisatie treedt in de eerste plaats in de huid op. Het is duidelijk, dat men tengevolge van weerstandsveranderingen gemakkelijk komt tot het maken van een verkeerde gevolgtrekking. Om deze bezwaren te ondervangen, raadt Gildemeister het inschakelen van een hoogen weerstand (5000 Ohm) aan, terwijl dan tevens een hogere klemspanning gebruikt moet worden. Freise en Schimmelfeng toonden aan, dat, wanneer volgens deze methode de electriche prikkel-

baarheid nagegaan wordt, men ook geen last heeft van den steeds wisselenden weerstand welke als gevolg van het niet stijf genoeg aandrukken der prikkel-electrode op de huid kan voorkomen. Dit is vooral van belang bij het onderzoek van kinderen, die niet stil liggen. Ook de weerstandsveranderingen in de huid, tengevolge van thermische en chemische invloeden, spelen dan geen rol meer. Uitvoerige onderzoekingen over den invloed van leeftijd, geslacht, voedselopname, enz. op de electriche prikkelbaarheid zijn verricht door Römer. Bij eenzelfde persoon bleken slechts geringe schommelingen voor te komen en een invloed van voedselopname was niet aan te toonen. Normale individuen vertoonden rechts en links steeds een vrijwel gelijke prikkelbaarheid. In verband met den leeftijd komen slechts geringe verschillen voor. Bij jongere personen was de electriche prikkelbaarheid iets grooter dan bij menschen van middelbaren leeftijd; op ouderen leeftijd nam de prikkelbaarheid af¹⁾). Meestal was de electriche prikkelbaarheid bij mannen iets minder sterk dan bij vrouwen, bij mannen trad de K.O.C. bij gemiddeld 9 m.a. op, bij vrouwen bij 6,6 m.a. Behalve een groot aantal normale personen onderzocht Römer zeer veel epileptici. Hij vond bij deze patiënten steeds eenzelfde electriche prikkelbaarheid, onverschillig of zij vlak voor of na een insult, of wel in een vrij interval onderzocht werden. Het aantal insulten was evenmin van invloed. Ook een bepaalde therapie met broom, luminal, lacto-vegetabel dieet, enz. veranderde de electriche prikkelbaarheid niet.

Zooals in het voorgaande reeds is opgemerkt, is bij tetanie-patiënten de electriche prikkelbaarheid van de zenuwen veranderd. Er is een veel geringere stroomsterkte noodig om een contractie te verkrijgen; zoo treedt de K.O.C. reeds op bij een stroom van 5 m.a., of lager. Eveneens vinden de andere contracties reeds bij een minder sterken stroom plaats. Men vindt b.v. een K.S.C. bij 0,1 m.a., A.S.C. bij 0,5—1,5 m.a., terwijl de A.O.C. vaak bij een lageren stroom optreedt dan de A.S.C.; dan heeft er een z.g.

¹⁾ Volgens Mann en Thiemich is de electriche prikkelbaarheid tot den leeftijd van 8 weken zeer gering, daarna neemt deze langzaam toe, echter eerst na het 2e jaar is de prikkelbaarheid gelijk aan die, welke bij volwassenen gevonden wordt.

omkeering der contractieformule plaats. Af en toe treedt de K.S.T. reeds op bij 1,5—2,5 m.a., zoodat dan een bepaling van de K.O.C. niet mogelijk is. Merkwaardig is, dat de K.S.C. soms bij normale stroomsterkte kan opgewekt worden, zoodat dan voor het verkrijgen der K.S.C. en der K.O.C. dezelfde stroomsterkte noodig is.

Welke diagnostische beteekenis mag nu aan het vaststellen van een verhoogde electricische prikkelbaarheid en een omkeering van de contractie-formule worden toegeschreven?

Volgens vele onderzoekers (Thiemich, Curschmann, Römer, Husler, Nothmann, Hirschl, Kalischer) wordt een K.O.C. bij minder dan 5 m.a. alleen gevonden bij tetanie-patiënten en komt bij geen enkele andere ziekte voor. Vindt men dus een K.O.C. bij minder dan 5 m.a., dan zou dit zeker op tetanie duiden. Hoesch, Kalischer, Nothmann e. a. wijzen er op, dat de electricische prikkelbaarheid bij tetanie-patiënten niet steeds constant is en sterk kan schommelen tusschen normaal en abnormaal, zoodat dus een herhaald onderzoek gewenscht is. Nothmann b.v. zag in sommige gevallen het symptoom van Erb geheel ontbreken, terwijl hij onmiddellijk na de krampaanvallen bij enkele tetanie-patiënten steeds een normale electricische prikkelbaarheid vond. Anderzijds wordt wel eens een sterke electricische prikkelbaarheid geconstateerd, zonder dat er verdere symptomen van tetanie aanwezig zijn. Ook moet, volgens Hoesch, steeds beiderzijds de nervus Ulnaris en Medianus onderzocht worden. Er komen namelijk gevallen voor, waarbij de verhoogde electricische prikkelbaarheid slechts aan een kant aanwezig is, terwijl het ook lang geen uitzondering is, dat een tetanische prikkelbaarheid van slechts een zenuw aangetroffen wordt.

Slechts enkele onderzoekers zijn van meening, dat een verhooging van de electricische prikkelbaarheid niet kenmerkend is voor tetanie. Zoo deelt Mann mede, bij 25—30 % van de door hem onderzochte epileptici een positief symptoom van Erb te hebben gevonden, terwijl het niet aannemelijk was, dat de onderzochte patiënten aan tetanie zouden lijden.

Kalischer kon echter deze uitkomsten niet bevestigen, hij stelde steeds een normale electricische prikkelbaarheid vast bij de door

hem onderzochte patiënten. Ook Hoesch is van meening, dat een K.O.C. bij een stroom van minder dan 5 m.a. geen absoluut bewijs is voor het aanwezig zijn van tetanie. Zoo vond hij o.a. bij 50 ulcus-patiënten in 46 % van de gevallen een tetanische prikkelbaarheid en ook zou bij zware longtuberculose soms een verhoogde prikkelbaarheid voorkomen. Volgens Nothmann heeft men echter in deze gevallen te doen met een tetanie, welke het gevolg is van beschadiging der bijschildklieren door de tuberculose. Welke beteekenis heeft het vaststellen van een omkeering van de contractieformule? Volgens Thiemich is het optreden van de A.O.C. bij een lageren stroom dan de A.S.C. wel karakteristiek voor tetanie, maar niet bewijzend. Ook Römer is deze meening toegedaan; hij zegt: al wekt men eerder een A.O.C. op dan een A.S.C., en men vindt een K.O.C. bij meer dan 5 m.a., b.v. eerst bij 10 m.a., dan kan toch moeilijk van een tetanische prikkelbaarheid gesproken worden. Hij kon ook aan de hand van 450—500 eigen onderzoekingen de meening van sommigen niet bevestigen, dat het optreden van een A.O.C. bij minder dan 3 m.a. bewijzend zou zijn voor tetanie, ook al treedt de K.O.C. eerst op bij een hooger en stroom dan 5 m.a. De opvatting van enkele onderzoekers, volgens welke het optreden van een A.O.C. bij een stroom, lager dan 5 m.a., op een lichte, maar toch pathologische verhoogde prikkelbaarheid zou wijzen geldt, volgens Husler, alleen voor kinderen beneden het 4e levensjaar.

Het onderzoek naar de electricische prikkelbaarheid met faradischen stroom vindt weinig toepassing. Deze methode biedt het voordeel, dat men niets met weerstandsveranderingen te maken heeft, maar een groot bezwaar is, niet precies te kunnen bepalen hoe sterk de verbruikte stroom is; hiervoor bestaat tot nu toe geen apparaat, dat eenvoudig en nauwkeurig genoeg is (Kramer). Wel kan bij eenzijdige aandoeningen een vergelijking gemaakt worden tusschen den gezonden en den zieken kant, maar bij dubbelzijdige afwijkingen ontbreekt dan elke contrôlemogelijkheid.

Ten slotte zij nog op een derde methode van onderzoek gewezen, n.l. de bepaling van de chronaxie; deze is bij tetanie-patiënten

verlengd. De chronaxiebepaling biedt evenwel geen voordeelen boven het gewone onderzoek met galvanischen stroom. Volgens Kramer komt bij tetanie wel steeds een verlenging van de chronaxie voor, maar bij de latente tetanie is de chronaxiewaarde zeer wisselend en volgt het ziekteverloop niet zoo goed als de rheobase. Uit diagnostisch oogpunt is daarom de bepaling der chronaxie niet aan te bevelen (Holtz, Kramer).

Zeer belangrijk voor de diagnostiek is ook het tetanisch cataract. Reeds in 1895 wees Wettendorfer op het voorkomen van cataract bij tetanie. Toch wordt slechts in enkele publicaties (Frankl, Hochwart, Hirschl, Redlich en Curschmann) melding gemaakt van een cataract, hetwelk bij tetanie-patiënten gevonden werd. Geen van de bovengenoemde schrijvers gebruikte echter de aanwezigheid van een cataract voor het stellen van de diagnose tetanie; waarschijnlijk, omdat zij deze reeds op grond van andere verschijnselen gesteld hadden. Hoesch is eigenlijk de eerste, die beweerd heeft de diagnose tetanie te kunnen stellen, uitsluitend op de aanwezigheid van een tetanisch cataract, speciaal in gevallen waarbij de andere tetanie-symptomen weinig duidelijk zijn of wel geheel ontbreken. Ook Purtscher vestigt nadrukkelijk de aandacht op de beteekenis van het lensonderzoek, temeer daar in een vrij interval al de andere methoden van onderzoek vaak geen bijzonderheden opleveren. Algemeen wordt een waarschijnlijke samenhang aangenomen tusschen het ontstaan van een tetanisch cataract en de hypocalcaemie (Meesmann). Bij de manifeste idiopathische en post-operatieve tetanie schijnt het cataract bijna als regel aanwezig te zijn, zelden worden bij patiënten met langdurige hypocalcaemie nog heldere lenzen gevonden.

Herhaaldelijk heeft men, zoowel bij den mensch als bij het dier, enkele dagen na wegname van de bijschildklieren, lenstroebeligen waargenomen. Hoesch vond bij 16 lijdere aan post-operatieve tetanie slechts 3 patiënten met geheel normale lenzen. Van de 24 patiënten met idiopathische tetanie hadden 6 heldere lenzen. Volgens Meesmann is het niet bekend, hoe vaak een cataract voorkomt in gevallen van lichte bijschildklierinsufficiëntie. Pampus onderzocht 51 lijdere aan tetanische epilepsie. In 35,3 % van de

gevallen vond hij een tetanisch cataract, bij 47 % was een sterke streep of vlekvormige troebeling in de ouderdomskern aanwezig, terwijl 17,7 % heldere lenzen had.

Het is niet zeker, of een tetanisch cataract ook voorkomt bij een kind, dat aan spasmophilie lijdt of geleden heeft (Husler).

Volgens Hoesch nemen sommigen aan, dat behalve hypocalcaemie, ook krampaanvallen noodig zijn voor het ontwikkelen van een cataract. Experimenteel is dit door Goldmann bevestigd met proeven op ratten en honden, waarbij hij dan alleen staarvorming zag optreden, als de dieren krampen hadden gehad. Volgens Meesmann schijnt dit echter voor den mensch niet te gelden, en kan het cataract ook voorkomen zonder dat er van krampen sprake is geweest. Daarentegen zag Hoesch vaker lensveranderingen bij tetanische epilepsie dan bij tetanie zonder epileptische insulten.

Het lensonderzoek moet verricht worden volgens de eischen van de moderne oogheekunde, d. w. z. met behulp van een spleet-lamp met gefococoeerd smallen bundel, terwijl de pupil maximaal verwijd is door mydriatica. Slechts dan is het mogelijk, de geheele lens systematisch te onderzoeken en de eerste troebelingen vast te stellen.

Het beeld van het vol ontwikkelde cataracta tetanica is zelfs met het ongewapende oog te herkennen en wel als cataract, en ook als cataracta tetanica. Daarentegen zijn de begintroebelingen nòch met focale belichting, nòch met een electrischen oogspiegel bij doorlichting waar te nemen. Differentiaal-diagnostisch komt ook de geroutineerde onderzoeker voor moeilijkheden te staan. Dit speciaal bij het vaststellen van het beginnend cataracta tetanica, omdat kleine, omschreven punt- of vlekvormige troebelingen, die congenitaal zijn, in zeer vele lenzen voorkomen en niets hebben uit te staan met het tetanisch cataract. Er moet derhalve wel gelet worden op de plaats van de troebelingen en rekening gehouden met den groei van de lens. Omdat de lensvezels ontstaan uit het lensepitheel en dit tot in het senium voortduurt, worden de oudere vezellagen door de nieuwgevormde van hun oorspronkelijke ligging onder het lenskapsel verdrongen en naar de lenskern verplaatst. Ondergaat een nieuwgevormde zône van lensvezels

een alteratie, b.v. door temporaire hypocalcaemie, dan ontstaan de hierna nader te omschrijven troebelingen, die met deze zône centraalwaarts verplaatst worden. Zodoende is het mogelijk aan de hand van den afstand, welke tusschen het kapsel en de troebelingen ligt, een schatting te maken omtrent het tijdstip waarop de laatste ontstaan zijn en dus uit te maken, wanneer de hypocalcaemie voor het eerst optrad. Het wordt echter onmogelijk nog te zeggen, of de troebelingen aangeboren of verworven zijn, indien de tijd tusschen het ontstaan van de troebelingen en het oogenblik van onderzoek zeer groot is. Hoe ouder namelijk de zônes worden, hoe geringer hun onderlinge afstanden. Het is betrekkelijk eenvoudig een schatting te maken of een subcapsulaire zône 3—5 jaar geleden ontstaan is, maar het is bijna onmogelijk te zeggen, of een diepe corticale zône 10 of 30 jaar oud is. Hierdoor zijn ook de moeilijkheden te verklaren, welke zich voordoen, wanneer vastgesteld moet worden of een perinucleaire troebelingszône prae- of post-nataal ontstaan is.

Inmiddels zijn wij gekomen tot de beschrijving van het cataracta tetanica. Het beeld van het volontwikkelde cataracta tetanica is het typische cataracta perinuclearis met de ruitertjes. Bij dit cataract is de kern, en wel de embryonale en de foetale kern, volkomen helder, alsook de ouderdomskern, voorzoover deze ontwikkeld is. Op deze ouderdomskern volgt een troebele laag, waarvan de troebelingen samengesteld zijn uit min of meer sneeuwvlokachtige, witte strepen, stippen of vlekken, waarbij de omschreven troebelingen van gelijken aard zijn en gelijke ligging hebben. Verder peripheer, maar direct bij deze troebelingen aansluitend, bevinden zich op den aequator streepvormige, groote troebelingen, die elkaar in een hoek ontmoeten en als de beenen van een ruiter op de perinucleaire troebelingszône zitten, de z.g. ruitertjes. Het meest periphere deel van de schors is helder.

Naast deze typische cataracta perinuclearis vindt men bij menschen, die op een gegeven oogenblik aan tetanie gaan lijden, onmiddellijk onder den kapsel troebelingen in de jongste schorslagen. Dit troebel worden geschiedt ook weer in den vorm van stippen en vlekjes, welke allen in dezelfde laag liggen. Blijft de hypocalcaemie bestaan, dan nemen de troebelingen toe in extensiteit en intensiteit.

De laag, die het eerst troebel wordt, komt dieper te liggen en de volgende laag, die ook troebelingen vertoont, sluit bij de eerste laag aan. Wisselen perioden van hypocalcaemie af met perioden van normale kalkstofwisseling, dan volgt op de troebele laag een normale, heldere laag en het beeld wordt polymorph. Omdat de intensiteit en de extensiteit zeer uiteenlopend kunnen zijn, moet op het bestaan van deze troebelingen zeer nauwkeurig gelet worden, daar anders gemakkelijk vergissingen kunnen plaats vinden met de reeds vermelde congenitale troebelingen. Ook de andere exogene staarvormen van verschillende oorzaak kunnen aanvankelijk veel gelijken op het beginnend tetanisch cataract. Vooral de differentieering tusschen het cataract bij myotonische dystrophie en het beginnend tetanisch cataract is niet mogelijk. Opgemerkt dient echter te worden, dat de frequentie van de niet tetanische exogene lenstroebelingen niet heel groot is.

Er zij in dit verband op de onderzoekingen van Meesmann naar de verschijnselen van tetanie bij lijdende aan cataracta coronaria gewezen. Hij vond bij een groot percentage een verhoogde elektrische prikkelbaarheid en een lichte hypocalcaemie. Hoewel Meesmann zelf zegt, dat zijn getallen te klein zijn, om verstrekkende gevolgtrekkingen te maken, duiden deze onderzoekingen toch op een waarschijnlijk verband tusschen het cataracta coronaria en een lichte tetanie.

Uit het bovenstaande wordt duidelijk, dat de diagnose cataracta tetanica geenszins gemakkelijk te stellen is en dat men ook ten opzichte van het negatieve resultaat van een onderzoek zeer kritisch moet zijn. Volgens Meesmann komt het er echter niet in de eerste plaats op aan, met de spleetlamp precies de diagnose tetanisch cataract te stellen, maar voornamelijk om den exogenen vorm van de staar als zoodanig te herkennen en door verder onderzoek de oorzaak op te sporen. Het verdient aanbeveling, het spleetlamponderzoek op bepaalde tijden te herhalen en wel met intervallen, waarin men een nieuwe vorming van lensvezels kan veronderstellen, dus ongeveer om het half jaar. Verder is het raadzaam om den onderzoekenden oogarts niet in te lichten omtrent het al of niet vermoeden van een tetanie.

Samenvattend kan dus gezegd worden: De aanwezigheid van een tetanisch cataract bewijst, dat de patiënt lijdende is aan tetanie,

of wel vroeger aan deze ziekte heeft geleden. Wanneer het cataract niet te oud is, kan zelfs met een zekere nauwkeurigheid gezegd worden, wanneer de patiënt een hypocalcaemischen toestand heeft doorgemaakt. Is het cataract niet uitgesproken en bestaat mogelijk een andere exogene staar, dan moeten anamnestic en door onderzoek verschillende gegevens worden opgespoord, welke ons de zekerheid verschaffen, dat de patiënt aan tetanie geleden heeft of nog aan deze ziekte lijdende is.

Hoesch stelt als eisch om alle epileptici met de spleetlamp te onderzoeken. Wordt de diagnose „exogene staar” gesteld, welke staar niet verder te differentieëren is, dan moet aan de mogelijkheid van tetanische epilepsie gedacht worden.

In het kort worden thans nog enkele andere symptomen van de tetanie besproken. Allereerst het symptoom van Trousseau.

Volgens Kalischer komt dit symptoom uitsluitend voor bij tetanie, bij andere ziekten wordt het niet gezien. Is het dus aanwezig, dan wijst dit op het bestaan van tetanie (Redlich). Bij de latente tetanie is het vaak negatief, in gevallen van manifeste tetanie vrijwel steeds positief. Een negatieve Trousseau sluit echter tetanie niet uit (Nothmann).

Te veel waarde wordt in het algemeen gehecht aan het symptoom van Chvostek. Het is gebleken, dat het behalve bij tetanie ook voorkomt bij andere ziekten. Zoo vond Redlich het o.a. positief bij epileptici, dementia praecox en neurasthenie; Nothmann bij hysterie en epilepsie. Schlesinger vond meermalen een positief symptoom van Chvostek bij patiënten met ernstige longtuberculose. Pampus doet mededeeling van het ontbreken van het Chvostek-symptoom bij 23 % der door hem onderzochte tetanie-lijders. Dus noch de aanwezigheid, noch het ontbreken van het symptoom van Chvostek zegt iets over het al of niet bestaan van een tetanie. Merkwaardig is echter, dat in streken waar veel tetanie voorkomt, bij veel mensen, die niet lijdende zijn aan deze ziekte, een zwak positief symptoom van Chvostek gevonden wordt, terwijl men dit symptoom in andere streken niet waarneemt (Nothmann).

Soms hebben de tetanie-patiënten klachten over brokkelige nagels

en haaruitval. Bij onderzoek vindt men af en toe ook email-hypoplasie van het gebit. Voor de diagnostiek is het aanwezig zijn van deze ectodermale afwijkingen niet erg belangrijk. Brokkelige nagels en haaruitval komen ook voor bij andere ziekten, b.v. bij myxoedeem. In hoeverre email-hypoplasie een gevolg is van bijnierschilddklier-insufficiëntie, dan wel van een doorgemaakte rachitis, is een nog onopgeloste vraag (Husler).

Van meer belang zijn de veranderingen van het electrocardiogram, welke men als regel vindt bij tetanie-patiënten met een sterk verlaagd calciumgehalte van het bloed, dus voornamelijk bij de parathyreooprive tetanie. Er wordt dan een verlenging van den Q.T.-tijd gevonden; deze is des te langer naarmate de calciumspiegel van het bloed daalt (Hoesch). Volgens Van Dorp is de Q.T.-tijd steeds verlengd, onafhankelijk van de aetiologie der tetanie.

Interessant is in dit verband een mededeeling van Fernbach en Szandányi. Zij beschrijven een patiënt met epileptische insulten, die bij onderzoek een verlengden Q.T.-tijd vertoonde, waardoor de tetanie als oorzaak voor de epilepsie werd ontdekt. Volgens hen wijst een verlenging van den Q.T.-tijd op een hartspierbeschadiging en komt o.a. voor bij kinine- en phosphor-vergiftiging, hypocalcaemie en hartspierveranderingen. De oorzaak voor de veranderingen in het electrocardiogram zoeken zij in een pathologisch functionneeren van de hartspier, als gevolg van ionen-verschuiving, voedings- en stofwisselingsstoornissen. Een belangrijke rol speelt o.a. de individueele aanleg en de instelling van het vegetatieve zenuwstelsel en de arbeid die van het hart gevergd wordt. Dit verklaart, waarom men dit verschijnsel niet bij alle tetanie-patiënten ziet.

Op grond van welke symptomen mag nu de diagnose tetanie gesteld worden?

Volgens Hoesch mag met zekerheid het bestaan van een tetanie aangenomen worden, wanneer van de drie belangrijkste symptomen: de verlaging van den calciumspiegel van het bloed, een tetanisch cataract en verhoogde elektrische prikkelbaarheid van de periphere zenuwen, er twee aanwezig zijn, dus een cataract en een verlaagd calciumgehalte van het bloed; een cataract en

verhoogde electriche prikkelbaarheid van de periphere zenuwen of verhoogde electriche prikkelbaarheid en een verlaagde bloedkalkspiegel.

Indien echter een verhoogde electriche prikkelbaarheid van de zenuwen alleen voorkomt bij tetanie, zooals verschillende onderzoekers beweren, dan zou dus alleen op het aanwezig zijn van dit symptoom de diagnose tetanie gesteld mogen worden. Ook een duidelijke verlaging van het bloedcalciumgehalte wijst met groote zekerheid op het bestaan van een tetanie, daar dit verschijnsel alleen bij tetanie voorkomt. Omgekeerd sluit, zooals uit het bovenstaande blijkt, een normale bloedkalkspiegel een tetanie niet uit. De aanwezigheid van een tetanie-staar zegt ons, dat de patiënt hetzij kort, hetzij lang geleden een tetanie doorgemaakt heeft. Over het nog aanwezig zijn van de tetanie op het oogenblik van onderzoek kan het oogheekundig onderzoek niet met voldoende zekerheid een uitsluitsel geven. Wordt dus een tetanisch cataract gevonden, dan moet men zoeken naar andere symptomen om uit te maken of de patiënt op het oogenblik van onderzoek aan tetanie lijdende is.

Alles tezamen genomen kan dus gezegd worden, dat wanneer stelselmatig bij alle epilepsie-lijders de electriche prikkelbaarheid van de periphere zenuwen nagegaan wordt, het calciumgehalte van het bloed bepaald en de lenzen met de spleetlamp onderzocht worden, men zeker bij die patiënten, bij wie de insulpen wellicht een symptoom van de tetanie zijn, de oorzaak kan opsporen. Slechts indien herhaalde onderzoekingen steeds een negatief resultaat opleveren, mag de tetanie als oorzaak voor de epilepsie uitgesloten worden. Het afdoende bewijs, dat de insulpen een symptoom zijn van de tetanie, is echter uit den aard der zaak eerst dan geleverd, wanneer na het instellen van een anti-tetanische behandeling, de insulpen wegblijven.

Uit het voorafgaande volgt ook, dat slechts die onderzoekingen naar het verband tetanie-epilepsie waarde hebben, welke aan de verschillende eischen van een nauwkeurig onderzoek hebben voldaan. Maar al te vaak is dit niet het geval. Ter illustratie zij gewezen op de herhaaldelijk aangehaalde publicaties van Sachs en Schou. Sachs b.v. verwerpt een verband tusschen tetanie en epilepsie,

daar hij bij een groot aantal epileptici geen tetanische verschijnselen vond. Bij dit onderzoek werd speciaal gelet op eventueele misvormingen van het gebit en het voorkomen van de symptomen van Chvostek en Trousseau. Verder werd de kalkspiegel van het bloed bepaald en de lens onderzocht, echter niet met een spleetlamp. De electriche prikkelbaarheid van de periphere zenuwen werd niet nagegaan.

Ook Schou gelooft niet aan het voorkomen van epilepsie als symptoom van tetanie. Van de 500 epileptici, welke hij onderzocht, vertoonde slechts 20 % een positief symptoom van Chvostek. Het bloedkalkgehalte was steeds normaal. Hyperventilatie, 117 keer toegepast bij 94 patiënten, gaf slechts bij 12 een epileptisch insult, doch tetanische verschijnselen werden niet waargenomen. Het oogonderzoek met de spleetlamp en het electriche onderzoek der periphere zenuwen werd niet verricht. Men ziet dus dat de onderzoekingen van Sachs en Schou niet aan de eischen van het moderne onderzoek voldoen, zoodat de door hen gemaakte gevolgtrekkingen nogal aanvechtbaar zijn.

Alvorens dit hoofdstuk te beëindigen zij nog op het volgende gewezen:

Het komt herhaaldelijk voor, dat epilepsie-patiënten tijdens de observatie in een kliniek geen insulden vertoonen. Om dan een voorstelling te krijgen omtrent den aard en het verloop der insulden, is men wel aangewezen op de mededeelingen van de familie, welke in den regel niet altijd even betrouwbaar zijn. Teneinde dit bezwaar te ondervangen zijn verschillende methoden bedacht om de insulden te provoceeren. Het is dan mogelijk de patiënt op een bepaald oogenblik een insult te laten krijgen en het verloop hiervan na te gaan.

Behalve dat op deze wijze de insulden a. z. d. bestudeerd kunnen worden, is gebleken, dat de provocatie-methoden ook een differentiaal-diagnostische waarde hebben. In verband met de differentiaal-diagnostiek tetanische epilepsie of genuïne epilepsie zijn belangrijke proefnemingen genomen met twee provocatie-methoden, n.l. de hyperventilatie en het injicieeren van cardiazol intraveneus. Eerst volgt de bespreking van de hyperventilatie.

Wanneer gezonde menschen eenigen tijd hyperventileeren, dan vertoonen deze soms, ten gevolge van de intredende alkalose, lichte tetanische verschijnselen: paraesthesiën en dergelijke. Bij lijdens aan latente tetanie treden dan vaak manifeste tetanische verschijnselen op. Laat men een patiënt met tetanische epilepsie hyperventileeren, dan krijgt hij dikwijls een of meerdere epileptische insulden. Dat deze insulden een symptoom zijn van de tetanie volgt hieruit, dat deze niet optreden, wanneer de patiënt van te voren behandeld is met A.T.10 (Hoesch). Wanneer na hyperventilatie een insult optreedt, wil dit echter nog niet zeggen, dat de patiënt aan tetanische epilepsie lijdende is, want ook bij patiënten met genuïne epilepsie komen vaak na hyperventilatie insulden voor. Foerster b.v. deelt mede, bij 45 lijdens aan genuïne epilepsie in 55,5 % van de gevallen na hyperventilatie insulden te hebben waargenomen. Dergelijke ervaringen zijn ook door anderen beschreven (Krisch, Schou, Janz, Pampus). Voor de differentiaal-diagnostiek: genuïne epilepsie of tetanische epilepsie heeft dus de hyperventilatie geen beteekenis. Hetzelfde geldt ook voor de provocatiemethode met cardiazol.

Door snelle intraveneuze injectie met cardiazol kunnen bij de meeste menschen epileptische insulden opgewekt worden. Langen tijd heeft men gemeend, dat de hiervoor benoodigde dosis cardiazol bij de lijdens aan genuïne epilepsie kleiner is dan bij gezonde menschen (Schönmehl, Stern). Ook is herhaaldelijk nagegaan, of de neiging tot het optreden van insulden na een cardiazol-injectie, bij lijdens aan genuïne epilepsie en tetanische epilepsie dezelfde is, dan wel, of er misschien een duidelijk verschil aanwezig is in de benoodigde hoeveelheid cardiazol.

Uit zeer vele onderzoekingen is gebleken, dat de differentiaal-diagnostische waarde van het cardiazol als provocatiemiddel overschat is. De neiging tot het krijgen van epileptische insulden na een cardiazol-injectie is namelijk niet constant, hetgeen geldt zoowel voor de gezonde individuen als voor de lijdens aan genuïne of tetanische epilepsie. De eene dag volgt na een cardiazol-injectie geen insult, terwijl eenige dagen later met dezelfde dosis cardiazol, bij dezelfde patiënt wel een insult is op te wekken.

Daarom is deze methode als differentiaal-diagnostisch hulpmiddel

door velen verlaten (Hoesch, Pampus, Janz, Stauder, Steinau-Steinrück ¹⁾).

3. De pathogenese.

Zoals uit het voorafgaande blijkt wordt tegenwoordig door de meeste onderzoekers een oorzakelijk verband aangenomen tusschen de tetanie en de epileptische insulten, welke soms in het verloop van de tetanie voorkomen. Dat dit verband bestaat volgt uit het feit, dat nu en dan epileptische insulten optreden bij tetanie-patiënten, bij wie vroeger geen sprake was van epilepsie, terwijl met de genezing van de tetanie ook de insulten wegblijven. Slechts enkele schrijvers o.a. Husler, meenen in deze gevallen te doen te hebben met een toevallige combinatie van twee ziekten. Over de wijze waarop bij tetanie de epileptische insulten tot stand komen, loopen de meeningen nogal uiteen. Frankl. Hochwart veronderstelde de bij tetanie voorkomende epilepsie als een gevolg van veranderingen in cerebro. Saiz meent, dat bij tetanie bepaalde stoffen in het bloed circuleeren, die nu eens op de perifere zenuwen inwerken en tetanische krampen opwekken, dan weer de corticale cellen prikkelen, waardoor epileptische insulten te voorschijn worden geroepen.

Ook Curschmann nam aanvankelijk een stoornis in de interne secretie aan, waardoor een intoxicatie zou ontstaan. Werken de toxinen in op de perifere zenuwen, dan treden tetanische krampen op; werken zij in op de cortex cerebri, dan komen epileptische insulten voor. Toen naderhand ontdekt was, welk een belangrijke rol de veranderde kalkstofwisseling bij tetanie speelt, veronderstelde Curschmann, dat de epilepsie een gevolg zou kunnen zijn van kalk-onttrekking aan de hersenen. Deze kalkverarming zou als prikkel werken en als gevolg epileptische insulten opwekken.

¹⁾ In den allerlaatsten tijd is deze methode echter weer meer in gebruik gekomen sinds gebleken is, dat met behulp van de z.g.n. film-analyse (Ledeboer) de gelegenheid bestaat, de opgewekte aanvallen nauwkeurig te bestudeeren. Het is zoodoende mogelijk geworden, focale aanvallen als zoodanig in een zeer vroegtijdig stadium te herkennen en de gewenschte therapeutische maatregelen te nemen. Voor nadere bijzonderheden zij verwezen naar de desbetreffende literatuur.

Een dergelijke zienswijze wordt ook ontwikkeld door Römer. Volgens hem zou bij tetanie, door vermindering van het kalkgehalte van de hersenschors, deze in prikkelbaarheid toenemen, waardoor gemakkelijk epileptische insulten optreden¹⁾. Redlich vindt het merkwaardig, dat de epilepsie zich vaak eerst uit, wanneer de tetanie al eenigen tijd bestaan heeft. Vooral valt dit op bij de post-operatieve tetanie en dit wijst er op, aldus Redlich, dat het waarschijnlijk niet zoozeer een tetanie-toxine is, welke door prikkeling van de hersenschors epileptische insulten opwekt, dan wel dat er door wegname van een interne-secretie-klier een verandering in de stofwisseling of in de functie der andere klieren met interne secretie tot stand is gekomen, welke dan maatgevend zou zijn voor het optreden van epileptische insulten. Op welke wijze men zich dit „maatgevend” moet voorstellen wordt door Redlich niet verder aangegeven. Evenals Curschmann neemt Redlich aan, dat waarschijnlijk ook de gestoorde kalkstofwisseling de prikkelbaarheid van het centrale zenuwstelsel beïnvloedt, als gevolg waarvan epileptische insulten kunnen voorkomen. Dat een tetanische aanval soms overgaat in een epileptisch insult, wijst volgens Redlich waarschijnlijk op een zekere overeenkomst in het verloop-mechanisme van de aanvallen. Bij de patiënten met niet-post-operatieve tetanie vond Redlich nogal eens hereditaire momenten of symptomen, welke op cerebrale veranderingen wezen — facialis paresen, pathologische reflexen —, die volgens hem ook wel een rol zullen spelen bij het tot stand komen van de epileptische insulten.

In dit verband is de meening van Frisch vermeldenswaard, volgens welke een nataal of post-nataal verkregen hersenhard aanleiding zou kunnen geven tot het optreden van krampen en eventueel van epileptische insulten, wanneer de neiging tot het krijgen van krampen verhoogd wordt, b.v. door intoxicatie of door tetanie. Boltz gaat veel verder dan Redlich; hij ontkent zelfs eenig verband tusschen de tetanie en de epilepsie, en meent in deze

¹⁾ Interessant is in dit verband een mededeeling van Edmunds. Hij bepaalde het calciumgehalte van de hersenen bij dieren, welke geruimen tijd aan parathyreooprive tetanie hadden geleden. Het calciumgehalte bleek tot op de helft van het normale te zijn verminderd!

gevallen uitsluitend te maken te hebben met een toevallig samen voorkomen van twee ziekten, welke niets met elkaar hebben uit te staan. Hij neemt een doorgemaakte meningo-encephalitis als oorzaak voor de epilepsie aan. Leest men namelijk de ziekte-geschiedenissen, medegedeeld door Redlich, Luger, Schoenborn en anderen nauwkeurig na, dan blijken bijna alle patiënten in hun jeugd, tijdens een infectieziekte, convulsies te hebben gehad en werden bij onderzoek haardverschijnselen gevonden. Alleen in gevallen van epilepsie bij post-operatieve tetanie, aldus Bolten, is de epilepsie een gevolg van de veranderingen der interne secretie. Van belang vindt hij echter, dat bij de operatie niet alleen de bijschildklieren, maar ook de schildklier weggenomen wordt. Hieraan wordt naar zijn meening te weinig aandacht geschonken. Uitsluitend wegname of hypo-functie van de bijschildklieren heeft alleen tetanie ten gevolge. Eerst door wegname of door verminderde functie van de schildklier en de bijschildklieren worden bepaalde auto-toxinen niet afgebroken, waardoor epilepsie optreedt. Eigenlijk ontkent Bolten dus het voorkomen van epilepsie als symptoom van tetanie.

De opvatting van Bolten is veel bestreden o.a. door Curschmann. Deze deelt de ziektegeschiedenis van een patiënt mede, bij wie tijdens het verloop van een tetanie epileptische insulten werden waargenomen. Onmiddellijk voor het optreden van de insulten nam de tetanie in heftigheid toe. Na het gebruik van kalkpraeparaten bleven zoowel de tetanische als de epileptische aanvallen weg. Curschmann meent in dit geval een duidelijk bewijs te zien voor de tetanie als oorzaak der epilepsie, temeer, daar er bij onderzoek geen afwijkingen te vinden waren, die op een beschadiging van het cerebrum (als gevolg van een doorgemaakte meningo-encephalitis) wezen. Ook werden er geen verschijnselen gevonden van hypo-functie van de bijschildklieren.

De tetanie-patiënten, welke Hoesch onderzocht, vertoonden veelvuldig vaso-motore verschijnselen, als: roode handen en voeten, migraine, angina pectoris. Naar aanleiding hiervan veronderstelt Hoesch, dat de epilepsie bij tetanie wellicht een gevolg zou kunnen zijn van vaatspasmen aan de convexiteit van het cerebrum. Als bewijs voor de juistheid van zijn inzichten voert Hoesch aan,

dat na een specifiek anti-tetanische behandeling zoowel de vasomotorische verschijnselen, als de epileptische insulten verdwenen. Het herhaaldelijk optreden van vaatspasmen, waarvan een gestoorde voeding van de hersencellen een gevolg zou kunnen zijn, zou op den duur irreparabele veranderingen kunnen veroorzaken, welke op hun beurt weer de oorzaak kunnen worden voor de epileptische insulten. Op deze wijze is het dan ook begrijpelijk, waarom in sommige gevallen van tetanische epilepsie door een anti-tetanische behandeling de tetanie wel tot genezing wordt gebracht, evenwel niet de epilepsie. Met deze theorie kan ook het voorkomen van haard-symptomen bij tetanie verklaard worden, namelijk door het optreden van gelocaliseerde spasmen. Zoo vond Hoesch bij een van zijn patiënten een voorbijgaande stuwings-papil met sterk vernauwde retina-vaten; de pupilreacties waren traag, patiënt had tevens reuk- en smaakstoornissen.

Ook Meesmann nam soms visus-stoornissen waar bij tetaniepatiënten, waarvan de oorzaak niet in de lensveranderingen gelegen kon zijn en die het beste verklaard konden worden als gevolg van vaatspasmen in de retina of in de cuneus.

