

**Hyperostosis frontalis
interna
en het syndroom
van Morgagni**

P. L. Meijer

P. L. MEIJER — HYPEROSTOSIS FRONTALIS INTERNA EN HET SYNDROOM VAN MORGAGNI

HYPEROSTOSIS FRONTALIS INTERNA
EN HET SYNDROOM VAN MORGAGNI

VRIJE UNIVERSITEIT TE AMSTERDAM

HYPEROSTOSIS FRONTALIS INTERNA EN HET SYNDROOM VAN MORGAGNI

EEN VERGELIJKENDE LITERATUURSTUDIE EN EEN
BESCHOUWING OVER DE MORPHOGENESE

ACADEMISCH PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DE GRAAD VAN
DOCTOR IN DE GENEESKUNDE OP GEZAG
VAN DE RECTOR MAGNIFICUS DR. W. H.
GISPEN, HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT
DER LETTEREN EN WIJSBEGEERTE, IN HET
OPENBAAR TE VERDEDIGEN OP VRIJDAG
14 DECEMBER 1956 OM HALF VIER IN DE
WOESTDUINKERK, WOESTDUINSTRAT 16
TE AMSTERDAM

DOOR

PETRONELLA LOUISE MEIJER
GEBOREN TE AMSTERDAM

1956

UITGEVERIJ DER FIRMA DE VRIES - DELFZIJL

Promotor: Prof. Dr. L. van der Horst

Dit proefschrift is bewerkt in de Valeriuskliniek
(Hoogleraar-directeur: Prof. Dr. L. van der Horst)

INHOUD.

	Bladz.
Inleiding	1
Hoofdstuk I: Historisch Overzicht	5
„ II: Symptomatologie van het syndroom van Morgagni-Stewart-Morel	8
„ III: Pathogenese	19
„ IV: De relatie tussen hyperostosis frontalis interna, leeftijd en geslacht	29
„ V: Pathologische Anatomie en Morphogenese ...	33
„ VI: Het eigen onderzoek	39
Epicrise	64
Samenvatting	68
Summary	71
Zusammenfassung	74
Résumé	77
Literatuurlijst	81

Aan mijn ouders

INLEIDING

1765
2
Toen *Morgagni* in 1917 een obductie beschreef van een patiente met obesitas, virilisme en frontale exostosen, heeft hij ongetwijfeld niet kunnen vermoeden, dat dit trias van verschijnselen eeuwen later nog een bron van wetenschappelijke discussie zou vormen.

De twist gaat voornamelijk over de vraag of het trias van *Morgagni* een klinisch welomschreven ziekte-eenheid vormt dan wel als een toevallig samengaan van verschijnselen moet worden opgevat. Verschillende onderzoekers kwamen tot de overtuiging, dat het trias van *Morgagni* tezamen met neuro-psychiatrische en endocrinologische verschijnselen tot een bepaald syndroom behoort. Dit symptomen complex wordt naar de voornaamste voorstanders het syndroom van *Stewart-Morel* genoemd.

Tegenover deze voorstanders staat een groep van onderzoekers, die menen, dat aan de — door *Morgagni* voor het eerst beschreven — frontale exostosen slechts een locale betekenis mag worden toegekend.

Over de pathogenese van de frontale exostosen, die tegenwoordig meestal onder de naam hyperostosis frontalis interna worden samengevat, heerst evenmin eenstemmigheid onder de verschillende auteurs.

De morphogenese van de hyperostosis frontalis interna is nog steeds duister. Van dit onderwerp treft men zeer verschillende en vaak tegenstrijdige opvattingen aan. De term „hyperostosis frontalis interna” — afkomstig van *Moore* — betekent in feite, dat de knobbelige beenwoekering aan het binnenoppervlak van het os frontale wordt opgevat als een onregelmatige verdikking van dit beenstuk. Dit staat echter nog geenszins vast.

In de vorige eeuw en in de laatste decennien van deze eeuw is door enkele onderzoekers naar voren gebracht, dat de hyperostosis frontalis interna geen onregelmatige verdikking van het os frontale is, doch een durogene beenwoekering.

In dit proefschrift willen wij de verschillende opvattingen over de betekenis van de hyperostosis frontalis interna uit de literatuur weergeven en een vergelijking treffen met de resultaten van ons eigen onderzoek. Dit onderzoek betreft een studie van acht obducties van

patienten met een hyperostosis frontalis interna, die verpleegd werden in de Valeriuskliniek en in de Psychiatrische Inrichtingen van de „Vereniging Veldwijk.” Deze gevallen zullen zowel klinisch als pathologisch-anatomisch worden beschreven. In het bijzonder zal hierbij gelet worden op de morphogenetische aspecten van de beenwoekering.

Het pathologisch-anatomisch onderzoek valt uiteen in een macroscopisch en een microscopisch gedeelte.

Voor het microscopisch onderzoek werden dunne reepjes uit de schedel gezaagd, die na ontkalking met salpeterzuur 10 % werden ingesloten in paraffine. De praeparaten werden gekleurd met haematoxyline-eosine. Om de verhouding tussen beenweefsel en bindweefsel beter te kunnen bestuderen werden bovendien de methoden van Mallory en van Gieson toegepast.

HET SYNDROOM VAN
MORGAGNI-STEWART-MOREL
IN DE LITERATUUR

HISTORISCH OVERZICHT.

Morgagni beschreef in 1719 een vrouw van 75 jaar, die tijdens haar huishoudelijke werkzaamheden plotseling was overleden aan een hart-ruptuur. Deze patiente was na haar 45e jaar aanmerkelijk dikker geworden en toonde tekenen van virilisme. Zij leed gedurende haar laatste levensjaren veel aan hoofdpijn.

