

op de mededeelingen van collega HALBERTSMA. We zien hier weer een voorbeeld, hoe moeilijk de erfelijkheidsstudie is door het ontbreken van de juiste gegevens in de voorgeslachten, terwijl deze toch van zoo groot belang zijn voor inzichtsverheldering.

De stamboom suggereert ons, hoe wij hier een prachtig voorbeeld voor ons hebben, dat een complexe aandoening, misschien een polyphaan ziektebeeld, van een stamvader via twee geslachten van vrouwelijke conductoren op eenige achterkleinzoons overgaat. In werkelijkheid zijn wij niet verder, dan wat tot dusverre bij erfelijke opticusatrofie van LEBER ook een moeilijkheid biedt, dat n.l. alleen de regel van LOSSEN geldt: overdracht van den ziekteaanleg door gezonde vrouwen op een deel hunner mannelijke nakomelingen, doch niet die van HORNER: overgang van grootvader op kleinzoons, resp. achterkleinzoons.

Een tweede gegeven, dat ons noopt aan den regel van LOSSEN te denken is dit, dat van de 6 vrouwen, die in den stamboom kinderen gekregen hebben, 5 conductor bleken te zijn. Dit is een theoretisch teveel, dat wij echter ook aantreffen bij de erfelijke opticusatrofie. Het is een buitengewoon belangrijke vraag, of wij hier dus weer een nieuw voorbeeld voor ons hebben van een bij den mensch nog onverklaard verschijnsel, dit n.l. dat het met een ziekelijken recessief geslachtsgebonden erfactor voorziene ei betere bevruchtungskansen heeft dan een normaal.

Hoe het zij: op deze punten moet, dunkt mij, gewezen worden, willen wij ooit verder komen. Het ons ten dienste staande materiaal moet absoluut zeker vastgelegd worden; het moet naar het voorgeslacht zoo ver mogelijk uitgebreid worden; alle desbetreffende familiestamboomen moeten zoo nauwkeurig mogelijk vergeleken worden. Pas dan zal men te weten komen of bovenbesproken feiten een toevallig karakter dragen en pas dan zal een gedachtewisseling over correlatief verband van verschillende symptomen vruchtdragend kunnen zijn. Ook tot oplossing van de door coll. HALBERTSMA aangerode vraag, of „tusschen de centrale en meer perifeer gelegen netvliesontaearding in het algemeen niet zoo'n scherp onderscheid behoeft gemaakt te worden, als door sommigen wordt gedaan” (bldz. 2061) kan een nauwgezet erfelijkheidsonderzoek bijdragen. Ik vermeen, op grond van de ons ten dienste staande gegevens, dat dit onderscheid wèl gemaakt moet worden.

Arnhem, 21 Nov. 1927.

P. J. WAARDENBURG.

NASCHRIFT OP HET ARTIKEL OVER SYNTHALINE IN HET NED. TIJDSCHRIFT VOOR GENEESKUNDE, 5 November 1927.

door Dr. A. H. A. MARTENS, CORNELIE H. KOERS en C. DE JONG.

Voor de opmerkingen van dr. JAC. J. DE JONG geplaatst in het *Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde* van 19 November 1927 zijn wij den schrijver zeer erkentelijk. Inderdaad berusten de opgegeven cijfers van het bilirubinegehalte op een onjuistheid onzerzijds. Door het verkeerd plaatsen der komma zijn de bilirubinewaarden alle tienmaal te laag opgegeven. Men leze dus in plaats van 4,5 E verbeterd 45 E enz.

Middelburg, 19 Nov. 1927.