Behalve dat men zich afvraagt, op welke wijze bij tetanie de epileptische insulten tot stand komen, kan men zich de niet minder belangrijke vraag voorleggen: Waarom krijgt de eene tetaniepatiënt wel, de andere geen epilepsie? Hoe is het te verklaren, dat sommige patiënten met een zeer lichte tetanie herhaaldelijk epileptische insulten vertoonen, terwijl bij veel patiënten met een zeer heftige post-operatieve tetanie nooit epileptische insulten worden waargenomen?

Curschmann veronderstelt de aanwezigheid van een zekere dispositie tot het krijgen van epileptische insulten. Deze veronderstelling is niet onaannemelijk, omdat men vaak bij meerdere leden eener familie tetanische epilepsie waarneemt. Hoesch b.v. deelt mede, dat in bijna $\frac{1}{6}$ van de 36 door hem onderzochte gevallen de tetanische epilepsie en de tetanie erfelijk was ¹⁾, of

¹⁾ Het familiair voorkomen van tetanie is reeds lang bekend, door verschillende schrijvers (Bauer, Iselin, Kehrer, Kocher, Schiffer) wordt hierop gewezen. Zoo beschrijft Schiffer een familie waarvan 5 kinderen in hun eerste levensjaren aan tetanie leden. Kehrer wijst er op, dat de kinderen van tetanielijders vaak ook tetanie hebben. Leuchtenberg deelt mede, dat

er werden in de familie van de patiënten enkele personen gevonden, die leden aan het een of ander vaatkramplijden, zooals b.v. migraine. De vraag blijft echter op welke wijze men zich deze dispositie zou moeten voorstellen. Curschmann geeft hiervan ook geen nadere uitwerking.

Roggenbau neemt aan, dat de epilepsie reeds latent aanwezig is en manifest wordt door een verhoogde prikkelbaarheid ten gevolge van tetanie. Een overeenkomstige zienswijze wordt door Ewald naar voren gebracht. Ook spelen, volgens enkele schrijvers, wellicht hereditaire momenten een rol, zoodat bij een tetaniepatiënt epilepsie optreedt, wanneer in de familie van de patiënt genuïne epilepsie voorkomt (Redlich).

Uitgebreide onderzoekingen over het voorkomen van genuïne epilepsie in de familie van lijders aan tetanische epilepsie worden thans verricht onder leiding van Sioli (medegedeeld door Leuchtenberg).

Voor zoover ons bekend, zijn de uitkomsten van dit onderzoek nog niet gepubliceerd.

4. De pathologische anatomie.

Uitvoerig werd door Creutzfeldt het zenuwstelsel van de door Lange beschreven patiënte onderzocht. Deze patiënte leed aan post-operatieve tetanie en epilepsie, terwijl later een psychotische toestand intrad. Hij vond een parenchym degeneratie, gepaard gaande met een progressieve glia-reactie. De grootere parenchym-elementen vertoonden een troebele zwelling, de kleinere meer een sterke vervetting. Aan de ascyinders werden geen veranderingen waargenomen, de mergscheeden daarentegen waren vaak spoelvormig gezwollen. In de vaatwanden werd een opeenhooping van afbraakproducten waargenomen. Vooral in de hersenschors, de centra in het verlengde merg en in de kleine hersenen waren deze degeneratieve processen aanwezig; in mindere mate echter

in de meeste van de 48 door hem onderzochte stamboomen van lijders aan tetanie, herhaaldelijk bij meerdere leden teekenen van een latente tetanie konden worden aangetoond. Bij de kinderen kwam veel rachitis en spasmophilie voor, de volwassenen hadden vaak maagdarmaandoeningen (ulcera), hartbezwaren (angina pectoris), migraine, tuberculose.

in de stamgangliën, nucleus caudatus en nucleus lentiformis. De periphere zenuwen kleurden op vele plaatsen slecht, in de mergscheeden waren duidelijk vacuolen te zien, de Schwannsche cellen bevatten veel vet en pigment. Creutzfeldt beschouwt deze veranderingen als een reactie van het zenuwweefsel op toxische processen. Dezelfde afwijkingen zijn volgens hem ook aangetroffen in het zenuwweefsel van patiënten, die niet aan tetanie leden. Zij zijn dus niet kenmerkend voor een bepaalde ziekte. In het onderhavige geval neemt hij wegname van de schildklier en de bijschildklieren als oorzaak voor de veranderingen aan. Daar de veranderingen sterk uitgesproken waren in de grijze stof van de schors der groote hersenen, mag men deze, volgens hem, mogelijk in verband brengen met de psychose, waaraan patiënte leed. Volgens Creutzfeldt is het ook aan andere onderzoekers niet gelukt, om tetanie-kenmerkende afwijkingen in het zenuwweefsel aan te toonen. Allen vonden degeneratieve afwijkingen, naast woeking van het gliaweefsel (Urechia en Elekes, Fuenfgeld, Edmunds, Blum en Marx). Dezelfde veranderingen zijn ook gevonden in het zenuwstelsel van katten, welke stierven aan guanidine tetanie (Nothmann, Urechia en Elekes).

Naast deze niet-specifieke degeneratieve processen zijn bij een aantal tetanie-patiënten zeer merkwaardige kalkafzettingen gevonden in het merg van de groote en kleine hersenen. Alvorens hierop nader in te gaan, wordt in het kort besproken, hetgeen bekend is over de functie der verschillende deelen van het zenuwstelsel bij het tot stand komen van de tetanische verschijnselen.

Uit het dierexperiment is gebleken, dat de verhoogde galvanische prikkelbaarheid van peripheren aard is. Wanneer bij een dier, waarvan de bijschildklieren zijn weggenomen, het ruggemerg wordt doorgesneden, blijven de zenuwen in de verlamde extremiteiten verhoogd prikkelbaar. (Biedl). Ook de proeven van MacCallum geven dezelfde resultaten. Hij doorstroomde de onderste extremiteiten van een gezonden hond met het bloed van een aan tetanie lijdenden hond. Na een uur was de nervus ischiadicus van het eerste dier verhoogd prikkelbaar.

Het bleek Noël-Paton, dat de verhoogde prikkelbaarheid gezeten is in het uiteinde van de zenuw. Hij verzorgde het periphere deel van den achterpoot van een gezonden hond met het bloed van een aan tetanie lijdenden en het periphere deel van een achterpoot van het tetanische dier met het bloed van het gezonde. Het gezonde dier vertoonde een verhoogde electricische prikkelbaarheid van de nerv. tib. post. en van den stam van de nerv. Isch., terwijl de electricische prikkelbaarheid van de nerv. tib.

post. en van de nerv. Isch. van den tetanischen hond verminderde. De fasciculaire trekkingen en de clonische krampen zijn van spinalen oorsprong. Bij het parathyreooprive dier treden deze nog wel op na doorsnijding van het ruggemerg, maar niet na doorsnijding van de perifere zenuw. (Biedl, Luckhardt, Sherman en Serbin). Volgens Spiegel en Nishikawa zijn de centra voor de tonische krampen te zoeken in de pons en de medulla-oblongata. Noël-Paton daarentegen meent, dat het optreden van de tonische krampen en de rigiditeit der spieren geregeld worden in de kleine hersenen. Ook het feit, dat soms bij aandoeningen — voornamelijk bij gezwellen — van de kleine hersenen tetanische krampen optreden, wijst op een functie van het cerebellum bij het tot stand komen van de tetanische verschijnselen (Fischer en Leyser); waarschijnlijk heeft het cerebellum een remmenden invloed op het kramp-mechanisme. Valt een deel van het cerebellum uit, dan ziet men aan dezelfde zijde tetanische krampen optreden of de bestaande krampen verergeren. Het voorkomen van epileptische insulten bij tetanie duidt er volgens Notmann op, dat ook de motorische schorsvelden in een toestand van verhoogde prikkelbaarheid verkeerden. Uit verschillende klinische en experimentele waarnemingen echter blijkt de schors van de groote hersenen waarschijnlijk meer een remmende en reguleerende werking uit te oefenen bij het tot stand komen der tetanische verschijnselen. (Fischer en Leyser, Biedl). Zoo zag Spiegel bij een tetanie-patiënte na een apoplexie heftige tetanische krampen optreden in de verlamde lichaamshelft. Biedl nam bij een proefdier, dat aan tetanie leed, aan een zijde de motorische schors weg. Aan de gekruiste zijde traden daarna de tetanische krampen sterker op dan aan den kant, waar de exstirpatie plaats had gevonden. Zoo is ook het voorkomen van hemitetanie volgens Kehrler meestal een gevolg van hersenleasie. Leest men namelijk de desbetreffende ziekte-geschiedenissen nauwkeurig door, dan worden bij deze patiënten steeds halfzijdige verlammingen vermeld met af en toe optredende choreatisch-athetotische bewegingsstoornissen.¹⁾

Er zijn verschillende klinische waarnemingen, welke doen veronderstellen, dat bij het tot stand komen van tetanische verschijnselen ook de subcorticale centra een rol spelen. Martini en Isserlin zagen bij een 73-jarige patiënte met arterio-sclerosis cerebri en demencie, behalve verschijnselen van paralysis agitans, beiderzijds een positief symptoom van Trousseau. Bij onderzoek bleek de patiënte niet aan tetanie te lijden en zij was ook nooit aan de schildklier geopereerd. Bij sectie werd een verweekingshaard gevonden in den nucleus-lentiformis, welke tot in de capsula interna reikte. Bij meerdere cerebrale aandoeningen, als multiple sclerose, progressieve paralyse, demencia senilis, encephalitis, nam Landauer verschillende tetanische symptomen waar, naast extra-pyramidale stoornissen. Bij hemitetanie traden deze extra-pyramidale verschijnselen op aan dezelfde zijde als de tetaniesymptomen. Naar aanleiding van deze waarnemingen veronderstelt Landauer een verband tusschen de tetanie en een aandoening van het systeem: cerebellum-stamgangliën-groote hersenen.

Urechia merkt op, dat ook de symptomen als tremores, hypertonie der spieren, speekselvloed, welke vaak bij tetanie worden waargenomen, op een verandering in het extra-pyramidale systeem wijzen. Bij een patiënt, die na struma-operatie aan tetanie stierf, vond hij een sterke vette

¹⁾ In verband hiermede vindt Redlich het beter te spreken van een relatieve hemitetanie. Wanneer de patiënten goed onderzocht worden, dan blijken aan beide lichaamshelften tetanische verschijnselen voor te komen; deze zijde dan aan een zijde veel sterker uitgesproken dan aan de andere zijde.

infiltratie van de gangliën-cellen van het corpus striatum, voornamelijk in den globus pallidus, substantia-nigra en in den nucleus dentatus van het cerebellum. Ook de stemmingsveranderingen, de veranderde affectieve aanspreekbaarheid en de angst, welke vaak bij lijders aan tetanie wordt aangetroffen, is, volgens Fuenfgeld, waarschijnlijk op te vatten als een gevolg van een affiniteit van het (hypothetische) tetanie-gift tot den sub-cortex. Op grond van al deze bevindingen nemen de diverse onderzoekers (Fuenfgeld, Fischer en Leyser, Spiegel en Nishikawa) aan, dat bij tetanie het extra-pyramidale systeem in een toestand van bijzondere prikkelbaarheid geraakt.

In aansluiting aan het bovenstaande is het nu wel zeer merkwaardig, dat bij een aantal tetanie-patiënten beiderzijds, voornamelijk in de basale gangliën van de groote hersenen en den nucleus dentatus van het cerebellum, kalkafzettingen zijn gevonden om de kleine en kleinste hersenvaten en in de hersensubstantie. In 1902 en 1903 beschrijft Pick drie patiënten, waarbij deze merkwaardige kalkafzettingen werden aangetroffen. De eerste patiënt was een jeugdige epileptiker, die tevens aan tetanie leed. De tweede, een vrouw van 42 jaar, leed aan tetanie en had tevens een tetanisch cataract. Ten slotte beschrijft Pick een patiënte van 37 jaar, die al jaren aan tetanie geleden had, welke gepaard ging met een verwardheidstoestand en die stierf tijdens een heftigen krampaanval. Bij sectie kon men in het cerebellum, voornamelijk in den nucleus dentatus, de verkalkte vaten microscopisch als scherpe punten waarnemen. Verder waren verkalkingsprocessen, hoewel in mindere mate, aanwezig in de centrale gangliën van de groote hersenen. De basale vaten vertoonden, overeenkomstig den leeftijd van patiënte, dunne wanden.

Schnabel vond bij twee tetanie-patiënten kalkafzetting in de stamgangliën en hun onmiddellijke omgeving en in het cerebellum. Weimann beschrijft een patiënte, die vanaf het eerste levensjaar aan tetanie leed en na haar 6e jaar af en toe epileptische insulten had. Op lateren leeftijd vertoonde deze patiënte tevens opwindings-toestanden en een progressieve dementie. Zij overleed op 29-jarigen leeftijd. Bij sectie werden kalkhaarden gevonden in de nucleus lentiformis, globus pallidus en putamen en in de nucleus caudatus, verder werden kalkafzettingen aangetroffen in de capsula interna en in geringe mate in het merg van de groote hersen-hemisphaeren in de omgeving van de basale gangliën. In de thalamus

en hypo-thalamus vielen geen bijzonderheden te constateeren. Ten slotte werden ook verkalkingen waargenomen in het merg van het cerebellum. Elders vermeldt Weimann het vinden van uitgebreide haarden van gedegeneerd zenuwweefsel in de hersenen van een idioot, die aan tetanie geleden had. Het gedegeneerde zenuwweefsel was secundair verkalkt. Bij de patiënte, die Creutzfeldt onderzocht, trof men kalk aan in de capsula interna, in de nucleus caudatus en nucleus lentiformus en in de diepe thalamus-deelen. Hallervorden bespreekt de ziekte-geschiedenis van een epileptica van 62 jaar. Gedurende de insulten viel de ongewone houding van de handen op, zoodat het niet uitgesloten was, dat patiënte tevens aan tetanie leed. Het anatomisch praeparaat van de hersenen vertoonde zeer veel overeenkomst met dat, wat Weimann bij zijn patiënte gevonden had, n.l. verkalkingen in de nucleus dentatus en in de stamgangliën. Bij een 2½-jarig kind, dat leed aan tetanie, epilepsie en de ziekte van Addison, vond Ostertag verkalkingen in het pallidum, putamen en in de capsula interna. Verder zag hij bij een man van 40 jaar, die gedurende 12 jaar aan tetanie geleden had, verkalkingen in het pallidum en omgeving en in de nucleus dentatus.

Guillain en zijn medewerkers onderzochten het cerebrum van een 15-jarigen jongen; hij had gedurende 1½ jaar aan tetanie en tetanische epilepsie geleden. Er werden verkalkingen gevonden in de globus pallidus en in de nucleus dentatus. Scholz beschrijft een patiënt met para-thyreoprive tetanie en epileptische insulten. Op lateren leeftijd vertoonde deze patiënt het syndroom van Korsakow. Bij sectie werd een vaatverkalking gevonden in het merg van de kleine en groote hersenen en in de basale gangliën. De pia mater was verdikt, melkachtig troebel en voelde ruw aan, evenals de sneevlakte van de hersenen. Eaton en Haines doen mededeeling van vier tetanie-patiënten, die tevens epileptische insulten hadden. Op de röntgenfoto van den schedel werden bij al deze patiënten symmetrische kalkschaduwen in de basale gangliën waargenomen. Een van deze patiënten was een man van 22 jaar, die sinds zijn 8e jaar aan tetanie leed en vanaf zijn veertiende jaar nu en dan epileptische insulten had. Zijn geestelijke functies gingen na het zeventiende jaar achteruit. Ongeveer 6 weken voor

de opname in een ziekenhuis had hij klachten over zwakte en gevoelloosheid in den rechterarm na een epileptisch insult. Bij onderzoek werden weinig neurologische afwijkingen gevonden. Het calciumgehalte van het bloed was normaal. Alleen werd gemeend, dat een stuwing in den fundus oculi aanwezig was. Het oogheelkundig onderzoek werd echter zeer bemoeilijkt door het tetanisch cataract. Behalve de kalkschaduwen in de basale gangliën, gaf de röntgenfoto van den schedel links-frontaal een kalkhaard te zien. Het ventriculogram leverde geen bijzonderheden op. Daar men dacht aan een neo-plasma baso-frontaal, werd een trans-frontale exploratie verricht met negatief resultaat. Acht dagen na de operatie stierf de patiënt aan een broncho-pneumonie. Bij sectie trof men kalkhaarden aan in den nucleus-lentiformis, nucleus caudatus en nucleus dentatus. Verder waren er in geringe mate kalkafzettingen in de substantia nigra en den nucleus ruber. Bij de drie andere patiënten werd alleen röntgenologisch de aanwezigheid van kalk vastgesteld. Een van hen was een jongen van dertien jaar, die vanaf zijn zevende jaar lijdende was aan tetanie met epileptische insulten; het calciumgehalte van het bloed bedroeg 6,8 mg %. Dan beschrijven zij een meisje van 14 jaar; vanaf haar eerste levensjaar leed zij aan tetanie en epilepsie, het calciumgehalte van het bloed bedroeg 6 mg %. Behalve in de basale gangliën werden bij dit meisje ook kalkschaduwen in het cerebellum gevonden. De derde patiënte, een vrouw van 28 jaar, leed sinds haar 11½e jaar aan tetanie en epilepsie; het calciumgehalte van het bloed bedroeg 4,2 mg %. Op de röntgenfoto van den schedel werden multiple kalkschaduwen gezien op de plaats van de basale gangliën en in de hemisphaeren van de kleine hersenen. Verder werden kalkschaduwen vastgesteld subcorticaal in de frontaal-, parietaal- en temporaalkwabben.

Ten slotte beschrijft Scheinker een patiënt, die gedurende 11 jaar lijdende was aan tetanie. Bij sectie — patiënt was toen 46 jaar — trof men verkalkingen aan in den globus-pallidus, substantia nigra, nucleus ruber en den nucleus dentatus.

Herhaaldelijk zijn nauwkeurige microscopische onderzoeken van de kalkhaarden verricht, en steeds vindt men medegedeeld, dat de kalk hoofdzakelijk afgezet is in den vaatwand en wel in de

adventitia en in de media. Soms zijn in de kalk-concrementen concentrische lagen te zien. Verder treft men de kalk-afzettingen aan in het zenuwweefsel tusschen de zenuwcellen (Weimann, Scheinker) en ook wel in de gangliëncellen. Door de kalk-afzettingen wordt het lumen van de capillairen vernauwd en komt het soms tot obliteratie. Het zenuwweefsel gaat dan te gronde en er volgt een gliöse organisatie (Scholz, Weimann). Scheinker, Guillain en medewerkers vonden echter nergens een glia-woekering. Eaton en medewerkers namen noch gangliënceldegeneratie, noch gliawoekering waar.

Verschillende onderzoekers hebben zich bezig gehouden met de vraag, hoe men zich het ontstaan van de kalkneerslagen moet voorstellen. Hallervorden en Weimann nemen aan, dat er vermoedelijk ten gevolge van een stofwisselingsstoornis in de hersenen, eiwit-achtige stoffen in den vaatwand en tusschen de zenuwcellen worden afgezet, welke stoffen secundair kalk opnemen. Ook Schnabel denkt aan een stof, welke wordt uitgescheiden en een groote affiniteit tot kalk bezit. Volgens Weimann speelt bij de verkalking wellicht een gestoorde kalkstofwisseling als gevolg van bijschildklier-insufficiëntie een rol, terwijl ook een langdurig toegepaste kalktherapie in sommige gevallen van invloed kan zijn. (De door hem onderzochte patiënt kreeg jarenlang intraveneuze kalkinjecties).

Creutzfeldt veronderstelt, dat bij de kalkafzetting de vermeerdering van het calciumgehalte van het bloed, door peroralen toevoer en mobilisatie van het beenderenkalk, een rol speelt, terwijl ook de reeds physiologische kalkrijkdom der hersenen wel een zekere beteekenis zal hebben. De afzetting van calcium op bepaalde plaatsen wijst volgens Creutzfeldt wellicht op bijzondere verhoudingen, welke in deze gebieden tusschen vaatstelsel en zenuwweefsel bestaan. Scheinker neemt met andere onderzoekers aan, dat het calcium is uitgevlokt onder invloed van een veranderde bloedreactie, waardoor een deel van het calcium niet houdbaar meer is in den geïoniseerden vorm. Waarom het calcium juist in bepaalde hersengebieden wordt neergeslagen, weet hij niet te verklaren. Ostertag vat de kalkconcrementen op als verkalkte producten van een intermediaire stofwisselingsstoornis; deze

worden volgens hem steeds daar neergeslagen, waar twee gebieden met een verschillende stofwisseling aan elkaar grenzen. Vandaar dat de kalkconcrementen juist aan de randen van het pallidum worden gezien, waar zeer bijzondere stofwisselingsverhoudingen aanwezig zouden zijn. Aangezien iedereen in zijn leven wel eens een stofwisselingsstoornis doormaakt, kan men bij vele mensen dergelijke neerslagen in de hersenen vinden. Ostertag onderzocht in het geheel honderd hersenen, afkomstig van personen van verschillende leeftijd; sommige van deze mensen waren geestesziek geweest, andere niet. In 72 vond hij de typische verkalkingen in den globus pallidus met omgeving en in het putamen. In 30 van de kleine hersenen werden eveneens verkalkingen aangetroffen in den nucleus dentatus. Zeer uitgebreide verkalkingen constateerde hij echter in de hersenen van mensen, die aan zeer ernstige stofwisselingsstoornissen hadden geleden, b.v. aan tetanie. In hoeverre nu het calciumgehalte van het bloed en het weefsel een rol speelt bij het ontstaan van de verkalkingen, is volgens Ostertag nog niet bekend. Een pathologische hoeveelheid kalk kan men eerst na vele jaren vaststellen. Hij onderzocht de hersenen van twee aan post-operatieve tetanie gestorven patiënten; de eene patiënt stierf 6 weken na de operatie, de andere na 3 maanden. Er werden wel enkele kalkconcrementen gevonden, doch niet voldoende om van een pathologische hoeveelheid te kunnen spreken.

Ook door andere onderzoekers wordt de nadruk gelegd op het voorkomen van symmetrische kalkhaarden in hersenen van patiënten, die nooit aan tetanie geleden hebben. Zoo vond Schnabel verkalkingen in de stamgangliën en in de kleine hersenhemisphaeren van een patiënte met mammacarcinoom, terwijl Eaton, Camp en Love bij een patiënte, die leed aan hyperthyreoidy en choreoiditis luetica, op de röntgenfoto van den schedel dubbelzijdige kalkschaduw en in het corpus striatum. Dezelfde röntgenbeelden troffen zij aan bij een man met linkszijdige hemiplegie en bij een Basedow-patiënte. Bij deze laatste werden ook kalkschaduw en in het corpus pineale en in de falx cerebri. Geen van genoemde drie patiënten leed aan tetanie. Deze waarnemingen wijzen er volgens hen dus wel op,

dat de verkalkingsprocessen in geenerlei verband staan met onvoldoende werking van de bijschildklieren.

Eaton, Camp en Love geven een overzicht van de door hen in de literatuur verzamelde gevallen, waar bij sectie symmetrische kalkhaarden in de hersenen gevonden zijn. Hieruit blijken dubbelzijdige verkalkingen aanwezig te zijn in hersenen van mensen, die aan de meest uiteenlopende ziekten leden, b.v.: lood-intoxicatie, diabetes, nier- en circulatiestoornissen, malaria, encephalitis, schizofrenie en verschillende geestelijke stoornissen, al of niet gepaard gaande met convulsies. De onderzoekers merken echter op, dat in de meeste gevallen de kalkhaarden zeer klein waren, zoodat het te betwijfelen valt, of deze wel röntgenologisch vastgesteld hadden kunnen worden; dit in tegenstelling dus met de kalkafzettingen, welke bij tetanie-patiënten aangetroffen zijn.

Alles samen genomen, mag dus wel aangenomen worden, dat, al worden soms verkalkingsprocessen gevonden in de hersenen van patiënten, die nooit aan tetanie hebben geleden, het toch wel zeer opvallend is dat men bij een betrekkelijk groot aantal tetanie-patiënten zeer uitgebreide kalkhaarden gevonden heeft, juist in die hersendeelen, welke een belangrijke rol spelen bij het tot stand komen van de tetanische verschijnselen. Het is begrijpelijk, dat het vinden van uitgesproken pathologisch-anatomische veranderingen in de hersenen van tetanie-patiënten, bij enkele onderzoekers de vraag deed rijzen, of deze veranderingen wellicht opgevat moeten worden als oorzaak voor de tetanie. Reeds in 1902 brengt Pick deze veronderstelling naar voren. Anderzijds acht hij het ook niet onmogelijk, om de kalkafzettingen als een gevolg van de tetanie te beschouwen, evenals het tetanisch cataract. Ook andere onderzoekers — b.v. Westphal en Meyer — vermoeden, dat in sommige gevallen de tetanie niet veroorzaakt wordt door een bijschildklier-insufficiëntie, doch uitsluitend een gevolg is van cerebrale veranderingen.

In een recente publicatie over tetania neonatorum ontwikkelt C. de Lange naar aanleiding van een waarneming bij hypoplasia cerebelli eveneens deze zienswijze; volgens haar berust de tetanie bij pasgeborenen naar alle waarschijnlijkheid steeds op een cerebraal proces (intra-cranieele bloeding, enz.), afgezien natuurlijk van die

gevallen, waar de moeder aan tetanie leed, of de bijschildklieren beschadigd waren. Zij acht het niet onmogelijk, dat ten gevolge van het cerebrale proces, secundair de bijschildklieren in hun functie geremd worden, eventueel via de vegetatieve centra in de tusschenhersenen.

Fuenfgeld daarentegen wijst met beslistheid het begrip cerebrale tetanie af en meent in gevallen van tetanie bij cerebrale aandoeningen steeds te doen te hebben met een latente bijschildklierinsufficiëntie, welke onder invloed van cerebrale veranderingen verergert, zooals dit b.v. ook bij infectieziekten voorkomt.

Het is opvallend, dat van de 18 tetanie-patiënten, bij wie uitgebreide kalkhaarden in de hersenen gevonden werden, er 12 (dus wel een zeer hoog percentage), tevens epileptische insulten hadden.

Onwillekeurig dringt de vraag naar voren, of deze kalkhaarden misschien het optreden van de epileptische insulten beïnvloedden — eventueel er de oorzaak van waren — een vraag, welke o.a. door Scholz en Weimann bevestigend wordt beantwoord. Deze beide schrijvers noemen de insulten een onmiddellijk gevolg van de cerebrale veranderingen, welke zij bij hun patiënten hadden vastgesteld. Volgens Eaton en Haines echter zijn de verkalkingsprocessen uitsluitend op te vatten als een symptoom van de tetanie, evenals de epileptische insulten, de tetanische krampen en de psychische veranderingen. Zij deelen namelijk mede, dat bij een patiënt, behandeld met A.T.10, de tetanische krampaanvallen en de epileptische insulten wegbleven, terwijl de kalkschaduw op de röntgenfoto onveranderd bleven.

5. Het verloop, de prognose en de therapie.

Zooals uit de ziektegeschiedenissen gebleken is, loopt iedere tetanie-patiënt vroeg of laat een groote kans om epileptische insulten te krijgen; deze toevallen kunnen jaren achtereen blijven optreden, terwijl af en toe een patiënt sterft in een status epilepticus. Met de gebruikelijke behandeling der genuïne epilepsie met broomzouten, luminal, enz. wordt bij lijders aan tetanische epilepsie hoegenaamd geen resultaat bereikt. Alleen door een

anti-tetanische behandeling kan de tetanie en de epilepsie doelmatig worden tegengegaan. Er moet echter rekening gehouden worden met de mogelijkheid, dat op den duur irreparabele hersenveranderingen kunnen ontstaan, welke op hun beurt weer aanleiding kunnen geven tot het optreden van insulsten (Hoesch). In deze gevallen is de epilepsie niet te beïnvloeden door een anti-tetanische behandeling.

Mede in dit verband zij nog gewezen op de zeer uiteenlopende opvattingen, welke heerschen omtrent het lot van de kinderen, die in hun jeugd aan spasmophilie geleden hebben. Vroeger werd algemeen aangenomen, dat bij deze kinderen de epilepsie op lateren leeftijd veelvuldiger zou voorkomen dan bij kinderen, die in hun jeugd gezond waren. Finckh veronderstelde door de eklamptische aanvallen een dusdanige beschadiging van het reeds minderwaardige hersenweefsel, dat een later optredende epilepsie het gevolg zou zijn. Een dergelijke zienswijze werd ook door Redlich naar voren gebracht. Aschaffenburg achtte de spasmophilie als uitdrukking van de epileptische dispositie niet onwaarschijnlijk, zoodat dus het optreden van epileptische insulsten in latere jaren geen verwondering behoeft te wekken. Potpeschnigg daarentegen meende de epileptische insulsten te moeten opvatten als een symptoom van de nog steeds aanwezige spasmophilie, de z.g. „Spätspasmophilie", welk begrip door Thiemich is ingevoerd. Tegenwoordig wordt geen enkel verband tusschen de spasmophilie en epilepsie meer aangenomen. Uit kat-amnestische onderzoeken bij personen verricht, die als kind aan spasmophilie leden, is duidelijk gebleken, dat bij deze menschen niet meer epilepsie voorkomt, dan bij hen die geen spasmophilie in hun jeugd hadden. (Birk, Thiemich en Birk, Breitenstein, Norden, Herkert, Hendriksen en anderen). Merkwaardig is echter de mededeeling van Hoesch, dat van de 30 door hem onderzochte lijders aan tetanische epilepsie er 10, dus 1/3 als kind aan spasmophilie leden. Daarom schrijft hij deze kinderen later een grootere kans toe om tetanie te krijgen dan gezonde kinderen, hoewel beide ziekten een verschillende oorzaak hebben. Immers, spasmophilie ontstaat tengevolge van vit. D-gebrek en tetanie als gevolg van bijnierschilddklierinsufficiëntie.

Over het algemeen kan dus de prognose van de tetanische epilepsie gunstig genoemd worden, indien tijdig met de juiste behandeling begonnen wordt.

Aanvankelijk waren de therapeutische mogelijkheden van de tetanie zeer beperkt. Eerst nadat ontdekt was, dat de tetanie ten nauwste samenhangt met een gestoorde kalkstofwisseling ten gevolge van een insufficiëntie of wegname van de bijnierschilddklieren, kon men de patiënten met meer succes gaan behandelen.

Curschmann was de eerste, die in 1909 de patiënten kalkpraeparaten gaf. Hij bereikte hiermede tamelijk goede resultaten,

en sindsdien heeft de behandeling met kalkpraeparaten algemeen toepassing gevonden.

Vooraf bij bestrijding van de acute tetanische verschijnselen blijkt het het aangewezen middel te zijn. Bij een langdurige toediening, in gevallen van chronische tetanie, komen echter verschillende bezwaren van de kalktherapie aan het licht. Zoo moet de kalk in hooge doseering gegeven worden, hetgeen nogal eens maagstoornissen veroorzaakt (Rieder), terwijl op den duur lichte nier- en spierbeschadigingen optreden (Holtz). De trophische stoornissen worden, volgens Nothmann, niet beïnvloed. Berencsy kon een bijschildklierloozen hond een tijdlang met calciumpraeparaten in het leven houden; ten slotte ging het dier echter te gronde. Ook andere onderzoekers deden dezelfde ervaring op (Edmunds, McCallum). Men heeft getracht met zure zouten (b.v. ammonium chloride) den zuurgraad van het bloed te verhoogen en op deze wijze de ionisatie van het calcium te bevorderen. Het bezwaar van deze behandeling is de ontkalking der beenderen welke op den duur optreedt, wat echter, volgens Wendt, te voorkomen is door gelijktijdige calcium per oraal toe te dienen. Afdoende bleek ook deze therapie niet te zijn, daar op den duur gewenning optreedt (Holtz).

Een tijd lang zijn groote verwachtingen gekoesterd van de behandeling met bijschildklierpraeparaten. Daar bij orale toediening geen werking optreedt (Nothmann), moeten de bijschildklierextracten geïnjectieerd worden. Hiervan zijn een of meer injecties per dag noodig, al naar gelang den ernst van de tetanie en de sterkte van het te gebruiken praeparaat. Daarnaast wordt de werking door gelijktijdige toediening van kalk-paeparaten ondersteund (Nothmann). Een groot bezwaar van deze behandeling is echter de hooge prijs van de bijschildklier-paeparaten en de op den duur optredende gewenning, zoodat de toediening van een hoogere dosis geen stijging van den bloedkalkspiegel meer bewerkstelligt. Deze bezwaren heeft men willen ondervangen door transplantatie van de bijschildklieren, doch het transplantaat wordt in den tijd van 1—2 maanden geresorbeerd, waardoor deze methode weer is verlaten.

Winterstein vraagt zich af, of de transplantatie van bijschildklieren niet beter zal slagen, nadat eerst de calciumspiegel van het bloed op normale waarden is gebracht door een anti-tetanische behandeling. Of in deze richting verdere proefnemingen zijn genomen is ons niet bekend. Wel is ontdekt, dat bij transplantatie de beste resultaten verkregen worden, wanneer deze zoo vroeg mogelijk verricht worden, dus voordat het lichaam al te veel geleden heeft (Niehans).

De laatste jaren heeft men de beschikking gekregen over een middel, dat tot heden uitstekend voldoet bij de behandeling van tetanie, n.l. het A.T.10, een bestralingsproduct van ergosterine, in olie opgelost. Dit middel biedt het voordeel, dat het per os genomen kan worden en nauwkeurig te doseeren is. Hierbij treedt ook na langdurig gebruik geen gewenning op.

Over de pharmacologische werking wordt verschillend geoordeeld. Rieder vindt de werking overeenkomen met die van het bijschildklier-hormoon.

Volgens Hoff werkt het A.T.10 op de phosphor- en zuurhuishouding echter op een andere wijze dan de bijschildklier-praeparaten; in dit opzicht vertoont de werking meer overeenkomst met die van vitamine D. Hoff vond door de werking van het A.T.10 een verhooging van het fosphaatgehalte van het bloed, naast een alkalose en een lymphocytose. Hoesch echter kon deze bevindingen niet bevestigen en vond de alkaliereserve van het bloed tijdens de A.T.10-behandeling onbeïnvloed, evenals het lymphocyten-aantal. Hij zag het fosphaatgehalte van het bloedserum, hetwelk bij tetanie soms verhoogd is, na A.T.10-toediening dalen.

Rose en Sunderman¹⁾ meenen, dat de werking van A.T.10 overeenkomt met die van vitamine D; het stimuleert de resorptie van het calcium in den darm. Het A.T.10 werkt echter sneller dan vitamine D, terwijl het in tegenstelling met het vitamine D geen anti-rachitische werking bezit, zelfs wordt, wanneer de calciumopname in den darm gering is, b.v. door te weinig toevoer

¹⁾ Geciteerd naar Wolvius.

van calcium met het voedsel, kalk aan het skelet onttrokken. Ook wordt door het A.T.10 het calciumgehalte van het bloedserum niet onmiddellijk verhoogd, maar eerst na 36—48 uur, terwijl dan tevens een subjectieve en objectieve verbetering van den toestand intreedt (Kramer). Soms kan zelfs de eerste dagen een daling van den bloedkalkspiegel waargenomen worden, doordat het kalkarme weefsel de kalk uit het bloed opneemt (Hoesch). Ondanks deze daling van den bloedkalkspiegel ziet men toch de manifeste tetanische verschijnselen verdwijnen. Dit wijst er op, aldus Hoesch, dat het optreden van de tetanische kramptoestanden niet onmiddellijk samenhangt met een daling van het bloedcalciumgehalte.

Wat ook de oorzaak van de tetanie mag zijn, met het A.T.10 heeft men steeds succes. In gevallen van zeer ernstige graviditeits-tetanie maakt het de onderbreking van de zwangerschap onnoodig. Is de tetanie een gevolg van een gestoorde kalkresorptie in den darm, b.v. bij steatorrhoe, dan zal natuurlijk getracht moeten worden deze stoornis op te heffen. In dit verband doet Hoesch een merkwaardige mededeeling: Hij behandelde een patiënte, die leed aan tetanie als gevolg van endemische sprue. Bij haar werd het A.T.10, omdat het in olie is opgelost, niet in den darm opgenomen en had bijgevolg geen uitwerking. Eerst na intraveneuze injecties met A.T.10 genas de tetanie.

Ook in gevallen, waar de bijschildklier-insufficiëntie veroorzaakt wordt door infectie of intoxicatie, zal men natuurlijk het grondlijden moeten opsporen en behandelen. Wanneer de tetanie een gevolg is van rachitis (manifeste en latente spasmophili), dan kan volstaan worden met het geven van vitamine D, C en kalkpraeparaten. Vooral van de vitamine D. stoottherapie heeft men goede resultaten gezien. Het geven van A.T.10 is dan overbodig (Eckert). In geval een kind met spasmophilie A.T.10 gegeven wordt, ziet men wel de tetanie genezen, maar de rachitis blijft onbeïnvloed, daar het A.T.10 het calcium waarschijnlijk aan de beenderen onttrekt (Bomskow).

De tetanie-behandeling met Vigantol, indien deze geen gevolg van rachitis is, geeft geen genezing (Wendt). Ekblom behandelde een tetanie-patiënt een tijdlang met A.T.10 daarna probeerde

hij het A.T.10 te vervangen door Vigantol en calcium-praeparaten. Deze proefneming mislukte echter en de tetanie verergerde weer. Wanneer bij een lijder aan tetanische epilepsie niet te lang gewacht wordt met het geven van A.T.10, dan kunnen zelfs de patiënten met de zwaarste insulten nog genezen. Hoesch constateerde dit in 14 gevallen. Stelt men de A.T.10-behandeling te lang uit, dan is genezing van de epilepsie zoo goed als uitgesloten (Holtz). Wordt het A.T.10 in een vroegtijdig stadium van de tetanie gegeven, dan schijnt het de ontwikkeling van het cataract tegen te gaan en doet het een beginnend cataract verdwijnen, terwijl verder tijdens de A.T.10-behandeling geen nieuwe lenstroebelingen meer optreden (Meesmann). Op een wat ouder cataract heeft het A.T.10 geen invloed (Rauh, Klemens), evenmin als het parathormon. (Shelling). In deze gevallen neemt, ondanks de ingestelde A.T.10-behandeling de lenstroebeling toe en leidt tenslotte meestal tot volledige blindheid (Holtz).