Bij de obductie bleek de schedelkap diffuus verdikt te zijn. Aan de binnenzijde van het os frontale werd een symmetrisch gelocaliseerde hobbelige beenwoekering gevonden. *Morgagni* noemde deze woekering een frontale exostose. De dura mater was hecht met de woekering verbonden. De hersenvaten toonden atherosclerotische veranderingen.

Nadere onderzoekingen over deze frontale exostosen treft men in de medische literatuur van de 18e eeuw niet aan.

Eerst in het midden van de 19e eeuw wordt opnieuw gewag gemaakt van deze beenwoekering aan de binnenzijde van het os frontale.

De auteurs hadden toen vooral belangstelling voor de pathologisch-anatomische aspecten van dit probleem.

Rokitansky (1842) sprak van osteophyten, die naar zijn mening in de dura zouden ontstaan, en secundair met het os frontale zouden vergroeien.

Virchow (1865) beschouwde de knobbelige beenwoekering aan het binnenoppervlak van het os frontale — evenals *Morgagni* — als een vorm van exostosen.

Engel (1871) bezigde evenals *Rokitansky* de term osteophyten, en vatte deze osteophyten op als een zuiver locale verandering aan het os frontale zonder enige klinische betekenis. Hij schrijft hierover: „Es gibt keinerlei Anhaltspunkte für die Annahme einer Beziehung zu Krankheiten. Am häufigsten trifft man bei Leichenuntersuchungen auf Osteophyten ohne dasz der Arzt eine Ahnung von deren Gegenwart hatte.“

In de 20e eeuw wordt opnieuw betekenis gehecht aan de mededeling van *Morgagni* dat de frontale exostose tezamen met obesitas en virilisme werd aangetroffen.

Verschillende auteurs beschouwen de frontale exostosen niet langer als een op zich zelf staande locale beenverandering, maar als een

onderdeel van een bepaald symptomen complex. De klinische betekenis van de hyperostosis frontalis interna komt hiermede in het centrum van de belangstelling te staan.

De Engelse psychiater *Stewart* kwam in 1928 tot de overtuiging, dat aan het trias van *Morgagni* ook nog stoornissen van psychische en neurologische aard moesten worden toegevoegd. Twee jaar later publiceert *Morel* een monographie, die tot titel heeft: „Syndrome de l'hyperostose frontale interne avec adipose et troubles cérébraux.” Het door deze beide auteurs beschreven symptomencomplex is als het syndroom van *Stewart-Morel* in de literatuur bekend geworden.

Henschen (1937) ontkent het bestaan van dit syndroom. De neuro-psychiatrische verschijnselen zouden volgens deze onderzoeker toegeschreven moeten worden aan de leeftijd van de patienten. *Henschen* spreekt van het syndroom van *Morgagni*, waartoe hij rekent het trias van hyperostosis frontalis interna, virilisme en obesitas.

Roger (1939) heeft dezelfde opvatting als *Henschen*. Hij meent dat de neuro-psychiatrische symptomen, die bij de hyperostosis frontalis interna worden waargenomen als seniele of arteriosclerotische veranderingen moeten worden opgevat.

Roth (1941) beschouwt deze symptomen als gevolg van de hypertensie waaraan de patienten zouden lijden.

Calame (1951) onderschrijft in zijn monographie de opvattingen van *Stewart* en *Morel*. Hij spreekt van het syndroom van *Morgagni-Stewart-Morel*.

Moore (1936-1955) is de overtuiging toegedaan, dat hyperostosis frontalis interna, obesitas en virilisme onmiskenbaar een ziekte-eenheid vormen, maar dat slechts zelden deze drie facetten volledig tot ontwikkeling komen. Daarbij — zo schrijft *Moore* — worden meer of minder constant neuro-psychiatrische symptomen gevonden. Het meest constante verschijnsel is de hoofdpijn. Voorts kunnen klachten over duizeligheid, slecht zien, nervositas, depressie, geestelijke traagheid en subjectieve evenwichtsstoornissen voorkomen. *Moore* erkent hiermede het bestaan van het syndroom van *Morgagni-Stewart-Morel*.

Knies en Le Fever (1941) beschrijven symptoomloze gevallen van hyperostosis frontalis interna. Zij opperen de mening, dat het syndroom wellicht na jaren nog tot ontwikkeling zou komen, omdat — zo betogen zij — hyperostosis frontalis interna een chronisch progressieve aandoening is.

Tenslotte zijn er ook onderzoekers die elke relatie tussen hyperostosis frontalis interna en bepaalde symptomen afwijzen.

Zo spreekt *Dressler* (1927) over een „zufälligen Sektionsbefunden am Schädel”.

Greig (1928) concludeert op grond van een uitgebreid onderzoek van obductie gevallen en museumpraeparaten dat hyperostosis frontalis interna vrij frequent voorkomt en niet gepaard gaat met een bepaald klinisch beeld.

Schneider (1936) waarschuwt tegen een overschatting van de klinische symptomen bij hyperostosis frontalis interna. Naar zijn mening kunnen de botafwijkingen niet verantwoordelijk zijn voor het daarbij beschreven symptomencomplex, omdat het syndroom nooit voorkomt bij osteomen van de schedel.

Canavan (1938) vindt geen verband tussen de klinische symptomen en de schedelveranderingen. Zij concludeert: „No consistent correlation was made in the 230 cases between enostosis and any other pathologic condition”.

Andrews (1942) wijst er op dat hyperostosis frontalis interna voor kan komen zonder enig ander verschijnsel van het syndroom van *Morgagni-Stewart-Morel*. Zeer vele gevallen worden eerst bij de sectie ontdekt. De schrijver betwijfelt dan ook of de hyperostosis frontalis interna wel enige klinische betekenis heeft.

