

INGEZONDEN.

De redactie behoudt zich voor, ter bevordering van spoedige plaatsing der stukken, zoo noodig eenige bekorting aan te brengen.

EEN ONDERZOEK NAAR DE VOORNAAMSTE OORZAAK DER MULTIPLE SCLEROSE.

TEVENS EEN OPROEP AAN NEUROLOGEN, DIRECTEUREN VAN UNIVERSITEITS- EN ANDERE CLINIEKEN EN VERDERE BELANGSTELLENDEN.

F. CURTIUS te Heidelberg heeft na omvangrijke familieonderzoekingen kunnen bewijzen, dat een zeer ongunstige erfelijke constitutie van het centrale zenuwstelsel een der hoofdvoorwaarden is voor het ontstaan der multiple sclerose. Hij spreekt van een praemorbide persoonlijkheid. Daarbij laat hij voorloopig de vraag naar de beteekenis eener exogene infectie, eener niet-infectieuse myelitis of eener endogene gliose in het midden. Het gaat er voor hem slechts om een mathematischen grondslag te vinden voor het aandeel van den erfelijken aanleg bij het tot stand komen der ziekte. CURTIUS zelf vond, dat de kwaal *aanzienlijk vaker familiair* voorkomt dan men aanvankelijk vermoedde 1).

Aan zijn mededeelingen zou men, mijns insziens, nog kunnen toevoegen de gevallen van ANDRÉ THOMAS (moeder en dochter, *l'Encéphale* 25. 3. 253, 1930), BURNS (vader en dochter) *Arch. of Neurol. and Psych.* 28. 6. 1446. 1932) en MARBURG (3 maal op 152 gevallen in 2 op 3 geslachten).

Door *tweelingenonderzoek* kan zulk een mathematische grondslag gevonden worden. CURTIUS berekent theoretisch, dat, zonder hun bekende sterke sterfte, in Duitschland 370 en in Zwitserland 23 tweelingen met multiple sclerose behept zouden kunnen zijn.

Om voldoende cijfers te krijgen wil hij zijn onderzoek over verschillende landen uitstrekken. Tot nu toe is nog slechts 2 maal multiple sclerose bij meerlingen beschreven, een door PRUSSAK in Polen bij 2 drielingbroers (van onbekende groep) waarvan de jongste vroeg gestorven was, en verleden jaar door onzen landgenoot LEGRAS bij eeneiige tweelingbroers.

Ik ondersteun bij dezen het reeds door CURTIUS tot enkelen in ons land gerichte verzoek, dat iedere arts, die een geval van multiple sclerose kent, informeert of de persoon een tweelingzuster of -broer heeft. Is dit het geval, dan zal hij gaarne hiervan de eerstvolgende maanden aan zijn adres: Psychiatrische Klinik, Freiburg i. B., mededeeling ontvangen, zoowel wanneer deze tweelingpartner eveneens ziek, als wanneer deze gezond is. En de pathologische erfelijkheidsleer en de epidemiologie zullen niet anders dan winst boeken, wanneer men meer licht heeft gekregen over het aandeel der erfelijke dispositie uit de cijfers omtrent concordantie en discordantie bij een- en tweeiige tweelingen.

Arnhem, 9 September.

P. J. WAARDENBURG.

HET VOORKOMEN VAN ZUURVASTE BACTERIËN IN HET BLOED BIJ LEPRAPATIËNTEN.

Het artikel van J. F. H. DE GRAAF en L. H. LEVIE (*N. T. v. G.* 77, III, 35, 395) over bovengenoemd onderwerp geeft mij aanleiding tot het inzenden van onderstaand stuk.

DE GRAAF en LEVIE hebben volgens de dikke-druppelmethode van SARDJITO en SITANALA het bloed onderzocht van 12 leprapatiënten, waarvan 7 zware en *zeer zware* gevallen van lepra maculo-tuberosa (huidlepra), één lichte gemengde en 4 zenuwvormen (2 lichte en 2 „burnt out cases”). Zij hebben zoowel uit zieke als uit

1) In eenige opstellen en een monographie: *Multiple Sclerose und Erbanlage*, THIEME, Leipzig 1933, beschreven.

gezond uitziende (cursiveering van mij) huid de leprabacillen in den dikken druppel gemakkelijk kunnen vinden. Om het bezwaar te ondervangen, dat in het tweede geval alleen maar een schijnbaar gezonde doch in werkelijkheid zieke huid aangeprikt is, hebben zij ook bloed uit de vena onderzocht. Het is hun gebleken, dat „indien er in den dikken druppel van de gezonde huid zuurvaste bacteriën worden aangetroffen, dit ook het geval is in het venabloed. (P. 3958).