Ook de geestelijke veranderingen, welke bij tetanie-patiënten gezien worden, verdwijnen geheel, indien een A.T.10-behandeling wordt toegepast. De patiënten verliezen hun neerslachtige, prikkelbare stemming en zijn weer in staat, hun vroegere bezigheden te verrichten.

De doseering van het A.T.10 moet naar gelang de kalkwaarden geregeld worden en is individueel zeer verschillend. De begin-dosis mag niet te laag gesteld worden. Later is meestal een veel geringere dosis A.T.10 voldoende om de kalkspiegel op peil te houden. Tijdens de menstruatie en graviditeit is gewoonlijk een hogere doseering noodig. Holtz en Rossmann geven nauwkeurig aan, op welke wijze men gedurende de graviditeit de A.T.10-doseering moet regelen. Gedurende de eerste drie maanden kan deze dezelfde blijven; vanaf de vierde maand, wanneer de placenta het follikelhormoon, de antagonist van het parathormoon, gaat produceeren, moet regelmatig elke twee weken een bloedkalk-analyse verricht worden en de A.T.10-dosis naar gelang de uitkomsten hiervan geregeld worden. Indien bij een bepaalde hogere dosis A.T.10 de calciumspiegel normaal blijft, 10—11 mg %, dan kan men volstaan met eenmaal in de 3—4 weken het calcium-gehalte te bepalen.

Volgens Holtz en Rossmann moet na den partus weer onmiddellijk dezelfde dosis A.T.10 gegeven worden als voor de graviditeit, ook als er gezoogd wordt. Dit laatste is eenigszins in tegenspraak met de ervaring van de meeste onderzoekers, die juist tijdens de lactatie vaak een chronische tetanie zagen verergeren, vooral wanneer tegenover het calciumverlies bij het zoogen geen verhoogde kalkopname per os staat.

Over het algemeen is een verhooging van de bloedkalkspiegel gemakkelijker te bereiken, wanneer men de patiënten naast het A.T.10 tevens kalkpraeparaten laat nemen. Verder kan de kalkresorptie bevorderd worden door toediening van vit. D-praeparaten. Aan de A.T.10-toediening zijn geen gevaren verbonden, indien men maar zorg draagt, dat de bloedkalkwaarde niet hooger stijgt dan tot 11—12 mg %. In het begin verdient het aanbeveling de bloedkalkspiegel vaak te controleeren, b.v. elke week. Later, wanneer men weet, welke dosis de patiënt noodig heeft, kan volstaan worden met een bepaling om de 2—6 maanden. Een te hooge doseering kan, volgens Holtz en Kramer, aanleiding geven tot een mineralenverlies van het skelet, omdat het A.T.10 het calcium van de beenderen mobiliseert. Verdere gevaren van overdoseering zijn arteriosclerose en hypertensie. In later jaren is men echter tot het inzicht gekomen, dat deze gevaren niet zoo groot zijn (Kramer, mondelinge mededeeling). Volgens Holtz geeft een voorbijgaande hypercalcaemie van 13—15 mg % geen blijvende schade.

In overeenstemming hiermede is het feit, dat bij de ziekte van Recklinghausen geen bijzondere neiging tot het optreden van arteriosclerose schijnt te bestaan; de bloeddruk is meestal normaal en in overeenkomst met den leeftijd van de patiënt (Nothmann). Ook Meesmann acht het gevaar van overdoseering niet zoo groot. Volgens hem speelt de individueele gevoeligheid een groote rol bij een hooge bloedkalkwaarde. Sommige patiënten ondervinden bij een calciumgehalte van 16 mg % geen bijzondere lasten; andere daarentegen hebben reeds klachten bij een calciumgehalte van 13—14 mg %, als weinig eetlust, slapeloosheid, misselijkheid en braakneiging.

De gevolgen van een eventueele overdoseering kunnen bestreden

worden door de toediening van groote hoeveelheden folliculine, daar dit hormoon en het parathormoon een antagonistische werking hebben op den bloedkalkspiegel.

Behalve bij tetanie kan men ook bij andere ziekten succes boeken met A.T.10, b.v. bij thrombopenie en chronische phlebitis (Hoesch, Danckelmann). Hoesch veronderstelt een werking van het A.T.10 op de bloedvaten, waardoor deze minder doorlaatbaar gemaakt zouden worden als gevolg van een verhooging van den bloedkalkspiegel.

Tenslotte zij nog gewezen op enkele mededeelingen betreffende de goede resultaten, welke door toediening van schildklierpraeparaten bij tetanie verkregen werden. Kocher (geciteerd door Biedl) zag, wanneer hij tetanie-patiënten groote hoeveelheden thyreoid gedurende langen tijd gaf, de tetanie-symptomen in heftigheid afnemen en soms zelfs geheel verdwijnen. Soortgelijke resultaten werden door Klein verkregen. Hij gaf een patiënte met post-operatieve tetanie eerst gedurende 13 dagen bijschildkliertabletten, daarna 14 dagen lang een dagelijksche injectie van 1 cc bijschildklier-extract, vervolgens gedurende 14 dagen 3 maal daags een thyreoidin-tablet en tenslotte 14 dagen lang 3 maal 1 gram calciumchloride. Regelmatig werden de symptomen van Chvostek en Trousseau nagegaan, evenals de electricische prikkelbaarheid van de periphere zenuwen. Verder werd de calciumretentie na afloop van iedere 14 dagen bepaald. Het bleek nu, dat de tetanische verschijnselen slechts in geringe mate afnamen door de behandeling met bijschildklier-extracten, doch van meer invloed op de tetanische symptomen waren de schildklierpraeparaten, terwijl van het calciumchloride de sterkste anti-tetanische werking uitging.

Aub en zijn medewerkers schreven een patiënt met post-operatieve tetanie thyreoidpraeparaten voor. Het basale metabolisme steeg daardoor van -14 tot $+22$, terwijl het calciumgehalte van het bloed werd verhoogd van $6,7$ mg % tot $11,9$ mg %. Het thyreoid deed dan vooral zijn invloed gelden, wanneer de calciumopname gelijk bleef. Het calcium kon eerst in de urine worden vastgesteld, nadat de calciumspiegel van het bloed weer bijna tot het normale was gestegen. Bij een patiënt met idiopathische tetanie gaf thyreoid

slechts een zeer geringe verhooging van den bloedkalkspiegel. Wel werd in deze gevallen de werking van calcium en parathyreoidea-extracten versterkt door deze therapie te ondersteunen met thyreoid. De therapeutische werking van thyreoidpraeparaten bij tetanie-patiënten wordt op verschillende wijzen verklaard. Klein acht het zeer goed mogelijk, dat het thyreoid inwerkt op de tetanie door de stofwisseling te stimuleeren (de door hem behandelde patiënte vertoonde teekenen van myxoedeem). Voor de juistheid van deze opvatting pleiten o. i. ook de uitkomsten van de onderzoekingen door Kunde. Hij nam bij honden, nadat hij een hyperthyreoidie had opgewekt door thyreoidtoediening, de schildklier en de bijschildklieren weg. In 55% van de gevallen zag hij den bloedkalkspiegel boven de te verwachten waarde blijven, terwijl hij de beste resultaten bereikte bij een bepaalden graad van hyperthyreoidy. Verhooging of verlaging, dus schommelingen in de dagelijksche dosis thyreoid, gaf minder goede uitkomsten. v. Berencsy, Csepai en Pelláthy zijn van meening, dat het thyreoid het lichaam gevoeliger maakt voor het parathormoon. De eerste onderzoeker vond de werking van het parathormoon sterker bij menschen met een hyperthyreoidie dan bij normale personen. Csepai en Pellathy zagen, dat het extract van de bijschildklieren een veel sterkere stijging van den bloedkalkspiegel bewerkstelligde, wanneer tevens thyroxine werd toegediend. Belangrijk is verder ook de mededeeling van Wolvius; hij vond bij 3 patiënten met hyperthyreoidie een hypercalcaemie; na genezing van de hyperthyreoidie werd het calciumgehalte van het bloed weer normaal.

Wolvius houdt het voor mogelijk, dat in deze gevallen van de glandula thyreoidea een prikkel uitgaat op de bijschildklieren. Merkwaardig is echter, dat in het algemeen bij patiënten met M. Basedow het calciumgehalte van het bloed normaal is (Nothmann) en men soms bij deze patiënten zelfs een daling van den bloedkalkspiegel ziet (Waldorp en Triller geciteerd door Nothmann). Ook Wolvius vond in een nader onderzoek bij 10 patiënten met hypertyreoidie een normalen calciumspiegel van het bloed. Uit al deze waarnemingen mag dus wel de gevolgtrekking gemaakt worden, dat men zich de wisselwerking tusschen schildklier en

bijschildklieren niet al te eenvoudig moet voorstellen en in gevallen van tetanie voorzichtig moet zijn met de toediening van schildklierpraeparaten.

Dat de werking van het thyreoid op de tetanie niet steeds gunstig is, ziet men b.v. bij de door Schoenborn beschreven patiënte, bij wie na het voorschrijven van thyreoid zoowel de tetanie als de epilepsie verergerde. Ook bij de patiënte, die door Lange en Creutzfeldt beschreven werd (Fall Jehle), trad na thyreoid-toediening een verergering van de tetanie op. Deze behandeling werd echter ingesteld op het moment, waarin het centrale zenuwstelsel waarschijnlijk reeds ernstig verstoord was, zoodat de onderzoekers in dit geval meenden te doen te hebben met een niet te verklaren reactie van zwaar- en irreparabel-gestoorde zenuwcentra op endocrine prikkels.

HOOFDSTUK II.

Eigen onderzoek.

Alvorens de ziektegeschiedenissen mede te deelen van de onderzochte patiënten, zal — ten einde zoo min mogelijk in herhalingen te moeten vervallen — een en ander worden medegedeeld over de methode van onderzoek.

Bij alle patiënten werd een uitvoerig somatisch-neurologisch onderzoek ingesteld, de grondstofwisseling bepaald, een bloed-suikercurve vervaardigd en steeds een volledig onderzoek van bloed en liquor verricht.

Van alle patiënten werd een electrocardiogram opgenomen; indien het mogelijk was vóór en ná de behandeling.

Ingeval hiertoe eenige aanleiding bestond werd overgegaan tot het maken van een röntgenfoto van den schedel en een ventriculogram. Elke patiënt moest zich met de spleetlamp laten onderzoeken, zoo noodig werd dit onderzoek eenige malen herhaald. Bestond daartoe de gelegenheid, dan werd nagegaan, of de lens-troebelingen gedurende de anti-tetanische behandeling verminderden of verdwenen.

Bij het electricisch onderzoek der zenuwen, verricht met een Siemens Ventiel-Pantostaat (een instrument dat aan alle eischen voldoet), werden steeds beiderzijds de n. Med. en de n. Uln. onderzocht, terwijl bij enkele patiënten ook de prikkelbaarheid van de n. Fac. en van de musc. Inteross. III nagegaan werd.

Van iedere patiënt is meerdere malen het calciumgehalte van het bloedserum bepaald, en de onderzoekingen zijn steeds in verschillende laboratoria verricht (Lab. Int. Kliniek; Lab. Vet. Inst.; eigen lab.). Deze bepalingen vonden plaats volgens de methode van Clark en Collip.

Naast het gewone psychiatrische onderzoek werd zooveel mogelijk bij iedere patiënt het intellect-onderzoek volgens de test van Binet-Simon verricht.

De bewustzijnstoestand werd nagegaan met de proef van Bourdon—Wiersma.

Tenslotte is bij alle onderzochten zoo nauwkeurig mogelijk de familie-anamnese opgenomen en steeds werd hierbij speciaal gelet op het e.v. voorkomen van epilepsie in de familie.

I. Mej. A. H. H.; geb. 1908. Archief no. 21435.

Patiënte is het achtste kind uit een gezin van 12 kinderen. Op 4-jarigen leeftijd heeft zij eenigen tijd aan een heupontsteking geleden. Op school leerde zij goed. Menarche op 13-jarigen leeftijd. Na de schooljaren werkte patiënte thuis als naaister. Met haar 27ste jaar kreeg zij een dikken hals, werd gejaagd en zweette veel. Jan. 1935 volgde opname in de chir. kliniek. Aan de ziektegeschiedenis kan het volgende worden ontleend:

„De zwelling aan den hals neemt den laatsten tijd gestadig toe. Patiënte heeft echter geen slikbezwaren en de ademhaling is niet belemmerd. Zij gevoelt zich volkomen gezond en kan haar werk goed verrichten. Er wordt een vrij groot, diffuus struma geconstateerd met mediaan en rechts enkele kersgrootte knobbeltjes (cysten). Geen vaatgeruischen, geen stridor en geen intrathoracal struma. Bij algemeen onderzoek worden geen Basedow-verschijnselen gevonden.

26 Jan. worden de rechter- en de linkerschildklierkwab weggenomen. 31 Jan. krijgt patiënte een aanval van tetanie. Chvostek en Trousseau zijn positief. Het calciumgehalte van het bloedserum bedraagt 7,9 mg %. Therapie: dagelijks 1 cc Parathormoon en 20 cc Calcium Sandoz. intraveneus. 12 Febr. 1935: Het gaat uitstekend, patiënte heeft geen aanvallen meer gehad. Chvostek is zwak positief. Het calciumgehalte van het bloedserum 9,47 mg %. Eenige dagen later volgt ontslag. Zij zal voorloopig geen medicamenten meer gebruiken.”

Afgezien van de af en toe optredende krampen in de extremiteiten ging alles aanvankelijk goed, tot twee jaar later patiënte op een nacht een epileptisch insult kreeg. Haar zuster geeft hiervan de volgende beschrijving: „Patiënte strekte eerst de armen en de beenen, begon daarna te slaan en te schoppen, kreeg schuim op den mond en beet zich op de tong. Na afloop was zij erg suf en kon zich van het gebeurde niets herinneren”.

Sindsdien kreeg patiënte geregeld absences en insulden, de laatste meestal vlak voor of na de menstruatie. Onafhankelijk van de insulden had zij ook nog af en toe krampen in de beenen en een strak gevoel in het gelaat. Het bewustzijn bleef dan steeds normaal. Het viel de familie op, dat patiënte langzamerhand psychisch veranderde. Terwijl zij vroeger steeds vroolijk en levenslustig was, werd zij somber en neerslachtig, begon overal tegen op te zien en hilde om kleinigheden. Zij werd traag in haar doen en laten en het viel haar moeilijk iets in zich op te nemen en te verwerken. Ook was zij vaak eigenzinnig en prikkelbaar, zeurde veel en verviel steeds in herhalingen.

Vanwege de epileptische insulden werd 4 jaar lang een behandeling met luminal toegepast, echter zonder enig merkbaar resultaat.

In Dec. 1939 wordt patiënte voor nader onderzoek in de neurologische

cliniëk opgenomen. Afgezien van de insulden en tetanische krampaanvallen gevoelt patiënte zich goed gezond. De eetlust is goed, mixtie en defaecatie zijn geregeld. De menstruatie geeft geen klachten. Patiënte heeft geen last van hartkloppingen of van koude handen en voeten. Wel krijgt zij af en toe lichte paraesthesien in de handen.

Bij onderzoek wordt het volgende gevonden:

Gezond-uitziende vrouw met normalen lichaamsbouw. Secundaire geslachtskenmerken zijn normaal ontwikkeld. Pols: 80 p.m. regelmatig. Tensie: 130/80. Visus R. = L. 4/4. Spleetlamponderzoek: beiderzijds typisch tetanisch cataract in het allereerste beginstadium. Chvostek rechts en links af en toe zwak positief. Gebit: enkele carieuze elementen. Hals: litteeken van struma-operatie. Aan hart en longen worden geen afwijkingen gevonden.

Extremiteten: lichte atrophie van het rechterbovenbeen. De abductie is wat beperkt. Reflexen rechts en links zijn gelijk en levendig, geen pathologische reflexen, geen cerebellaire verschijnselen. Trousseau is negatief. Het calciumgehalte van het bloedserum bedraagt: 8,65 mg % (1 Dec. 1939). Bloedsuikercurve, met 50 gr glucose: 103, 146, 123, 102. Liquor cerebro-spinalis geen afwijkingen. Grondstofwisseling + 7%. Röntgenfoto van den schedel geen bijzonderheden. Electrocardiogram: geen afwijkingen. Bij het electricisch onderzoek der periphere zenuwen worden de volgende waarden gevonden:

n. Uln. R.: K.S.C. 2 m.a., K.O.C. 5 m.a.; L.: K.S.C. 1½ m.a., K.O.C. 4½ m.a.; n. Med. R.: K.S.C. 2,0 m.a., K.O.C. 4½ m.a.; L.: K.S.C. 1½ m.a., K.O.C. 4 m.a.

Psychische toestand: Het bewustzijn is normaal, er worden geen bewustzijnsinzinkingen gevonden (Bourdon-Wiersma). De inprenting en het geheugen zijn ongestoord. Het denken gaat wat langzaam, maar de denkwijze is normaal en invoelbaar. Er zijn geen angstgedachten of dwangvoorstellingen. Affectief is patiënte goed aanspreekbaar, alle reacties zijn adaequaat.

Patiënte is nogal neerslachtig en verdrietig, tengevolge van haar tegenwoordigen toestand ziet zij erg tegen het voorgenomen huwelijk op. Gedurende de observatie is zij rustig in al haar doen en laten en toont weinig initiatief. Den dag van opname krijgt patiënte een tetanischen krampaanval, welke bestreden wordt met een intraveneuse injectie van calcium Sandoz.

Therapie: voorloopig 2 x per week 20 dr. A.T.10 en 3 x per dag een theelepelt calcium Sandoz. 5 Dec. is het calciumgehalte van het serum 7,1 mg %. 8 Dec. weer een krampaanval. Patiënte vertrekt uit de kliniek en zal 1 x per week 20 dr. A.T.10 nemen, daarnaast calcium Sandoz.

28 Dec. Zij gevoelt zich veel beter en heeft geen krampaanvallen meer gehad. Bloedcalcium 9,1 mg %.

4 Jan. 1940: Af en toe even wat onzeker en afwezig, maar gevoelt zich lichamelijk sterker worden. Therapie: dezelfde.

28 Febr.: Patiënte gevoelt zich minder goed, is wat gedrukt en neerslachtig. Calciumgehalte 8,6 mg %. Zij zal nu 2 x per week 25 dr. A.T.10 nemen en calcium Sandoz. Deze dosering blijft voortaan dezelfde, terwijl geregeld ongeveer elke maand de bloedkalkspiegel bepaald wordt, welke steeds om normale waarden schommelt. Patiënte heeft sindsdien geen tetanische aanvallen of epileptische insulden meer gehad, terwijl ook de absences weggebleven zijn. Ook psychisch is zij zeer verbeterd, is levenslustig, vroolijk en opgewekt. Bij onderzoek zijn geen afwijkingen meer aan te toonen.

In de familie komt geen epilepsie voor.

Bespreking: Deze patiënte krijgt dus eenige dagen na een struma-operatie tetanie. De aanvankelijk ingestelde behandeling wordt spoedig gestaakt. Desondanks heeft patiënte weinig klachten, alleen af en toe tetanische krampen in de extremiteiten. Ongeveer twee jaar na de operatie treedt een typisch epileptisch insult op met tonische en clonische krampen, tongbeet, volledige bewusteloosheid en amnesie. Sindsdien komen geregeld toevallen voor, meestal vlak voor of na de menstruatie, welke afgewisseld worden met tetanische krampaanvallen. Ook heeft patiënte veel last van absences. De toevallen en de absences beheerschen echter zoodanig het ziektebeeld, dat men jaren in de meening heeft verkeerd, dat patiënte lijdende is aan genuïne epilepsie, waarvoor een behandeling met luminal werd ingesteld, welke echter niet veel resultaten opleverde.

Eerst na een specifiek anti-tetanische behandeling blijven de epileptische insulten en de absences weg, terwijl ook de tetanische krampaanvallen niet meer optreden. Uit het welslagen van de therapie mag men besluiten, dat de epileptische insulten een symptoom van de tetanie zijn.

De laatste jaren is patiënte geestelijk veranderd. Zij is prikkelbaar en eigenzinnig geworden, zeurderig en kleingeestig. Het denken gaat moeilijk en traag, ook de inprenting is voor haar gevoel niet zoo goed meer als vroeger. In al haar doen en laten is zij langzaam geworden.

Al deze verschijnselen ziet men, zooals bekend, ook nogal eens bij lijdens aan genuïne epilepsie. Hoesch is echter van meening, dat het bemoeilijkte en langzame van alle geestelijke processen zooals dit bij de genuïne epilepsie wordt aangetroffen, bij lijdens aan tetanische epilepsie niet voorkomt.

Alleen in gevallen van post-operatieve tetanie, waar veel schildklierweefsel is weggenomen en dus een zekere mate van myxoedeem verondersteld kan worden, zou men deze veranderingen in mindere of meerdere mate kunnen waarnemen.

Bij de door ons onderzochte patiënte is in het geheel geen sprake van myxoedeem, de grondstofwisseling is zelfs 7 % verhoogd, terwijl na de anti-tetanische behandeling de psychische toestand weer dezelfde werd als vroeger voor de struma-operatie.

Het bemoeilijkte en langzame denken en handelen waar patiënte over klaagt, mag daarom in dit geval dus opgevat worden als een symptoom van de tetanie. Ditzelfde geldt waarschijnlijk eveneens voor het prikkelbare en affect-labiele dat patiënte vertoont, alhoewel niet geheel kan worden uitgesloten dat deze verschijnselen mede een gevolg kunnen zijn van de reactie op de moeilijke omstandigheden, waarin patiënte tengevolge van haar ziekte is geraakt.

II. Mej. K. v. d. B. geb. 1918. Archief no. 20242.

Op 15-jarigen leeftijd — in 1933 — werd patiënte opgenomen in de chirurgische kliniek. Zij had toen al jaren last van een dikken hals en den laatsten tijd voor de opname waren er klachten over kortademigheid en moeilijk slikken. Bij onderzoek bleek de glandula-thyreidea diffuus vergroot te zijn en in den isthmus was een kippeneigroote cyste te voelen. Patiënte vertoonde een duidelijke inspiratoire stridor, het basale-metabolisme was 20% verhoogd. Er werd tot strumectomy besloten. Tijdens de operatie zijn 2 bijschildklieren blootgelegd en op zij geschoven. Den dag na de operatie vertoonde patiënte een duidelijk positieve Chvostek en de daaropvolgende dagen had zij krampen in het gezicht, armen en beenen, de handen gingen in den accoucheursstand staan, de voeten vertoonden pedaal spasmen, verder was het verschijnsel van Trousseau positief. Den achtsten dag na de operatie werden 40E parathormoon ingespoten, waardoor de tetanische verschijnselen gedurende eenige dagen wegbleven. 20 dagen na de operatie volgde ontslag. Sindsdien had patiënte vrij geregeld hoofdpijn, een stijf gevoel in het gelaat en krampen in handen en voeten. Afwisselend waren er perioden, waarin zij weinig last van de krampen had, maar ook dan kon zij vanwege de hoofdpijnen haar huishoudelijke bezigheden niet verrichten.

In April 1936 werd patiënte weer eenigen tijd in de chirurgische kliniek opgenomen. Bij onderzoek bleken spontane krampen in de armen te bestaan. Chvostek was positief. Calcium serum 7,8 mg%. Anorg. fosphaat 8,10 mg%. De grondstofwisseling was 27% verhoogd.

Juli 1936. Heropname in de chirurgische kliniek. De krampaanvallen zijn niet zoo heftig meer als vroeger. Bijna dagelijks heeft patiënte gedurende eenige seconden last van trillingen door het geheele lichaam. Het calciumgehalte van het serum bedraagt 7,10 mg%. Anorg. fosphaat 7,44%. Chvostek is positief. Bij oogheelkundig onderzoek wordt geen cataract gevonden. Therapie: A.T.10 en 8 Aug. 1936 volgt ontslag. De A.T.10-therapie wordt thuis niet voortgezet.

In Aug. 1937 bemerkte patiënte, dat zij gravida was. Reeds eenige weken na het ophouden der menstruatie bleven de krampen weg en deze kwamen ook tijdens de graviditeit niet terug. Gedurende de graviditeit voelde patiënte zich uitstekend. Ongeveer 10 dagen na den partus (30 Mei 1938) traden echter de krampen weer op in denzelfden graad en frequentie als vroeger. Patiënte zoogde het kind 9 maanden. De menstruatie kwam 3 maanden na den partus terug.

Begin April 1939 had patiënte een toeval. Haar man, die op den divan lag te slapen, werd door het gesnurk wakker. Zij bloedde uit den mond. Van het voorgevallene kan patiënte zich niets herinneren. Alleen weet zij nog, dat zij zich van te voren „flauw als van honger” voelde. Zij heeft toen een boterham genomen en tijdens het eten kreeg zij het insult. Patiënte

wordt 19 April 1939 voor nader onderzoek in de neurologische kliniek opgenomen. Zij deelt mede, dat zij de laatste 2 jaren, behalve de krampen in de handen en voeten, ook veel last heeft van hartkloppingen. De krampen verergeren, wanneer zij zich opwindt. Tijdens de menstruatie, welke ongeveer 4 dagen duurt, worden de krampen niet heviger, wel heeft zij dan meer last van duizeligheid en hoofdpijn. Het gebit is zeer slecht geworden. Patiënte heeft geen last van haaruitval of brokkelige nagels. De eetlust is goed; mixtie en defaecatie zijn geregeld. Bij onderzoek wordt gevonden: een nogal nerveuse vrouw met normaal spier- en beenderenstelsel. Panniculus adiposus is matig. Huid en slijmvliezen vertoonen geen afwijkingen, de haargroei is normaal. De secundaire geslachtskenmerken zijn goed ontwikkeld. Pols 84 p.m. normale qualiteiten. Tensie 100/60. Visus links en rechts 6/9. Fundus: geen afwijkingen. Bij spleetlamponderzoek wordt geen cataract gevonden. Chvostek is beiderzijds positief. De overige hersenzenuwen vertoonen geen afwijkingen. Gebit: vele caries en defecten. Aan den hals is een litteken van een struma-operatie te zien. Aan hart en longen geen afwijkingen. Buik evenmin bijzonderheden.

Extremititeiten: de kracht en bewegelijkheid zijn normaal. Reflexen laag rechts en links gelijk; er zijn geen pathologische reflexen.

Tijdens het onderzoek heeft patiënte spontane krampaanvallen in de armen; deze worden in den elleboog licht gebogen en tegen den romp gedrukt, terwijl de handen in den accoucheursstand gaan staan. De voeten vertoonen pedaal spasmen tijdens den aanval. De mechanische prikkelbaarheid van de zenuwen is sterk verhoogd (Trousseau, Ulnaris, Peroneus phaenomeen zijn positief). Calciumgehalte van het bloedserum 6,3 mg % (20 April) Morphologisch bloedonderzoek: geen bijzonderheden. Bloedsuikercurve met 50 gram glucose: 100, 141, 112, 73, 78. Urine: reductie neg. Basale metabolisme 6% verhoogd.

Röntgenfoto van den schedel: geen bijzonderheden. Electrocardiogram (19 April 1939): normaal sinusaal rhythmie. De A.V. geleidingstijd is niet verlengd. De duur der geheele kamercontractie (QT) is evenwel veel te lang (tot 0,5 sec.). Bij onderzoek naar de electriche prikkelbaarheid van de periphere zenuwen worden de volgende waarden gevonden:

n. Fac.: K.S.C. 0,6 m.a., K.S. tet. 1,9 m.a.; n. Med.: K.S.C. 0,54 m.a.; n. Uln.: K.S.C. 0,32 m.a., K.S. tet. 1 m.a. De waarde voor K.O.C. is aan geen der zenuwen te bepalen wegens het optreden van tetanus.

Therapie: 1 cc A.T.10 per dag.

Op 2 Mei 1939 is het calciumgehalte van het serum 8,1 mg %. De prikkelbaarheid van de periphere zenuwen is als volgt: n. Med.: K.S.C. 2,1 m.a., K.O.C. > 4,4 m.a. Er treedt geen K.S. tet. op; n. Uln.: K.S.C. 1,0 m.a., K.O.C. > 4,7 m.a.; musc. Inteross. III: K.S.C. 1,6 m.a., K.O.C. > 4,2 m.a.

8 Mei 1939 is op het electrocardiogram de duur van het kamercomplex aanmerkelijk korter dan op 20 April, toch is zij noch altijd langer dan 0,3 sec. Het valt op dat T IV. veel minder diep is.

12 Juni 1939. Calciumgehalte serum 8,9 mg %.

7 Juli 1939. Patiënte klaagt niet meer over krampen en is ook niet meer zoo snel vermoeid. Zij kan nu haar huishoudelijke bezigheden zonder moeite verrichten. Alleen bij winderig weer heeft zij af en toe nog wat hoofdpijn boven de oogen.

Onderzoek: Chvostek negatief. Electriche onderzoek: n. Med.: K.S.C. 2 m.a., K.O.C. > 5 m.a.; n. Uln.: K.S.C. 1,1 m.a., K.O.C. > 5 m.a.; musc. Inteross. III: K.S.C. 1,1 m.a., K.O.C. 6 m.a. Calciumgehalte van het serum 9,7 mg %.

Nov. 1939. Patiënte gevoelt zich uitstekend, heeft af en toe nog wat hoofdpijn, maar geen krampen meer gehad.

In Februari 1940 zijn de krampen weer in geringe mate teruggekomen en treden meestal eenige dagen achter elkaar op (vooral tijdens de menstruatie), om daarna weer geruimen tijd weg te blijven. Het blijkt echter dat patiënte uit financieele overwegingen de dosis A.T.10 van 1 cc per dag verminderd heeft tot $\frac{1}{2}$ cc. Het onderzoek levert de volgende resultaten op: Chvostek positief, calciumserum 7,9 mg %. Bij het electrisch onderzoek blijkt weer een verhoogde prikkelbaarheid te bestaan: n. Med.: K.S.C. 1,0 m.a., K.O.C. 4,0 m.a.; n. Uln.: K.S.C. 1,7 m.a., K.O.C. 3,9 m.a.; musc. Inteross.: K.S.C. 1,0 m.a., K.O.C. > 5 m.a. Advies: weer 1 cc A.T. 10 per dag gebruiken.

8 Dec. 1941. Patiënte wordt weer in de kliniek opgenomen. De laatste weken gaat het niet erg goed, zij gevoelt zich vermoeid en lusteloos en heeft enkele toevallen gehad. Zij vertelt reeds geruimen tijd geen A.T.10 te hebben ingenomen. Bij onderzoek blijkt het calciumgehalte van het bloed 4,68 mg % te bedragen! Chvostek is sterk positief.

Therapie: calcium gluconaat intraveneus en dagelijks 30 druppels A.T.10.

19 Dec. 1941. Calciumgehalte bloedserum 7,3 mg %.

9 Jan. 1942. Patiënte gevoelt zich uitstekend, vertrekt vandaag naar huis en zal dagelijks 30 druppels A.T.10 innemen.

Epicrise: Deze patiënte was dus lijdende aan een typische post-operatieve tetanie. Ofschoon zij gedurende sommige perioden minder last van de krampen had, was het haar desondanks niet mogelijk, de gewone huishoudelijke bezigheden te verrichten, vooral vanwege de hoofdpijnen, welke tijdens de menstruatie nog verergerden.

Ongeveer 5 jaren na de struma operatie kreeg zij voor het eerst een epileptisch insult. Voor deze operatie heeft zij nooit toevallen gehad. Bij somatisch-neurologisch onderzoek werden, behalve de tetanie, geen afwijkingen gevonden. Voor zoover bekend is, komt in de familie geen epilepsie voor. In dit geval mag aangenomen worden, dat de oorzaak voor de epileptische insulten in de tetanie moet worden gezocht.

III. Mej. A. v. H. geb. 1919. Archief no. 22943.

Over de jeugd van deze patiënte is niets bijzonders te vertellen. Zij groeide goed op en had als kind mazelen, roodvonk en diptherie. Het leeren op school ging behoorlijk. Menarche op 14-jarigen leeftijd, welke geen klachten gaf. Ongeveer een jaar later begon de hals langzamerhand op te zetten. Patiënte werd zenuwachtig, vermagerde, was spoedig vermoeid, kortademig en zweette veel. Na een rustkuur verdwenen de klachten, om echter ongeveer een jaar later weer terug te komen. De huisarts schreef toen nogmaals een rustkuur voor en gaf jodiumhoudende tabletten. Dezen keer verdwenen hiermede de klachten niet, zoodat in September 1939 opname in de chirurgische kliniek volgde. Bij onderzoek aldaar werd een thyreotoxicose met een struma colloides gevonden.

20 Sept. Strumectomie. De operatie verliep normaal. In het verwijderde

thyreoid werd geen parathyreoid weefsel gevonden. Den nacht na de operatie kreeg patiënte een prikkelend gevoel in de vingers. Chvostek beiderzijds positief. Den daarop volgenden dag trad een heftige krampaanval in armen en beenen op. De ademhaling was moeilijk en patiënte werd cyanotisch. Trousseau positief. Bloedcalcium bedroeg 7,4 mg %. Anorg. fosfaat 7,98 mg %. Therapie 1 cc parathormoon. Den 2en dag had patiënte af en toe lichte trekkingen. Den 4en dag trad des morgens een heftige krampaanval in de handen op met pedaalspasmen, waarschijnlijk is zij daarbij even bewusteloos geweest. Daarna ging alles goed en had patiënte, behalve af en toe lichte paraesthesien in de handen, geen klachten meer. Het basale metabolisme was 2% verlaagd, het calciumgehalte van het bloed bedroeg 7,3 mg %, anorg. fosfaat 4,68 mg %. Patiënte werd 24 dagen na de operatie zonder een bepaalde behandeling ontslagen.

15 Dec. 1938: Ter contrôle wordt het bloedcalcium bepaald, hetgeen 6,9 mg % bedraagt, anorg. fosfaat 5,22 mg %. Chvostek en Trousseau zijn beide positief. Patiënte gevoelt zich echter uitstekend en behoudens lichte paraesthesien in de handen heeft zij geen klachten.

Tot Febr. 1939 gaat alles goed. Echter treedt dan des nachts een epileptisch insult op, waarvan zij zich later niets meer weet te herinneren. Volgens mededeeling van de familie is een plotselinge bewusteloosheid ingetreden, waarbij patiënte begon te schoppen met de beenen en met de armen te slaan, schuim op den mond kreeg en zich in de tong beet.

Zij was niet incontinent. Een week later weer een insult, maar nu overdag. Ditmaal kon patiënte zich na afloop alles nog vaag herinneren. Bij contrôle-onderzoek wordt een bloedcalciumgehalte van 4,22 mg % gevonden, anorg. fosfaat 7,8 mg %. Zij krijgt nu elken dag 10 gram lactas calcius en enkele dagen 1 cc parathormoon per dag. Na 11 dagen is het bloedcalciumgehalte 7,87 mg %, anorg. fosfaat 6,71 mg %. Nu wordt om den anderen dag 2 cc A.T.10 gegeven. Behalve af en toe wat lichte paraesthesien zijn er geen klachten meer.

Eind Nov. 1939 komt zij ter contrôle in de neurologische kliniek. Bij onderzoek blijken Chvostek en Trousseau beiderzijds positief te zijn. Calciumgehalte van het bloed bedraagt 7,1 mg %, Electricisch onderzoek: n. Med.: K.S.C. 2 m.a., K.O.C. 4 m.a.; musc. Inteross. III: K.S.C. 2 m.a., K.O.C. 4 m.a. Rechts en links dezelfde waarden. Patiënte heeft geen klachten. Zij deelt mede den laatsten tijd geen A.T.10 meer te hebben genomen.

Voor nauwkeurig onderzoek volgt heropname in April 1940. Den laatsten tijd heeft patiënte weer wat meer last van krampen in de handen en voeten. Deze duren kort, maar komen bijna dagelijks voor. Af en toe klachten over paraesthesien in de handen. De eetlust is goed, mixtie, defaecatie en menstruatie normaal. Tijdens de menstruatie zijn de krampen niet verergerd. Patiënte hoest nooit, heeft geen last van hartkloppingen, geen koudegevoel, geen haaruitval of brokkelige nagels. Het gezichtsvermogen is goed. Sinds de operatie is het gebit slecht geworden. Patiënte gevoelt zich opgeruimd en vroolijk.

Van het somatisch-neurologisch onderzoek zij het volgende vermeld: Goed-gebouwde, normaal ontwikkelde vrouw. Spier- en beenderenstelsel vertoonen geen afwijkingen. Panniculus adiposus is behoorlijk, normale vetverdeling. Aan de huid geen bijzonderheden. Haren en nagels zijn normaal. Secundaire geslachtskenmerken goed ontwikkeld. Ademhaling rustig en regelmatig. Pols 84, normale qualiteiten. Tensie 130/100.

Visus gecorrigeerd: rechts en links 3/4. Gezichtsvelden niet beperkt. In fundo geen afwijkingen. Spleetlamponderzoek: beiderzijds perinucleaire stippen, reikende tot in de voorste schors. De linkerpupil is iets groter

dan de rechter. De oogbewegingen zijn intact. Chvostek rechts en links positief. Ook de overige hersenzenuwen vertoonen geen afwijkingen. Mondholte: gehemelte is wat hoog. Gebit: enkele elementen ontbreken, andere zijn wat carieus. Er is een email-hypoplasie. De tonsillen zijn groot.