Schneeberg, Woolhandler en Levine (1947) analyseerden 675 gevallen van hyperostosis frontalis interna uit de literatuur en 25 eigen gevallen. Zij vergeleken de klinische verschijnselen die voorkwamen bij beide groepen met symptomen van een controleserie bestaande uit 50 vrouwen boven de leeftijd van 50 jaar. Hierbij vonden zij, dat de verschijnselen die bij het syndroom van *Morgagni-Stewart-Morel* worden beschreven even vaak of zelfs vaker optraden bij de controlegroep. Een uitzondering hierop vormde het symptoom hirsutisme, dat vaker voorkwam bij patienten met hyperostosis frontalis interna. Deze schrijvers concludeerden dat: „hyperostosis frontalis interna is a not uncommon incidental skull thickening in women that is unrelated to whatever clinical state may accompany it. The evidence of the existence and distinctiveness of the hyperostosis frontalis interna syndrome has depended largely upon a description of isolated cases or of groups of cases presenting the signs and symptoms considered characteristic of hyperostosis frontalis interna. There has been no attempt in the reported work to compare the clinical features of cases of hyperostosis frontalis interna with the clinical features of a control series of patients without hyperostosis frontalis interna.”

Samenvattend mogen wij dus zeggen dat de hyperostosis frontalis interna door verschillende hedendaagse auteurs als onderdeel van een bepaald symptomen complex wordt beschouwd, terwijl andere onderzoekers de mening zijn toegedaan dat de beenwoekering aan de binnenzijde van het os frontale geheel op zich zelf staat.

HOOFDSTUK II.

SYMPTOMATOLOGIE VAN HET SYNDROOM VAN MORGAGNI-STEWART-MOREL.

In dit hoofdstuk willen wij een overzicht geven van de opvattingen welke in de literatuur ten aanzien van dit onderwerp door verschillende schrijvers naar voren zijn gebracht.

OBESITAS.

Sinds de klassieke publicatie van *Morgagni* is obesitas herhaaldelijk in samenhang met hyperostosis frontalis interna beschreven.

Stewart is van mening dat deze obesitas een vorm van hypophysaire vetzucht is.

Volgens *Morel* draagt de obesitas bij de hyperostosis frontalis interna een geheel ander karakter. Zijns inziens geschiedt de vetafzetting niet gelijkmatig, zodat er als het ware vetkussens ontstaan. Deze onregelmatige vetafzetting zou sterk doen denken aan de adipositas dolorosa (ziekte van *Dercum*). De obesitas bij de hyperostosis frontalis interna is echter niet pijnlijk. Wanneer de patienten ouder worden zou de obesitas weer kunnen verminderen. Dit zou vooral het geval zijn wanneer ze lijden aan carinoom of aan tuberculose.

Moore vond in 31 % van 456 door hem onderzochte gevallen met hyperostosis frontalis interna vetzucht. Over de aard van de obesitas heeft de schrijver de volgende opvatting: „The age distribution of the obese is of interest in that 27,7 % were in the fourth decade (the period of greatest frequency of hyperostosis), 18,24 % in the fifth, and a slight rise, 23,65 % in the sixth. This follows closely the age incidence of the condition. It appears to support the view advanced elsewhere that the syndrome reaches its greatest frequency, perhaps intensity between 30 and 40 years of age, subsides slightly in the following ten years, and becomes more frequent and with increased symptoms between 50 and 60 years of age”. Hieruit leidde *Moore* af, dat de obesitas bij hyperostosis frontalis interna niet de gewone ouderdoms vetzucht was.

Henschen deelde 28 obducties van vrouwen met hyperostosis frontalis interna mede. 10 dezer vrouwen beschreef hij als zeer dik, 8 als

dik. De leeftijd van de patienten varieerde, van 54 tot 88 jaar. Deze bevindingen pleiten wel sterk tegen de opvatting van *Moore*, dat het syndroom van *Morgagni*: „reaches its greatest frequency, perhaps intensity between 30 and 40 years of age”.

Calame is van mening dat: „L'adiposité est l'un des symptômes les plus fidèles du syndrome. Il est difficile de se faire une idée exacte de la valeur des chiffres rapportés dans les statistiques qui évaluent en pour cent la fréquence de la présence, de ce symptôme. Ces pourcentages sont évidemment complètement différents suivant que la statistique est faite en service hospitalier ou à la salle d'autopsies. L'âge est un facteur important pour ce signe. Si la femme de 50 à 60 ans atteinte de *Morgagni-Morel* est très adipeuse, la vieille femme de 70 à 80 ans qui sera encore un *Morgagni-Morel*, ne sera plus grasse du tout, voire cachectique, selon les affections intercurrentes qui auront atteint son organisme.”

Calame wijst erop dat de obesitas soms zeer pijnlijk kan zijn. Eén van zijn patienten zou zeer goed als lijdende aan de ziekte van *Dercum* kunnen worden beschreven: „son tissu adipeux sous-cutané était extrêmement sensible et principalement au niveau de petits lipomes qui, noyés dans la graisse sous-cutanée, étaient si douloureux qu'il fallut les enlever.”

Er zijn echter ook schrijvers, die op statistische gronden de relatie tussen hyperostosis frontalis interna en obesitas betwijfelen.

Eldridge en *Holm* vonden bij 50 vrouwen met een hyperostosis slechts 8 maal obesitas, terwijl *Schneeberg*, *Woolhandler* en *Levine* vaker obesitas in de controlegroep zagen.

VIRILISME.

Dit symptoom is bij de hyperostosis frontalis interna niet zo uitgesproken aanwezig als de term doet vermoeden. De echte baard- en snorgroei ontbreekt veelal. Een versterkte beharing van kin en bovenlip is het voornaamste verschijnsel dat door verschillende auteurs wordt beschreven. Soms ontstaat er een vergroving in de gelaatstreken doordat de jukbeenderen sterker gaan prominieren.