In hun conclusie zeggen zij, dat een betere en nauwkeuriger diagnosestelling niet wordt bereikt met de dikke-druppelmethode. Hiermede kan ik mij vereenigen, doch niet met de bewijsstukken, die een andere conclusie toelaten. Het lijkt mij wel wat gewaagd om uit een klein aantal en nog wel zware gevallen een algemeen regel vast te stellen. Ik hoop hieronder duidelijk te kunnen maken, dat deze niet opgaat bij de lichte lepravormen.

In die zware oude gevallen van huidlepra, waarbij de zuurvaste bacteriën zijn aan te toonen, zien wij vaak, dat hēt lichaam reeds zoo sterk is aangetast, dat met moeite een gezond uitziende huid gevonden kan worden. Dit is mij althans gebleken bij mijn onderzoek te Semarang, waar ik gedurende meer dan een jaar in de lepra-afdeeling heb gewerkt. Ik moet evenwel toegeven, dat de huidverandering niet altijd even duidelijk is; ze kan bestaan uit slechts een vlakke, niet scherp begrensde, langzaam in de omgeving overgaande, lichte verdikking met een glad, glanzend uiterlijk, soms ziet ze er eigenaardig groezelig uit als verfrommeld cigarettenpapier, of ook wel licht schilferend; aan de vingertoppen ziet men vaak niets anders dan een roodpaarse verkleuring (cyanose), die in graad sterk kan wisselen. Bij onze meestal sterk gepigmenteerde patiënten kan ze gemakkelijk over het hoofd worden gezien en dan meent men een gezonde huid of vingertop voor zich te hebben. De minder gepigmenteerde patiënten (Europeanen en Chineezen) wijzen er soms zelf op, dat hun vingertoppen er zoo anders uitzien. Om zekerheid te hebben zou men verschillende proefexcisies van de huid moeten maken en pathologisch-anatomisch vaststellen of inderdaad de gezond er uitziende plek gezond, dat wil zeggen niet leprotisch geïnfilteerd is.

Bij mijn vergelijkend onderzoek van Reizserum, vinger-dikke-druppel en venabloed kon ik niet zoo vaak zuurvaste bacteriën in het laatste vinden als DE GRAAF en LEVIE, ook indien de dikke druppel van den „gezonder uitzienden vingertop” sterk positief is. Nader onderzoek lijkt mij gewenscht om aan te nemen, dat een positief dikke-druppelpraeparaat bij lepra in het algemeen bewijst, dat er leprabacteriën in het bloed circuleeren en dat men van een bacillaemie kan spreken. De zoo gunstige uitkomsten van DE GRAAF en LEVIE — in alle gevallen van huidlepra vonden zij zuurvaste bacillen in het venabloed — is naar mijn overtuiging toe te schrijven aan het feit, dat zij vrijwel uitsluitend zware gevallen hebben onderzocht. Het eenige geval van lichte lepra mixta (No. VIII) heeft, zij het ook tijdens een reactie met koorts wel leprabacillen („zuurvaste bacteriën van kenmerkenden vorm en kleuring”) doen vinden in de aangetaste huidplek, doch niet in het bloed, zoowel van gezonde huid als van de vena. Dit komt overeen met mijn ervaring te Semarang en tevens met den oorspronkelijken raad van MARKIANOS, namelijk dat men om leprabacillen aan te toonen een dikken druppel moet nemen van een leproom of leprotische huid. Daar DE GRAAF en LEVIE blijkbaar geen voldoende aantal lichte gevallen tot hun beschikking hebben, kan uit hun onderzoek geen vergaande conclusie getrokken worden.

Wat betreft de vraag of de dikke-druppelmethode van SARDJITO en SITANALA een betere en nauwkeuriger diagnose kan geven, welke door DE GRAAF en LEVIE ontkennend wordt beantwoord, zij nog opgemerkt, dat wil men over het algemeen een bepaalde methode van onderzoek i.c. de dikke-druppelmethode bij lepra op haar nauwkeurigheid onderzoeken, men geen zware gevallen moet nemen, doch juist de lichte vormen. Merkwaardig is het, dat geval VIII als eenige lichte gemengde lepra een positieven dikken druppel uit een aangetaste huidplek gaf. Bij onderzoek van meer lichte gevallen van huid- en gemengde lepra zal men dit (positieve dikke druppel van de *aangetaste* en negatieve van de gezonde huid en venabloed) vaker tegenkomen.

Bij No. 1, een zware huidvorm, waren *neusslijm en serum negatief*, terwijl de dikke druppel van *gezonde* en zieke huid en vena-bloed positief waren.