Hals: litteeken van struma-operatie. Thorax: geen afwijkingen. Cor en pulmonen geen bijzonderheden. Bovenste extremiteiten: wat kromme pinken. Kracht is goed, rechts en links gelijk. Reflexen zijn laag, geen ataxie, geen cerebellaire verschijnselen. Trousseau is positief. Abdomen: de buikreflexen zijn levendig, rechts en links gelijk. Onderste extremiteiten: beiderzijds haluces valgi en pedi plani. Kracht is goed. Reflexen zijn levendig, rechts en links gelijk. Geen pathologische reflexen, geen ataxie, geen cerebellaire verschijnselen. Het peroneus-phaenomeen is rechts en links positief. Aan columna vertebralis geen afwijkingen. Gang en stand normaal. In de urine worden geen bijzonderheden gevonden. Calciumgehalte van het bloed bedraagt 5,8 mg %. Elektrisch onderzoek der perifere zenuwen: n. Med. R. en L.: K.S.C. 0,8 m.a., K.O.C. 1,5 m.a.; n. Uln. R. en L.: K.S.C. 0,3 m.a., K.O.C. 0,8 m.a.; musc. Inteross. R. en L.: K.S.C. 0,8 m.a., K.O.C. 1,2 m.a. Er is dus een duidelijke tetanische prikkelbaarheid. Grondstofwisseling: -9%. Röntgenfoto van den schedel: normale schedel, rechts naar de mediaanlijn enkele granulaties, die links op dezelfde plaats niet te zien zijn, Sella normaal. Bloedsuikercurve met 50 gram glucose: 85, 153, 129, 76, 87. Urine: reductie tijdens de proef negatief. Het electrocardiogram laat kleine genotschde complexen zien. De Q.T.-tijd is wat lang, de A.V.-tijd normaal. Lumbaalvocht: geen afwijkingen. Gedurende de observatie is patiënte vriendelijk en behulpzaam, steeds flink, vroolijk en opgewekt, zij is zeer intelligent. Psychische afwijkingen worden niet gevonden.

Therapie: onmiddellijk 2 cc A.T.10 per os en 10 cc calcium Sandoz. intraveneus en in den loop van de daarop volgende dagen 7 cc A.T.10. Na 10 dagen bedraagt het bloedcalciumgehalte 6,6 mg %. In de volgende 8 dagen wordt in het geheel nog 9 cc A.T.10 gegeven. Dan blijkt het bloedkalkgehalte tot 8,8 mg % te zijn gestegen, en heeft patiënte in het geheel geen klachten meer. Zij vertrekt naar huis en zal voorloopig 3 maal per week 1 cc A.T.10 nemen, terwijl geregeld de bloedkalkspiegel gecontroleerd zal worden. Na ongeveer 9 maanden maakt patiënte het nog steeds goed, neemt geregeld A.T.10 en heeft geen enkele klacht.

Familie. Vader is op 52-jarigen leeftijd overleden aan maagcarcinoom. Moeder is gezond, evenals de 8 broers. In de familie komt geen epilepsie, geen zenuwziekte en geen tuberculose voor.

Bespreking. Bij deze patiënte ontstond in aansluiting aan een strumectomie, die zij op 20-jarigen leeftijd onderging, een tetanie en 5 maand later treden een paar epileptische insulten op. Een behandeling met parathormoon, hetwelk later vervangen wordt door A.T.10, doet de epileptische insulten wegblijven. Alhoewel na eenigen tijd de A.T.10-therapie gestaakt wordt, waardoor de verschijnselen van tetanie wederom duidelijk naar voren treden en de calciumspiegel van het bloed sterk daalt, blijven de insulten uit. Voor de operatie heeft patiënte nooit epileptische insulten gehad, terwijl in de familie geen epilepsie voorkomt.

Ook in dit geval mag men aannemen, dat de insulten een symptoom van de tetanie zijn. Wat de reden is, dat aanvankelijk de epileptische insulten zijn opgetreden, terwijl deze naderhand — als de tetanie wederom een ernstigen vorm heeft aangenomen — uitblijven, valt niet te zeggen. Wel pleit dit voor de meening, dat er geen onmiddellijk verband hoeft te bestaan tusschen het optreden van de epileptische insulten en den graad van de bloedcalciumverlaging.

Deze ziektegeschiedenis laat ons dus zien, dat er gevallen van tetanie zijn met een uiterst laag bloedcalciumgehalte, zonder dat er manifeste tetanische verschijnselen behoeven op te treden, terwijl ook de subjectieve klachten zeer gering kunnen zijn, of zelfs geheel ontbreken. Wanneer men in deze gevallen de therapie regelt naar den algemeenen toestand, waarin de patiënt verkeert en niet afmeet naar de objectieve gegevens (calciumgehalte van het bloed) dan kan het dus voorkomen, dat iemand tijdenlang rondloopt met een ernstige afwijking, welke, zooals bekend is, elk oogenblik een mors-subita tengevolge kan hebben.

IV. Mej. O. geb. 1917.

Patiënte komt uit een gezin van 9 kinderen. Van de eerste levensjaren is weinig bekend. Na de schooljaren werkte zij als dienstbode. Vanaf haar 17de jaar werd de hals langzamerhand dikker. Patiënte had hier echter geen last van, zij werd niet zenuwachtig en klaagde niet over hartkloppingen of vermoeidheid, de ademhaling gaf geen bezwaren. Op 20-jarigen leeftijd kreeg zij last van hartkloppingen en begon te vermageren. Er werd ziekenhuisopname geadviseerd. Uit de ziekte-geschiedenis wordt het volgende medegedeeld:

„Patiënte maakt een gezonden indruk. Bij algeheel onderzoek worden geen afwijkingen gevonden. Aan den hals bevindt zich een struma-nodosa, met multiple noduli, voornamelijk rechts. Er is geen stridor. Basale metabolisme $-7,6\%$.

6 Juli wordt tot operatie onder lokaal anaesthesie overgegaan. Na kraagsnede blijkt de rechterkwab sterk naar achteren en retrosternaal gedrongen te zijn. Rechts wordt alle thyreoïdweefsel weggenomen, doch links een kastanjegroot stuk achtergelaten. De wondgenezing verloopt ongestoord. Behalve lichte tetanische verschijnselen, die den dag na de operatie optreden, gevoelt patiënte zich zeer goed. Zij krijgt per dag 9 gram lactas calcicus.”

Na het ontslag uit het ziekenhuis, 15 dagen na de operatie, had zij nog steeds wat kortdurende krampen in de handen en beenen, welke voornamelijk in de wintermaanden optraden en wanneer zij geen kalk gebruikte. Alles ging goed tot Maart 1940. Op zekeren morgen viel zij bij het uit bed stappen plotseling bewusteloos op den grond. Zij kon zich hiervan na afloop niets herinneren, maar volgens mededeeling van anderen heeft de bewusteloosheid ongeveer 10 minuten geduurd. Tijdens de bewusteloosheid had zij geen tongbeet, sloeg niet met armen en beenen. Wel was zij incontinent

voor urine. Daarna heeft zij nog twee dergelijke aanvallen gehad met ongeveer een week tusschentijd. Wanneer patiënte weer bij bewustzijn kwam, kon zij onmiddellijk gaan werken en wist zich van het gebeurde niets meer te herinneren.

In den tijd, dat patiënte de insulten kreeg, had zij wat meer last van krampen in de handen en voeten, bepaald hinderlijk was dit echter niet. Zij schreef het toe aan het gebruik van een ander kalkpraeparaat, waarschijnlijk lactas calcicus inplaats van gluconas calcicus. Aanvankelijk werd gedacht, dat patiënte lijdende was aan genuine epilepsie, waarom een luminal-therapie werd ingesteld. In April 1940 komt patiënte voor nader onderzoek in de neurologische kliniek. De verdere anamnese levert geen bijzonderheden op. Patiënte gevoelt zich goed, heeft nooit last van hartkloppingen en hoest nooit. De eetlust is goed, defaecatie normaal. De menstruatie is geregeld, tijdens de menstruatie treden de krampen wat vaker op. Volgens haar zuster is patiënte den laatsten tijd niet van karakter veranderd, zij is evenals voor de operatie steeds vroolijk en opgewekt, erg flink en houdt van aanpakken.

Onderzoek: Goed-gebouwde vrouw. Normaal ontwikkeld spier- en beenderenstelsel. Huid geen bijzonderheden. Slijmvliezen: goed geïnjecteerd, sklerae niet icterisch. Pols: 70 p. m. normale qualiteiten. Tensie 130/80. Chvostek: rechts en links positief. Spleetlamponderzoek der lenzen: beiderzijds cataracta tetanica. Overigens vertoonen de hersenzenuwen geen afwijkingen. Hals: litteken van struma-operatie. Thorax: Cor en pulmones geen afwijkingen. Armen: kracht is goed, rechts en links gelijk, reflexen zijn levendig, geen ataxie. Sensibiliteit: normaal. Trousseau: positief. Abdomen: geen bijzonderheden. Beenen: kracht is rechts en links gelijk. Reflexen: levendig, geen pathologische reflexen, geen ataxie. Stand en gang normaal. Urine geen afwijkingen. Bloed: morphologisch geen bijzonderheden. Calciumgehalte 5.72 mg %. Anorg. fosphaat 6,6 mg %. Bloedsuikercurve: met 50 gram glucose; 86, 192, 152, 78. Reductie urine: negatief. De schedelfoto vertoont geen afwijkingen. Liquor-cerebro-spinalis: druk normaal, Quenquestedt: positief, eiwitreacties negatief.

Electrisch onderzoek der periphere zenuwen: n. Med. rechts: K.S.C. 0,5 m.a., K.O.C. 1 m.a.; links: K.S.C. 0,7 m.a., K.O.C. 1,2 m.a.; n. Uln. rechts: K.S.C. 0,8 m.a., K.O.C. 2 m.a.; links: K.S.C. 1,2 m.a., K.O.C. 1,5 m.a.; musc. Inteross. III rechts: K.O.C. 0,8 m.a., K.S.C. 2½ m.a.; links: K.S.C. 1 m.a., K.O.C. 2 m.a.

Gedurende de observatie maakt patiënte een verstandigen, evenwichtigen indruk. Er zijn geen denkstoornissen waar te nemen. Inprenting en geheugen zijn normaal. De affectieve aanspreekbaarheid is goed. Alle reacties zijn adaequat.

Er wordt patiënte in 6 dagen 10 cc A.T.10 toegediend, daarna zal zij 3 maal per week 20 druppels A.T.10 nemen en 3 maal per dag een theelepel gluconas calcicus. Na ongeveer 20 dagen bedraagt het calciumgehalte van het bloeds serum 11 mg %. Patiënte gevoelt zich uitstekend en heeft geen enkele klacht. Zij gebruikt sindsdien gemiddeld 2 x per week 25 dr. A.T.10 en 3 dd. 1 theelepel gluconas calcicus. Met deze therapie blijft het calcium gehalte van het bloed steeds normaal en heeft patiënte geen tetanische krampaanvallen, noch toevallen meer.

Familie: Vader goed gezond. Moeder is op 48-jarigen leeftijd aan longontsteking overleden. 5 broers en 3 zusters; allen goed gezond. Een broer is op jeugdigen leeftijd overleden, de oorzaak is onbekend. In de familie komt geen epilepsie voor.

Samenvatting. Ook hier betreft het een geval van post-operatieve tetanie, welke onmiddellijk aansluit aan een struma-operatie. Naderhand treden de manifeste verschijnselen alleen op in de wintermaanden en wanneer patiënte geen kalkpraeparaten gebruikt. Ongeveer 3 jaar na de operatie nemen de verschijnselen van tetanie ernstiger vorm aan en in dezen tijd treden 3 typische epileptische insulten op met bewusteloosheid, incontinentie en amnesie.

De aanvankelijk ingestelde behandeling met luminal wordt later, wanneer de juiste diagnose van post-operatieve tetanie is gesteld, vervangen door A.T.10, waarna de tetanische verschijnselen uitblijven en ook geen epileptische insulten meer optreden.

V. Mej. A. W. v. d. B. geb. 1898. Archief No. 21273.

De eerste levensjaren van deze patiënte verliepen normaal. Menarche op 16-jarigen leeftijd. Omstreeks dezen tijd viel het op, dat zij af en toe even afwezig was en niet wist, wat er om haar heen gebeurde. Op ongeveer 18-jarigen leeftijd nam de hals in omvang toe en werd patiënte nerveus en gejaagd. Na wegname van de schildklier verdwenen de klachten. Welke indicatie er bestond tot het verrichten van deze operatie en hoe de ingreep verliep, is niet bekend, daar de noodige gegevens hieromtrent niet konden verkregen worden.

Volgens patiënte kwamen na de operatie de absences minder vaak voor. Zij huwde op 26-jarigen leeftijd, kreeg 2 kinderen en had een miskraam. Tijdens haar huwelijk heeft patiënte af en toe kortdurende bewustzijnszinkingen gehad (beschrijving van den man). Voor de bewusteloosheid had zij soms krampen in handen en voeten. De absences traden vooral op, wanneer zij zich zenuwachtig maakte, of ook wel, wanneer zij koude handen en voeten had.

In 1939 begon patiënte over de oogen te klagen; zij ging hiervoor naar het ooglijdersgasthuis, waar beiderzijds tetanisch cataract werd vastgesteld. Voor nader onderzoek volgde opname, Nov. 1939, in de neurologische kliniek. Zij deelt mede, den laatsten tijd veel last van hoofdpijn en hartkloppingen te hebben en af en toe een prikkelend gevoel in handen en voeten. Over het algemeen gevoelt zij zich moe en slap, is nogal neerslachtig, prikkelbaar en gejaagd, huilt gauw en ziet overal tegen op.

Onderzoek. Goed gebouwde vrouw met normaal ontwikkeld spier- en beenderenstelsel. Panniculus adiposus is normaal. De secundaire geslachtskenmerken zijn goed ontwikkeld. Pols: 70 p. m. regelmatig. Tensie 145/85. Visus na correctie rechts en links 5/10. In fundo geen afwijkingen. Spleetlamponderzoek van de lenzen: beiderzijds tetanisch cataract. Chvostek af en toe zwak-positief. Het gebit is slecht onderhouden, veel caries en defecten. Aan de hals is een litteken van een struma-operatie. Cor en pulmones vertoonen geen afwijkingen. Extremititeiten: de kracht is goed, reflexen rechts en links gelijk, geen pathologische reflexen, geen cerebellaire symptomen. Bij omsnoering van den arm krijgt patiënte kramp in de hand, er ontstaat echter geen typische Trousseau-stand. Na hyperventilatie

treden dezelfde krampen op; patiënte verliest hierbij even het bewustzijn. Buikreflexen rechts en links gelijk. Bloed: het morphologisch onderzoek levert geen bijzonderheden op. Calciumgehalte bedraagt 10,3 mg%. In de liquor cerebro-spinalis worden geen afwijkingen gevonden. Basale metabolisme + 12%. Röntgenfoto van den schedel: de sella is groot van inhoud, verder geen bijzonderheden. Electrocardiogram normaal. Electricch onderzoek der periphere zenuwen: n. Med.: K.S.C. 2 m.a., K.O.C. 4½ m.a.; n. Uln. rechts: K.S.C. 1,5 m.a., K.O.C. 3 m.a.; links: K.S.C. 0,8 m.a., K.O.C. 3,5 m.a.; musc. Inteross. III: K.S.C. 3,5 m.a., K.O.C. 5 m.a. Psychisch: patiënte is goed aanspreekbaar, alle reacties zijn adaequaat. De orientatie, inprenting en het geheugen zijn goed. Het denken gaat subjectief en objectief normaal. Volgens de familie is patiënte zeer egocentrisch; overigens heeft zij een meegaand karakter. Familie. Vader goed gezond, moeder is op 43-jarigen leeftijd aan longtuberculose overleden. De ouders hebben in het geheel 12 kinderen gehad, waarvan patiënte de oudste is, 2 kinderen zijn aan t.b.c. overleden, de jongste broer wordt in een sanatorium verpleegd.

Samenvatting: Deze patiënte heeft klachten over af en toe optredende absences, paraesthesieën in handen en voeten, hoofdpijn en hartkloppingen. Zij is nogal neerslachtig en heeft huilbuien. Bij onderzoek wordt een tetanisch cataract gevonden, alsook een tetanische prikkelbaarheid van de periphere zenuwen en een normaal calciumgehalte van het bloedserum. Het basale metabolisme is 12% verhoogd.

Er wordt besloten, patiënte met A.T.10 te behandelen.

1 Nov. 1939. Vertrek naar huis, zal 3 maal per week 20 druppels A.T.10 nemen.

12 Dec. Patiënte gevoelt zich uitstekend, zij heeft geen absences meer gehad. Calciumgehalte van het bloed: 10,8 mg%. Therapie: 2 maal per week 20 dr. A.T.10.

4 Jan. 1940: Patiënte heeft geen klachten, de electriche prikkelbaarheid van de periphere zenuwen is normaal.

6 Febr. Het gaat uitstekend, zij kan veel beter tegen moeilijkheden op, huilt niet meer zoo gauw. Calciumgehalte bloedserum 10,55 mg%. Zal voorloopig geen A.T.10 meer gebruiken.

28 Maart: Gevoelt zich moe en vervelend. Calciumgehalte 10,9 mg%. De electriche prikkelbaarheid is weer verhoogd: n. Med.: K.S.C. 2 m.a., K.O.C. 4,5 m.a.; n. Uln.: K.S.C. 3,2 m.a.; K.O.C. 3,5 m.a. Zal weer 2 maal per week 25 druppels A.T.10 nemen.

9 Mei: Patiënte gevoelt zich uitstekend, is flink en opgewekt. Calciumgehalte: 12,9 mg%.

9 Oct.: Het gaat uitstekend, patiënte is opgewekt en klaagt nergens meer over. Zij heeft geregeld A.T.10 gebruikt.

Epicrise. Bij deze onderzochte blijven na het instellen van een anti-tetanische behandeling de af en toe optredende absences weg. Er is hier dus alle reden om aan te nemen, dat deze bewustzijnsinzinkingen een symptoom van de tetanie zijn. Vooral bij emoties zou patiënte gemakkelijk „wegraken”. Misschien mag verondersteld worden, dat tengevolge van de lichte hyperventilatie een verergering van de tetanie optreedt en de bewustzijnsinzinkingen

hiermede samenhangen. Voor deze zienswijze pleit, dat patiënte vaak even te voren krampen krijgt in handen en voeten, welke naar alle waarschijnlijkheid van tetanischen aard zijn.

Soms dragen de bewustzijnszinkingen meer het karakter van een absence, soms doen deze meer denken aan een zogenaamde tetanische onmacht of flauwte. Vaak krijgen de patiënten dan echter tegelijkertijd een sterke hyperaemie van het gelaat. Is dit laatste niet het geval, zoals bij onze patiënte, dan is de differentiaal-diagnose: tetanische onmacht en epileptische onmacht, waarbij geen hyperaemie van het gelaat voorkomt, zeer moeilijk (Hoesch). Het verdwijnen van de klachten over hoofdpijn, hartkloppingen, neerslachtigheid, prikkelbaarheid en gejaagdheid na behandeling met A.T.10 wijst in de richting van een tetanische genese.

Omtrent de oorzaak van de tetanie kan verondersteld worden, dat bij de struma-operatie op 18-jarigen leeftijd, de bijschildklieren licht beschadigd werden, waardoor een latente tetanie ontstond, welke de laatste jaren verergerde. Uit de anamnese blijkt, dat de patiënte ook reeds voor de operatie af en toe absences had. Het is daarom niet uitgesloten, dat toen reeds de bijschildklieren insufficient waren.

VI. M. L. M. Geboren 1925. Archief No. 22994.

Dit meisje komt uit een gezin van zes kinderen. Van de eerste levensjaren zijn geen bijzonderheden te vertellen. Het leeren ging matig. Menarche op 12-jarigen leeftijd.

In het voorjaar van 1939 kreeg patiënte, eerst af en toe, later wel 2 x per dag, krampen in beide handen, gedurende enkele minuten. Wanneer zij toevallig iets in de hand had kon zij het niet loslaten. Een enkelen keer traden ook krampen op in de lippen. Deze krampen waren niet pijnlijk. Eenige maanden later, midden 1939, viel patiënte plotseling bewusteloos op den grond en bleef ongeveer 10—15 minuten liggen. Zij sloeg niet met armen of beenen, beet zich niet op de tong en was niet incontinent. Na afloop kon zij zich niets van het gebeurde herinneren. Deze epileptiforme insulten herhaalden zich sindsdien regelmatig om de 2—3 weken. Een enkelen keer maakte patiënte gedurende de bewusteloosheid schokkende bewegingen met de beenen, welke echter niet het karakter droegen van tonisch-clonische krampen. Af en toe had zij ook absences. De geraadpleegde zenuwarts stelde de diagnose tetanie en schreef een kalkpraeparaat voor. Daar dit niet hielp, kreeg patiënte A.T.10, waarna de insulten en de tetanische krampen niet meer optraden.

Sinds het begin van 1940 nam patiënte geen A.T.10 meer in en kwamen de krampen in de handen weer terug, terwijl zij soms ook kramp in den hals kreeg. De insulten zijn echter weggebleven.

In het voorjaar van 1940 wordt patiënte voor nader onderzoek in de kliniek

opgenomen. De anamnese levert verder geen bijzonderheden op. De eetlust is goed, defaecatie, mixtie en menstruatie zijn normaal. Patiënte heeft nooit last van hartkloppingen en hoest nooit. Zij klaagt niet over hoofdpijn, niet over haaruitval of brokkelige nagels, noch over paraesthesiën. Volgens de moeder is zij altijd nogal norsch, onvriendelijk en koppig geweest, de laatste maanden wordt het echter wat beter.

Onderzoek: Een voor haar leeftijd te sterk ontwikkeld meisje. De lichaamsbouw is dysplastisch: naar verhouding is de romp te lang en zijn de bovenarmen en bovenbenen te kort. De bovenbenen sluiten niet tegen elkaar aan. Patiënte heeft verder holvoeten. Spier- en beenderenstelsel zijn goed ontwikkeld. Secundaire geslachtskenmerken sterk uitgesproken. De huid vertoont geen afwijkingen, de haargroei is normaal. Pols 80 p. m., tensie 135/85. Visus L. 3/6, R. 3/24. De pupillen reageren goed op licht en convergentie. De fundus vertoont geen bijzonderheden. Spleetlamp-onderzoek: beiderzijds een cataracta tetanica. Chvostek beiderzijds zwak pos. Het gehemelte is zeer hoog. De schildklier is even te voelen. Aan de inwendige organen van borst en buikholte worden geen afwijkingen gevonden. De buikreflexen zijn rechts en links gelijk. Extremiteten: de kracht en bewegelijkheid zijn normaal, er is geen ataxie, de reflexen zijn levendig, geen pathologische reflexen. Trousseau beiderzijds positief. Stand en gang normaal. Urine geen bijzonderheden. In de faeces worden bij microscopisch onderzoek herhaaldelijk wat neutraal vet en vrij veel vetzure kristallen gevonden. Quantitatief onderzoek na dagelijks 100 gram boter (Lab. Int. clin.) 35,8% totaal vet en 18,4% neutraal vet, dus duidelijk te veel totaal vet, wat waarschijnlijk zijn oorzaak vindt in de vermeerdering van het neutraal vet. Bij verder onderzoek blijkt, dat er geen verdere aanwijzingen zijn voor een gestoorde pancreas functie, in het duodenaalsap zijn de pancreas fermenten in normale concentratie aanwezig, de faeces bevatten geen spiervezels en geen zetmeel, het diastase gehalte der urine is steeds normaal, 10 E. Een buikoverzichtsfoto, om te zien of er een pancreas steen aanwezig is, levert geen bijzonderheden op. De internist, Dr. Lups vindt den aard van de steatorrhoe niet duidelijk. Bloedsuikercurve met 50 gram glucose: 71, 124, 131, 117, 62. Na 1 uur is de reductie der urine positief. Bloed: morphologisch geen bijzonderheden. Het calciumgehalte van het serum, op verschillende data bepaald, schommelt tusschen 8,7 en 9,8 mg%. Anorg. fosphaat 2,3 mg%. De liquor cerebro-spinalis vertoont geen afwijkingen. De grondstofwisseling is 11% verlaagd. Röntgenfoto van den schedel: behalve een overbrugging van de sella-ingang geen afwijkingen.

Het electrocardiogram is normaal, de Q.T.tijd is relatief niet te lang. Electrisch onderzoek der periphere zenuwen: n. Med.: K.S.C. 1 m.a., K.O.C. 2½ m.a.; n. Uln.: K.S.C. 2 m.a., K.O.C. 2 m.a.; m. Inteross. III: K.S.C. 1 m.a., K.O.C. 4 m.a. Rechts en links worden dezelfde waarden gevonden.

Tijdens de observatie gedraagt patiënte zich rustig en kalm. Zij is wat traag in al haar doen en laten, stug en norsch. Behalve een debiliteit van geringen graad worden geen psychische afwijkingen gevonden.

Familie: Vader is in 1939 overleden aan een maagbloeding. Moeder is goed gezond, heeft 2 x een miskraam gehad, waarvan de oorzaak onbekend is. Er zijn in het geheel 7 kinderen geweest, een is overleden aan pertussus, de overigen zijn allen goed gezond. In de familie komt geen epilepsie of migraine voor.

Samenvatting: Bij klinisch onderzoek worden verschillende symptomen eener latente tetanie gevonden: beiderzijds tetanisch cataract, verhoogde

electriche prikkelbaarheid der periphere zenuwen, terwijl het calciumgehalte van het bloedserum aan de late kant is. Verder blijkt er een steatorrhoe aanwezig te zijn. De grondstofwisseling is 11% verlaagd. Patiënte krijgt gedurende 1 week twee maal daags 10 druppels A.T.10, daarna een maal per week 20 druppels A.T.10 en 3 x per dag 1 theelepelt gluconas calcicus. Verder wordt een vetarm dieet en het gebruik van schildklierpoeder voorgeschreven. Patiënte maakt het sindsdien goed. Zij heeft geen krampaanvallen of insulten meer gehad, is ook opgewekter en vroolijker geworden.

Epicrise: In het voorjaar van 1939 vertoonde deze patiënte manifeste verschijnselen van tetanie. Eenige maanden later kreeg zij epileptiforme insulten. Na het instellen der anti-tetanische behandeling bleven zoowel de tetanische krampaanvallen als de insulten weg. Men mag dus met zekerheid aannemen, dat deze insulten een symptoom waren der tetanie. Na het staken der A.T.10-therapie, begin 1940, kwamen wel de tetanische krampen weer terug, patiënte kreeg echter geen absences of insulten zooals in 1939. Te verklaren is dit laatste niet. Men kan alleen vermoeden, dat in 1939 bij het optreden van de epileptische insulten tengevolge van tetanie bij deze patiënte ons nog onbekende factoren een rol speelden.

Zooals men ziet, is deze patiënte lijdende aan een steatorrhoe, waarvan de aard niet duidelijk is. Het is bekend, dat bij patiënten met idiopathische steatorrhoe vaak (volgens Dubois in het meerendeel der gevallen) tetanie optreedt. Men neemt algemeen aan, dat deze tetanie ten nauwste samenhangt met de negatieve calciumbalans, welke een gevolg is van de gestoorde resorptie der vetzuren zouten. Bij kinderen vindt men meestal een normaal kalkgehalte van het bloedserum, bij volwassenen is de kalkspiegel vaak in geringe mate verlaagd, evenals het gehalte aan anorganisch fosfaat. Dit wordt ook bij onze patiënte gevonden.

Het tetanisch cataract, zooals bij deze patiënte aanwezig is, komt nogal eens voor bij lijdende aan steatorrhoe. Bennet, geciteerd door Dubois, vond bij 6 van de 13 door hem onderzochte patiënten een cataract, dat hetzelfde beeld vertoonde als het tetanisch cataract bij parathyreooprive tetanie. Bij al deze patiënten was de calciumspiegel van het bloedserum verlaagd. Bij kinderen zag hij echter nooit een cataract. Engelsche onderzoekers daarentegen

zouden volgens Dubois het cataract ook nooit gevonden hebben bij volwassenen. De resultaten der verschillende onderzoekingen zijn dus niet eenstemmig. Gezien de normale lichamelijke ontwikkeling van patiënte, is bij haar de steatorrhoe waarschijnlijk eerst op lateren leeftijd opgetreden. In deze gevallen ziet men, evenals bij onze patiënte, wel meer dat de patiënten geen diarrhee hebben (Dubois).

VII. N. P. W. geb. 1927. Archief No. 22307.

Dit meisje is het oudste kind uit een gezin van 5 kinderen. De geboorte verliep normaal. Van de eerste levensjaren zijn geen bijzonderheden mede te deelen. Het leeren op school ging zeer goed.

In Maart 1939 — patiënte was dus bijna 12 jaar — krijgt zij, met twee andere kinderen uit het gezin, icterus-catarrhalis, welke gepaard gaat met hooge koorts en pijn in de bovenbuik. Na eenige weken bedrust geneest de icterus, komt echter een paar maanden later weer even terug. Sinds den eersten aanval gevoelt patiënte zich nooit meer goed gezond. Zij blijft hangerig, is wat suf, zoodat het leeren op school slecht gaat. Af en toe heeft zij wat pijn in de bovenbuik. Deze buikpijn wordt langzamerhand steeds erger en komt in plotselinge aanvallen, welke kort duren. De pijn straalt uit achter het borstbeen.

Gedurende den buikpijnaanval krijgt patiënte af en toe een prikkelend gevoel in de handen en de voeten; de voeten gaan dan in spitsvoetstand staan. Sinds het einde van 1939 bemerken de ouders, dat patiënte des nachts vaak schokkende bewegingen maakt met het geheele lichaam. Verder is patiënte overdag vaak even afwezig; zij wordt bleek en staart voor zich uit. De oogen draaien naar één kant, de mond gaat half open. Deze absences krijgt zij soms enkele keeren per dag, soms ook maar een paar keer per week. Nogal vaak treden zij op, even nadat een buikpijnaanval over is.

De ouders, die beide in de verpleging werkzaam zijn, zijn bang, dat het kind lijdende is aan epilepsie, temeer, daar een oudere broer eenige jaren geleden epileptische insulten gehad heeft na een commotio cerebri.

Overigens heeft patiënte geen klachten. De eetlust is matig, de ontlasting geregeld. Patiënte heeft geen last van diarrhee. Mixtie normaal, menstruatie nog niet aanwezig. Patiënte hoest nooit en heeft geen last van hartkloppingen. Volgens de ouders is zij den laatsten tijd wat somber geworden, omdat het leeren zoo slecht gaat, terwijl patiënte voordat zij ziek werd een goede leerlinge was. Overigens is zij even flink als vroeger, is niet van karakter veranderd.

Daar bij policlinisch onderzoek geen afwijkingen gevonden worden, wordt opname in de kliniek aangeraden. Van het onderzoek, voorjaar 1940, zij het volgende medegedeeld:

Wat graciël gebouwd meisje. Compos mentis. De voedingstoestand is matig; geringe panniculus adiposus. Been- en spierstelsel zijn goed ontwikkeld. Secundaire geslachtskenmerken zijn nog niet aanwezig. De huid is wat droog en schilferig. De slijmvliezen zijn goed geïnjectieerd, sclerae niet icterisch. Pols: 88 p.m., alle qualiteiten zijn normaal. Tensie: 125/65. Beiderzijds is een lichte ptosis en enophthalmus. De pupillen zijn rond, reageeren goed op licht en convergentie. Visus rechts en links 4/8. Fundus is normaal. Beide lenzen vertoonen bij spleetlamponderzoek geen afwijkingen. De

oogbewegingen zijn intact. Chvostek is rechts en links positief. Gehemelte is hoog. Gebit: goed onderhouden, geen caries. Glandula thyreoidea is even palpabel. Aan het hart zijn boven alle oestea lichte systolische souffles te hooren; verder worden geen bijzonderheden gevonden. Extremiteten: de kracht is goed, er zijn geen cerebellaire verschijnselen. Reflexen rechts en links gelijk, geen pathologische reflexen. Trousseau is negatief. Abdomen: bij inspectie, auscultatie, percussie en paplatie worden geen afwijkingen gevonden. Op de röntgenfoto van de buik zijn geen bijzonderheden te zien. Urine: normaal; diasthase-gehalte bedraagt 8 E. In de faeces worden af en toe te veel vezure kristallen gevonden. Bij kwantitatief onderzoek van de faeces na gebruik van 100 gram boter dagelijks gedurende 3 dagen wordt in de droge faeces 37,25% totaal vet gevonden en 10% neutraal vet. (Lab. Interne Kliniek). Het vet is dus voor 75% gesplitst. Volgens de internist, Dr. Lups, is dus bij dit meisje waarschijnlijk de vetresorptie in den darm gestoord. Het morphologisch bloedonderzoek levert geen bijzonderheden op. Het calciumgehalte van het bloedserum bedraagt 11 mg%. Bloedsuikercurve met 50 gram glucose: 90, 124, 122, 150, 97. Reductie der urine steeds negatief. Liquor cerebro spinalis: geen afwijkingen, de druk is normaal. De grondstofwisseling is 7% verlaagd. Röntgenfoto van den schedel: het schedelvlak is dun en eenigszins onrustig, wat betreft de binnen-oppervlakte, sella wat wijd. Het electrocardiogram vertoont geen bijzonderheden. Bij electricch onderzoek der periphere zenuwen blijkt een sterke tetanische prikkelbaarheid te bestaan. De volgende waarden worden gevonden. N. Uln. en n. Med. rechts en links: K.S.C. 1 m.a., K.O.C. 2,5 m.a.; musc. Inteross. III: K.S.C. 1,5 m.a., K.O.C. 5 m.a. Familie. De ouders zijn goed gezond, evenals 3 zusters. Een broer heeft van zijn 12e—13e jaar epileptische insulten gehad, na een commotio cerebri. Een broer van de moeder heeft lichte diabetes. In de familie komt verder geen epilepsie voor.

Samenvatting: Dit 12-jarige meisje heeft de laatste maanden absences, soms meerdere keeren per dag. Des nachts maakt zij in bed vaak schokkende bewegingen met het geheele lichaam. Verder heeft zij aanvallen van pijn in de bovenbuik na een doorgemaakte icterus catarrhalis, eenige maanden geleden. Soms treden tijdens deze aanvallen pedaal spasmen op en krijgt patiënte paraesthesiën der handen en voeten. Bij onderzoek wordt gevonden een positief symptoom van Chvostek en een sterke tetanische prikkelbaarheid, terwijl bij intern onderzoek blijkt, dat er een stoornis in de vetresorptie is.

Daar vermoed wordt dat de absences een gevolg zijn van de latente tetanie krijgt patiënte A.T.10, 3 maal per week 20 druppels. Na ongeveer 4 weken komt zij ter contrôle. De absences, de pedaal spasmen en de paraesthesiën zijn niet meer voorgekomen. Wel heeft patiënte nog steeds veel last van buikpijn. Het calciumgehalte van het bloedserum bedraagt 11 mg%.

Epicrise. Er is alle reden, om de absences bij deze patiënte op te vatten als een symptoom der tetanie, immers, nadat de A.T.10 behandeling is ingesteld, blijven zij, evenals de andere manifeste tetanische verschijnselen, weg.

Evenals bij de vorige patiënte bestaat hier de mogelijkheid, dat de tetanie een gevolg is van de gestoorde vetresorptie. Bij deze patiënte wordt echter een normaal calciumgehalte van het bloed-

serum gevonden, terwijl verder de lenzen geen cataract vertoonden. Merkwaardig is, dat patiënte tijdens heftige buikpijnaanvallen soms manifeste tetanische verschijnselen vertoont. Men zou daarom kunnen vermoeden, dat de darm spasmen ook een gevolg zijn van de tetanie. Het nog optreden van de buikpijnaanvallen na de A.T.10 behandeling, wanneer de verschillende symptomen van tetanie verdwenen zijn, pleit hier echter niet direct voor. Het is daarom meer aannemelijk, dat de buikpijnaanvallen een gevolg zijn van darm spasmen, door prikkeling van den darmwand tengevolge van een te hoog gehalte aan vetzuren van den darminhoud. Voor deze opvatting pleit, dat de pijnen verminderen, nadat patiënte een vetvrij dieet krijgt.

Er wordt een vitaminenrijk, vetvrij dieet voorgeschreven, terwijl de A.T.10 behandeling gestaakt wordt. Na enkele maanden komt patiënte ter contrôle terug. Het gaat redelijk goed. Zij ziet er uitstekend uit en heeft zelfs een matige panniculus adiposus. De buikpijnen zijn sterk verminderd, een heel enkelen keer heeft patiënte nog wat paraesthesiën in de handen en voeten. Absences heeft zij sinds het vertrek uit de kliniek niet meer gehad. Bij electricisch onderzoek blijken de periphere zenuwen nog in geringe mate verhoogd prikkelbaar te zijn.

Zooals reeds medegedeeld is, heeft een broer van patiënte 2 jaren na een lichte commotio cerebri epileptische insulten gekregen. Van het opname verslag, dat ons werd toegestuurd uit de inrichting, waar de jongen gedurende eenigen tijd werd verpleegd, zij het volgende medegedeeld:

Bij algeheel onderzoek valt op een feminine habitus, sterke panniculus adiposus met feminine verdeeling. Genitaliën geen bijzonderheden. Bij neurologisch onderzoek blijkt, dat de buikreflexen rechts lager zijn dan links, verder is rechts een twijfelachtige Babinski op te wekken. Daar tevens opgemerkt wordt, dat patiënt tijdens de insulten voornamelijk met den rechterarm en het rechterbeen trekt, wordt een encephalogram gemaakt. Suboccipetaal wordt 20 cm lucht ingebracht. Er blijkt een normaal ventrikel systeem aanwezig te zijn. Na deze ingreep krijgt de jongen nog enkele epileptische insulten, 5 maanden later blijven deze echter geheel weg, ondanks het staken van de luminal therapie.