Schneeberg, *Woolhandler* en *Levine* vonden dat hirsutisme bij patienten met hyperostosis frontalis interna vaker voorkomt dan bij een controlegroep, respectievelijk 22 % van 25 en 10 % van 50 gevallen.

Morel schreef in zijn monographie dat: „Les anomalies du système pileux ne sont pas rares.”

Henschen is de mening toegedaan dat de abnormale beharing in het gezicht vaak voorkomt bij hyperostosis frontalis interna. Hij aarzelde dan ook niet deze anomalie als onderdeel van het syndroom van *Morgagni* te beschouwen.

Calame meende dat het mannelijk uiterlijk bij vrouwen met een hyperostosis frontalis interna te wijten is aan een vergroting van de sinus frontalis. Volgens deze auteur zouden mannen met hyperostosis frontalis interna een minder mannelijk uiterlijk krijgen. Men kan echter niet spreken van feminisatie. Het gelaat toont tekenen van een vollemaansgezicht, de baardgroei is gering. Tevens ontstaat een vetzucht van het vrouwelijk type en vaak hypogenitalisme.

Calame concludeerde: „Il y a donc là un changement remarquable chez les porteurs d'hyperostoses frontalis interna; les femmes prennent un aspect masculin, les hommes prennent l'allure féminine des eunuques.”

Niet alle onderzoekers zijn het met bovengenoemde schrijvers eens. *Knies* en *Le Fever* merken op, dat het virilisme vaak ontbreekt bij hyperostosis frontalis interna, terwijl *Moore* meent dat hirsutisme zo weinig voorkomt, dat het verschijnsel niet in een statistiek kan worden verwerkt.

De opvattingen van de verschillende auteurs ten aanzien van het trias van *Morgagni* variëren dus tussen een volkomen zekerheid omtrent het bestaan van het syndroom en een volstrekte afwijzing er van. Hoe het zij: tot nog toe is het verband tussen obesitas en hyperostosis frontalis interna niet overtuigend aangetoond. In elk geval kunnen wij uit de publicaties van de verschillende onderzoekers over dit onderwerp opmaken dat hyperostosis frontalis interna veelvuldig voorkomt zonder tekenen van obesitas en virilisme.

Wanneer hyperostosis frontalis interna, obesitas en virilisme een ziekte-eenheid zouden vormen, dan houdt dit in dat bij patienten met obesitas en virilisme veelvuldig hyperostosis frontalis interna moet worden gevonden, de frequentie althans dient belangrijk groter te zijn dan bij een willekeurig gekozen groep patienten. Dit is echter niet het geval gelijk bewezen wordt door het werk van *Grollman* en *Rousseau*. Dezen maakten schedelfoto's van patienten met de verschijnselen van het syndroom van *Morgagni*. Zij konden slechts in 1 % een hyperostosis frontalis interna vaststellen. Het is op grond van deze gegevens dus niet zeker, dat het syndroom van *Morgagni* een anatomisch en klinisch welomschreven ziekte-eenheid is.

Moore ontwijkt deze kritiek door aan te nemen dat: „in all probability the symptoms antedate the osseous changes”.

Knies en *Le Fever* daarentegen menen op grond van het voorkomen van symptomloze gevallen van hyperostosis frontalis interna dat de symptomatologie zich eerst later ontwikkeld, gezien het chronisch progressief karakter van de ziekte.

Men krijgt sterk de indruk, dat de schrijvers bij hun streven om

het bestaan van het syndroom van *Morgagni* als een klinische ziekte-eenheid aan te tonen, de objectiviteit wel eens uit het oog verliezen.

Door *Stewart* en *Morel* werden neurologische en psychiatrische verschijnselen aan het trias van *Morgagni* toegevoegd. Sedert de publicaties van deze beide onderzoekers hebben meerdere auteurs mededelingen gedaan van gevallen van het syndroom van *Morgagni-Stewart-Morel*.

Wij willen thans allereerst een overzicht geven van de, bij het genoemde syndroom beschreven neurologische afwijkingen.

HOOFDPIJN.

Dit is een veelvuldig beschreven klacht. Volgens *Carr* zouden 82 % van de patienten met hyperostosis frontalis interna over hoofdpijn klagen. *Moore* vond een veel lager percentage, n.l. slechts 20. *Grollman* en *Rousseau* daarentegen merkten op dat 80 % van hun patienten over hoofdpijn klaagden. *Calame* sprak van: „un des signes les plus constants.” De pijn wordt voornamelijk frontaal gelocaliseerd, soms occipitaal en heeft een constant of intermitterend karakter. In enkele gevallen beschrijven de patienten de pijn als migraine.

Over de oorzaak van de pijnklachten zijn de meningen zeer verdeeld. *Morel* schreef de pijn toe aan pressie op de frontale schors of tractie aan de dura mater. *Calame* daarentegen zocht de oorzaak in een verhoogde intercraniële druk, die weer het gevolg is van een dysfunctie van de bijnierschors.

Ibach was van mening dat de hoofdpijn het gevolg is van een diencephale stoornis.

Schneeberg, *Woolhandler* en *Levine* vonden dat hoofdpijn vaker voorkomt bij een controlegroep dan bij patienten met hyperostosis frontalis interna. Zij menen daarom dat er geen enkele relatie bestaat tussen hyperostosis frontalis interna en hoofdpijnklachten.

EPILEPTISCHE INSULTEN.

Morel vermeldt in 4 van de 17 door hem onderzochte gevallen epileptische insulten. De auteur beschouwt epilepsie als „symptômes secondaires à l'hyperostose”. Hij schrijft over dit onderwerp: „Il y a enfin un symptôme qui mérite une mention spéciale. Dans quatre de nos cas on trouve des convulsions tardives, parfois d'une extrême violence, limitées soit à la face, soit aux membres supérieurs, soit à un côté du corps. La fréquence de ces crises, après être allée en augmentant assez rapidement, peut diminuer, parfois jusqu'à disparition.”