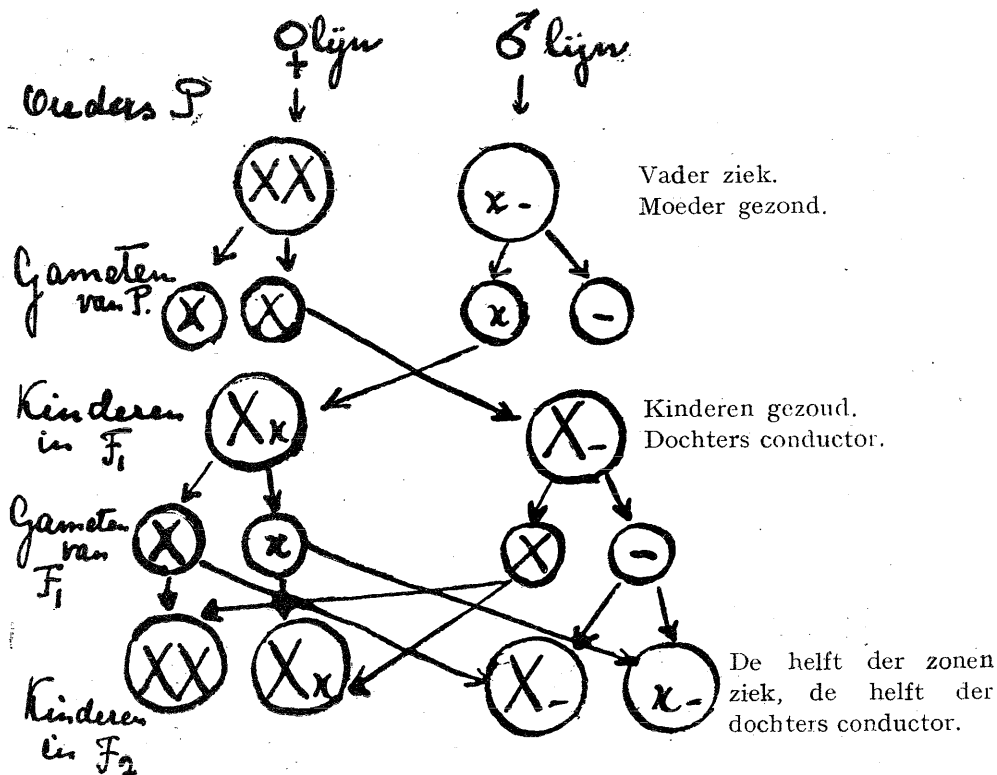
MARTENS.

EENIGE OPMERKINGEN OVER DE ERFELIJKHEID VAN DE ONTAEARDING DER GELE VLEK GEPAARD MET KLEURENBLINDHEID.

Het belangwekkende artikel van HALBERTSMA 1) geeft mij aanleiding tot een paar opmerkingen. Uit den bijgevoegden stamboom kan men inderdaad wel besluiten tot „recessief-geslachts-gebonden” erfelijkheid, maar dan moet men of de vrouw in de eerste generatie (P.) als conductor beschouwen, wat voor de kleuren-

1) Dit *Tijdschrift*, 12 November 1927.

blindheid nog wel gaat, maar voor de macula afwijking toch wel een onwaarschijnlijk toeval zou zijn 1), of men moet de van een (?) voorziene manlijke gevallen in F_1 als niet aan de ziekte lijdende beschouwen. De wijze van overerving ziet men het best in het bekende schema van WILSON.



Het geslacht bij den mensch wordt bepaald door het X chromosoom in dien zin, dat alle vrouwen twee X chromosomen alle mannen er slechts één hebben. De eieren hebben alle een X chromosoom, van de spermatozoën zijn er twee soorten: 1°. met X chromosoom; 2°. zonder X chromosoom (wat door — is aangeduid). De vrouwen krijgen van vader en moeder elk een X chromosoom. Het alleenstaande X chromosoom van den man stamt steeds van de moeder.

De recessief aan het geslacht gebonden eigenschappen berusten nu op een afwijking in het X chromosoom (in het schema met x aangeduid). Zij zijn recessief omdat de ziekte bij de vrouwelijke individuen waar naast het abnormale nog een normaal X chromosoom aanwezig is uitblijft. De vrouwen met de formule Xx zijn dus de conductors en brengen de ziekte over op de helft van haar zonen en het conductorschap op de helft van haar dochters. De zieke mannen kunnen nooit aan hun zoon de ziekte overdragen, omdat de zoon zijn eenige X chromosoom steeds van de moeder krijgt.