In Maart 1940 bezoekt de jongen op verzoek de neurologische kliniek. Hij weigert zich somatisch te laten onderzoeken. Voorzooover na te gaan, bestaat er geen adipositas meer. De electricische prikkelbaarheid van de periphere zenuwen is normaal. De lenzen vertoonden geen afwijkingen.

Het betreft hier dus een geval van epilepsie na een commotio cerebri. Behalve haardverschijnselen worden lichte endocrine stoornissen waargenomen. Na encephalographie nemen de insulden in aantal af, om tenslotte geheel weg te blijven, terwijl de adipositas vermindert.

Een dergelijke patiënt met epilepsie en hypophysaire vetzucht wordt door Rost beschreven. Een meisje krijgt op 11-jarigen leeftijd epileptische insulden, bij onderzoek wordt een dystrophia adiposo genitalis gevonden. Het blijkt verder dat de linker zijventrikel vergroot is, de reflex van Oppenheim is rechts positief. Na encephalographie nemen ook bij deze patiënte de insulden in frequentie af, om spoedig geheel weg te blijven, terwijl ook de adipositas vermindert.

Rost veronderstelt, dat tengevolge van een plaatselijke meningitis een verhoogde hersendruk is ontstaan, waardoor de werking van de hypophysis is gestoord. Ook de epileptische insulden kunnen volgens hem beschouwd worden als een gevolg van den verhoogden hersendruk, terwijl door de veranderde werkzaamheid der hypophysis de neiging tot het krijgen van epileptische insulden vergroot is.

Rost vermoedt, dat na de encephalographie, waarbij een groote hoeveelheid liquor werd afgenomen, de liquordruk daalde, zoodat de hypophysis weer normaal ging functioneeren. Het directe gevolg hiervan was dat de adipositas verminderde en de insulden wegbleven.

Wij zien dus, dat een broer en een zuster beiden op ongeveer 12-jarigen leeftijd verschijnselen van epilepsie vertoonen.

Bij het meisje worden absences waargenomen, de jongen krijgt epileptische insulden. In deze gevallen mag misschien een zekere praedispositie tot het krijgen van epilepsie worden aangenomen. Bij het meisje was het een tetanie, bij haar broer een commotio cerebri, welke aanleiding gaf tot het optreden van manifeste verschijnselen van epilepsie.

VIII. Mej. E. J. B. geb. 1922. Archief No. 21981.

Deze patiënte is het tweede kind uit een gezin van 4 kinderen. Van de eerste levensjaren zijn geen bijzonderheden bekend, patiënte ontwikkelde zich normaal. Op ongeveer 4-jarigen leeftijd bemerkte men dat zij, b.v. na langen tijd achtereen gestaan te hebben, soms plotseling op den grond viel en dan een beetje afwezig was. Na eenige oogenblikken stond zij weer op. Dit af en toe plotseling neervallen is sindsdien gebleven; naarmate patiënte ouder werd, gebeurde het vaker, soms dagelijks en dan ging het ook weer maandenlang goed. Patiënte bezocht op normalen leeftijd de school en leerde goed.

Menarche op 15-jarigen leeftijd, gaf geen bijzondere klachten. Tengevolge van het plotseling neervallen liep zij op 16-jarigen leeftijd een hersenschudding op. Na 7 weken bedrust kon zij weer naar school gaan, maar

omdat zij steeds hoofdpijn hield, viel het leeren haar moeilijk en overwerkte zij zich.

Doordat het plotseling neervallen in den laatsten tijd steeds vaker voorkwam (soms wel 8 keer per dag), bleef patiënte in 1939 vaak geheele dagen te bed, omdat zij bang was, weer een ongeluk te krijgen.

Er werd aan epilepsie gedacht, waarom zij voor nader onderzoek (Mei 1940) in de neurologische kliniek werd opgenomen. Van de anamnese is het volgende vermeldenswaard: Over het algemeen gevoelt patiënte zich goed gezond. Eetlust is matig, mixtie en defaecatie zijn normaal. De menstruatie is normaal en heeft geen invloed op de aanvallen. Geen hartkloppingen. Sinds de commotio cerebri (4 jaar geleden), heeft zij nog steeds wat hoofdpijn, maar geen last van duizeligheid of oorsuizen. De aanvallen voelt zij af en toe aankomen. Zij krijgt dan een „naar, misselijk” gevoel, wordt rood in het gelaat, draait met de oogen en kijkt angstig rond. Plotseling verslappen dan alle spieren, patiënte zakt in elkaar en valt op den grond. Alles wat er om haar heen gebeurt, wordt goed waargenomen. Zij beweegt nooit met armen of beenen en is niet incontinent. Soms wil zij om hulp roepen, maar voelt zich hiertoe niet in staat. Na 1 of 2 minuten vermindert de verslappening en kan zij weer gaan staan. De laatste maanden gaat het denken moeilijker dan vroeger. Volgens patiënte is het alsof zij niet goed „door kan denken”, de gedachten vormen zich minder gemakkelijk en zij is vergeetachtig geworden. Volgens de familie is haar karakter den laatsten tijd niet veranderd. Zij is niet neerslachtig of prikkelbaar geworden, maar huilt wel spoediger dan vroeger. Volgens de moeder was zij altijd erg stil en weinig actief.

Onderzoek. Patiënte maakt een gezonden indruk, de lichaamsbouw is normaal. Aan het beenderenstelsel vallen de dikke polsen en het vernauwde rachitis-bekken op. De huid vertoont geen afwijkingen, panniculus adiposus is matig. Secundaire geslachtskenmerken normaal ontwikkeld. Pols: 96 p. m. normale qualiteiten. Bloeddruk: 128/76. Visus: R. en L. 3/3. In fundo geen afwijkingen. Spleetlamponderzoek der lenzen: beiderzijds aangeduid cataracta tetanica. Het is niet te zeggen, hoe lang geleden dit cataract ontstaan is, maar in elk geval is het post-nataal. Het geheele beeld wijst er op, dat de tetanie steeds van lichten graad is geweest. Chvostek beiderzijds zwak-positief. De glandula thyreoidea is niet vergroot. Cor en pulmones geen afwijkingen. Extremiteten: kracht en bewegelijkheid zijn normaal, reflexen levendig, rechts en links gelijk, er zijn geen pathologische reflexen. Trousseau is negatief. Urine en faeces: geen bijzonderheden. Bloed: Het morphologisch onderzoek levert geen bijzonderheden op. Calciumgehalte 11 mg%. Anorg. fosfaat: 4,6 mg%. Bloedsuikercurve met 50 gram glucose: 87, 121, 115, 96, 87. Urine: reductie negatief. Liquor cerebro-spinalis geen afwijkingen.

Grondstofwisseling —14%. Röntgenfoto van den schedel: de sella is overbrugd, verder een lichte asymmetrie van den schedel. Electrocardiogram normaal. De periphere zenuwen vertoonen een duidelijke tetanische prikkelbaarheid: n. Med.: K.S.C. 1 m.a., K.O.C. 3,5 m.a.; n. Uln.: K.S.C. 1,8 m.a., K.O.C. 2,5 m.a.; musc. Inteross. III: K.S.C 1 m.a., K.O.C. 4,5 m.a. 27 Mei krijgt patiënte een aanval, waarbij zij plotseling op den grond valt. Op de verpleegster, die het zag, maakte het een sterk functioneelen indruk. Patiënte vertelde naderhand, dat zij anderhalf uur na den aanval krampen in handen en voeten kreeg.

Psychisch: Gedurende de observatie gedraagt patiënte zich niet opvallend, is vriendelijk en voorkomend, maar inactief. Orientatie en inprenting zijn goed. Ofschoon patiënte zelf vindt, dat zij minder goed kan onthouden dan

vroeger, worden geen geheugenstoornissen waargenomen. Ook het denken gaat normaal. De school- en algemeene kennis is, overeenkomende met opleiding, goed. Patiënte is affectief goed aanspreekbaar, alle reacties zijn adaequaat.

Familie. De vader wordt beschreven als een wat zwaarmoedige, niet erg wilskrachtige persoonlijkheid. Over zijn familie geen bijzonderheden. De moeder zou ongeveer 10 jaar geleden dezelfde aanvallen van plotseling neervallen gehad hebben als waarover haar dochter nu klaagt. Haar karakter is heel moeilijk, zij is prikkelbaar en driftig. Moeders vader was potator. Een zuster van de moeder lijdt aan dementia paranoides, een andere zuster lijdt aan pseudologia fantastica, een broer is eenigen tijd wegens overspanning in een rusthuis geweest. De beide zusters van patiënte zijn flinke meisjes, een broer van 16 jaar lijkt in alles op zijn vader. In de familie komt geen epilepsie of migraine voor.

Daar de mogelijkheid bestond, dat het plotseling neervallen van patiënte in verband zou kunnen staan met de aanwezige latente tetanie, werd besloten om een anti-tetanische behandeling in te stellen. Vanaf 6 Juni 1940 gebruikt patiënte 20 druppels A.T.10 per week en 3 x daags een theelepelt lactas calcicus. 3 weken later (20 Juni) komt patiënte ter contrôle. De laatste weken heeft zij geen enkelen aanval meer gehad, werkt den geheelen dag en voelt zich veel beter. Calciumgehalte van het bloed bedraagt 11 mg%. Bij electricisch onderzoek blijkt, dat de prikkelbaarheid der zenuwen nog verhoogd is. N. Med. R. en L.: K.S.C. 1 m.a., K.O.C. 6 m.a.; n. Uln. R. en L.: K.S.C. 1 m.a., K.O.C. 1 m.a. Advies: 1 x per week 20 druppels A.T.10.

9 Aug. Patiënte maakt het uitstekend, heeft geen klachten. Om na te kunnen gaan in hoeverre de verlaagde grondstofwisseling van invloed is bij het tot stand komen van de merkwaardige aanvallen, wordt besloten, de A.T.10-behandeling te staken en thyreoid-poeders voor te schrijven, voorloopig 3 x daags 100 mg%.

4 Sept. Sinds het staken der A.T.10-therapie gaat het minder goed. Af en toe valt patiënte weer neer. Ook heeft zij veel last van hoofdpijn. Het calciumgehalte van het bloed bedraagt 11 mg%. Desondanks wordt besloten om met de thyreoid-therapie door te gaan en de dosis te verlagen tot 2 x daags 100 mg.

23 Oct. Patiënte maakt het den laatsten tijd uitstekend, heeft geen enkele klacht. Electricisch onderzoek: n. Med.: K.S.C. 1,5 m.a., K.O.C. 7 m.a.; n. Uln.: K.S.C. 2,5 m.a., K.O.C. 8 m.a. Het calciumgehalte van het bloedserum bedraagt 11,4 mg%. Advies: doorgaan met 2 x daags 100 mg pulv. gland. thyr.

11 Dec. Patiënte komt weer eens ter contrôle. Patiënte maakte het goed, tot zij voor enkele dagen verkouden werd en zich daardoor niet zoo prettig gevoelde. Gisteren (10 Dec.) is zij weer plotseling neergevallen. Bij onderzoek blijkt de n. Uln. weer verhoogd prikkelbaar te zijn. K.S.C. 1 m.a., K.O.C. 3,5—4 m.a. De electricische prikkelbaarheid der n. Med. is normaal. K.S.C. 1 m.a., K.O.C. 7,5 m.a. Het calciumgehalte van het serum bedraagt 11,2 mg%. Geadviseerd wordt om met dezelfde dosering schildklierpoeders door te gaan. Sindsdien is het steeds goed gegaan en heeft patiënte geen enkele klacht meer.

Bespreking: Deze patiënte lijdt sinds haar 4e jaar aan epileptiforme aanvallen. Zij valt hierbij plotseling op den grond en blijft dan enkele minuten liggen, waarbij het bewustzijn helder blijft.

Soms heeft zij, even voor het neervallen, het gevoel alsof alle spieren verslappen. Na 1—2 minuten kan zij weer opstaan. Het laatste jaar treden 2—8 aanvallen per dag op, zoodat zij meestal den geheelen dag op bed blijft liggen en vrijwel invalide is. De laatste maanden klaagt zij over moeilijk denken en vergeetachtigheid.

Bij somatisch-neurologisch onderzoek wordt beiderzijds een tetanisch cataract gevonden en een tetanische prikkelbaarheid der periphere zenuwen. Het calciumgehalte van het bloed is normaal. Chvostek is zwak positief. De grondstofwisseling is 14 % verlaagd.

Er is alle reden om aan te nemen, dat het plotseling neervallen, waarover patiënte klaagt, een symptoom van tetanie is.

Immers, vrijwel onmiddellijk na het instellen der anti-tetanische behandeling blijven deze aanvallen weg, terwijl ook de verhoogde electriche prikkelbaarheid der periphere zenuwen vermindert. Wanneer naderhand (10 Dec. 1940) patiënte weer een aanval krijgt, blijkt, dat de electriche prikkelbaarheid weer duidelijk verhoogd is in den zin van tetanie.

Merkwaardig is het succes dat hier bereikt wordt met het toedienen van schildklierpraeparaten.

De in de literatuur medegedeelde gevallen van een geslaagde behandeling van tetanie met thyreoid betreffen alle gevallen van post-operatieve tetanie; de door Aub behandelde patiënte met idiopathische tetanie verbeterde met thyreoid niet noemenswaard. Het is moeilijk een verklaring te vinden voor de werking van het schildklierpoeder bij deze patiënte.

Misschien mag aangenomen worden dat het thyreoid een stimulerenden invloed uitoefent op de bijschildklieren. Het weer optreden van een tetanische prikkelbaarheid na een lichte infectie bewijst, dat deze organen ternauwernood aan de hun gestelde eischen kunnen voldoen.

De psychische verschijnselen welke patiënte vertoont: apathie, subjectieve denk- en geheugenstoornissen, affectlabiliteit, kunnen zoowel een gevolg zijn van de tetanie als van de lichte schildklierinsufficiëntie. Ook is het mogelijk, dat deze beschouwd moeten worden als een gevolg van de doorgemaakte commotio cerebri. Het snelle verdwijnen van deze klachten na het gebruik van schild-

klierpraeparaten wijst er o. i. op, dat de interne secretiestoornis de belangrijkste rol speelt.

Tenslotte kan men zich hier afvragen, in hoeverre het juist is, om bij deze patiënte te spreken van epileptiforme aanvallen.

Bij de genuïne epilepsie komen vaak aanvallen voor zooals patiënte deze vertoont n.l. plotseling neervallen, terwijl het bewustzijn helder blijft. Vooral Wilson vestigt hier de aandacht op. Volgens hem wordt het epileptisch karakter vaak eerst herkend, nadat een volledig epileptisch insult is opgetreden. Ook Krisch wijst op het groote aantal motorische varianten, dat men kan waarnemen bij epilepsielijders en waarschuwt er voor, niet al te spoedig met de diagnose: functioneele klachten klaar te staan, waartoe men vaak geneigd is.

Het is daarom alleszins toelaatbaar, in het hierboven beschreven geval te spreken van epileptiforme aanvallen als eenigst manifest symptoom van een latente tetanie, temeer daar, indien deze tetanie niet ontdekt en behandeld was, patiënte hoogstwaarschijnlijk vroeg of laat volledige epileptische insulten zou hebben gekregen.

IX. Mevr. A. B. V. geb. 1891. Archief No. 23222.

Deze patiënte is de moeder van Mej. E. B. (VIII). Daar zij ongeveer 10 jaar geleden dezelfde aanvallen zou hebben gehad als haar dochter, wordt zij eenige dagen voor nader onderzoek in de kliniek opgenomen met de volgende anamnese: Op 33-jarigen leeftijd had zij veel last van krampen en trekkingen in de handen, die aanvankelijk weer zijn verdwenen, maar een jaar later, gedurende een graviditeit weer terug kwamen. Na de bevalling trad wel een verbetering op, maar de krampen verdwenen niet geheel. Toen patiënte 40 jaar was, had zij gedurende 2 jaar dezelfde aanvallen als haar dochter. Zij viel af en toe plotseling op den grond, zonder het bewustzijn te verliezen.

Thans heeft zij nu en dan lichte absences, waarbij zij niet weet, wat er om haar heen gebeurt. Zij voelt zich vaak zeer vermoeid, heeft soms een prikkelend gevoel in de vingers en in de teenen; den laatsten tijd veel last van haaruitval en brokkelige nagels. Menstruatie is op tijd en geeft geen klachten. Gedurende de menstruatie komen de absences niet vaker voor. Bij inspanning is patiënte spoedig kortademig, heeft echter geen hartkloppingen. Zij is zeer nerveus en prikkelbaar, dikwijls erg neerslachtig en heeft dan huiltuien.

Onderzoek. Asthenisch gebouwde vrouw, matige voedingstoestand. Huid en slijmvliezen zijn nogal bleek, brokkelige nagels. De haargroei is normaal, secundaire geslachtskenmerken zijn goed ontwikkeld. Pols: 70 p. m. Tensie 125/80. Visus rechts en links 6/6. Fundus geen bijzonderheden. Spleetlamponderzoek rechts en links typisch cataracta perinuclearis

tetanica met myodystrophische stippen. Chvostek negatief. Gebit: volledige prothese boven en onder. Schildklier niet vergroot. Hart en longen geen afwijkingen. Buik: lever is duidelijk te voelen. Extremiteiten: er is een syndactylie van de 2de en 3de teen rechts en links; de kracht en bewegelijkheid zijn normaal, reflexen levendig, rechts en links gelijk, geen pathologische reflexen. Trousseau negatief. Urine en faeces geen afwijkingen. Bloedcalciumgehalte 11,5 mg%. Patiënte heeft een lichte secundaire anaemie. Hb. 60 %. Bloedsuikercurve normaal. Liquor cerebro-spinalis geen afwijkingen. Röntgenfoto van den schedel geen bijzonderheden. De periphere zenuwen vertoonen een verhoogde prikkelbaarheid. N. Med.: K.S.C. 1,5 m.a., K.O.C. 4,8 m.a., rechts en links worden dezelfde waarden gevonden.

Gedurende de observatie heeft patiënte veel klachten, is prikkelbaar en ontevreden.

Samenvatting. Deze patiënte heeft dus den laatsten tijd absences en verder af en toe paraesthesiën in vingers en teenen. Bij onderzoek worden verschillende symptomen van een latente tetanie gevonden: beiderzijds tetanisch cataract, tetanische prikkelbaarheid van de periphere zenuwen en brokkelijke nagels. Verder bestaat een secundaire anaemie, Ondanks den niet verlaagden bloedcalciumspiegel wordt een behandeling met A.T.10 ingesteld: 2 maal per week 20 druppels en daarnaast, tegen de anaemie, ferrum reductum en zoutzuur.

10 Aug. Vertrek naar huis.

4 Sept. Gevoelt zich veel beter, heeft geregeld de A.T.10 genomen. Electricisch onderzoek van de periphere zenuwen: n. Med.: K.S.C. 2 m.a., K.O.C. 5,5 m.a.; n. Uln.: K.S.C. 3 m.a., K.O.C. 7 m.a.

23 Oct. Patiënte gevoelt zich goed. De absences zijn niet meer opgetreden. De electricische prikkelbaarheid der n. Med. en n. Uln. is normaal. K.O.C. ongeveer 7 m.a. Het calciumgehalte van het bloedserum bedraagt 12,5 mg%. Advies: 1 maal per week 20 druppels A.T.10.

11 Dec. Het gaat uitstekend, heeft geen klachten; calciumgehalte bloed 9,5 mg%. De therapie blijft dezelfde.

Bespreking. Met groote zekerheid kan aangenomen worden, dat bij deze patiënten de absences een gevolg van de tetanie zijn. Dit wordt bewezen door het succes dat met de anti-tetanische behandeling bereikt is. Waarschijnlijk is de functie van de bijschildklieren onder normale omstandigheden juist voldoende, maar is zij onder een of anderen schadelijken invloed niet meer toereikend. Zoo kan thans de tetanie waarschijnlijk als een gevolg van de lichte anaemie verklaard worden, terwijl op 34-jarigen leeftijd de graviditeit zeer waarschijnlijk de oorzaak is geweest. De aanleiding voor het plotseling neervallen op 40-jarigen leeftijd is thans niet meer na te gaan, mogelijk heeft hierbij de tetanie ook een rol gespeeld.

X. M. K. geb. 1928. Archief No. 20267.

Op 5-jarigen leeftijd begon deze jongen aan toevallen te lijden, welke door de ouders als volgt worden beschreven: „Hij valt bewusteloos op den

grond; de oogen draaien naar links, vervolgens trekt de mond scheef naar links, de linkerarm wordt in den elleboog gebogen, de linkerhand balt zich tot een vuist, vervolgens gaan de krampen op de rechter lichaamshelft over. De voeten komen in strekstand te staan en de ademhaling is snurkend. Daarna valt hij in een diepen slaap. Steeds voelt hij de toevallen aankomen en zegt dan dat hij duizelig wordt. Vooral wanneer de jongen erg blij is of zich kwaad maakt treden de insulten op. Ook is hij vaak even afwezig en houdt dan een oogenblik op met spelen."

Aanvankelijk had hij eens in de 14 dagen een toeval, doch langzamerhand kwamen deze vaker voor, soms wel om de 2—3 dagen. Een enkelen keer traden een reeks toevallen achter elkaar op, waarbij hij steeds bewusteloos bleef. 's Avonds bij het inslapen had hij dikwijls krampen in armen en handen; de bovenarmen werden stijf tegen het lichaam aangedrukt en de armen in de ellebogen gebogen, terwijl de handen in den z.g. accoucheursstand gingen staan.

Op ongeveer 7-jarigen leeftijd kreeg hij tijdens een acute dubbelzijdige pneumonie aanvallen van tonische krampen over het geheele lichaam. Deze krampen verergerden bij den geringsten prikkel, b.v. bij aanraken. Daarbij was hij vrijwel voortdurend bewusteloos. Alleen met groote hoeveelheden chloralhydraat konden de krampaanvallen eenigszins onderdrukt worden. Na genezing van de pneumonie traden de toevallen weer geregeld op. De huisarts dacht aanvankelijk, dat de jongen aan tetanie leed en behandelde hem met lactas calcicus en chloralhydraat, doch met matig succes. Daarom meende hij later een genuïne epilepsie niet geheel uit te moeten sluiten en schreef luminal en zoutloos dieet voor. Ook deze therapie gaf maar weinig verbetering.

Patiënt verzuimde vaak de school, daar men bang was dat hij onderweg een insult zou krijgen. Mede hierdoor zat hij op 11-jarigen leeftijd nog steeds in de 1e klas en kon nog niet lezen. Hij maakte trouwens ook een achterlijken indruk en was steeds gejaagd, onrustig, hinderlijk druk en bewegelijk, praatte veel en vlug en was onafhankelijk in zijn verhalen. Op 10-jarigen leeftijd werd hij lichtschuw en begon slecht te zien met het rechteroog. Bij oogheelkundig onderzoek werd een tetanisch cataract van het rechter oog vastgesteld en een licht cataract van de achterste schors van de linker ooglens. In Dec. 1938 werd in de oogheelkundige kliniek de lens van het rechter oog weggenomen. Voor verder onderzoek werd de jongen naar de neurologische kliniek verwezen.

Wat de anamnese betreft, valt het volgende nog op te merken: Behalve over de toevallen klaagt patiënt over koude handen en voeten. Verder heeft hij veel last van buikpijn, vooral na het eten en heeft geregeld diarrhee.

Onderzoek. De jongen is klein en gedrongen, ziet er jonger uit dan hij is (volgens de ouders is hij van zijn 6e tot zijn 11e jaar niet noemenswaardig gegroeid). Spier- en beenderenstelsel zijn normaal. De huid is droog en schilferig, panniculus adiposus is normaal. De genitaliën zijn aan den kleinen kant. Pols 92 per minuut. Tensie: 100/60. Hoofd: de schedel is licht hydrocephaal, de horizontale omvang bedraagt 55 cm. Rhagaden aan beide mondhoeken; het wangslimvlies en de tong zijn met epitheelshilfers bedekt. Het gebit vertoont een late wisseling. De schildklier is goed te palpeeren. Extremiteten: de reflexen aan armen en beenen zijn laag, links iets gemakkelijker op te wekken dan rechts; Oppenheim links steeds positief, rechts af en toe positief, verder geen pyramidebaan-verschijnselen. De mechanische prikkelbaarheid van de zenuwen is verhoogd, Trousseau sterk positief. De elektrische prikkelbaarheid is sterk verhoogd in den zin van tetanie: n. Med.: K.S.C. 0,6 m.a., K.O.C. 1 m.a.; n. Uln.: K.S.C.

0,3 m.a., K.O.C. 0,9 m.a.; musc. Inteross. III: K.S.C. 1,1 m.a., K.O.C. 1,8 m.a. Na 5 minuten hyperventilatie komen de handen in tetanischen kramp-toestand. Urine vertoont geen afwijkingen. De faeces is brei-achtig, sterke foetor. Gistproef negatief. Microscopisch: zetmeel en spiervezels worden niet gevonden, wel een weinig neutraal vet en te veel vetzuurnaalden. Quantitatieve vetbepaling van de faeces bij een dieet van 100 gram botervet per dag levert echter normale waarden op. Bloed: calciumgehalte 4,5 mg%. Hb: 58%. Erythrocyten 3,76 miljoen. Leucocyten 7900. Differentiatie: staafkernigen 3, segmentkernigen 65, lymphocyten 27, groote monocyten 5. Bloedsuikercurve normaal. Grondstofwisseling $-1,6\%$. Röntgenfoto van den schedel: groote schedel met dunne wanden, impressiones digitatae nogal uitgesproken, kroonnaad te wijd, vrij veel vaatgroeven op de binnen oppervlakte; links frontaal een zeer groot vat, terwijl ook de granulaties links meer uitgesproken zijn. Over eenige vingerbreedten suprasellair en mediaan gelegen zijn een aantal kalkstippen aanwezig, welke ongeveer in een langwerpige rij liggen, die oploopt naar dorsaal. De sella is te wijd, vooral de ingang, de rug is spits-kegelvormig, de voorste proc. clin. wijzen iets naar craniaal. De beenstructuur is overal intact.

Conclusie: lichte hydrocephalus internus, asymmetrisch vaatverloop met overwegen links, abnormale kalkvorming suprasellair. Het electrocardiogram vertoont geen afwijkingen. Psychisch: De jongen gedraagt zich als een kind van jongeren leeftijd. In al zijn bewegingen is hij onrustig, zit geen oogblik stil, spreekt vlug en onduidelijk. Hij is gemakkelijk afleidbaar, antwoordt slecht op vragen, kan de aandacht niet goed bepalen en spreekt tusschen de vragen door over andere dingen. Wanneer hem naar broers en zusters gevraagd wordt, weet hij daartusschen geen verschil. Hij kan niet vertellen waar hij woont. Bij het Binet-Simon onderzoek blijkt dat het intellect overeenkomt met dat van een 6-jarig kind. (Dit onderzoek werd eerst verricht, nadat door de A.T.10 therapie al een aanmerkelijke verbetering was ingetreden en hij zich reeds veel beter concentreeren kon). In zijn geheele gedrag heeft hij veel van een mongoloïede idioot. Patiënt wordt 28 Dec. 1938 met 1 cc A.T.10 per dag ontslagen.

Policlinische contrôles:

13 Februari 1939. Na midden Januari heeft hij geen toevallen meer gehad. Bloedcalcium 6,3 mg%.

23 Maart. Patiënt is veel rustiger en slaapt goed, spreekt niet zooveel meer en maakt een verstandiger indruk. Bloedcalcium 7,5 mg%.

5 Mei. Het gaat uitstekend. De laatste 2 maanden bezoekt hij geregeld de school, is niet meer zoo onrustig, gedraagt zich als een normale jongen. Hij werkt vlijtig, heeft veel meer belangstelling dan vroeger en kan het onderwijs nu ook veel beter volgen. Alleen is hij nog wat onhandig en stijf. Onderzoek: Bloedcalcium 7,6 mg%. Anorganisch fosphaat 6,1 mg%. De elektrische prikkelbaarheid is nog sterk verhoogd: n. Med.: K.S.C. 1,5 m.a., K.O.C. 4,6 m.a.; n. Uln.: K.S.C. 1,2 m.a., K.O.C. 4,6 m.a.

19 October. Contrôle oogheelkundige kliniek: O.D. cataracta secundaria met veel kalkafzetting. O.S. typisch cataracta tetanica.

24 Februari 1940. De laatste weken geen A.T.10 meer gebruikt, 's nachts heeft hij weer krampaanvallen, overdag af en toe aanvallen van petit mal. Ook heeft hij weer klachten over buikpijn en diarrhee. Bloedcalcium 6,5 mg%. Patiënt zal weer geregeld A.T.10—1 cc per dag nemen.

4 Maart. Sinds weer geregeld A.T.10 genomen wordt, zijn de aanvallen van buikkrampen en diarrhee, alsmede de toevallen wederom verdwenen. Familie: de beide ouders zijn gezond, deze hebben in het geheel 12 kinderen gehad, patiënt is het achtste kind, 4 kinderen zijn jong gestorven aan verschillende kinderziekten, het vijfde kind stierf op 11-jarigen leeftijd in

een ziekenhuis aan erysipelas van het been. Dit kind — een jongen — had vanaf zijn 5e tot 6e jaar toevallen. Ook had hij veel last van buikpijn en diarree. Hij was kort, dik en zwaar gebouwd. De jongen was lastig, wanneer hem iets niet aanstond sloeg hij er op los. De hem behandelende arts deelde ons mede, dat hij leed aan epilepsie met op tetanie gelijkende krampen. Beiderzijds was er een cataract. De jongen had oedemen aan de beenen en was psychisch sterk gestoord. Het calciumgehalte van het bloed werd niet bepaald.

Epicrise. Bij dezen jongen wordt het geheele ziektebeeld beheerscht door de epileptische insulten en de absences, waarnaast hij verschillende manifeste verschijnselen van tetanie vertoont (beiderzijds tetanisch cataract, tetanische prikkelbaarheid van de perifere zenuwen, sterke verlaging van den bloedkalkspiegel). Volgens den vader zouden zijn handen 's avonds bij het inslapen vaak in een kramptoestand geraken, welke, volgens de beschrijving, sterk overeenkomt met den „accoucheursstand”.

Tijdens de epileptische insulten komen waarschijnlijk geen tetanische symptomen naar voren, althans bij nauwkeurig opnemen der anamnese blijkt hiervan niets. Het is echter mogelijk, dat de omgeving deze verschijnselen niet opgemerkt heeft, daar het epileptisch insult teveel op den voorgrond trad. Tijdens een croupeuze pneumonie op 7-jarigen leeftijd zou patiënt manifeste tetanische verschijnselen vertoond hebben, waarvoor de huisarts toen een anti-tetanische behandeling instelde. Echter beheerschten, ook na de pneumonie, de epileptische insulten zoodanig het geheele ziektebeeld, dat de medicus meer dacht aan een genuïne epilepsie en luminal voorschreef.

Deze therapie had slechts in geringe mate succes; de aanvallen bleven om de 14 dagen optreden. Eerst nadat patiënt oogklachten krijgt, tengevolge van een tetanisch cataract, wordt de volle aandacht op de tetanie gevestigd en blijkt, dat patiënt zelfs in zeer ernstigen graad hieraan lijdende is (calciumgehalte 6 mg %). Nadat een anti-tetanische behandeling is ingesteld met A.T.10 verdwijnen niet alleen de tetanische krampen, maar ook de epileptische insulten en de absences, terwijl de psychische toestand van den jongen aanmerkelijk verbetert, zoodat hij de school normaal kan bezoeken en vorderingen maakt. Ook het hinderlijke en onrustige in zijn gedragingen is verdwenen.

Wanneer een jaar later patiënt geen A.T.10 meer gebruikt, daalt

de bloedcalciumspiegel en komen èn de tetanische krampen èn de absences weer terug. Dit alles maakt het zeer aannemelijk, dat hier de epileptische toevallen als symptoom van de tetanie moeten worden gezien. Immers verdwenen de insulten niet na de gebruikelijke luminal-behandeling, doch eerst nadat de A.T.10-behandeling werd toegepast.

Gedurende zijn geheele ziekte heeft de jongen aan buikkrampen en diarrhee geleden; echter bevatte de ontlasting geen pathologische bestanddeelen. Bij het rectoscopisch onderzoek, hetwelk eerst verricht kon worden, nadat de klachten reeds verdwenen waren (23 Maart), werd in het slijmvlies van rectum en flexura sigmoidea speldeknopgroote bloedingen gevonden, geen spasmen. De darmbezwaren liepen parallel met de andere tetanieverschijnselen, ook zij verdwenen na A.T.10-gebruik en kwamen terug, toen de A.T.10-toediening een tijdlang gestaakt was. Men moet dus aannemen, dat deze tot symptomencomplex van de tetanie behooren.

Buikkrampen en diarrhee zijn niet zeldzaam bij tetanie. Zoo vinden wij bij de 36 door Hoesch beschreven gevallen van tetanische epilepsie, uitgezonderd de patiënt met inheemsche spruw, 6 patiënten met diarrhee. Bij twee van deze trad de diarrhee speciaal op voor en gedurende de epileptische, resp. tetanische aanvallen, terwijl bij de overige vier patiënten deze onafhankelijk van de aanvallen voorkwamen. Een patiënt had perioden, waarin hij over darmspasmen en een opgezet gevoel in den buik klaagde, twee patiënten hadden maagbezwaren. Ook Pampus vestigt de aandacht op de maagdarmbezwaren, als misselijkheid, maagpijnen, koliepijnen, etc., die bij vele tetanie-lijders voorkomen en welke bezwaren alleen verdwijnen na een anti-tetanische behandeling.

De pneumonie welke de jongen doormaakte, kan — hoewel dit niet te bewijzen is — een broncho-tetanie (Lederer) geweest zijn en dus ook een symptoom van tetanie.

Tenslotte nog de kalkafzettingen in de hersenen, welke op de Röntgenfoto te zien zijn; het is mogelijk dat deze ontstaan zijn tijdens de pneumonie op 7-jarigen leeftijd, waarbij patiënt misschien een encephalitis doormaakte, die gepaard ging met een status epilepticus. De kalk zou dan afgezet kunnen zijn in encephalitis littekenweefsel, een verschijnsel, dat vaker waargenomen is. Ook is het niet onwaarschijnlijk, dat het hier een soort kalkafzetting

betreft, zooals deze pathologisch-anatomisch en röntgenologisch vaak gevonden zijn bij tetanie-patiënten. In deze gevallen werden echter steeds symmetrische kalkhaarden in de stamganglien gevonden, terwijl bij onzen patiënt de kalk mediaan afgezet is. Naar aanleiding van het eenzijdig beginnen van de epileptische insulten zou men kunnen veronderstellen, dat de kalkhaarden een rol spelen bij het optreden der insulten. Uit den aard der zaak is dit niet geheel uit te sluiten, doch eenzijdige krampen worden bij tetanische epilepsie wel vaker waargenomen (Hoesch), en behoeven nog niet op een hard-epilepsie te duiden.

Zooals reeds werd gezegd, heeft een broer van patiënt waarschijnlijk ook aan tetanische epilepsie geleden. Men heeft dus in dit geval met een familiair voorkomen van tetanie en tetanische epilepsie te doen. Verdere hereditaire momenten — b.v. wat betreft belasting met genuïne epilepsie — ontbreken.

XI. Mej. J. v. B. geb. 1922. Archief No. 22894.

Dit meisje is het jongste kind uit een gezin van acht kinderen. Op school leerde zij slecht. Menarche op 13-jarigen leeftijd. Vanaf haar 15e jaar groeide zij sterk en werd erg dik.

Midden Februari 1940 viel zij tijdens het werk (pakster in een glasfabriek) plotseling bewusteloos neer. Zij trok niet met armen en beenen, geen incontinentie, geen tongbeet. Toen patiënte na een half uur weer bij kwam, klaagde zij over heftige hoofdpijn. Ongeveer 14 dagen later kreeg zij een typisch epileptisch insult met tonisch-clonische krampen en incontinentie. Na afloop snurkende ademhaling. Van het gebeurde wist zij zich niets te herinneren. Deze toevallen hebben zich sindsdien met steeds kortere tusschenpoozen herhaald; soms kreeg patiënte dagelijks een toeval. Een policlinisch ingestelde luminal behandeling had geen succes. In April 1940 volgt opname in de kliniek.

Uit de verdere anamnese is het volgende van belang: Patiënte gevoelt zich goed gezond, alle functies zijn normaal. De menstruatie is geregeld en heeft geen invloed op het optreden der insulten. Zij klaagt niet over paraesthesiën in de handen en voeten, wel heeft zij sinds begin 1940 af en toe wat koude rillingen door het geheele lichaam. Volgens de familie is patiënte den laatsten tijd niet van karakter veranderd.

Onderzoek: Patiënte maakt niet den indruk ziek te zijn. Goed ontwikkeld spier- en beenderenstelsel. Er is een flinke adipositas, regelmatig verdeeld over het geheele lichaam. De huid is nogal gepigmenteerd, de haargroei normaal; de nagels zijn niet brokkelig. Secundaire geslachtskenmerken normaal ontwikkeld. Pols 76 p. m. Tensie: 130/85. Chvostek rechts en links zwak positief. Spleetlamponderzoek der lenzen: geen cataract. Het gehemelte is hoog. De glandula thyreoidea is even te palpeeren. Hart en longen geen afwijkingen. Extremititeiten: Handen nogal graciël, Trousseau negatief. Kracht en bewegelijkheid normaal, geen ataxie. De reflexen zijn

links en rechts gelijk en levendig, geen pathologische reflexen. Stand en gang normaal. Urine en faeces geen afwijkingen. Bloed: het morphologisch onderzoek levert geen bijzonderheden op. Calciumgehalte 10,65 mg%. Bloedsuikercurve met 50 gram glucose: nuchtere waarde 96; 1 uur 133; 1½ uur 126. Urine: reductief negatief. Liquor cerebrospinalis: geen afwijkingen. Grondstofwisseling -18%. Röntgenfoto van den schedel. De plexi choreoidei zijn beide op dezelfde plaats verkalkt, de sella is normaal. Electrocardiogram: geen afwijkingen. Electricch onderzoek van de periphere zenuwen: n. Med. R.: K.S.C. 1,3 m.a., K.O.C. 4,5 m.a.; L.: K.S.C. 0,8 m.a., K.O.C. 4,5 m.a.; musc. Inteross. III R.: K.S.C. 1,5 m.a., K.O.C. 6,2 m.a.; L.: K.S.C. 1,5 m.a., K.O.C. 5,5 m.a.