Cette épilepsie qui apparait tardivement et qui peut rétrocéder est peut-être contemporaine le l'épaississement frontal. Elle en serait symptomatique. Du moins parmi tous nos malades, les plus violentes crises convulsives se produisirent chez celle qui avait les os frontaux les plus épaissis." Volgens Morel zou de intensiteit van de epileptische insulten correleren met de graad van de hyperostosis.

Moore vond dat 27 van de 456 door hem onderzochte gevallen met hyperostosis frontalis interna aan epilepsie leden. Bij een controlegroep van 450 patienten bleek dit aantal belangrijk groter te zijn, en wel 61. De cijfers van Moore zijn echter niet geheel te vergelijken, omdat naar zijn eigen woorden: „the very high incidence of epilepsy among the controls in the second and third decades is accounted for by the fact that many female patients with idiopathic epilepsy are referred to the Washington University Medical Center for study.”

Het lijkt ons onjuist het verband tussen epilepsie en hyperostosis frontalis interna na te gaan bij een aldus geselecteerde groep. Niettemin concludeert Moore dat: „convulsive episodes occurring the fourth and succeeding decades are in the writer's view an important feature of the syndrome of hyperostosis.”

Carr vond bij een onderzoek van 17 patienten met hyperostosis frontalis interna in 41,1 % der gevallen epilepsie. Het komt ons echter voor, dat men op zo'n klein materiaal nauwelijks van een percentage mag spreken.

Rossier en Secretan stelden bij 39 poliklinische patienten met hyperostosis frontalis interna zesmaal „crises épileptiques et épileptiformes” vast.

Grollman en Rousseau meenden dat ook narcoleptische en Jackson'se aanvallen bij hyperostosis frontalis interna kunnen voorkomen.

Schneeberg, Woolhandler en Levine vonden bij hun onderzoek van 25 patienten met hyperostosis frontalis interna in 4 % der gevallen epilepsie. Bij de controlegroep van 50 gevallen bedroeg dit percentage 2.

De cijfers uit de literatuur geven ons de indruk dat epilepsie frequenter voorkomt bij patienten met hyperostosis frontalis interna dan bij de doorsnede van de bevolking (*). Men moet echter voorzichtig zijn bij de beoordeling van deze cijfers. Vele onderzoekers bewerkten hun materiaal in neuro-psychiatrische inrichtingen, waar uit de aard der zaak het percentage epilepsie-gevallen veel hoger ligt. Naar onze mening kan de relatie tussen hyperostosis frontalis interna en epilepsie slechts worden nagegaan wanneer men een onderzoek doet naar de

(*) Klessens gaf voor de Nederlandse bevolking 1,75 % op.

frequentie van hyperostosis frontalis interna bij een ongeselecteerde groep, bijvoorbeeld bij een bevolkingsonderzoek.

HEMIPARESE EN PARAPLEGIE.

Deze verschijnselen worden slechts enkele malen genoemd in de literatuur. Léri en Costtenot beschrijven enige gevallen.

Morel spreekt over de paresen als „lésions de distance.”

Moore vond bij een onderzoek van 72 patienten slechts één patient met een paraplegie en één patient met een hemiplegie.

Schneeberg, Woolhandler en Levine vermelden geen enkel geval.

DUIZELIGHEID EN EVENWICHTSSTOORNISSEN.

Morel schrijft, dat bij patienten met hyperostosis frontalis interna soms evenwichtsstoornissen worden gevonden. Hij meent, dat deze stoornissen veroorzaakt worden door benige verdikkingen aan het os petrosum waardoor de nervus octavus bekneld wordt.

Grollman en Rousseau menen dat evenwichtsstoornissen en duizeligheid frequente klachten zijn.

Carr deelt mede, dat duizeligheid één van de meest op de voorgrond tredende verschijnselen is bij het syndroom van de hyperostosis frontalis interna.

Moore daarentegen vond bij 72 patienten slechts éénmaal klachten over duizeligheid.

Schneeberg, Woolhandler en Levine beschrijven bij patienten met hyperostosis frontalis interna minder vaak klachten over duizeligheid dan bij de controlegroep.

VISUSSTOORNISSEN.

Verschillende auteurs noemen visusafwijkingen onder de symptomatologie van de hyperostosis frontalis interna.

Carr vindt deze afwijkingen in 41 % van 17 gevallen. Schneeberg, Woolhandler en Levine in 24 % van 25 gevallen. Moore vermeldt bij patienten met hyperostosis frontalis interna verschillende malen een verminderde visus en soms dubbelbeelden.

Van Bogaert beschrijft een geval van hyperostosis frontalis interna met dubbelzijdige blindheid welke veroorzaakt wordt door druk op de nervus opticus ten gevolge van een stenose van het foramen opticum.

Rademaker vermeldt een patient met een beiderzijds verminderde visus en bleke papillae nervi optici.

Moore meent, dat visusstoornissen alleen optreden als het dak van de orbita in het proces van de hyperostose wordt betrokken. Dezelfde mening is door Schiff en Trelles naar voren gebracht.

REUKSTOORNISSEN.

Moore noemt in zijn monographie één geval met verlies van de reukzin. Schiff en Trelles menen, dat reukstoornissen optreden wanneer de lamina cribrosa in het proces van de hyperostose wordt betrokken.

ALGEMENE MYASTHENIE.

Spierszwakte wordt door veel onderzoekers bij het syndroom van Morgagni-Stewart-Morel vermeld.

Morel spreekt van: „Asthénie musculaire”. Hij vond macroscopische veranderingen in het spierweefsel: „Les muscles sont flasques, ils ne font plus aucune saillie, et à l'autopsie on les trouve pâles et infiltrés de graisse”.