Dit is zeer merkwaardig, omdat ik zelf zoo iets nooit heb gezien. In ieder geval zou No. 1 als bewijs kunnen gelden voor de aanbeveling van SARDJITO's en SITANALA's methode. Geval VIII, waaraan groote waarde is te hechten, omdat het een licht geval betreft, pleit bijzonder voor het principe van MARKIANOS. Het is jammer, dat DE GRAAF en LEVIE minder aandacht hebben geschonken aan de twee oude methodes van neusslijm- en oorprikkelserum-onderzoek, althans het stond niet vermeld, dat zij dat gedaan hebben bij alle 12 patiënten. Uit ervaring kan ik hier meedeelen, dat over het algemeen deze zeer goede uitkomsten geven. De neusslijmmethode, hoe onaangenaam ook voor den patiënt, zou voorloopig niet verlaten kunnen worden, terwijl het oorprikkelserum naar ik meen vervangen zou kunnen worden door een dikken druppel, mits men dezen neemt uit een leproom of leprotsische huid en niet van de gezonde huid of vingertop.

Dat bij overwegend zenuwlepra weinig of geen en bij de „burnt out cases” steeds (of bijna steeds) de bacteriën in het bloed ontbreken, kan ik krachtens mijn eigen bevindingen onderschrijven; ik zou er zelfs bij willen voegen ook in de huid, zoowel gezond als aangetast, die er gewoonlijk anders uitziet dan de infiltraten bij den huidvorm. In het neusslijm echter kon ik de bacillen nog wel eens aantreffen.

Gezonde bacteriëndragers heb ik tot dusverre nooit waargenomen.

Semarang, 12 October 1933.

BOENTARAN MARTOATMODJO.

Met genoegen hebben wij kennis genomen van het schrijven van collega BOENTARAN MARTOATMODJO, omdat wij het in hoofdzaak volkomen met elkaar eens zijn. Wij kunnen daarom met eenige toelichtende opmerkingen volstaan, omdat het ons voorkomt, dat collega MARTOATMODJO slechts daar eenigszins van ons schijnt af te wijken, waar hij onze conclusies ietwat anders interpreteert dan onze bedoeling was.

1°. Wij zijn begonnen met te spreken van „gezonder uitzienende huid”, omdat ook wij meenen, dat zelfs bij lepreuse Europeanen, met goede huidverzorging een macroscopisch volkomen normaal uitzienend huiddeel, microscopisch nog wel eenige afwijking zou kunnen vertoonen, (bldz. 3956 2e alinea).

2°. Het doel van ons onderzoek was om na te gaan, of de bacteriën alleen in weefsel of huidvaatjes der (al of niet schijnbaar-) gezonde huid in grooter getale zouden voorkomen, of ook in het veneuse bloed zouden circuleeren. Dat dit laatste het geval is, hebben wij voor onze gevallen van lepra tuberosa kunnen aantoonen. Wij hebben er tevens op gewezen, dat men soms goed en langdurig moet zoeken voor men bewijzende intracellulaire groepjes bacteriën vindt, en dat meestal het aantal in het venenbloed wat geringer was, dan in den dikken druppel, ook uit „normaal uitzienende” huiddeelen.

Met zware gevallen hebben wij die gevallen aangeduid, waar door den deskundige op het eerste gezicht bij den ontkleeden patiënt de diagnose met groote waarschijnlijkheid te stellen was. Verschillende dezer patiënten kunnen zich echter nog geheel zelf redden.

3°. Wij zijn het volkomen eens met onze collega, dat de dikke-druppelmethode van het huidbloed (uit een aangetast huiddeel) een practische vereenvoudiging is ten opzichte van de proefexcisie en het onderzoek van het prikkelserum, zooals in onze laatste conclusie (boven de samenvatting) zeer duidelijk tot uitdrukking komt. Dat zij meer positieve resultaten zou geven dan de combinatie van neusslijm-, prikkelserum- en proefexcisieonderzoek leek ons onwaarschijnlijk-, ook al later die methodes ieder voor zich ook wel eens (voorbijgaand) in den steek.

Ook dit strookt dus met wat collega NARTORADJA zegt.

4°. Dat collega MARTOATMODJO tot dusver geen gezonde bacterie-dragers heeft waargenomen (dat wil zeggen geen lepra-bacteriën heeft gevonden in dikke-druppel praeparaten van geheel gezonde contactpersonen) beantwoordt aan onze verwachtingen.

Amsterdam, 20 November 1933.

J. F. H. DE GRAAF EN L. H. LEVIE.