Psychisch: patiënte is zeer traag en inactief. De inprenting is slecht, het denken gaat objectief en subjectief erg langzaam; gering intellect, patiënte is licht debiel. Affectief wel goed aanspreekbaar, de reacties zij adequaat. Familie: Vader is overleden op 43-jarigen leeftijd aan een gezwel? in den nek. Een zuster van den vader heeft suikerziekte. Moeder goed gezond, zij zou ongeveer 8 jaar geleden suiker in de urine hebben gehad. De ouders hebben in het geheel 8 kinderen, 3 jongens en 5 meisjes. Allen zijn goed gezond. In de familie komt geen epilepsie voor.

Samenvatting: Deze patiënte lijdt dus sinds haar 18e jaar aan epilepsie. De policlinisch ingestelde behandeling met luminal gaf geen verbetering. Bij clinisch onderzoek wordt een verlaging van de grondstofwisseling gevonden (-18%), terwijl tevens symptomen van een latente tetanie aanwezig zijn (tetanische prikkelbaarheid der periphere zenuwen, Chvostek pos.) De vraag is hier: in hoeverre bestaat er verband tusschen de epilepsie en de interne-secretie stoornissen?

Aanvankelijk was het plan, een A.T.10 behandeling in te stellen, doch door omstandigheden was dit niet mogelijk. Daarom werd besloten patiënte voorloopig schildklierpoeders te geven en haar policlinisch te controleren. Vanaf 10 Mei 1940 gebruikt patiënte 5 x daags 50 mg pulv. gland. thyr. 1 Aug. Contrôle: Sinds het vertrek uit de clinic heeft zij 4 insulten gehad. Het blijkt echter dat zij geen poeders heeft ingenomen. Vanaf heden zal zij nu thyreoid innemen.

22 Aug. Na 1 Aug. heeft patiënte een insult gehad. Advies: 7 x per dag 50 mg pulv. gland. thyr.

18 Sept. Heeft eenige dagen geleden een insult gehad, af en toe ook nog absences. Calciumgehalte bloed 10,75 mg%. Electriche prikkelbaarheid van de n. Med. en n. Uln. is normaal: K.O.C. treedt op bij 8 m.a.

20 Nov. Geen insulten meer gehad. Patiënte is opgewekt en vroolijk, het trage is volkomen verdwenen. De electriche prikkelbaarheid der periphere zenuwen is normaal. Zal doorgaan met 4 x daags 100 mg pulv. gland. thyr.

19 Febr. 1941. Heeft geen insulten meer gehad, de electriche prikkelbaarheid is normaal.

Epicrise. Bij deze patiënte bleven, na toediening van schildklierpoeders, de epileptische insulten weg, terwijl de gebruikelijke luminal therapie geen succes had. Dit resultaat is wel zeer opvallend.

Epilepsie als symptoom van myxoedeem is in de literatuur niet bekend. Anderzijds zijn er ook weinig gegevens over afwijkingen in de grondstofwisseling en over de werking van schildklier-

poeders bij lijdens aan genuïne epilepsie. Volgens Wilson wordt bij epileptici zelden een verlaagde stofwisseling gevonden. Meer uitvoerige onderzoekingen hieromtrent zijn verricht door Lennox en Wright. Door hen werd bij 130 lijdens aan genuïne epilepsie de grondstofwisseling bepaald. Bij 23 % kon een verlaging worden vastgesteld van 10 % of meer (de helft hiervan, dus ongeveer 12 %, had een verlaging van 15 % of meer). Het totale gemiddelde bij de door hen onderzochte epileptici was een verlaging van 3 %. De onderzoekers meenden deze verlaging als een verdedigingsmechanisme op te moeten vatten, daar na toediening van thyreoid bij enkele patiënten de insulten in aantal toenamen.

Doolittle constateerde, dat bij meer dan 10.000 epileptici geen Morbus Basedowii verschijnselen voorkwamen, en meende daarom, dat thyreoid bij epileptici een therapeutisch succes moest hebben. Na toediening van dit praeparat zag hij inplaats van een verbetering, een verergering optreden.

Een goede uitwerking van thyreoid bij een lijdens aan genuïne epilepsie, wordt door Kuipers vermeld. De door hem beschreven patiënt reageerde maar matig op de behandeling met luminal en broomzouten, doch na toediening van thyreoid bleven de insulten en de absences weg, terwijl ook een psychische verbetering was waar te nemen. Echter moet opgemerkt worden, dat deze patiënt ook nog steeds — zij het dan in verminderde dosis — luminal en broom kreeg.

Bij onze patiënte daarentegen blijven de insulten na thyreoid toediening weg, ook zonder dat luminal gegeven wordt. Dit is dus, gezien de mededeelingen in de literatuur over de geringe therapeutische werking van het thyreoid bij epilepsie, wel zeer merkwaardig.

Hoe moet men zich nu in dit geval het succes der schildklier toediening voorstellen?

Alhoewel de mogelijkheid niet uitgesloten is, dat er een onmiddellijk causaal verband bestaat tusschen de verminderde schildklierwerking en de epileptische insulten, blijft het een open vraag op welke wijze men zich dit verband moet voorstellen.

Het meest aannemelijk is de volgende zienswijze: Daar er een verhoogde prikkelbaarheid van de periphere zenuwen werd gevonden (volgens Curschmann komt deze nooit bij myxoedeem voor), en volgens vele onderzoekers (Römer-Nothmann-Hirsch-Kalischer) deze verhoogde prikkelbaarheid uitsluitend bij tetanie wordt waargenomen, mag op grond hiervan met groote waarschijnlijkheid worden aangenomen, dat de door ons beschreven patiënte aan tetanie lijdende is.

Na thyreoid toediening ziet men hier niet alleen de epileptische insulten wegblijven, maar ook wordt de electriche prikkelbaarheid van de periphere zenuwen normaal. Het is daarom alleszins aannemelijk, dat de epileptische insulten een symptoom van tetanie zijn, welke tetanie geneest na toediening van thyreoid in hooge doseering. Het strikte bewijs voor de tetanische genese der insulten zou uit den aard der zaak eerst dan geleverd zijn, indien door een behandeling met A.T.10 ook de toevallen weggebleven waren, welke behandeling — zooals reeds werd opgemerkt — echter niet toegepast kon worden.

XII. W. v. D.: geb. 1923. Archief No. 22596.

Deze jongen is het derde kind uit een gezin van acht kinderen. De eerste levensjaren verliepen normaal, behoudens, dat hij pas met 3 jaar liep. Op school was hij een middelmatige leerling. Na de schooljaren ging hij in de leer bij een tuinier, sinds Maart 1939 was hij werkzaam in een verffabriek, met loodwit kwam hij niet in aanraking. Ongeveer half October 1939 kreeg patiënt 's morgens bij het opstaan een epileptiform insult. Hij werd daarbij plotseling bleek en viel bewusteloos op den grond, sloeg niet met armen en beenen, was niet incontinent. Na 8—10 minuten kwam het bewustzijn terug, patiënt moest toen overgeven, beefde en rilde over het geheele lichaam. Sindsdien is hij blijven lijden aan absences, welke aanvankelijk enkele keeren per dag optraden. Hij heeft hierbij het gevoel het bewustzijn te zullen verliezen, wordt dan licht in het hoofd en voelt zich „wegzinken". Voor zoover na te gaan, is hij na den eersten aanval nooit meer volledig bewusteloos geweest. Den laatsten tijd treden de absences ongeveer eens per week op. Eind December 1939 wordt patiënt voor nader onderzoek in de neurologische kliniek opgenomen.

Onderzoek: De lichaamsbouw vertoont alle kenmerken van een arachnodactylie: zeer lange, dunne extremiteiten, lange vingers en teenen. De bovenbeenen sluiten niet tegen elkaar; beiderzijds holvoeten. Er is een sterke lendenlordose. Spierstelsel is matig ontwikkeld, panniculus adiposus zeer gering. Aan de huid, behoudens een zeer sterke dermatographie, geen bijzonderheden. De slijmvliezen zijn goed geïnjecteerd, de nagels normaal. Secundaire geslachtskenmerken normaal ontwikkeld. Pols 66 p. m., regel-

matig, symmetrisch. Tensie 135/90. Hoofd: beiderzijds een vrij sterke exophthalmus. De visus bedraagt rechts 5/6, links 5/9. Pupilreacties op licht en convergentie normaal. Fundus geen bijzonderheden. Spleetlamponderzoek der lenzen: perinucleair en perifeer bevinden zich symmetrische ruitertjes. De lens is niet geluxeed. Chvostek beiderzijds positief. Voor het overige vertoonen de hersenzenuwen geen bijzonderheden. Het gehemelte is hoog. Gebit (tandheelkundig instituut): alle extremiteiten zijn hypoplastisch, deze hypoplasie dateert van voor het 5e jaar. De stand der elementen is gedrongen en onregelmatig, enkele elementen zijn carieus. Schildklier niet vergroot. Thorax: er is een duidelijk zichtbare puntstoot. Percutoir zoowel als röntgenologisch blijkt het hart naar links vergroot te zijn. De harttonen zijn wat luid. Röntgenologisch blijkt verder, dat de conus pulmonalis te veel zichtbaar is en dat de longen een te sterke vaatteekening vertoonen. Het geheele beeld wijst op een verhoogden druk in de longcirculatie. Electrocardiogram is normaal. Extremiteiten: kracht en beweeglijkheid zijn normaal: geen ataxie, geen cerebellaire symptomen. Reflexen, vooral aan de beenen, levendig, geen pathologische reflexen.

Trousseau is negatief. Columna vertebralis: sterke lendenlordose, de bewegelijkheid is normaal in alle richtingen. Urine en faeces: geen afwijkingen. Bloedonderzoek: geen bijzonderheden, calciumgehalte 11,2 mg%, bloedsuikercurve met 50 gram glucose: 88, 146, 152, 181, 127. Urine: reductie negatief. Liquor cerebro spinalis: geen afwijkingen. Basale metabolisme: + 4%. Röntgenfoto van den schedel: vrij groote hersenschedel van eenigszins infantiel uiterlijk, dun schedeldak. Sella klein, de rug is hoog opgericht en komt ver boven den ingang uit. De periphere zenuwen vertoonen een duidelijke tetanische prikkelbaarheid. N. Med. rechts: K.S.C. 0,7 m.a., K.O.C. 1,2 m.a.; links: K.S.C. 1,2 m.a., K.O.C. 3 m.a.; n. Ul. rechts: K.S.C. 1,5 m.a., K.O.C. 2,2 m.a.; links: K.S.C. 1 m.a., K.O.C. 2,2 m.a.; musc. Inteross. III rechts en links: K.S.C. 3 m.a., K.O.C. 4,5 m.a. Psychisch: de jongen is wat kinderlijk, nogal eenzelve en ontplooit weinig energie. Inprenting en geheugen zijn matig, denkstoornissen worden niet waargenomen. Het affect is normaal, alle reacties zijn adaequaat. Volgens de Binet-Simon verstandsmeting is hij licht debiel. Gedurende de observatie in de kliniek krijgt patiënt af en toe, meestal 's middags tegen 5—6 uur, een aanval, waarvan hier een beschrijving volgt:

12 Jan. 1940: Reeds den geheelen middag gevoelt patiënt zich niet prettig. Om 6 uur begint hij plotseling te trillen en te beven, maakt schokkende bewegingen met zijn geheele lichaam, krijgt een hoogroode kleur en is erg warm; geeuwt af en toe. Het bewustzijn is normaal, contact met patiënt is steeds goed mogelijk. Hij beweert zelf echter het gevoel te hebben „weg te raken”. Bij onderzoek blijkt de Chvostek sterk positief te zijn, bij omsnoering van den bovenarm treedt geen duidelijke Trousseau-stand op; verder heeft hij spontane pedaal spasmen.

De pupillen zijn wijd, reageeren goed op licht. Bloedcalcium 10,75 mg%. Eenige oogenblikken na de injectie van 10 cc calcium Sandoz intraveneus houdt het schokken en beven op en verdwijnen de spasmen.

Familie-onderzoek: In verband met de uitgesproken arachnodactylie van den patiënt werd met de meeste nauwkeurigheid nagegaan, of mogelijk meerdere leden van de familie deze merkwaardige afwijking vertoonden. Grootendeels moest hierbij op de mededeelingen van de ouders worden afgegaan, terwijl tevens de familieportretten werden bestudeerd. Hieruit bleek, dat de beide grootouders van moeders zijde, een broer en twee zusters van de moeder en een zuster van patiënt opvallend lang waren. De beide grootouders hadden zeer lange, slanke handen. Patiënt's moeder is een kleine, tengere vrouw. Overigens werden bij deze menschen geen

bijzonderheden gevonden, met name kon geen exophthalmus worden vastgesteld. Ook komt geen epilepsie voor.

Samenvatting. Beschreven patiënt krijgt op 16-jarigen leeftijd een epileptiforme aanval, waarbij hij plotseling bleek wordt en bewusteloos neervalt. Na weer bijgekomen te zijn, ligt hij nog geruimen tijd te rillen en te beven. Er blijkt een volledige amnesie voor het gebeurde te bestaan. Sindsdien komen af en toe dergelijke aanvallen terug, waarbij hij echter niet geheel bewusteloos is. Enkele dezer aanvallen worden tijdens de observatie waargenomen. De jongen ligt dan te schudden en te beven, heeft een hoogroode kleur en zweet sterk. Tegelijkertijd zijn er pedaalspasmen bij hem waar te nemen. Objectief is het bewustzijn normaal. Bij somatisch-neurologisch onderzoek blijkt, dat de jongen een arachnodactiel is, terwijl enkele der familieleden lijdende zijn aan een forme-fruste van deze afwijking. Verder worden er verschillende symptomen van een latente tetanie gevonden.

Bij onderzoek naar de oorzaak van de bewustzijnsinzinkingen bij dezen jongen werd in de eerste plaats gedacht aan de mogelijkheid van een tetanischen oorsprong, immers, bij onderzoek waren verschillende symptomen eener latente tetanie gevonden (tetanische prikkelbaarheid der perifere zenuwen, tetanisch cataract, pos. Chvostek), terwijl tijdens de aanvallen manifeste tetanische verschijnselen werden waargenomen (pedaalspasmen).

Daarom werd besloten, na te gaan, hoe hij zou reageeren op de toediening van A.T.10, om de 3 dagen 10 druppels.

Na 14 dagen bleek, dat het calciumgehalte van het bloed gestegen was tot 13,4 mg %. Merkwaardig is, dat de tetanische prikkelbaarheid van de perifere zenuwen gedurende de A.T.10 behandeling steeds dezelfde bleef. Er was dus alle reden, om aan de tetanische genese der aanvallen te twijfelen.

Bij nadere beschouwing bleken de aanvallen, die deze jongen vertoonde, sterk op hypoglycaemische toestanden te gelijken (sterk zweeten tijdens den aanval, schudden en beven, hoog roode kleur).

Vooral het feit, dat tijdens een lichten aanval, ongeveer een uur na het avondeten de bloedsuikerwaarde opvallend laag was $-0,077\%$, versterkte ons in de meening, dat bij dezen patiënt de aanvallen wel eens zouden kunnen samenhangen met een stoornis in de suikerstofwisseling.

Een poging, om door een kunstmatige hypoglycaemie een aanval op te wekken, mislukte: Patiënt werd 10 E insuline ingespoten. Voor de injectie bedroeg de bloedsuikerwaarde $0,077\%$, daarna werden de volgende waarden genoteerd: Om 7.15: $0,087\%$; 8.10: $0,077\%$; 9.15: $0,059\%$; 10.15: $0,084\%$; 11.15: $0,069\%$; 12.15: $0,078\%$; 13.15: $0,071\%$; 14.15: $0,071\%$; 15.15: $0,084\%$. Ondanks de lage bloedsuikerwaarde om 9 u. 15 kwam het niet tot een aanval.

Epicrise: Hoewel dus aanvankelijk vermoed werd, dat de plotselinge bewustzijnsinzinkingen bij dezen jongen op de een of andere wijze samenhangen met de tetanie en met een stoornis in de suikerstofwisseling, is het niet gelukt een onmiddellijk verband aan te toonen.

Toch is het mogelijk, de verschillende verschijnselen welke de jongen vertoont, vanuit een gezichtspunt te verklaren.

Zooals reeds werd opgemerkt, is de jongen een uitgesproken arachnodactiel. Nu worden bij lijders aan deze merkwaardige afwijking wel vaker interne secretie stoornissen waargenomen. Zoo beschrijft o.a. Lups een arachnodactiel, die tijdens een migraine aanval een hypoglycaemische bloedsuikerwaarde had, terwijl eenigen tijd later een diabetische bloedsuikercurve werd gevonden. Het grillige in het gedrag der suikerstofwisseling doet vermoeden, aldus Lups, dat het wezen dezer afwijking niet gelegen is in de betreffende endocrine klieren, maar in het regulatiemechanisme dezer organen, in het meso-diencephalon. Ook het feit, dat de patiënt tevens aan migraine-aanvallen leed, wijst op een stoornis in het meso-diencephalon.

Daar verder de patiënt constitutioneele anomalieën had (arachnodactiele lichaamsbouw) acht Lups het zeer waarschijnlijk, dat de gestoorde functie in het meso-diencephalon zijn oorzaak vindt in den minderwaardigen aanleg van dit hersengedeelte.

Behalve stoornissen in de interne secretie, worden bij diencephale aandoeningen soms ook epileptische insulten waargenomen. v. d. Horst doet mededeeling van een patiënt met een tumor in het diencephalon, die, behalve verschillende stoornissen in de interne secretie, ook epileptische insulten vertoonde.

Naar aanleiding van het bovenstaande is het bij den door ons onderzochten patiënt heel wel mogelijk dat òf de afwijkingen in de interne secretie òf het plotseling veranderen van den bewustzijnsgraad een gevolg zijn van een diencephale regulatie stoornis. Voor deze opvatting pleit ook het blijven voortbestaan van de verhoogde elektrische prikkelbaarheid der perifere zenuwen, ondanks het feit dat door een langdurige A.T.10 behandeling de bloedkalkspiegel stijgt. Dit wijst niet zoozeer op een onmiddellijke samenhang tusschen de verhoogde prikkelbaarheid en de gestoorde kalkstofwisseling, maar is eerder op te vatten als een symptoom van een constitutioneele (diencephale) afwijking.

Merkwaardig is echter het onmiddellijk verdwijnen van de tetanische krampen na een intraveneuze injectie van kalkpraeparaten. Hieruit zou men de gevolgtrekking willen maken, dat er bij dezen patiënt toch een zekere samenhang bestaat tusschen veranderingen in de kalkhuishouding en het optreden van tetanische verschijn-

selen. Dat de kalkhuishouding niet geheel normaal is, bewijst wel het aanwezig zijn van een tetanisch cataract.

XIII. Mej. G. Tr., geb. 1895. Archief No. 21083.

Van de eerste levensjaren van deze patiënte vallen geen bijzonderheden te vermelden. Het leeren op school ging goed. Menarche op 15-jarigen leeftijd. Toen patiënte 12 jaar was, begon zij over slecht zien te klagen. Bij onderzoek werd links een cataract gevonden, hetwelk verwijderd werd. (Nadere gegevens over den aard van het cataract waren niet te verkrijgen). In 1920 werd een nastaar verwijderd. Bij contrôle-onderzoek in 1925 werd aan het rechteroog een beginnend cataract gediagnosticeerd. Langzamerhand verminderde de visus van het rechteroog en in 1939 had zich hier een typisch tetanisch cataract ontwikkeld. Vanaf de schooljaren tot haar 37e jaar bleef patiënte bij haar ouders thuis, daarna ging zij als ongediplomeerd verpleegster in een rusthuis werken. Dit beviel uitstekend, maar in 1939 nam patiënte ontslag, omdat zij het werk niet meer aan kon. De minste moeilijkheden maakten haar prikkelbaar en nerveus, dikwijls had zij huilbuien. Begin Maart 1939 kreeg patiënte op een avond een toeval, waarvan haar zuster, die het meemaakte, de volgende beschrijving geeft: „Patiënte viel plotseling bewusteloos op den grond, begon met de oogen te draaien, sloeg met armen en beenen, werd cyanotisch, zweette sterk en had een snurkende ademhaling. Na eenigen tijd kwam zij weer tot bewustzijn en klaagde over hoofdpijn. Tijdens het toeval geen tongbeet, geen incontinentie. Na afloop kon patiënte zich van het gebeurde niets herinneren.” Sindsdien zijn geen toevallen meer voorgekomen. Wel viel het op, dat patiënte vaak even afwezig was en voor zich uit staarde. In Oct. 1939 wordt zij voor nader onderzoek in de kliniek opgenomen. Van de verdere anamnese is alleen nog van belang, dat zij de laatste maanden veel last van hartkloppingen heeft, terwijl zij des nachts vaak schokken krijgt door het geheele lichaam. De menstruatie is geregeld en geeft geen bepaalde klachten.

Onderzoek: Een voor haar leeftijd jong-uitziende vrouw. Spier- en beenderenstelsel goed ontwikkeld. Huid: geen bijzonderheden. Secundaire geslachtskenmerken, behoudens wat kleine mammae geen bijzonderheden. Pols: 72, bloeddruk: 130/80. Hoofd: rechter iris blauw, linker bruin. Chvostek negatief. Gebit: enkele defecten. De glandula thyreoidea is niet vergroot. Thorax: aan hart en longen geen afwijkingen. Extremiteiten: kracht en bewegelijkheid zijn normaal, geen ataxie. Reflexen zijn levendig, rechts en links gelijk, geen pathologische reflexen. Trousseau is negatief. Urine en faeces geen afwijkingen. Bloed: het morphologisch onderzoek levert geen bijzonderheden op; calciumgehalte 9,3 mg %. Bloedsuikercurve met 50 gram glucose: 93, 118, 107, 104, 88. Liquor cerebro spinalis: geen afwijkingen. Basale metabolisme — 6%. Röntgenfoto van den schedel: geen bijzonderheden. Sella normaal. Electrocardiogram: geen afwijkingen. Electricisch onderzoek der perifere zenuwen: n. Med.: K.S.C. 1 m.a., K.O.C. 4½ m.a.; n. Uln.: K.S.C. 0,8 m.a., K.O.C. 2,5 m.a.; m. Inteross III: K.S.C. 2,5 m.a., K.O.C. 8 m.a. Psychisch: Orientatie, geheugen en inprenting zijn goed. Het denken is normaal, niet geremd. Er zijn geen dwang- of angstgedachten, geen bewustzijnsschommelingen. (Bourdon—Wiersma). Patiënte is wat depressief, echter affectief goed aanspreekbaar, alle reacties zijn adaequaat. Op de

afdeeling gedraagt zij zich futloos, spreekt monotoon, is langzaam in haar doen en laten. Zij vertelt, nooit trouwplannen gehad te hebben, vond het steeds prettig thuis te zijn. Den laatsten tijd spijt het haar echter, het ouderlijk huis niet eerder te hebben verlaten.

Familie: Vader overleed op 84-jarigen leeftijd aan carcinoom. Moeder op 82-jarigen leeftijd aan cor-insufficiëntie. Zij zou in haar jeugd toevallen gehad hebben, die weggebleven zijn na de geboorte van het eerste kind. Zes broers en zusters zijn jong gestorven, de oorzaak is niet bekend, vier broers en zusters zijn in leven. 1 broer heeft zwerfneigingen, is a-sociaal. De jongste broer leed tot zijn 15e jaar aan epileptiforme aanvallen. Nadere gegevens zijn hieromtrent niet te krijgen. Van zijn 15e tot zijn 33e jaar was hij vrij van toevallen, daarna kreeg hij weer insulpen. Op verzoek liet hij zich eenige dagen in de kliniek opnemen. Hier bleek, dat hij lijdende was aan genuïne epilepsie met ontstemmingstoestanden. Typische epileptische karakterveranderingen vertoonde hij niet. Bij somatisch-neurologisch onderzoek werden geen afwijkingen gevonden.

Samenvatting. Bij deze patiënte worden dus verschillende symptomen van tetanie gevonden: verhoogde electricische prikkelbaarheid der periphere zenuwen, tetanisch cataract en een geringe verlaging van den bloedkalkspiegel. Er werd besloten een anti-tetanische behandeling met A.T.10 in te stellen en tevens, wegens de verlaging van het basale metabolisme, wat thyreoid te geven.

Patiënte vertrekt 27 Oct. 1939, zij zal 2 maal per week 20 druppels A.T.10 nemen en 3 maal per dag 50 mg schildklierpoeder.

Contrôle op 1 Dec. Het gaat nog niet goed, patiënte is erg depressief, lusteloos, huilt veel. Calciumgehalte bloedserum 10,8 mg%. De electricische prikkelbaarheid der zenuwen is normaal: n. Med.: K.S.C. 1,5 m.a., K.O.C. 7½ m.a.; n. Uln.: K.S.C. 1,5 m.a., K.O.C. 8 m.a. De A.T.10-dosis wordt teruggebracht op 1 maal per week 20 druppels.

4 Jan. 1940. Patiënte gevoelt zich veel beter, heeft weer een werkkring, is vol moed en nogal opgewekt. Calciumgehalte van het bloedserum 11 mg%. De electricische prikkelbaarheid van de zenuwen is normaal.

26 Febr. Het gaat goed. Calciumgehalte bloedserum 9,7 mg%. Therapie dezelfde.

10 April. Patiënte heeft geen klachten, zal voorloopig alleen thyreoid-tabletten innemen.

17 Juli. Patiënte maakt het uitstekend, er zijn geen klachten meer en zij verricht haar werk met plezier.

Epicrise. De ziektegeschiedenis van deze patiënte is in veel opzichten merkwaardig.

Op 13-jarigen leeftijd ontstaat een cataract van het linker oog en aangezien op dezen leeftijd, behalve het aangeboren cataract, geen andere dan tetanische lenstroebelingen voorkomen, is er alle reden om aan te nemen, dat het meisje toen reeds aan tetanie leed.

Op 30-jarigen leeftijd begint zich een staarvorming aan het rechter oog te ontwikkelen, en in 1939, dus 14 jaar later, wordt een typisch tetanisch cataract vastgesteld.

Opvallend is het lange tijdsverloop (plm. 30 jaar), hetwelk tusschen

het ontstaan van het cataract van het linker en rechter oog ligt. Mogelijk heeft patiënte zich gedurende die periode volkomen gezond gevoeld, er zijn echter aanwijzingen, dat steeds een lichte tetanie aanwezig was. In het literatuuroverzicht werd reeds mededeeling gedaan van de ervaringen van Weissenfeld, die bij patiënten, welke reeds van hun jeugd af aan tetanie leden, steeds een typische, kortzichtige levensinstelling had waargenomen. Deze instelling wordt ook bij onze patiënte aangetroffen; zij blijft steeds bij haar ouders thuis, en mist de belangstelling en de energie om eens verder in de wereld rond te kijken.

Het constateeren van de lenstroebelingen op 13- en 30-jarigen leeftijd behoeft op dat tijdstip nog niet te wijzen op een verergering van de tetanie, immers is het optreden van een tetanisch cataract geen maatstaf voor de ernst van de tetanie; er worden vaak zeer sterke tetanische lenstroebelingen gevonden bij menschen met een heel lichte tetanie, terwijl omgekeerd soms heldere lenzen gezien worden bij lijders aan zeer ernstige post-operatieve tetanie. De klachten over vermoeidheid en prikkelbaarheid, welke patiënte in 1939 had, mogen wel met zekerheid aan een verergering van de tetanie worden toegeschreven, daar deze klachten spoedig verdwenen na het gebruik van A.T.10.

In deze zelfde periode krijgt patiënte een epileptisch insult. De mogelijkheid is niet uitgesloten, dat het hier een toevallige combinatie van genuïne epilepsie en tetanie betreft. Vooral dringt zich deze gedachte naar voren, wanneer men verneemt, dat de moeder van patiënte in haar jeugd toevallen had, een broer lijdende is aan epilepsie en een andere broer zwerfneigingen heeft. Het feit echter, dat patiënte eerst op 44-jarigen leeftijd haar eerste epileptische insult krijgt, maakt de veronderstelling: genuïne epilepsie minder waarschijnlijk. Immers openbaart zich de genuïne epilepsie vrijwel zonder uitzondering op veel jeugdiger leeftijd. Een symptomatische epilepsie is hier daarom meer aannemelijk en wel in den meest voor de hand liggenden vorm — gezien de bij patiënte gevonden afwijkingen — als een symptoom van de tetanie. Een afdoend bewijs voor de tetanische genese van de epilepsie is bij deze patiënte echter moeilijk te leveren. Uitsluitend uit het resultaat van de A.T.10-behandeling mogen geen conclusies

getrokken worden, omdat patiënte in het half jaar, voorafgaande aan de A.T.10-behandeling ook geen insulten meer heeft vertoond. Verder moet rekening gehouden worden met de waarschijnlijke dispositie van patiënte ten aanzien van de epileptische insulten, welke dispositie de uitingsvormen van de tetanie beïnvloedt. Ook kan door de verergering van de tetanie, de reeds aanwezige neiging tot het krijgen van krampen zoodanig verhoogd worden dat epileptische insulten optreden.

XIV. Mej. F. L., geb. 1921. Archief No. 23803.

Patiënte is de jongste uit een gezin van 6 kinderen, zij groeide normaal op. Op school ging het leeren matig. Menarche op 12-jarigen leeftijd, gaf geen bijzondere moeilijkheden. Na de school werkte patiënte thuis, in huishouding en winkel. In Jan. 1941 wordt tot opname in de neurologische kliniek overgegaan, daar zij het laatste halfjaar 4 keer een toeval gehad heeft. Een dergelijk insult verloopt als volgt: eerst geeft patiënte een gil, wordt bleek, valt bewusteloos neer, slaat met armen en beenen, bijt zich op de tong, is niet incontinent. Daarna valt zij in een diepen slaap. Patiënte zelf kan zich van deze aanvallen niets herinneren. Meestal krijgt zij de insulten des nachts.

Overigens gevoelt zij zich goed gezond; is alleen de laatste jaren wat gauw vermoeid. Af en toe krijgt patiënte een prikkelend gevoel in de handen en vaak een plotseling koud gevoel over het geheele lichaam. De menstruatie is geregeld; er is geen verband tusschen de menstruatie en de insulten.

Onderzoek: Normaal gebouwde vrouw. Huid en slijmvlieszen vertoonen geen bijzonderheden. Secundaire geslachtskenmerken normaal ontwikkeld. Pols 70 p. m. Tensie 110/80. Hoofd: Visus is goed. Fundus: geen bijzonderheden.

Lenzen vertoonen bij spleetlamponderzoek beiderzijds kleine witte puntjes in de volwassen kern, deze kunnen beginnende tetanische veranderingen zijn. Chvostek: beiderzijds positief. Ook aan de overige hersenzenuwen geen afwijkingen. Aan de tong zijn geen litteekens te zien. De schildklier is even palpabel. De inwendige organen van borst en buikholte vertoonen geen afwijkingen. Buikreflexen rechts en links gelijk. Extremititeiten: kracht en bewegelijkheid zijn normaal. Geen ataxie. De reflexen zijn goed op te wekken, rechts en links gelijk; geen pathologische reflexen. Urine: geen afwijkingen. Bloed: het morphologisch onderzoek levert geen bijzonderheden op. Calciumgehalte 9,9 mg %. Bloedsuikercurve met 50 gram glucose: 95, 161, 135, 154, 76. Urine: negatief. Liquor cerebro-spinalis: geen afwijkingen. Grondstofwisseling —7%. Röntgenfoto van den schedel: normaal. Electricisch onderzoek van de periphere zenuwen: n. Med. R.: K.S.C. 2,8 m.a., K.O.C. 6 m.a.; L.: K.S.C. 2 m.a., K.O.C. 4,5 m.a.; n. Uln.: K.S.C. 1,4 m.a., K.O.C. 4 m.a. Rechts en links worden dezelfde waarden gevonden.

Psychisch: Patiënte is nerveus, prikkelbaar, onrustig en vergeetachtig geworden. Soms maakt zij echter een meer tragen indruk. Het denken gaat goed, niet langzaam, geen angstgedachten. De affectieve aanspreekbaarheid is normaal, alle reacties zijn adaequaat.

Familie. Vader is goed gezond; Moeder nerveus en depressief. Een broer

is op 10-jarigen leeftijd aan t.b.c. overleden. In de familie komen geen ziekten voor, met name geen epilepsie of migraine.

Samenvatting. Bij onderzoek vertoont deze patiënte, die sinds een half jaar aan epileptische insulden lijdt, geen neurologische afwijkingen, behalve enkele symptomen, welke op het bestaan van een latente tetanie duiden: positieve Chvostek, duidelijke tetanische-electrische prikkelbaarheid der perifere zenuwen en van tetanie verdachte veranderingen in de lenzen. Het calciumgehalte van het bloedserum is normaal. Er wordt besloten om een anti-tetanische behandeling in te stellen. Bij ontslag uit de kliniek, half Jan., wordt 2 maal per week 20 druppels A.T.10 voorgeschreven.

19 Febr. 1941. Zij heeft geregeld de A.T.10 genomen, gevoelt zich uitstekend en heeft tot nu toe geen insulden meer gehad. Electricisch onderzoek: n. Med. R. en L.: K.S.C. 2 m.a., K.O.C. $5\frac{1}{2}$ —6 m.a.; n. Uln. R. en L.: K.S.C. 2 m.a., K.O.C. $5\frac{1}{2}$ —6 m.a. Zal doorgaan met 2 maal per week 20 druppels A.T.10.

28 Febr. Patiënte heeft een insult, hetwelk volgens haarzelf niet zoo heftig is als voorheen. Na afloop kon zij weer normaal haar werk verrichten, terwijl zij vroeger meestal een paar dagen te bed moest blijven.

19 Maart. Calciumgehalte 9 mg %. Patiënte zal nu 3 maal per week 30 druppels A.T.10 nemen.

17 April. Bij contrôle-onderzoek van de lenzen worden deze vrijwel onveranderd gevonden, dezelfde troebelingen zijn nog aanwezig.

19 April. Eenige dagen geleden een insult gehad tijdens den slaap. De laatste dagen ervoor gevoelde patiënte zich niet prettig en was wat verkouden. Zij neemt nog steeds A.T.10. Calciumgehalte van het bloed bedraagt 9,3 mg %.

2 Mei. Electricisch onderzoek: de electricische prikkelbaarheid is normaal (K.O.C. der n. Med. en Uln. is 8 M.A.).

Therapie: om den anderen dag 25 druppels A.T.10.

28 Mei. Het gaat goed. Calciumgehalte van het bloedserum bedraagt 12,8 mg %. Zij zal nu voorloopig 1 maal per week 20 druppels A.T.10 nemen en 3 maal daags 1 gram lact.calc.

27 Juni. Patiënte gevoelt zich uitstekend, zij verricht al haar werkzaamheden en heeft geen enkele klacht, is opgewekt en vroolijk. Het trage is verdwenen, evenals de prikkelbare, nerveuze stemming. Therapie blijft voorloopig onveranderd.

30 Juli. Het gaat uitstekend. Calciumgehalte bloedserum bedraagt 9,6 mg %. Therapie: 2 maal per week 20 druppels A.T.10 en 2 maal per dag 50 mg schildklierpoeder.

10 Sept. Alles is goed. Calciumgehalte bloedserum is 9,9 mg %.

13 Sept. Patiënte heeft des nachts weer een insult gehad, beet zich op de tong. Zij heeft regelmatig A.T.10 genomen. Wel had zij zich daags tevoren erg ingespannen bij een groote fietstocht. Den dag na het toeval kon zij weer gewoon haar werk verrichten.

Advies: dezelfde therapie.

16 Sept. Oogheelkundig onderzoek: in beide lenzen zijn de troebelingen, vergeleken bij den toestand van 17 April, wat afgenomen.

Epicrise: Tot haar 19e jaar goed gezond, begint patiënte dan aan epilepsie te lijden. De insulden onderscheiden zich in niets van die, welke men waarneemt bij de lijders aan genuïne epilepsie. Omstreeks denzelfden tijd vallen bij patiënte geestelijke veran-

deringen waar te nemen, zij wordt prikkelbaar, zenuwachtig, vergeetachtig, en traag in haar doen en laten.

Het onderzoek brengt verschillende symptomen van een latente tetanie aan het licht, als ook een geringe verlaging van de grondstofwisseling (-7%). Na het instellen van een A.T.10 behandeling wordt de elektrische prikkelbaarheid spoedig normaal. Verder leeft patiënte als het ware geheel op. Het prikkelbare, nerveuze en trage verdwijnt, zij wordt kalm en evenwichtig en kan weer haar werkzaamheden verrichten. De geestelijke verschijnselen mogen dus als een symptoom van de tetanie beschouwd worden. In Februari en April 1941 treedt nog een insult op. Deze toevallen zijn nu echter minder ernstig als voor de A.T.10 behandeling, zoodat zij vrijwel onmiddellijk haar werkzaamheden weer kan hervatten, terwijl vroeger eenige dagen bedrust noodzakelijk was. Daarna, tot September, heeft patiënte geen insulten meer gehad. Hierdoor werd aanvankelijk gemeend, de toevallen als een symptoom van de tetanie te moeten opvatten. Het zou hier dus een typisch geval van tetanische epilepsie betreffen, waarbij de tetanie zich op geen enkele wijze manifesteerde.