Grollman en Rousseau schrijven dat spierszwakte veelvuldig wordt gevonden bij patienten met hyperostosis frontalis interna.

Schneeberg, Woolhandler en Levine vermelden in 44% der gevallen spierszwakte.

Carr vindt een percentage van 17,5, Moore een percentage van 10,77.

Deze laatste auteur schrijft over de spierszwakte: „the are of greater frequents than the statistics indicate and constitute a serious disability”. Hij is de mening toegedaan, dat de spierszwakte het gevolg is van een onvoldoende innervatie van de spieren.

Mach en Jeanneret delen een geval mede van hyperostosis frontalis interna met familiale spierszwakte en spontane créatinurie.

COÖRDINATIESTOORNISSEN.

Stoornissen in de coördinatie zijn enige malen in casuïstische mededelingen beschreven. Volgens Moore zijn deze stoornissen zo zeldzaam dat zij niet in een statistiek vermeld kunnen worden.

REFLEXAFWIJKINGEN.

Door enkele onderzoekers zijn reflexafwijkingen bij patienten met het syndroom van Morgagni-Stewart-Morel waargenomen. Morel vond in één geval afwezigheid van de kniepeesreflexen. Volgens Moore zou nooit areflexie bij het syndroom van Morgagni-Stewart-Morel worden waargenomen, de reflexen zijn altijd aanwezig en symmetrisch. Zij kunnen hoog of laag zijn.

Rademaker beschreef een geval, waarbij de reflexen verhoogd waren. Aan het rechter been werden tevens pathologische reflexen gevonden, in mindere mate ook aan het linker been. De pathologische reflexen werden steeds duidelijker. Na de operatie — waarbij de beenwoekering gedeeltelijk werd weggenomen — waren de peesreflexen

weer normaal. Aan het rechter been bleef het verschijnsel van Babinski echter inconstant op te wekken.

ENDOCRINESTOORNISSEN.

Sedert de publicaties van Stewart zijn door verschillende onderzoekers endocrine stoornissen bij het syndroom van Morgagni beschreven.

Stewart zelf legde de nadruk op de hypophysaire vetzucht. Bij één van zijn patienten werd bovendien polyurie vastgesteld. Door verschillende andere onderzoekers werd eveneens op het voorkomen van hypophysaire stoornissen gewezen.

Naito vermeldde een geval van hyperostosis frontalis interna dat gepaard ging met verschijnselen van acromegalie. Een samengaan van deze combinatie werd ook door Greig, Henschen en Moore in enkele gevallen beschreven.

Morel was van mening dat bij het syndroom van Morgagni stoornissen van het infundibulo-tubero-hypophysaire systeem kunnen voorkomen. Hij rekende deze stoornissen tot de „symptômes associées”. Deze auteur beschreef stoornissen van de kalk- en koolhydraatstofwisseling, polydipsie, polyphagie, polyurie en slaapstoornissen. Ook beschreef hij één patient met een hyperostosis frontalis interna, die tevens leed aan diabetes mellitus en diabetes insipidus.

Verschillende andere auteurs hebben eveneens stoornissen in de koolhydraatstofwisseling kunnen vaststellen. Zo beschreven Grollman en Rousseau drie patienten met een lichte glycosurie, die met diëtotherapie suikervrij gehouden konden worden. Drie andere patienten waarbij een sterke glycosurie werd gevonden bleken insuline-resistent te zijn. Bartelheimer meende, dat diabetes mellitus bij patienten met hyperostosis frontalis interna vaak insuline-resistent is. Hij sprak van: „diabète hypophysaire”.

Calame verrichtte glucose-belastingsproeven bij 25 patienten met hyperostosis frontalis interna en ging tevens de reactie op toediening van 10 E insuline en 1 m.gr. adrenaline na. Hij vond dat in 4 gevallen de bloedsuikercurve na orale toediening van 50 gr. glucose te hoog steeg, voordat zij tot de normale waarde terugkeerde. Na toediening van 10 E insuline intraveneus vertoonden de bloedsuikercurven geen duidelijke afwijkingen. Na injectie van 1 m.gr. adrenaline subcutaan verkreeg Calame zeer wisselende resultaten.

Andere onderzoekers kwamen tot de conclusie, dat er geen verband bestaat tussen hyperostosis frontalis interna en stoornissen in de koolhydraatstofwisseling.

Henschen meende, dat diabetes mellitus weliswaar in enkele ge-

vallen bij patienten met hyperostosis frontalis interna werd gevonden, doch zeker niet frequenter dan bij controlegroepen. *Moore* kwam op grond van zijn onderzoek tot dezelfde conclusie. *Schneeberg*, *Woolhandler* en *Levine* vonden bij hun controlegroep zelfs vaker diabetes mellitus dan bij hun patienten met hyperostosis frontalis interna.

Stoornissen in de functie van de gonaden werden door *Grollman* en *Rousseau* beschreven. Deze auteurs vermeldden dat ongeveer de helft van hun patienten met hyperostosis frontalis interna aan menstruatiestoornissen leed. De menarche was over het algemeen op de normale leeftijd ingetreden. Omstreeks het 18e tot 20e levensjaar traden de eerste stoornissen op.

Knies en *Le Fever* deelden mede, dat 76 % van de 28 door hen onderzochte patienten met hyperostosis frontalis interna aan menstruatiestoornissen leed. *Carr* vermeldde zelfs een percentage van 88,2 %

Schneeberg, *Woolhandler* en *Levine* daarentegen vonden vaker menstruatiestoornissen in de controlegroep dan bij patienten met hyperostosis frontalis interna.

Moore heeft de functie van de schildklier bij patienten met hyperostosis frontalis interna nagegaan en een vergelijking getroffen met een controlegroep. Deze auteur vond dat hyperthyreoïdie vaker voorkwam bij patienten met hyperostosis frontalis interna dan bij die van de controlegroep.