Duidelijk is ook de waarde van deze theorie voor het verklaren van het ontbreken van bloedverwantschap bij de ouders, waarop HALBERTSMA ook de aandacht vestigt. Invloed van bloedverwantschap is bij een recessieve aandoening daardoor te verklaren, dat voor het ontstaan ervan het recessieve gen bij beide ouders aanwezig moet zijn; en de kans hiervoor is bij huwelijken tusschen bloedverwanten sterk verhoogd. Bij de aan het geslacht gebonden aandoeningen echter geldt dit voor de manlijke lijders niet. Hier ligt het afwijkende gen in het X chromosoom, dat bij den man geen partner heeft en waar dus de ziekte slechts van een zijde (de moeder) wordt overgedragen. Bij de vrouw domineert het gezonde X chromosoom over het afwijkende, bij den man is de aanwezigheid van een

1) Verder pleit hiertegen het ontbreken van vrouwelijke lijders in F_1 .

afwijkend \times chromosoom voldoende, omdat er geen ander chromosoom tegenover staat. Zou men in een uitgebreid onderzoek een aantal vrouwen lijdende aan deze ziekte vinden dan zou men daar wel een sterken invloed van verwantschap moeten verwachten want hier kan de ziekte slechts voorkomen, als beide ouders dragers van een afwijkend \times chromosoom zijn (bijv. moeder conductor $\times x$ en vader lijder $\times -$).

Bij de kleurenblindheid, die hetzelfde schema van overerving volgt, is inderdaad invloed van verwante huwelijken voor de (zeldzame) vrouwelijke lijders aange-toond.

De gewone kleurenblindheid (rood-groen blindheid) zonder maculadegeneratie is n.l. ook een typisch voorbeeld van een recessieve aan het geslacht gebonden eigenschap en is dus ook in het chromosoom te localiseeren. Misschien hebben wij dus in de combinatie maculadegeneratie en kleurenblindheid twee afwijkingen in het \times chromosoom; ook denkbaar is het, dat beide de manifestaties zijn van een in het \times chromosoom gelocaliseerd afwijkend gen. In elk geval kan men dus zeker zeggen, dat de mannen, die kleurenblindheid hebben en zij die bovendien de maculadegeneratie vertoonen genetisch op dit punt dezelfde constitutie hebben 1); komt dit ook op den duur bij den een anders tot uiting dan bij den ander, dan moet dit worden toegeschreven, hetzij aan andere erfactoren buiten het \times chromosoom, die op zichzelf de afwijking niet kunnen geven, maar op haar manifest worden invloed hebben (z.g.n. bijkomstige factoren) of aan z.g.n. uitwendige invloeden, die dezelfde werking hebben. Het is dus zeker belangrijk, als HALBERTSMA over een aantal jaren nog eens kan berichten of wellicht een aantal der nu alleen kleurenblinde mannen dan retina-afwijkingen vertoonen. Verder verdient het zeker overweging, of wellicht de afwijking in het \times chromosoom, die hier kleurenblindheid en maculadegeneratie geeft niet een kwantitatief grotere afwijking kan zijn in hetzelfde gen, dat ook de gewone kleurenblindheid beheerscht. GOLDSCHMIDT 2) heeft n.l. in den laatsten tijd een theorie ontwikkeld, waardoor op tal van verschijnselen in de erfelijkheidsleer een nieuw licht wordt geworpen en waarvan een der grondslagen is, dat kwantitatief + verschillende afwijkingen in genen kwalitatief verschillende afwijkingen in individuen kunnen te voorschijn roepen. Uit dit gezichtspunt bezien zouden de gewone kleurenblindheid, en de kleurenblindheid met maculadegeneratie dan alleen-quantitatief-verschillende-afwijkingen in een zelfde gen kunnen zijn. Maar deze vragen zijn voorloopig zeker niet op te lossen en wachten op meer gegevens.

21 November 1927.

F. WIBAUT, oogarts te Amsterdam.

1) De eenige andere mogelijkheid n.l. dat in deze familie een combinatie zou zijn van kleurenblind met maculadegeneratie en ongecompliceerde kleurenblindheid is uit te sluiten, omdat dan alle zonen van conductor moeders kleurenblind zouden moeten zijn.

2) R. GOLDSCHMIDT. *Physiologische Theorie der Vererbung*, SPRINGER 1927.