In September 1941 treedt, ondanks het geregeld gebruik van A.T.10 echter weer een toeval op. Wellicht hebben de bijschildklieren — tengevolge van een of andere onbekende oorzaak (oververmoeidheid?) — minder goed gefunctionneerd, waardoor dus een verergering van de tetanie ontstond. Een bewijs hiervoor is echter niet te leveren. Zelfs al had patiënte vlak na het insult onderzocht kunnen worden, dan zou toch waarschijnlijk een normale elektrische prikkelbaarheid van de zenuwen en een normale bloedkalkspiegel gevonden zijn.

In dit geval moet dus ernstig rekening gehouden worden met de mogelijkheid van een toevallige combinatie van tetanie en genuïne epilepsie, of van tetanie en symptomatische epilepsie, b.v. ten gevolge van een tumor cerebri. Zoolang echter hiervoor geen bewijs ingeleverd is, is men ten volle gerechtigd, de A.T.10 behandeling voort te zetten.

Dit geval laat duidelijk zien, dat, ook al heeft men succes met de A.T.10 behandeling, desondanks met de grootste terughoudendheid de diagnose tetanische-epilepsie mag worden gesteld, en de

patiënten geregeld — van tijd tot tijd — somatisch-neurologisch onderzocht moeten worden. Een eisch, die trouwens ook voor de behandeling van lijders aan genuïne epilepsie met luminal geldt.

Merkwaardig is bij deze patiënte de invloed van het A.T.10 op den bloedkalkspiegel. Bij het begin der behandeling bedroeg de waarde 9,9 mg %. Na eenige weken A.T.10 gebruikt te hebben, daalde deze tot 9 mg % (19 Maart 1941), een waarde, welke door verschillende onderzoekers (Hoesch, Pampus) pathologisch genoemd wordt. Ondanks een hoogere doseering werd voorgeschreven, bleef de kalkspiegel laag: 9,3 mg % (19 April 1941). Eerst nadat de dosis A.T.10 beduidend vermeerderd was (om den anderen dag 25 druppels) steeg het bloedcalciumgehalte tot 12,8 mg % (28 Mei 1941).

Op dit merkwaardig verschijnsel, n.l. het dalen van den bloedkalkspiegel na het instellen van de A.T.10 behandeling, wijst o.a. Hoesch. Hij schrijft dit toe aan het opnemen van calcium door het kalkarme weefsel, waardoor dan eerst een daling van den kalkspiegel plaats vindt.

Interessant is verder de invloed van de A.T.10 therapie op de lenstroebelingen. Deze nemen af nadat de behandeling maanden lang is voortgezet. Hiermede is in de allereerste plaats het bewijs geleverd voor de tetanische genese van deze troebelingen, hetgeen de oogarts bij het eerste onderzoek nog niet met volle zekerheid kon zeggen. Verder blijkt de veronderstelling, als zouden de lenstroebelingen nog maar kort bestaan, juist te zijn, immers, alleen tetanische lenstroebelingen in het allereerste stadium verdwijnen na een A.T.10 behandeling.

HOOFDSTUK III.

Bespreking der uitkomsten van het eigen onderzoek en de hieruit voortvloeiende conclusies.

De 14 patiënten, waarvan in het vorige hoofdstuk de ziektegeschiedenissen werden vermeld¹⁾, leden dus allen aan tetanie, terwijl bij ieder van hen epileptische insulten of epileptiforme verschijnselen zijn waargenomen. Van de eerste 10 patiënten kan met groote zekerheid de epilepsie als een manifest symptoom der tetanie beschouwd worden. In de gevallen XI t/m XIV is het oorzakelijk verband tetanie-epilepsie aannemelijk.

De redenen van opname waren zeer uiteenlopend. Zoo werd bij de patiënten I, IV en VI de tetanie als waarschijnlijke oorzaak voor de epilepsie verondersteld en dank zij de vriendelijke bemiddeling van de behandelende collegae was het mogelijk, twee van deze patiënten (I en VI) in de neurologische kliniek nader te onderzoeken, terwijl patiënte IV in het Antonius-ziekenhuis te Utrecht onderzocht kon worden.

Patiënte II bezocht de kliniek wegens heftige post-operatieve tetanie; bij het opnemen van de anamnese bleek, dat zij kort tevoren een epileptisch insult had gehad.

De patiënten V, X en XIII werden wegens visusklachten verwezen naar de policliniek van het ooglijdersgasthuis; hier werd als oorzaak voor deze klachten een tetanisch cataract aangeduid en verwees men deze patiënten voor nader onderzoek naar de neurologische kliniek.

Anamnestic bleek een patiënte (V) af en toe absences te hebben, een patient (X) had, behalve tetanische krampaanvallen, ook

¹⁾ De ziektegeschiedenissen van de patiënten I, II, X en XIII zijn reeds vroeger gepubliceerd in de Geneeskundige Bladen, 38e reeks, V 1941.

epileptische insulden; de derde patiënte (XIII) vertelde, dat zij een half jaar geleden, na een vermoeiende treinreis, een epileptisch insult kreeg. Patiënte B. V. (IX) liet zich, zooals reeds medegedeeld is, op verzoek voor korten tijd in de kliniek observeeren. De reden van opname van patiënte v. H. (III) wordt hier eenigszins uitvoeriger toegelicht. Van de 1000 patiënten, die in den loop der jaren in de chirurgische kliniek te Utrecht geopereerd werden wegens struma, leden 15 aan post-operatieve tetanie. Dank zij de welwillendheid van Prof. Laméris en Dr. Gerber was het mogelijk bij deze patiënten een kat-amnestisch onderzoek te verrichten. Aan het verzoek, zich nog eens policlinisch te laten onderzoeken, gaven 9 patiënten gehoor. Hierbij bleken 3 patiënten geheel genezen te zijn ¹⁾, terwijl 6 nog steeds aan tetanie leden waarvan 3 zelfs nog in zeer ernstige mate. Daar zij zich verder volkomen gezond gevoelden, hadden zij zich aan de nabehandeling onttrokken. Een dezer patiënten, een vrouw van 21 jaar, had een bloedcalciumgehalte van 4,6 mg %; zij wilde echter niets van opname in de kliniek weten.

De beide andere patiënten lieten zich op verzoek voor nader onderzoek en behandeling opnemen; een van hen, patiënte v. H. (III) had tevens epileptische insulden.

Van 5 patiënten (VII, VIII, XI, XII en XIV) was de reden van opname de epilepsie; eerst bij klinisch onderzoek werd de oorzaak voor de epilepsie, de tetanie, ontdekt.

Omtrent de frequentie van de tetanische epilepsie, ten opzichte van die der genuïne epilepsie, is het op grond van ons onderzoek zeer moeilijk een nauwkeurige verhouding aan te geven. Immers blijkt uit het voorafgaande zonder meer zeer duidelijk, dat verschillende van de onderzochte patiënten niet — of althans niet zoo

¹⁾ Door toevallige omstandigheden was het mogelijk een dezer patiënten, een vrouw van 24 jaar, jarenlang geregeld te controleeren. Zoowel het calciumgehalte van het bloed, als de prikkelbaarheid van de periphere zenuwen was steeds normaal. In het voorjaar van 1942 krijgt patiënte plotseling twee epileptische insulden. Bij onderzoek blijkt het calciumgehalte van het bloedserum 5,05 mg % te bedragen, de prikkelbaarheid van de periphere zenuwen is sterk verhoogd in den zin van tetanie. Verder zijn geen tetanische symptomen aanwezig: Chvostek en Trousseau zijn negatief!

Na een specifiek anti-tetanische behandeling blijven de insulden weg. Dit geval laat dus duidelijk zien, van hoeveel belang het is, ook de patiënten met lichte post-operatieve tetanie steeds onder contrôle te houden.

spoedig in de kliniek voor onderzoek zouden zijn opgenomen, indien niet toevallig de ziekte, waaraan zij leden, een onderwerp van studie was geweest. Aan den anderen kant is het aantal (14 patiënten) te gering, en het tijdvak, waarin zij verzameld werden (ongeveer 1½ jaar) te kort voor een uitvoerige statistische bewerking.

Onze persoonlijke indruk is, dat de tetanische epilepsie meer voorkomt dan algemeen bekend is, maar dat het aantal lijdens aan deze ziekte toch een niet zoo groot percentage uitmaakt van alle epilepsie-patiënten, als men na lezing van sommige publicaties over dit ziektebeeld zou vermoeden.

De Tetanie. Van de 14 onderzochte patiënten leden 5 aan post-operatieve tetanie (gevallen I t/m V), 2 aan tetanie als gevolg van vetresorptiestoornissen (VI en VII) en 7 aan idiopathische tetanie (VIII, IX, X, XI, XII, XIII, XIV). Bij een patiënt (XII) — kreeg men den indruk, dat behalve insufficiëntie der bijschildklieren, ook diencephale regulatie-stoornissen het optreden van de tetanische verschijnselen beïnvloedden. Bij verschillende patiënten (I, II, IV, VI, VII, X, XII) werden tijdens de perioden van epileptische of epileptiforme aanvallen, ook manifeste tetanische symptomen waargenomen (krampaanvallen). Toch was slechts bij een patiënte (VI) gedacht aan een onmiddellijke samenhang tusschen tetanie en epilepsie.

Bij patiënt M. K. (X) werden aanvankelijk de epileptische insulten als een symptoom der tetanie beschouwd; naderhand echter meende men, dat de jongen toch lijdende was aan genuïne epilepsie. Merkwaardig is, dat bij enkele patiënten met post-operatieve tetanie (I, II, III, IV), de manifeste symptomen der tetanie onmiddellijk na de operatie heftiger waren dan gedurende de periode, waarin de toevallen optraden. Het verschijnsel van Trousseau was alleen positief bij de patiënten II, III, IV, X; bij ieder van hen werd een sterke verlaging van het bloedcalciumgehalte gevonden. Dit zou dus overeen komen met de ervaring, dat een positief symptoom van Trousseau alleen gezien wordt in gevallen van ernstige tetanie.

De Calciumspiegel van het bloed. Deze was bij 4 patiënten (II, III, IV, X) sterk verlaagd. Een van hen (X) leed aan idiopathische tetanie; de overigen aan post-operatieve tetanie. Bij 3 patiënten

(I, VI, VIII) werd een lichte daling van den bloedkalkspiegel gevonden, bij de overigen was het calciumgehalte steeds normaal. Hieruit blijkt dus wel duidelijk, welke geringe diagnostische waarde het vinden van een normalen calciumspiegel heeft.

De verhoogde electricische prikkelbaarheid der peripherie zenuwen. Deze werd bij alle patiënten vastgesteld; bij 2 (VII en XI) was dit het eenigste symptoom van een latente tetanie. Groote verschillen tusschen de prikkelbaarheid links en rechts, of tusschen die van den nerv. Ulnaris en Medianus werden bij geen enkele patiënt opgemerkt. Slechts bij een patiënte (XIII) kon enig verschil tusschen de n. Med. rechts (K.O.C. 6 m.a.) en links (K.O.C. 4,5 m.a.) worden waargenomen. Hieruit blijkt dus, dat men steeds beiderzijds de nervi Uln. en Med. moet onderzoeken en geen voorbarige conclusies mag trekken uit het vinden van een normale prikkelbaarheid van een zenuw.

In een van zijn publicaties deelt Hoesch mede, dat men vaak den graad der hypocalcaemie kan schatten naar de mate, waarin de electricische prikkelbaarheid toegenomen is. Dat dit echter geen regel behoeft te zijn ziet men bij twee patiënten (VII en XII), die een extrême prikkelbaarheid vertoonden, ondanks het normale calciumgehalte van het bloed.

Het tetanisch cataract. Dit werd bij 11 patiënten gevonden; slechts 3 hadden heldere lenzen (II, VII, XI). Merkwaardigerwijs was bij een van hen (II) geen cataract aanwezig, ondanks het feit, dat zij jarenlang aan een ernstige post-operatieve tetanie had geleden, welke gepaard ging met hypocalcaemie en tetanische krampaanvallen. Hieruit blijkt, dat het ontstaan van een tetanisch cataract niet in onmiddellijk verband behoeft te staan met een daling van den calciumspiegel van het bloed, noch met het optreden van tetanische krampaanvallen.

De epilepsie. Tusschen het begin van de tetanie en het tijdstip, waarop de epileptische verschijnselen zich voor het eerst demonstreeren, ligt een bepaald tijdsverloop, hetwelk voor iederen patiënt verschillend is. Vooral is dit goed waar te nemen bij de patiënten, die aan post-operatieve tetanie lijden.

Bij de door ons onderzochte patiënten varieerde de duur van dit interval tusschen resp. $\frac{1}{2}$, 2, 3 en 6 jaar. Bij de patiënten met idiopa-

thische tetanie en met tetanie als gevolg van vetresorptiestoornissen, was het niet met zekerheid uit te maken, op welk tijdstip de tetanie zich begon te ontwikkelen en bij gevolg is ook niet vast te stellen, hoeveel tijd er verliep tusschen het begin van de tetanie en het ontstaan van de epilepsie. Alleen van een patiënte (XIII) is bekend, dat zij reeds jarenlang leed aan tetanie, voordat zich een insult voordeed.

De leeftijden, waarop de epileptische verschijnselen zich voor het eerst manifesteerden. Bij twee patiënten (VIII en X) traden de insulten reeds in de jeugd op, n.l. omstreeks 5—6-jarigen leeftijd; bij twee (VI en VII) tusschen het 10e en 15e jaar; bij vier (III, V, X en XII) tusschen het 15e en 20e jaar; bij twee (II en IV) tusschen het 20e en 25e jaar; bij een patiënte (I) op 29-jarigen leeftijd en tenslotte bij twee patiënten (IX en XIII) eerst tusschen het 40e en 45e levensjaar.

Evenals Pampus zien wij een top tusschen het 15e en 20e jaar (ongeveer 18 jaar), terwijl het voor het eerst optreden van insulten op ouderen leeftijd (40—45 jaar) ook door ons slechts bij enkele patiënten werd waargenomen.

De symptomatologie der epileptische aanvallen. Van de 14 onderzochte patiënten hadden 8 volledige epileptische insulten met tonisch-clonische krampen en retrograde amnesie (I, II, III, VI, X, XI, XIII, XIV), vier patiënten hadden tijdens het insult tongbeet (I, II, VI, XIV). Enkelen (V, VII, IX) kregen alleen absences of aanvallen van „petit mal” (IV, XII); bij een patiënte (VIII) manifesteerde de epilepsie zich in een plotseling verslappen van alle spieren. Wij kregen niet den indruk, dat er een correlatie bestond tusschen den aard van de tetanie en de symptomatologie der epilepsie. De frequentie der epileptische insulten en epileptiforme aanvallen. Deze was bij de verschillende patiënten zeer uiteenlopend. Van de 7 patiënten met idiopathische tetanie hadden 6 zeer vaak aanvallen, bij een van hen (VIII) was de frequentie dusdanig groot, dat patiënte vrijwel invalide was. Bij één (XIII) trad slechts één keer een insult op. Van de beide tetanie-patiënten, als gevolg van vetresorptiestoornissen, kreeg de eene (VI) vele volledige epileptische insulten, de andere (VII) had uitsluitend vele absences.

Van de 5 patiënten met post-operatieve tetanie hadden twee (I en II) frequent insulten, bij één (V) traden veel absences op, terwijl twee andere patiënten slechts enkele insulten kregen (pat. IV—3; pat. III—2). Merkwaardig is, dat deze twee patiënten beide een zeer lagen bloedkalkspiegel hadden, terwijl bij de patiënten I en V een normaal calciumgehalte van het bloed werd gevonden. Hieruit blijkt dus wel duidelijk en reeds werd er bij de bespreking der ziektegeschiedenissen op gewezen, dat het optreden van de insulten bij tetanie-patiënten waarschijnlijk slechts in zeer geringe mate door de lage bloedkalkwaarde beïnvloed wordt.

De psychische verschijnselen. Verschillende patiënten (I, VIII, XI, XIV) hadden klachten over bemoeilijkte inprenting, vergeetachtigheid, traag en langzaam denken. Enkelen (I, V, IX, XIII, XIV) waren neerslachtig, somber, prikkelbaar en zeurderig geworden; kortom, vertoonden een psychisch beeld wat veel overeenkomst had met dat, wat vaak bij lijdens aan genuïne epilepsie wordt waargenomen. Een duidelijken achteruitgang der intellectueele capaciteiten vertoonde patiënte N. W. (VII), terwijl de jongen K. (X) behalve in geestelijke, ook in lichamelijke ontwikkeling geremd was. Op 12-jarigen leeftijd zag hij er uit als een kind van 6 jaar, in zijn gedragingen geleek hij op een mongoloïede idioot. Geslacht. Van de 14 onderzochte patiënten waren 2 van het mannelijk en 12 van het vrouwelijk geslacht. Bij het materiaal van andere onderzoekers vindt men onder de 36 door Hoesch beschreven patiënten 14 mannen en 22 vrouwen. Pampus geeft een verhouding van 3 : 2 aan. Het is niet mogelijk een afdoende verklaring te geven voor het verschil in de opgave van de verschillende onderzoekers. Het meest aannemelijk is, dat in dezen veel moet worden toegeschreven aan toevallige omstandigheden.

Slechts bij 2 der onderzochte patiënten oefende de menstruatie een invloed uit op de tetanie en/of de epilepsie; bij een patiënte (I) traden de insulten meestal op vlak voor of na de menstruatie, bij de andere patiënte (IV) verergerden de tetanische krampen gedurende de menstruatie.

Bij de overige patiënten had de menstruatie noch invloed op den aard en frequentie der tetanische krampen, noch op de epileptische verschijnselen.

Dit is wel zeer opmerkelijk, omdat men in het algemeen tijdens de menstruatie een verergering van de tetanie kan waarnemen. Buitengewoon interessant is de ziektegeschiedenis van Mej. K. v. d. B. (II). Bij deze patiënte trad gedurende de graviditeit geen verergering van de tetanie op, zooals bijna steeds het geval is, maar integendeel verbeterde deze aanmerkelijk. Onmiddellijk na het ophouden van de menstruatie bleven de tetanische krampaanvallen weg en gevoelde patiënte zich uitstekend. Eerst 10 dagen na de bevalling keerden de krampen in de extremiteiten weer terug. Een dergelijke gunstige inwerking van de graviditeit op de tetanie vindt men in de literatuur slechts zelden vermeld.¹⁾ Zoo beschrijft Stenvers een tetanie-patiënte, bij wie een transplantatie van het bijschildklierweefsel was verricht. De zwangerschap had een gunstigen invloed op de tetanie, tijdens de lactatie kwamen de klachten, hoewel in verminderde mate, weer terug. Brown (geciteerd door Stenvers) vermeldt de ziektegeschiedenis van een patiënte, die na exstirpatie van de rechterschildklierhelft, regelmatig tetanische krampaanvallen kreeg. Tijdens een graviditeit, 8 jaren later, was patiënte zonder aanvallen. In de lactatie-periode keerden deze weer terug.

Hoesch beschrijft 2 patiënten met tetanische epilepsie; de eene had gedurende de zwangerschap geen insulten meer, 5 maanden na de bevalling kwamen zij echter weer terug (het kind werd niet gezoogd). De andere patiënte was tweemaal zwanger, tijdens de eerste graviditeit kwamen minder vaak insulten voor en de tweede graviditeit had geen invloed op de frequentie van de toevallen. Op welke wijze is deze onverwachte invloed van de graviditeit op de tetanie te verklaren?

Volgens Holtz en Rossmann ziet men nogal eens vrouwen met een lichte bijschildklierinsufficiëntie, die zich gedurende de graviditeit bijzonder goed gevoelen. De schrijvers veronderstellen, dat in deze gevallen door een groote behoefte aan parathormoon, de bijschildklieren gestimuleerd worden tot een verhoogde functie. Het geheel wegblijven van manifeste tetanie-verschijnselen tijdens de graviditeit, zooals in enkele gevallen wordt waargenomen, mag

¹⁾ Dit onderwerp is ook uitvoerig besproken in de Geneeskundige Bladen, acht en dertigste reeks. V. 1941. bladz. 167, 168, 169.

waarschijnlijk op dezelfde wijze verklaard worden. Gedurende de zwangerschap wordt het resteerende bijschildklierweefsel tot een zoodanige hormoonproductie aangezet, dat de tetanische krampen niet meer optreden.

Het electrocardiogram. De voor tetanie kenmerkende veranderingen van het electrocardiogram — een verlenging der Q.T.-tijd werd bij 3 patiënten (II, III, X) gevonden. Bij deze patiënten was het calciumgehalte van het bloed verlaagd.

De röntgenfoto van den schedel. Op de foto van een patiënt (X) werden kalkschaduwen gezien, welke mediaan gelegen waren en zich beiderzijds in het corpus striatum bevonden, zooals enkele keeren bij tetanie-patiënten beschreven werd. In hoeverre in het onderhavige geval de kalkafzettingen in verband zijn te brengen met de tetanie of de epilepsie is niet met zekerheid te zeggen. De röntgenfoto's van de andere patiënten vertoonden geen bijzonderheden.

De functie der overige klieren met interne secretie. Deze was bij alle patiënten normaal, alleen bij een patiënte (XII) werd tijdens of even na de epileptische verschijnselen een bloedsuikergehalte gevonden, dat beneden de te verwachten waarde lag, terwijl bij 6 patiënten (VI, VII, XI, XIII en XIV) de grondstoffwisseling aan den lagen kant was.

De therapie. Bij 13 patiënten werd een behandeling met A.T.10 ingesteld. In 12 gevallen werden de insulden door deze therapie gunstig beïnvloed. Een patiënt (XII) reageerde niet op de lang voortgezette A.T.10-toediening, de epileptiforme aanvallen bleven optreden, terwijl ook de tetanische prikkelbaarheid van de periphere zenuwen dezelfde bleef, ondanks het stijgen van den bloedkalkspiegel.

Bij de bespreking van de betreffende ziektegeschiedenis is de mogelijkheid naar voren gebracht van het aanwezig zijn van een constitutioneele tetanische prikkelbaarheid, welke dan in dit geval niet op te vatten is als een symptoom van tetanie, welke als gevolg van bijschildklierinsufficiëntie is ontstaan en bijgevolg dus niet op A.T.10-behandeling reageert.

De benodigde hoeveelheid A.T.10 was bij de verschillende patiënten zeer uiteenlopend. De patiënten met post-operatieve

tetanie hadden in het begin een tamelijk hooge dosis nodig. Nadat eenmaal de calciumspiegel weer op normaal peil was gebracht, kon met een beduidend lagere doseering volstaan worden. De patiënten met idiopathische tetanie kregen een betrekkelijk geringe hoeveelheid A.T.10. Een onverwachte stijging van het bloedkalkgehalte met de daaraan verbonden onaangename verschijnselen, werd bij geen enkelen patiënt waargenomen.

Interessant is, dat bij een patiënte (VIII) de A.T.10 vervangen kon worden door thyreoid. Hierna verergerden aanvankelijk de tetanische verschijnselen om spoedig daarna geheel te verdwijnen. Ook bij patiënte XI werd een gunstige werking van thyreoid op de tetanie gezien. Behalve van groot theoretisch belang is dit succes met thyreoid ook van practische beteekenis.

Immers, in gevallen van idiopathische tetanie met een normaal bloedcalciumgehalte is een A.T.10-therapie moeilijk door te voeren en moet voortdurend de bloedcalciumspiegel gecontroleerd worden, omdat uit den aard der zaak een gevaar voor overdoseering bestaat. Een niet onbelangrijke factor is eveneens, dat op deze wijze een kostbare behandeling geheel of gedeeltelijk vervangen kan worden door een minder kostbare.

Bij een patiënte (XIV) namen gedurende de A.T.10-behandeling de lenstroebelingen af.

Samenvattend kan dus gezegd worden, dat de uitkomsten van ons onderzoek vrijwel overeenkomen met de gegevens, welke verspreid in de literatuur aangetroffen worden over de tetanie en de tetanische epilepsie. Wanneer tenslotte de gegevens uit de literatuur en eigen onderzoek worden nagegaan omtrent de samenhang tusschen tetanie en epilepsie, dan valt het volgende op:

1. In sommige gevallen is dit verband zeer duidelijk en onmiskenbaar aan te toonen. Er zijn patiënten, die vóór de struma-operatie nooit epileptische insulten gehad hebben; ná de operatie treden tetanie en epilepsie gelijktijdig op. Deze epilepsie reageert niet op de gebruikelijke therapie met luminal, broom, enz., doch na het instellen van een anti-tetanische behandeling geneest de tetanie en eveneens blijven de toevallen

weg. Wordt de behandeling afgebroken, dan komen met een verergering van de tetanie de insulten weer terug.

2. Naast deze, men zou kunnen zeggen „klassieke” gevallen van tetanische epilepsie zijn er vele andere, minder uitgesproken gevallen. Om bij ons eigen materiaal te blijven, bij de patiënten met post-operatieve tetanie treden de epileptische insulten niet onmiddellijk na de operatie op, maar eerst veel later, wanneer de tetanie reeds langen tijd heeft bestaan. Verder valt op, dat er vaak geen parallelisme bestaat tusschen de ernst van de tetanie en de epilepsie. Zoo kunnen patiënten met heftige post-operatieve tetanie af en toe eens een toeval krijgen, terwijl in gevallen van zeer lichte, idiopathische tetanie de epilepsie soms het geheele ziektebeeld kan beheerschen (VIII en XI). In sommige gevallen, b.v. bij patiënt M.K. (X) blijven de insulten onmiddellijk na het instellen der A.T.10-therapie weg. Wordt deze behandeling echter onderbroken, dan keeren de epileptische verschijnselen weer terug.

Bij patiënte v. H. (III) daarentegen wordt na het afbreken van de anti-tetanische behandeling wel een verergering van de tetanie waargenomen, maar de epileptische verschijnselen keeren niet meer terug. Bij patiënte F. L. (XIV) neemt, na het instellen der anti-tetanische behandeling de heftigheid en de frequentie der toevallen af, maar deze blijven niet geheel weg, ondanks het feit, dat de tetanie-symptomen geheel zijn verdwenen.

3. Bij het meerendeel van de volwassen tetanie-patiënten worden nooit epileptische verschijnselen waargenomen, terwijl bij kinderen, lijdende aan tetanie (spasmophilie) epileptische insulten zeer vaak optreden.

In het ziektebeeld van de tetanische epilepsie valt dus iets onberekenbaars en onwetmatigs waar te nemen, hetgeen ieder, die deze patiënten onderzoekt en behandelt, spoedig opvalt. Onwillekeurig vraagt men zich af: Is de tetanische epilepsie misschien geen zelfstandig ziektebeeld, zijn niet zoowel de tetanie, als de epilepsie beide symptomen van eenzelfde grondlijden?

In de eerste plaats denkt men dan aan een stoornis in dat gedeelte

van de hersenen, waar niet alleen de geheele interne secretie, maar ook het bewustzijn en de tonus der spieren gereguleerd wordt — dus het diencephalon en de omgeving van de 3e ventrikel. Aan deze mogelijkheid moet steeds gedacht worden. Bij de patiënte W. v. D. (XII) ziet men b.v. inderdaad, dat de epilepsie en de tetanie waarschijnlijk een gevolg zijn van een diencephale regulatiestoornis. Bij geen van de overige gevallen zijn echter aanwijzingen in deze richting gevonden.

Voorloopig kan in de meeste gevallen van tetanische epilepsie het onberekenbare van dit ziektebeeld alleen verklaard worden door aan te nemen, dat bij het optreden der epileptische verschijnselen, behalve de tetanie, ook nog andere factoren een rol spelen.

Ook Redlich bracht de meening naar voren, dat het optreden van epileptische insulten bij tetanie-patiënten, waarschijnlijk mede bepaald wordt door veranderingen in de interne secretie b.v. na struma-operatie, cerebrale aandoeningen, hereditaire momenten, enz.

Bij de door ons onderzochte patiënten werden slechts in enkele gevallen, behalve de tetanie nog andere epileptogene momenten gevonden. Bij de patiënten VII en XIII komt epilepsie in de familie voor. Bij 3 patiënten (VIII, IX, X) vindt men een familiair optreden van tetanie en tetanische epilepsie.

Wanneer men nu echter aanneemt, dat voor het optreden van de epileptische verschijnselen bij tetanie-patiënten, behalve de tetanie vaak ook nog andere factoren een aetiologische beteekenis kunnen hebben, in hoeverre is dan de uitdrukking „tetanische epilepsie” en „epilepsie als symptoom van tetanie” juist? Men legt dan immers wel sterk den nadruk op de tetanie, waarvan niet bewezen is, dat zij de eenigste, of wel de belangrijkste oorzaak voor de epilepsie is. Het lijkt o.i. daarom beter deze uitdrukkingen niet te bezigen en de beteekenis der tetanie bij het optreden van epileptische insulten als volgt te formuleeren:

„Het is gebleken, dat onder de vele bekende epileptogene factoren, ook de tetanie gerangschikt behoort te worden. Er komen gevallen van epilepsie voor, waarbij de tetanie de eenige of wel de meest belangrijke aetiologische factor is, naast gevallen, waarbij de

tetanie, als epileptogeen moment slechts weinig beteekenis heeft." Hiermede moet terdege rekening worden gehouden bij de behandeling van de patiënten. Ook al blijven de epileptische insulten weg na het instellen van een anti-tetanische behandeling, dan moet men toch altijd nog zeer terughoudend blijven met de prognose en steeds in gedachten houden, dat een verandering in intensiteit of groepeeringsfactoren der overige epileptogene factoren, elk oogenblik weer aanleiding kan geven tot het optreden van epileptische verschijnselen.

Hoe men zich de epileptogene werking van de tetanie nu eigenlijk moet voorstellen, kan uit dit onderzoek niet geconcludeerd worden. Aanknoopingspunten aan de verschillende theorieën van Curschmann, Hoesch, Redlich (zie hoofdstuk I) zijn bij geen der onderzochte patiënten gevonden.

Het meest aannemelijk is de in de laatste jaren algemeen aanvaarde zienswijze, dat epilepsie een uiting van een reactie-mechanisme der hersenen is, welk mechanisme bij ieder mensch aanwezig is. De tetanie is dan een der vele momenten, welke aanleiding kan geven tot een reactie met epileptische insulten. Deze neiging, om met epileptische insulten te reageeren, is niet slechts individueel verschillend, maar kan ook bij eenzelfde persoon wisselen in intensiteit, in de jeugd b.v. is zij grooter dan op lateren leeftijd. Het is op deze wijze dan ook begrijpelijk, dat kinderen met tetanie (spasmophilie) veel vaker epileptische insulten krijgen dan volwassenen.

SAMENVATTING.

Het voorkomen van epileptische insulden bij tetanie-patiënten heeft reeds altijd de aandacht van vele onderzoekers getrokken. Bij het bestudeeren van de literatuur over dit onderwerp komt men steeds de volgende vraag tegen: Heeft men in deze gevallen te doen met een toevallig gelijktijdig voorkomen van twee ziekten, welke niets met elkander te maken hebben, of bestaat er een oorzakelijk verband tusschen de tetanie en de in het verloop van deze ziekte optredende epileptische insulden?

De laatste zienswijze wordt tegenwoordig door velen aanvaard. Geneest namelijk de tetanie, na het instellen eener behandeling, dan blijven de insulden weg; wordt de behandeling afgebroken, dan komen met de tetanische krampaanvallen, ook de toevallen weer terug.

Een zeer belangrijke studie over dit onderwerp is in 1937 gepubliceerd door Hoesch. Hierin wijst hij er op, dat in vele gevallen de epileptische insulden het eenige manifeste symptoom van de tetanie zijn. Wanneer dus bij deze patiënten niet aan de mogelijkheid van een tetanische genese der insulden gedacht wordt, is de kans voor het stellen van de diagnose: genuïne epilepsie groot, temeer, daar bij tetanie-patiënten en ook bij lijdens aan tetanische epilepsie psychische afwijkingen voorkomen, welke niet te onderscheiden zijn van die, welke lijdens aan genuïne epilepsie vaak vertoonen.

De eenige mogelijkheid om deze vergissing te voorkomen is, bij elken epilepsie-patiënt na te gaan, of hij ook lijdende is aan tetanie. De voornaamste symptomen der latente tetanie zijn: het tetanisch cataract, de tetanische prikkelbaarheid der perifere zenuwen en een verlaging van den calciumspiegel van het bloed. Vooral het vinden van een tetanische prikkelbaarheid van de perifere zenuwen is zeer belangrijk, daar volgens de meeste onderzoekers dit verschijnsel alleen voorkomt bij tetanie en dus bewijzend is voor het bestaan dezer ziekte. Het oogheekundig onderzoek wijst uit of een patiënt op een bepaald oogenblik aan tetanie lijdt, dan wel, of hij korter of langer geleden deze ziekte heeft doorgemaakt. De diagnostische waarde van de bepaling van het calciumgehalte van

het bloed is beperkt. Vindt men een verlaging, dan is dit bewijzend voor tetanie. Is het calciumgehalte echter normaal, dan mag toch tetanie niet uitgesloten worden, daar de prikkelbaarheid van het zenuwstelsel niet beheerscht wordt door het totale kalkgehalte van het bloed, doch door de concentratie der calciumionen.

In den loop van $1\frac{1}{2}$ jaar werden in de neurologische kliniek te Utrecht 14 patiënten onderzocht, die allen leden aan tetanie en bij wie verder epileptische verschijnselen werden waargenomen. Van enkele dezer patiënten was de epilepsie de reden van opname; eerst na nauwkeurig onderzoek bleek, dat zij lijdende waren aan tetanie.

Opvallend was, dat verschillende dezer patiënten op de A.T.10-behandeling anders reageerden, dan te verwachten was. Bij enkelen bleven na genezing van de tetanie de epileptische insulten weg, terwijl zij na het staken der behandeling terugkwamen. Hier was dus het oorzakelijk verband tusschen de tetanie en de epilepsie wel zeer duidelijk. Merkwaardig was echter, dat bij sommige patiënten de epileptische verschijnselen niet terugkwamen wanneer de behandeling onderbroken werd, terwijl de tetanie verergerde. Tenslotte namen bij een patiënte na het instellen der behandeling de epileptische insulten wel in aantal en heftigheid af, doch bleven niet geheel weg. Uit deze ervaringen kan de conclusie getrokken worden, dat in vele gevallen de tetanie niet de eenige factor is, welke het optreden van de epilepsie bepaalt, maar dat de tetanie beschouwd moet worden als een der vele momenten welke bij het tot stand komen der epilepsie een rol spelen. Het resultaat der anti-tetanische behandeling hangt er dus voornamelijk van af of in het onderhavige geval de tetanie de belangrijkste epileptogene factor is, dan wel, of zij slechts een ondergeschikte rol speelt. Bij het stellen van de prognose in gevallen van tetanische epilepsie moet hiermede dus steeds rekening gehouden worden. Het is daarom misschien beter, de eenigszins misleidende uitdrukkingen als „tetanische epilepsie” of „epilepsie als symptoom van tetanie” te vermijden, doch slechts te spreken van de tetanie als epileptogene factor.

ZUSAMMENFASSUNG.

Das Vorkommen epileptischer Insulte bei Tetanie Patienten hat schon immer die Aufmerksamkeit der Forscher erregt. Beim Studieren der Literatur dieses Themas stösst man stets auf folgende Frage: handelt es sich in diesen Fällen um ein zufälliges, gleichzeitiges Vorkommen zweier Krankheiten die nichts miteinander zu tun haben, oder besteht hier ein Kausalzusammenhang zwischen der Tetanie und den im Verlauf dieser Krankheit auftretenden epileptischen Insulten?

Die letztere Anschauung wird heutzutage von Vielen angenommen. Wenn nämlich die Tetanie nach dem Einsetzen einer Behandlung heilt, dann bleiben die Insulte weg; wird die Behandlung abgebrochen, dann kommen mit den Tetanie-Krampfanfällen auch die epileptischen wieder.

Eine sehr wichtige Abhandlung über dieses Thema ist in 1937 von Hoesch herausgegeben worden. In dieser Abhandlung weist er darauf hin, dass in vielen Fällen die epileptischen Insulte das einzige offenbare Symptom der Tetanie sind. Wenn also bei diesen Patienten nicht an die Möglichkeit einer Tetanie-Genese der Insulte gedacht wird, ist die Möglichkeit für das Stellen der Diagnose: Genuine Epilepsie gross, umsomehr als bei Tetanie-Patienten und auch bei an tetanischer Fallsucht leidenden Patienten psychische Abweichungen vorkommen, die von denen, welche Genuine Epilepsie Patienten aufweisen, nicht zu unterscheiden sind.

Die einzige Möglichkeit um diesem Irrtum vorzubeugen ist bei jedem Epilepsie-Patienten zu untersuchen, ob er auch an Tetanie leidet. Die hauptsächlichsten Symptome der latenten Tetanie sind: der tetanische Katarakt, die tetanische Reizbarkeit der peripheren Nerven und ein Rückgang des Kalziumspiegels des Blutes. Insbesondere das Finden der tetanischen Reizbarkeit der peripheren Nerven ist sehr wichtig, da nach Ansicht der meisten Forscher diese Erscheinung nur bei Tetanie vorkommt und daher beweisbringend ist für das Bestehen dieser Krankheit. Aus der augenärztlichen Untersuchung ergibt sich, ob der Patient an einem bestimmten Moment an Tetanie leidet oder ob er vor kürzerer oder längerer Zeit diese Krankheit durchgemacht hat.

Der diagnostische Wert der Feststellung des Kalziumgehaltes des Blutes ist begrenzt. Ergibt sich ein Rückgang, dann ist dies beweiserbringend für Tetanie, ist der Kalziumgehalt aber normal, so darf Tetanie doch nicht ausgeschlossen werden, da die Reizbarkeit des Nervensystems nicht durch den totalen Kalkgehalt des Blutes beherrscht wird, sondern durch die Konzentration der Kalziumionen.

Im Laufe von anderthalb Jahren wurden in der neurologischen Klinik in Utrecht 14 Patienten untersucht, die Alle an Tetanie litten und bei denen ausserdem epileptische Anfälle wahrgenommen wurden. Bei einigen Patienten war die Fallsucht ein Grund zur Aufnahme; erst nach eingehender Untersuchung ergab sich, dass sie an Tetanie litten.