Ten aanzien van hypothyreoïdie waren de uitkomsten tegenovergesteld.

Calame wees op functiestoornissen van de bijnier. Zijn opvattingen hierover worden in het hoofdstuk over de pathogenese uitvoerig vermeld.

PSYCHIATRISCHE AFWIJKINGEN.

Sinds *Stewart* en *Morel* de aandacht hebben gevestigd op de relatie tussen hyperostosis frontalis interna, obesitas en psychiatrische afwijkingen, hebben verschillende auteurs getracht dit verband op statistische gronden aan te tonen. Meermalen is naar voren gebracht dat hyperostosis frontalis interna vaker voorkomt bij psychiatrische patienten dan bij niet geestelijk gestoorde.

Canavan vond op 3250 obducties van patienten uit het Massachusetts Departement of Mental Disease in 7 % een hyperostosis frontalis interna, terwijl dit percentage bij niet-psychiatrische patienten slechts 1 % bedroeg. Zij publiceerden de volgende verdeling omtrent de aard der psychische afwijkingen en het voorkomen van de schedelhyperostosen:

Bij 402 pat. met seniele dementie	was in 10,1 % H.F.I. aanwezig
Bij 608 pat. met schizofrenie	was in 8,8 % H.F.I. aanwezig
Bij 178 pat. met epilepsie	was in 7,8 % H.F.I. aanwezig
Bij 296 pat. met debilitas mentis	was in 7,7 % H.F.I. aanwezig
Bij 251 pat. met manisch depres-	

sieve psychose was in 7,1 % H.F.I. aanwezig

Bij 455 pat. met arteriosclerosis

cerebri was in 6,2 % H.F.I. aanwezig

Robertson vond, evenals *Canavan*, bij obducties van psychisch gestoorde mensen in 7 % der gevallen een hyperostosis frontalis interna.

Freeman noteerde op 1514 obducties van algemene ziekenhuizen in 1,6 % der gevallen een hyperostosis frontalis interna.

Andere onderzoekers brachten het verband tussen de hyperostosis frontalis interna en de psychische afwijkingen naar voren op grond van Röntgenologische onderzoekingen.

Op deze wijze onderzochten *Eldridge* en *Holm* 200 vrouwelijke patienten en vonden in 25 % der gevallen een hyperostosis frontalis interna. De leeftijden van deze patienten varieerden van 30 tot 90 jaar, met dien verstande dat 72 % van de patienten ouder was dan 40 jaar. Zij vormden de volgende verdeling naar de aard der psychische afwijkingen:

20 patienten leden aan schizofrenie.

11 patienten leden aan arteriosclerotische dementie

4 patienten leden aan seniele dementie

5 patienten leden aan manisch-depressieve psychose

2 patienten leden aan involutie psychose

1 patient leed aan symptomatische psychose

1 patient leed aan epilepsie.

2 patienten leden aan een paranoïde toestand.

2 patienten leden aan psychose bij luetische encephalo-meningitis.

1 patient leed aan debilitas mentis.

1 patient had een niet nader te diagnostiseren psychose.

Deze onderzoekers kwamen tot de overtuiging dat hyperostosis frontalis interna bij psychiatrische patienten 5 maal vaker voorkomt dan bij geestelijk gezonde mensen.

Moore vond bij Röntgenologisch onderzoek in psychiatrische klinieken in 1,44 % der gevallen een hyperostosis frontalis interna, dit percentage bedroeg in niet-psychiatrische klinieken 0,014.

Schiff en *Trelles* noemden als psychiatrische verschijnselen bij het syndroom van *Morgagni-Stewart-Morel*: depressies en angstverschijnselen, stoornissen in het temperament en karakter, hypochondrische gevoelsinstellingen en nervositas.

Morel deelde mede, dat hyperostosis frontalis interna gepaard gaat met zeer variabele psychische stoornissen. De variabiliteit hangt samen met de leeftijd van de patient. Vooral de dementia arteriosclerotica en de dementia senilis zouden hier van belang zijn.

Henschen meende, dat de, door verschillende auteurs, beschreven symptomen weinig karakteristiek zijn en met de leeftijd samenhangen.

Hemphill en *Stengel* brachten de verscheidenheid van psychiatrische beelden in verband met het karakter en de persoonlijkheid van de patienten.

Moore noemde als psychiatrische afwijkingen de volgende symptomen: neurose, neurastenie, hysterie, psychopathie, depressie, brady-psychisme en dementie.

Rademaker beschreef als psychiatrische veranderingen bij hyperostosis frontalis interna vooral geheugenvermindering. De patienten zijn vaak tobberig, prikkelbaar, melancholisch en apathisch. Ook ernstiger verschijnselen als negativisme, mutisme, catalepsie, suïcide-neigingen en psychosen zouden kunnen voorkomen.

Calame meende, dat de grote verscheidenheid van psychiatrische beelden te verklaren is uit het feit dat het hier gaat om een diencephale stoornis.

Uit bovenstaande gegevens blijkt duidelijk dat er geen sprake is van een bepaald psychisch patroon bij patienten met hyperostosis frontalis interna. Vrijwel alle vormen van geestesziekten worden beschreven. In de overzichten van *Canavan*, *Eldridge* en *Holm* valt op dat seniele psychosen, arteriosclerotische psychosen en schizofrenie de grootste frequentie tonen. Dit is niet te verwonderen, immers juist deze ziektebeelden komen in de psychiatrische inrichtingen het meest voor.