Auffallend war, dass mehrere dieser Patienten auf die A.T.10-Behandlung anders reagierten als zu erwarten war. Bei einigen blieben nach Heilung der Tetanie die epileptischen Insulte aus, während sie nach dem Einstellen der Behandlung wiederkehrten. Hier war also der Kausalzusammenhang zwischen der Tetanie und der Epilepsie wohl sehr deutlich. Merkwürdig war jedoch, dass bei manchen Patienten die epileptischen Erscheinungen nicht wiederkehrten wenn die Behandlung unterbrochen wurde, während die Tetanie sich verschlimmerte. Schliesslich nahmen bei einer Patientin nach dem Einsetzen der Behandlung die epileptischen Insulte zwar wohl in Anzahl und Heftigkeit ab, doch blieben sie nicht ganz weg. Aus diesen Erfahrungen kann man den Schluss ziehen, dass in vielen Fällen Tetanie nicht der einzige Faktor ist, der das Auftreten der Epilepsie bestimmt, aber dass die Tetanie als eins der vielen Momente betrachtet werden muss, die beim Zustandekommen der Fallsucht eine Rolle spielen. Das Resultat der anti-tetanischen Behandlung hängt also hauptsächlich davon ab, ob im vorliegenden Fall die Tetanie der wichtigste epileptogene Faktor ist oder ob er nur eine nebensächliche Rolle spielt. Beim Stellen der Prognose in Fällen tetanischer Epilepsie muss man also stets damit rechnen. Deshalb ist es vielleicht besser die einigermaßen irreführenden Ausdrücke wie „tetanische Epilepsie“ oder „Epilepsie als Symptom der Tetanie“ zu vermeiden und nur von der Tetanie als epileptogener Faktor zu sprechen.

SUMMARY.

The occurrence of epileptic insults with tetany-patients has ever so long attracted the attention of many research-workers studying literature about this subject. Time and again one meets with the following question: do these cases represent a coincidental simultaneity of two diseases that have nothing in common or is there some causal connection between tetany and the epileptic insults appearing in the course of the disease?

The latter opinion has nowadays been adopted by a great many. Because, if tetany heals after the institution of a treatment the insults cease; if the treatment is suspended the tetanic spasms reappear together with epileptic fits.

A very important treatise about this subject was published by Hoesch in 1937. In this treatise the author points out that in many cases the epileptic insults are the only obvious symptom of tetany. So if with these patients no possibility of tetanic genesis of the insults is thought of, the chance of drawing the diagnosis: genuine epilepsy is great, the more so because with tetany-patients and also with sufferers of tetanic epilepsy psychic deviations occur, which cannot be distinguished from those occurring with sufferers from genuine epilepsy.

The only possibility to avoid this error is to find out with every epilepsy-patient whether he suffers from tetany too. The principal symptoms with latent tetany are: the tetanic cataract, the tetanic irritability of the peripheral nerves and the reduction of the calcium speculum of the blood. Especially the establishment of the tetanic irritability of the peripheral nerves is very important, because, according to many research-workers, this symptom occurs with tetany only and thus proves the presence of this disease. The ophthalmological examination proves whether the patient suffers from tetany at a definite moment or whether he had the disease some shorter or longer time ago. The diagnostic value of the ascertainment of the calcium percentage of the blood is restricted. The location of a reduction is a proof of tetany. Should the calcium percentage be normal, then tetany may yet not be excluded, because the irritability of the nervous system is not ruled

by the total calcium percentage of the blood but by the concentration of the calciumions.

In the course of a year and a half 14 patients have been examined in the neurological clinic at Utrecht, all of whom suffered from tetany and with whom, furthermore, epileptic symptoms were observed. With some of these patients epilepsy was a reason for admission to hospital. Only after an accurate examination did they prove to be suffering from tetanus.

It was striking that some of these patients reacted to an A.T.10 treatment in a different manner than was to be expected. With some of them the epileptic insults ceased after recovery from tetany whereas they reappeared after the suspension of the treatment. In these cases the causal connection between tetany and epilepsy was therefore very distinct. It was, however, curious that with some patients the epileptic symptoms did not reappear when the treatment was suspended, whereas tetany grew worse. At last with one female patient the epileptic insults decreased in number and vehemence after the suspension of the treatment, but did not cease entirely. From these experiences the conclusion may be drawn that in many cases tetany is not the only factor that ascertains the appearance of epilepsy but that tetany must be considered to be one of the many momenta which ascertain the coming into being of epilepsy. The results of the anti-tetanic treatment thus chiefly depends upon whether the present case of tetany forms the principal epileptogene factor or whether it plays but a subordinate part. When fixing a prognosis in cases of tetanic epilepsy this must therefore always be taken into account. For this reason it is perhaps better to avoid somewhat misleading expressions like „tetanic epilepsy” or „epilepsy as a symptom of tetany” and to speak only of tetany as an epileptogene factor.

GERAADPLEEGDE LITERATUUR.

Adler, L. und H. Thaler. Experimentelle und klinische Studien über die Graviditätstetanie.

Zeitschr. f. Geburtshülfe u. Gynaekologie, Bd. **62**. 1908. p. 194.

Adlersberg, D. und E. Klasten. Hormonale Steuerung der neuromusculären Erregbarkeit.

Zeitschr. f. d. ges. exp. Medizin, Bd. **98**. 1936. p. 164.

Anselmino, K. J., F. Hoffmann und L. Herold. Über die parathyreotrope Wirkung von Hypophysenvorderlappenextrakten.

Klin. Wochenschr., Jg. **12**. 1933. p. 1944. Jg. **13**. 1934. p. 45.

Aschaffenburg, G. Über Epilepsie und epileptoide Zustände im Kindesalter.

Archiv f. Kinderheilkunde, Bd. **46**. 1907. p. 242.

Aub, J. C., W. Bauer, C. Heath and M. Ropes. Studies of calcium and phosphorus metabolism. Effects of thyroid hormone and thyroid disease.

Journal clinical investigation, vol. **7**. 1929. p. 97.

Bahr, G. v. Studies on the aetiology and pathogenesis of cataracta zonularis.

Acta ophthalmologica, 1936. suppl. 11.

Bauer, J. v. Innere Sekretion. Berlin, 1927.

Behrendt, H. und R. Hopmann. Ueber nichttetanoide Erregbarkeitsveränderungen.

Klin. Wochenschr., Jg. **3**. 1924. p. 2233.

Berency, G. v. Eine Studie über die Calcium und die Nebenschilddrüsenfrage.

Klin. Wochenschr., Jg. **9**. 1930. p. 1213

Biedl, A. Zur Aetiologie der parathyreogenen Tetanie.

Zentralbl. f. d. ges. Physiol. u. Path. d. Stoffwechs., n. F. Bd. **6**. 1911. p. 444.

Biedl, A. Innere Sekretion. 2. Aufl. Wien, 1924.

- Birk, W. Kinderkrämpfe. Stuttgart, 1938.
- Blum, F. und A. V. Marx. Zur Physiologie der Schilddrüse und Epithelkörperchen.
Archiv (Pflügers) f. d. ges. Physiologie, Bd. **159**. 1914. p. 392.
- Bolten, G. C. Pathogenese und Therapie der Epilepsie.
Monatsschr. f. Psych. u. Neur., Bd. **33**. 1913, p. 119.
- Bolten, G. C. Die Erklärung der Erscheinungen bei Epilepsie.
Dts. Zeitschr. f. Nervenheilkunde, Bd. **53**. 1915. p. 56.
- Bolten, G. C. Drei Aufsätze über Epilepsie.
Monatsschr. f. Psych. u. Neur., Bd. **39**. 1916, p. 32 u. p. 134.
- Bolten, G. C. Epilepsie und Tetanie.
Dts. Zeitschr. f. Nervenheilkunde, Bd. **57**. 1917. p. 160.
- Bomskow, C. Umfrage über: Die Tetanie (Nebenschilddrüseninsuffizienz) und ihre Behandlung.
Med. Klinik, Jg. **32**. 1936. No. 20—24.
- Boothby, W. M., S. F. Haines and J. de J. Pemberton. Post-operative parathyroid insufficiency.
Americ. Journ. med. science, vol. **181**. 1931. p. 81
- Breitenstein, H. Spasmophilie und Epilepsie. Diss. Düsseldorf, 1937.
- Brown, W. H. Parathyroid implantation in the treatment of tetania parathyreopriva.
Annals of surgery, 1911. p. 305.
- Csepai, K. und S. Pelláthy. Ueber die Parathormoneempfindlichkeit des menschlichen Körpers mit besonderer Rücksicht auf die Basedowsche Krankheit und die Hyperthyreosen.
Münch. med. Wochenschr., Jg. **75**. 1928. p. 813.
- Curschmann, H. Tetanie, Pseudotetanie und ihre Mischformen bei Hysterie.
Dts. Zeitschr. f. Nervenheilkunde, Bd. **27**. 1904, p. 239.
- Curschmann, H. Ueber einige ungewöhnliche Ursachen und Syndrome der Tetanie der Erwachsenen nebst Vorschlägen zu ihrer Behandlung.
Dts. Zeitschr. f. Nervenheilkunde, Bd. **39**. 1910. p. 36.
- Curschmann, H. Cerebrale Syndrome der Tetanie und die Calciumtherapie.
Dts. Zeitschr. f. Nervenheilkunde, Bd. **45**. 1912. p. 405.

- Curschmann, H. Epilepsie und Tetanie.
Dts. Zeitschr. f. Nervenheilkunde, Bd. 61. 1918. p. 1.
- Curschmann, H. Über Myxödem der Erwachsenen.
Med. Klinik, Jg. 22. 1912 I. p. 559.
- Curtius, F. Die Erbkrankheiten des Nervensystems. Stuttgart, 1935.
- Danckelmann, V. v. Umfrage über: Die Tetanie (Nebenschilddrüseninsuffizienz) und ihre Behandlung.
Med. Klinik, Jg. 32. 1936, No. 20—24.
- Doolittle, G. J. Thyroidtherapy in a series of epileptics.
Psychiatric quarterly, vol. 13. 1939. p. 33.
- Dorp, W. J. v. Het electrocardiogram bij hypocalcaemie.
Ned. tijdschr. v. geneesk. Jg. 84. 1940. p. 811.
- Dubois, R. Clinique et physiopathologie des maladies coeliaques.
Paris, 1939.
- Eaton, L. M., J. D. Camp and J. G. Love. Symmetric cerebral calcification, particularly of the basal ganglia, demonstrable roentgenographically.
Archives of neur. and psych., vol. 41. 1939. p. 921.
- Eaton, L. M. and S. F. Haines. Parathyroid insufficiency with symmetrical cerebral calcification.
Journal americ. med. ass., vol. 113. 1939. p. 749.
- Eckert. Umfrage über: Die Tetanie (Nebenschilddrüseninsuffizienz) und ihre Behandlung.
Med. Klinik, Jg. 32. 1936. No. 20—24.
- Edmunds, W. The changes in the central nervous system resulting from thyroparathyroidectomy.
Proceedings royal soc. med., vol. 5. 1912. p. 179.
- Ekblom, T. Umfrage über: Die Tetanie (Nebenschilddrüseninsuffizienz) und ihre Behandlung.
Med. Klinik, Jg. 32. 1936. No. 20—24.
- Ewald, G. Die symptomatischen Psychosen bei den einzelnen Krankheitsformen. Psychosen bei Endokrinen und Stoffwechselerkrankungen.
Handbuch der Geisteskrankheiten, hrsg v O. Bumke. Bd. 7. 1928. p. 100.

- Fernbach, J. v. und Z. Szandányi. Mit Hilfe des Elektrokardiogrammes diagnostizierte tetanoide Epilepsie.
Klin. Wochenschr., Jg. **87**. 1940. p. 372.
- Finckh, J. Beiträge zur Lehre von der Epilepsie.
Archiv. f. Psychiatrie, Bd. **39**. 1905. p. 820.
- Fischer, H. und E. Leyser. Epilepsie und Tetanie.
Monatsschr. f. Psych. u. Neur., Bd. **52**. 1922. p. 213.
- Foerster, O. Hyperventilationsepilepsie.
Dts. Zeitschr. f. Nervenheilkunde, Bd. **83**. 1925. p. 347.
- Frankl. Hochwart, L. v. Ueber Psychosen bei Tetanie.
Jahrbücher f. Psychiatrie, Bd. **9**. 1890. p. 128.
- Frankl. Hochwart, L. v. Die Tetanie. Wien, 1897.
- Freise, R. und P. Schimmelpfeng. Klinische Versuche über die Fehlerfreie Bestimmung der Kathodenschließungszuckung.
Monatsschr. f. Kinderheilkunde, Bd. **30**. 1925. p. 450.
- Freudenberg, E. Handbuch der Kinderkrankheiten.
4. Aufl. Bd. **1**. 1931. p. 800.
- Freudenberg, E. Normocalcämische Uebererregbarkeit und Normocalcämische Tetanie.
Klin. Wochenschr., Jg. **16**. 1937. p. 626.
- Frisch, F. Die Epilepsie. Wien, 1937.
- Fuenfgeld, E. Ueber Tetanie und Tetaniepsychosen.
Archiv f. Psychiatrie, Bd. **84**. 1928. p. 364.
- Gildemeister, M. Theoretisches und praktisches aus der neueren Elektrophysiologie.
Münch. med. Wochenschr., Jg. **58**. 1911. p. 1113.
- Goldmann, H. Experimentelle Tetaniekatarakt.
Archiv. f. Ophthalmologie, Bd. **122**. 1929. p. 146.
- Guillain, G., I. Bertrand et L. Rouqueès. Sur une affection dégénérative spéciale pallidodentelée se traduisant cliniquement par des phénomènes d'excitation motrice et d'hyperexcitabilité neuromusculaire et un syndrome hypertensif terminal.
Revue neurologique, T. **65**. 1938. p. 737.
- Hallervorden, J. Ein Fall von ausgedehnten Verkalkungsherden in den Stammganglien und im Kleinhirn bei Epilepsie.
Zentralbl. f. d. ges. Neur. u. Psych., Bd. **33**. 1923. p. 519.

- Harnapp, G. v. Zur Pathogenese der Spasmofilie.
 Monatsschr. f. Kinderheilkunde, Bd. **63**. 1935. p. 262.
- Hartge, E. Die Bedeutung der Persönlichkeitsveränderungen für die Diagnostik der erblichen Fallsucht.
 Allgem. Zeitschr. f. Psychiatrie, Bd. **116**. 1940. p. 67.
- Hendriksen, V. Eine katamnestische Untersuchung zur Beleuchtung des Verhältnisses zwischen Kindertetanie und Epilepsie.
 Acta psych. et neur., vol. **10**. 1935. p. 259.
- Herkert, G. Das Schicksal der in den Jahren 1918—1925 an der Universitätsklinik zu Würzburg an Tetanie behandelten Säuglinge.
 Archiv. f. Kinderheilkunde, Bd. **108**. 1936. p. 193.
- Hertz, S. and A. Kranes. Parathyreotropic action of the anterior pituitary. Histologic evidence in the rabbit.
 Endocrinology, vol **18**. 1934 p 350.
- Hirsch, F. Epilepsietetanie bei Lues.
 Dts. Zeitschr. f. Nervenheilkunde, Bd. **66**. 1920. p. 76.
- Hirschl, J. H. Tetanie und Psychose.
 Jahrbücher f. Psychiatrie, Bd. **36**. 1915. p. 1.
- Hoesch, K. Umfrage über: Die Tetanie (Nebenschilddrüseninsuffizienz) und ihre Behandlung.
 Med. Klinik, Jg. **32**. 1936. No. 20—24.
- Hoesch, K. Die Nebenschilddrüsenepilepsie. Berlin, 1937.
- Hoesch, K. Katarakt und Nebenschilddrüsenepilepsie.
 Dts. med. Wochenschr., Jg. **63**. 1937. p. 1582.
- Hoesch, K. Migraine und Nebenschilddrüseninsuffizienz.
 Zentralbl. f. inn. Medizin, Jg. **58**. 1937. p. 945.
- Hoesch, K. Ueber einen Behandlungserfolg mit A.T.10 bei schwerster Thrombopenie, infolge pluriglandularer Insuffizienz.
 Zentralbl. f. inn. Medizin, Jg. **59**. 1938. p. 926.
- Hoesch, K. Epilepsie, Angina pectoris und Allergie als Folgeerscheinungen von Nebenschilddrüseninsuffizienz.
 Zentralbl. f. inn. Medizin, Jg. **60**. 1939. p. 254.
- Hoff, F. Umfrage über: Die Tetanie (Nebenschilddrüseninsuffizienz) und ihre Behandlung.
 Med. Klinik, Jg. **32**. 1936. No. 20—24.

- Hoffmann, F. Ueber die Darstellung und den Nachweis des Nebenschilddrüsenhormons im Schwangerenblut. *Archiv f. Gynaekologie*, Bd. **153**. 1933. p. 181.
- Hoffmann, F. und K. J. Anselmino. Über die Wirkung von Hypophysenvorderlappenextrakten auf der Blutkalkspiegel. *Klin. Wochenschr.*, Jg. **13**. 1934. p. 44.
- Holtz, F. Umfrage über: Die Tetanie (Nebenschilddrüseninsuffizienz) und ihre Behandlung. *Med. Klinik*, Jg. **32**. 1936. No. 20—24.
- Holtz, F. Nebenschilddrüseninsuffizienz. *Dts. med. Wochenschr.*, Jg. **64**. 1939. p. 750.
- Holtz, F. und F. Kramer. Nebenschilddrüsentetanie, Kalkgehalt, electricische Erregbarkeit und A.T.10. *Die Naturwissenschaften*, Bd. **24**. 1936. p. 177.
- Holtz, F. und F. Kramer. Wirkungsweise, Indikation und Gefahren von A.T.10. *Therapie der Gegenwart*, Jg. **77**. 1936. p. 241 u. p. 295.
- Holtz, F. und E. Rossmann. Schwangerschaft und Tetanie. *Zeitschr. f. Geburtshilfe u. Gynaekologie*, Bd. **116**. 1938. p. 187.
- Holtz, F. und E. Rossmann. Über Beziehungen der Sexualhormone zum Kalkstoffwechsel und zu den Nebenschilddrüsen. *Zeitschr. f. Geburtshilfe u. Gynaekologie*, Bd. **116**. 1938. p. 199.
- Horst, L. v. d. Diencephale epilepsie. *Ned. tijdschr. v. geneesk.*, Jg. **83**. 1939. p. 3183.
- Huber, H. G. und D. Brauer. Ueber A.T.10 bei Spasmophilie. *Jahrbuch f. Kinderheilkunde*, Bd. **146**. 1936. p. 265.
- Husler, J. Spasmophilie. *Handbuch der Neurologie*, hrsg. v. O. Bumke und O. Foerster, Bd. **17**. 1935. p. 141.
- Iselin, L. Tetanie jugendlicher Ratten nach Parathyroidektomie. *Dts. Zeitschr. f. Chirurgie*, Bd. **93**. 1908. p. 397.
- Janz, H. W. Die diagnostische Verwertbarkeit einiger Methoden zur Provokation epileptischer Anfälle. *Archiv f. Psychiatrie*, Bd. **106**. 1937. p. 267.
- Kalischer, S. Zusammenhang der Epilepsie und Tetanie. *14. Jahresversamml. Gesellsch. dts. Nervenärzte. Innsbrück*. 1924. *Dts. Zeitschr. f. Nervenheilkunde*, Bd. **83**. 1925. p. 364.

- Kalischer, S. Die Beziehungen der Tetanie zur Epilepsie.
Archiv f. Psychiatrie, Bd. **78**. 1926. p. 168.
- Kehrer, E. Die geburtshilflich-gynaekologische Bedeutung der Tetanie.
Archiv f. Gynaekologie, Bd. **99**. 1913. p. 372.
- Kehrer, E. Zur Pathogenese der Tetanie insbesondere der sog. „Hemitetanie“.
Klin. Wochenschr., Jg. **4**. 1929. p. 1906.
- Kinnier Wilson, S. H. The epilepsies.
Handbuch der Neurologie, hrsg. v. O. Bumke und O. Foerster.
Bd. **17**. 1935. p. 1.
- Klein, C. J. J. G. Kalkstoffwechsel und Blutkalkuntersuchungen in einem Falle von Tetania parathyreopriva und dessen medikamentöse Beeinflussung.
Archiv. f. klin. Medizin, Bd. **135**. 1921. p. 161.
- Klemens, F. Auge und Epithelkörperchenunterfunktion.
Dts. med. Wochenschr., Jg. **65**. 1939. p. 753.
- Knosp, H. Zwei Fälle von Psychose bei Tetanie.
Monatsschr. f. Psych. u. Neur., Bd. **99**. 1938. p. 503.
- Kocher, T. Über Kropfexstirpation und ihre Folgen.
Archiv f. klin. Chirurgie, Bd. **29**. 1883. p. 254.
- Kottendrop, J. Zur Frage der Hyperventilation bei Epilepsie und Tetanie.
Dts. med. Wochenschr., Jg. **56**. 1930. p. 5427.
- Kramer, F. Elektrodiagnostik und Elektrotherapie der Nerven.
Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Bd. **9**. 1929. p. 339.
- Kramer, F. Umfrage über: Die Tetanie (Nebenschilddrüseninsuffizienz) und ihre Behandlung.
Med. Klinik, Jg. **32**. 1936. No. 20—24.
- Kramer, F. Die relative Nebenschilddrüseninsuffizienz und ihre Behandlung.
Fortschritte der Therapie, Jg. **12**. 1936. p. 521.
- Krause, F. und H. Schum. Die spezielle Chirurgie der Gehirnkrankheiten. Die epileptischen Erkrankungen. Tl. 2. H. 1. 1931.
Neue dtse Chirurgie, Bd. **49a**.

- Krisch, H. Ueber Ventilationsversuche bei Epileptikern. Zentralbl. f. d. ges. Neur. u. Psych., Bd. 41. 1925. p. 242.
- Krisch, H. Weitere Beiträge zur Pathophysiologie der „epileptischen motorischen Varianten“ und der migränösen Hirnstamm-syndrome. (Kombination mit Chorea, Schlafsucht). Zeitsch. f. d. ges. Neur. u. Psych., Bd. 98. 1925. p. 80.
- Kuipers, H. De behandeling van „genuine epilepsie“ met schildklierpoeder. Ned. tijdschr. v. geneesk., Jg. 82. 1938. p. 6029.
- Kunde, M. M., R. Oslund and R. Kern. The prevention of fatal parathyroid tetany in thyroparathyroidectomized dogs by the administration of thyroid hormone. Amaric. journ. physiology, vol. 85. 1928. p. 387.
- Kunde, M. M., R. Oslund and R. Kern. The temporary control of postoperative tetany in thyroparathyroidectomized dogs by the administration of thyroid hormone. Amaric. journ. physiology, vol. 96. 1931. p. 45.
- Landauer, K. Das Tetanoid. Archiv. f. Psychiatrie, Bd. 65. 1922. p. 530.
- Lange, Cornelia de. Over tetania neonatorum, naar aanleiding van een waarneming bij hypoplasia cerebelli. Geneeskundige bladen, reeks 38. 1941. p. 217.
- Lange, J. und H. G. Creutzfeldt. Fall Klara Jehle. Nissls Beiträge, Bd. 2. 1923. p. 30.
- Ledeboer, B. Ch. Over epilepsieën bij kinderen. Haarlem, 1941. Proefschr. Rijksuniv. Utrecht.
- Lederer, R. Über Bronchotetanie. Zeitschr. f. Kinderheilkunde, Bd. 7. 1913. p. 13.
- Lennox, W. G. and L. H. Wright. Studies in epilepsy. The basalmetabolism. Archives of neur. a. psych., vol 20. 1928. p. 764.
- Leuchtenberg, P. Ein phänomenologischer Beitrag zur Tetanie-Frage. Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych., Bd. 171. 1941. p. 337.
- Lindeboom, G. A. und J. E. B. Wientjes. Tetanie und Epilepsie. Acta Med. Scand., vol. 89. 1936. p. 376.

- Luckhardt, A. B., M. Sherman and W. B. Serbin. On the origin of the muscular tremors, clonic and tonic spasm in parathyroid tetany.
 Americ. Journ. physiology, vol. **51**. 1920. p. 187.
- Lundborg, H. Spielen die Glandulae parathyreoideae in der menschlichen Pathologie eine Rolle?
 Dts. Zeitschr. f. Nervenheilkunde, Bd. **27**. 1904. p. 217.
- Luger, A. Ein Fall von Tetanieepilepsie.
 Wien. klin. Wochenschr. Jg. **24**. 1911. p. 604.
- Lups, S. Over stoornissen in de koolhydraatstofwisseling van niet pancreatogenen oorsprong.
 Geneeskundige bladen, reeks **36**. 1939. p. 97.
- Lups, S. en J. J. Rasker. Klinische bijdrage tot het vraagstuk der tetanie.
 Geneeskundige bladen, reeks **38**. 1941. p. 149.
- MacCallum, W. G. Über die Übererregbarkeit der Nerven bei Tetanie.
 Mitteilungen a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir., Bd. **25**. 1913. p. 941.
- MacCullagh, E. P. Remarks on the management of parathyroid tetany.
 Medical clinics of North America, vol. **17**. 1933. p. 951.
- Mann, L. Untersuchungen über die elektrische Erregbarkeit im frühen Kindesalter mit besonderer Beziehung auf die Tetanie.
 Monatsschr. f. Psych. u. Neur., Bd. **7**. 1900. p. 14.
- Mann, L. 14. Jahresversamml. Gesellsch. dts. Nervenärzte. Innsbrück. 1924.
 Dts. Zeitschr. f. Nervenheilkunde, Bd. **83**. 1925. p. 362.
- Martini, P. und A. Isserlin. Bilder von Paralysis agitans und Tetanie im Rahmen der Arteriosclerosis cerebri.
 Klin. Wochenschr., Jg. **1**. 1922. p. 511.
- Meesmann, A. Hypokalzämie und Linse. Ein Beitrag zur Behandlung der Tetanie und der Cataracta tetanica mit A.T.10 Holtz.
 Klin. Monatsblätter f. Augenheilkunde, Beiheft I. 1938.
- Muskens, L. J. J. Epilepsie. Berlin, 1926.
- Niehans, P. Die endokrinen Drüsen des Gehirns. Bern, 1938.
- Noël, P. D., L. Findlay and A. Watson. The parathyroids.
 Quarterly Journ. exp. physiology, vol. **10**. 1916. p. 243 a. p. 293.

- Nordenfelt, P. J. On the prognosis of spasmophilia.
Acta paediatrica, Bd. **19**. 1936. p. 187.
- Nothmann, M. Die Basedowsche Krankheit.
Handbuch der Neurologie, hrsg. v. O. Bumke und O. Foerster.
Bd. **15**. 1937. p. 5.
- Nothmann, M. Tetanie.
Handbuch der Neurologie, hrsg. v. O. Bumke und O. Foerster.
Bd. **15**. 1937. p. 172.
- Nothmann, M. Ostitis fibrosa cystica generalisata (v. Recklinghausen).
Handbuch der Neurologie, hrsg. v. O. Bumke und O. Foerster.
Bd. **15**. 1937. p. 240.
- Ostertag, B. Die an bestimmte Lokalisation gebundenen Konkrete des Zentralnervensystems und ihre Beziehung zur „Verkalkung intracerebraler Gefäße bei gewissen endokrinen Erkrankungen“.
- Virchows Archiv f. pathol. Anatomie, Bd. **275**. 1930. p. 828.
- Pampus, F. Die Spielbreite der Symptome der latenten Tetanie.
Allgem. Zeitschr. f. Psychiatrie, Bd. **116**. 1940. p. 21.
- Pick, A. Weitere Beitrag zur Pathologie der Tetanie, nebst einer Bemerkung zur Chemie verkalkter Hirngefäße.
Neurol. Centralbl., Jg. **22**. 1903. p. 754.
- Pohlisch, K. Die erbliche Fallsucht.
Handbuch der Erbkrankheiten, hrsg. v. A. Gütt. Bd. **3**. 1939. p. 1.
- Potpeschnigg, K. Zur Kenntnis der kindlichen Krämpfe und ihrer Folgen für das spätere Alter.
Archiv f. Kinderheilkunde, Bd. **47**. 1908. p. 360.
- Purtscher, E. Ueber die Bedeutung der Linsenuntersuchung zur Erkennung der hypokalzämischen Tetanie.
Wien. med. Wochenschr., Jg. **89**. 1939. p. 17.
- Rauh, W. Linse und Hormonen.
Forschungen und Fortschritte, Jg. **14**. 1938. p. 387.
- Redlich, E. Tetanie und Epilepsie.
Monatsschr. f. Psych. u. Neur., Bd. **30**. 1911. p. 439.
- Redlich, E. Epilepsie.
Handbuch der Neurologie, hrsg. v. M. Lewandowsky. Erg.bd. **1**.
1924. p. 407.

- Rieder, Umfrage über: Die Tetanie (Nebenschilddrüseninsuffizienz) und ihre Behandlung.
 Med. Klinik, Jg. **32**. 1936. No. 20—24.
- Roggenbau, C. Bericht über Erfahrungen mit A.T. 10.
 Klin. Wochenschr., Jg. **13**. 1934. p. 104.
- Römer, K. Das Erbsche Phänomen bei Epilepsie (Hypoparathyreogene spasmophilie oder tetanische Epilepsie).
 Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych., Bd. **84**. 1923. p. 1.
- Rost, J. Hypophysaire Fettsucht und Epilepsie.
 Der Nervenarzt, Jg. **12**. 1939. p. 343.
- Sachs, L. Besteht ein Zusammenhang zwischen Epilepsie und Tetanie?
 Dts. Zeitschr. f. Nervenheilkunde, Bd. **92**. 1926. p. 304.
- Saiz, G. Tetanie mit epileptiformen Anfällen und Psychosen.
 Berl. klin. Wochenschr., Jg. **48**. 1911. p. 245.
- Scheinker, I. Tetanie und Zentralnervensystem.
 Monatsschr. f. Psych. u. Neur., Bd. **103**. 1940. p. 44.
- Schiffer, T. Ueber familiäre chronische Tetanie.
 Jahrbuch f. Kinderheilkunde, Bd. **73**. 1911. p. 601.
- Schlesinger, H. Ueber ein bisher unbekanntes Symptom bei Tetanie. (Beinphänomen).
 Wien. klin. Wochenschr., Jg. **23**. 1910. p. 315.
- Schnabel, A. Zur Aetiologie und Histogenese der Verkalkung der kleinen Hirngefäße.
 Centralbl. f. allgem. Pathol. u. pathol. Anatomie, Bd. **63**. 1922/1923. p. 226.
- Schoenborn, S. Klinisches zur menschlichen Tetanie im Anschluss an 41 Fälle.
 Dts. Zeitschr. f. Nervenheilkunde, Bd. **40**. 1910. p. 319.
- Scholz, W. Epilepsie.
 Handbuch der Geisteskrankheiten, hrsg. v. O. Bumke.
 Bd. **11**. 1930. p. 716.
- Schou, H. J. Endocrinological investigation in epileptics.
 Acta psych. et neur., vol. **5**. 1930. p. 227.
- Schönmehl, Provokation von epileptischen Krampfanfällen. Versuche und Ausblick.
 Münch. med. Wochenschr., Jg. **83**. 1936. p. 721.

- Seitz, L. Ueber Calciumstoffwechsel in der Schwangerschaft im allgemeinen und über die Veränderung der galvanischen Nervenmuskelerregbarkeit im besonderen.
Klin. Wochenschr., Jg. **9**. 1930. p. 1235.
- Shelling, D. H. The parathyroids in health and in disease. London, 1935.
- Sioli, F. Tetanie ohne Epithelkörperchenerkrankung.
Der Nervenarzt, Jg. **11**. 1938. p. 1.
- Sioli, F. Die Übererregbarkeits- oder tetanoide Epilepsie.
Allgem. Zeitschr. f. Psychiatrie, Bd. **110**. 1939. p. 252.
- Snapper, J. Over tetanie en hare behandeling.
Geneeskundige gids, Jg. **12**. 1934. p. 49.
- Spiegel, E. Hemitetanie bei Groszhirnläsion.
Dts Zeitschr. f. Nervenheilkunde, Bd. **65**. 1920. p. 310.
- Spiegel, E. A. und Y. Nishikawa. Der zentrale Mechanismus der Tetaniekrämpfe und ihre Beziehungen zur Enthirnungsstarre.
Arbeiten neur. Inst. Wien. Bd. **24**. 1923. p. 221.
- Stauder, K. H. Konstitution und Wesensveränderung der Epileptiker. Leipzig, 1938.
- Stauder, K. H. Epilepsie.
Fortschritte der Neur. Psych., Jg. **10**. 1938. p. 163.
- Steinau-Steinrück, J. v. Cardiazolversuch bei Epilepsieverdacht.
Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych., Bd. **161**. 1938. p. 348.
- Stenvers, H. W. Postoperative Tetanie und Schwangerschaft.
Münch. med. Wochenschr., Jg. **48**. 1922. p. 1458.
- Stern, R. Zur Differentialdiagnose der Epilepsie.
Münch. med. Wochenschr., Jg. **83**. 1936. p. 1748.
- Swinton, N. W. and T. S. Claiborne. Postoperative parathyroid tetany.
Surg. clin. North America, vol. **16**. 1936. p. 1601.
- Thiemich, M. Ueber Tetanie und tetanoide Zustände im ersten Kindesalter.
Jahrbuch f. Kinderheilkunde, Bd. **51**. 1900. p. 99.
- Thiemich, M. und W. Birk. Ueber die Entwicklung eklampischer Säuglinge in den späteren Kindheit.
Jahrbuch f. Kinderheilkunde, Bd. **65**. 1907. p. 16.

- Urechia, C. I. et N. Elekes. Contribution à l'anatomie pathologique de la tetanie.
Archives intern. de neurologie, 16me série. 1923. p. 11.
- Waldorp, C. P. et R. A. Triller. Calcaemie und Glycaemie bei Schilddrüsenkranken mit Erhöhung des Grundumsatzes.
Rev. soc. argent. biol., vol. 1. 1925. p. 762.
- Weimann, W. Zur Kenntnis der Verkalkung intracerebraler Gefäße.
Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych., Bd. 76. 1922. p. 533.
- Weimann, W. Intoxikationen.
Handbuch der Geisteskrankheiten, hrsg. v. O. Bumke. Bd. 11. 1930. p. 42.
- Weissenfeld, F. Der Rorschachsche Formdeuteversuch als Hilfsmittel zur Differentialdiagnose zwischen genuiner Epilepsie und Uebererregbarkeitsepilepsie.
Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych., Bd. 171. 1941. p. 321.
- Wendt, Umfrage über: Die Tetanie (Nebenschilddrüseninsuffizienz) und ihre Behandlung.
Med. Klinik, Jg. 32. 1936. No. 20—24.
- Wersch, H. J. v. Over tetanie en hare behandeling. Maastricht. 1935.
Proefschr. Univ. Amsterdam.
- Westphal, A. und A. Meyer. Ueber Tetaniesymptome bei epidemische Mesencephalitis.
Wien. med. Wochenschr., Jg. 77. 1927. p. 1261.
- Wettendorfer, F. Ein Beitrag zur Aetiologie des juvenilen Totalstares.
Wien. med. Wochenschr., Jg. 47. 1897. p. 469.
- Winterstein, O. Zur Behandlung des Epithelkörperchenausfalles mit A.T.10 Holtz.
Münch. med. Wochenschr., Jg. 80. 1933. p. 2007.
- Wolvius, R. J. Hypercalcaemie en hyperthyreoidie.
Ned. tijdschr. v. geneesk., Jg. 84. 1940. p. 480.
- Wolvius, R. J. Tetanie.
Aanwinsten op diagnostisch en therapeutisch gebied, Dl. 12. 1941. p. 461.
-

INHOUD.

INLEIDING	Blz. 9
-----------------	-----------

HOOFDSTUK I.

LITERATUUR-OVERZICHT

1. De symptomatologie der tetanische epilepsie	13
2. Het stellen van de diagnose tetanie	23
3. De pathogenese	43
4. De pathologische anatomie	47
5. Het verloop, de prognose en de therapie	56

HOOFDSTUK II.

Eigen Onderzoek	66
-----------------------	----

HOOFDSTUK III.

Bespreking der uitkomsten van het eigen onderzoek en de hieruit voortvloeiende conclusies	109
SAMENVATTING	121
GERAADPLEEGDE LITERATUUR	127

STELLINGEN

I.

De gevaren van de provocatie methoden als hulpmiddel bij de diagnostiek der epilepsie zijn niet te onderschatten.

II.

Bij patienten met hartnekkige anorexie denke men aan de mogelijkheid van een insufficiëntie der hypophysis.

III.

De differentiaal-diagnostische waarde der z.g.n. epileptische karakterveranderingen wordt meestal overschat.

IV.

De behandelingsmogelijkheid van tetanie met schildklier preparaten bezit te weinig bekendheid.

V.

Bij de behandeling van de insufficiëntie der bijnierschors vervange men de intramusculaire toediening van D.o.c.a. door de sublinguale.

VI.

De behandeling van het ulcus crurus volgens de methode van Holger-Bisgaard verdient, vooral voor de algemeene praktijk, dikwijls de voorkeur boven andere behandelingsmethoden.

VII.

Het niet gebruiken van Tibatin bij sepsis puerpuralis dient als kunstfout beschouwd te worden.

VIII.

Bij de prophylaxis en behandeling der rachitis biedt, vooral uit praktische overwegingen, het geven van de vitamine D stoot vele voordeelen boven de gebruikelijke vitamine D toediening.

IX.

Met de hormonale behandeling van de retentio testis worde niet begonnen voor het 10e-11e levensjaar.

X.

Wie het wezen van de zoogenaamde „Glaskörperschrumpfung“ opheldert, zal ablatio-recidive weten te voorkomen.

XI.

Als een van de in de thymus werkzame stoffen die den groei bevorderen kan in de reticulum cellen van de thymus vitamine C histologisch worden aangetoond.