Ook het feit dat — zoals verschillende schrijvers naar voren brengen — hyperostosis frontalis interna vaker voorkomt bij patienten in psychiatrische inrichtingen dan bij die in algemene ziekenhuizen is naar onze mening geen argument ten gunste van een verband tussen hyperostosis frontalis interna en psychosen. Deze cijfers toch, zijn niet zonder meer te vergelijken; omdat in algemene ziekenhuizen niet altijd een schedelsectie wordt verricht, en de gemiddelde leeftijd van de patienten die ter sectie komen, meestal veel lager is dan in psychiatrische inrichtingen. De vraag, of er een relatie bestaat tussen hyperostosis frontalis interna en psychiatrische afwijkingen is alleen dan te beantwoorden wanneer de cijfers uit de psychiatrische klinieken en inrichtingen vergeleken kunnen worden met een statistisch gelijkwaardige groep.

HOOFDSTUK III

PATHOGENESE.

Over dit onderwerp heerst in de literatuur geen eenstemmigheid. Men treft zeer verschillende en vaak tegenstrijdige meningen aan. De verschillende opvattingen over de pathogenese kunnen in een zevental categorieën worden verdeeld, die wij achtereenvolgens willen bespreken.

A. ALGEMENE EN LOCALE CIRCULATIESTOORNISSEN.

Clouston (1896), *Beadles* (1898) en *Shattock* (1913) waren van mening dat hyperostosis frontalis interna ontstaat als gevolg van congesties, welke door emoties worden teweeggebracht. Dit proces zou vooral bij geesteszieken voor komen.

De opvatting van bovengenoemde auteurs wordt in latere jaren als de congestie-theorie geciteerd.

Thoma (1911) legde verband tussen een slechte werking van het hart en het ontstaan van de hyperostosis frontalis interna. De stuwung die hierdoor kan optreden zou in oorzakelijk verband gebracht moeten worden met het ontstaan van de hyperostosis. *Thoma* sprak hier van cyanotische hyperostosen. De schrijver geeft geen verklaring voor het locale karakter van de beenvorming.

Canavan verklaarde het ontstaan van hyperostosis frontalis interna uit een gebrekkige bloedvoorziening van de tabula interna, welke zou worden gevasculariseerd door takjes van de arteriae meningiae. Deze takjes zouden vroegtijdig sclerotiseren, hetgeen een osteoplastische proliferatie in de tabula interna teweeg zou brengen. De tabula externa vertoonde geen veranderingen omdat dit gedeelte van het os frontale vanuit het periost van bloed wordt voorzien.

Calame stelde bij de obductie van patienten met hyperostosis frontalis interna vast dat de dura frontaal verdikt was en bleek van kleur. Dit gedeelte was minder goed gevasculariseerd dan de rest van de dura mater. De hyperostosis frontalis interna is dan ook, volgens *Calame*, veeleer een gevolg van een slechte bloed-doorstroming dan van congestie. De schrijver meende dat de oorzaak voor deze slechte bloedverzorging is gelegen in sclerose van

de arteria meningia anterior. Hij wees in dit verband op het werk van Moniz waarin deze betoogt dat het os frontale en de falx gevasculariseerd worden vanuit deze arterie.

B. ATROPHIA CEREBRI.

Het feit dat hyperostosis frontalis interna vooral bij oudere mensen wordt gevonden heeft er toe geleid, dat verschillende onderzoekers verband hebben gelegd tussen deze hyperostosis en een seniele regressie van het cerebrum.

Naito (1924) beschouwde de hyperostosis frontalis interna als een compensatoire verandering bij atrophia cerebri. Hij schrijft hierover: „dasz die Hyperostose als Ersatz für den durch Gehirnatrophie frei werdende Raum bestimmt ist.”

Dressler zocht eveneens een relatie tussen de frontale schedelverdikking en hersenatrofie. Hij merkte echter op, dat er talrijke gevallen van atrophia cerebri voorkomen waarbij geen hyperostosis frontalis interna is ontstaan. De schrijver concludeerde hieruit dat er nog een tweede oorzakelijke factor moet zijn. Het was Dressler opgevallen, dat de meeste door hem onderzochte patiënten met hyperostosis frontalis interna een langdurig ziekbed hebben gehad. De auteur meende nu, dat aan de liggende houding — en wel speciaal de rugligging — een pathogenetische betekenis moet worden toegekend. In rugligging zullen, aldus Dressler, de hersenen occipitaalwaarts worden verplaatst. Door deze verplaatsing zal: „Eine genügende Entspannungswirkung auf den darüber liegenden Knochen ausgeübt werden. Zwar wird in die sich bildende Lücke sogleich eine Liquorstrom ergossen werden, doch vermag dieser kaum die entstandene Spannungsvermindrung an der Stirnbeininnenfläche ausgleichen.” Het os frontale reageert op deze veranderde drukverhouding met appositie van beenweefsel tegen het binnenoppervlak van het bot.

Deze „Entspannungswirkung” heeft voorts invloed op de dura mater. Bij het achterwaarts zinken van de hersenen in rugligging van de patient worden de arachnoidea vezels, die de pia-arachnoidea en de dura verbinden, aangespannen. „Diese Spannung ist keine Konstante — schreibt Dressler — sondern wechselt in rascher Folge mit dem Pulsschlag. Während bei jeder Systole das Hirnvolum sich vergrößert und gegen die Schädelkapsel andrängt, verkleinert er sich während der Diastole und sinkt nach innen ab. Bei jeder einzelnen Diastole wird nun die plötzliche Anspannung der Arachnoidealfasern einen Zug auf die mittleren Duraschichten ausüben, diese gewissermaßen vom Schädeldach

abzu ziehen suchen. Diese fortgesetzten Reize müssen reaktive Masznahmen der Dura auslösen, die am meisten belasteten Fasern werden hypertrophieren, die Dura wird sich mit dem Schädeldach fester verbinden müssen. Ueberschreitet nun die an der Dura mater angreifende Materialspeannung einen gewissen durchschnittlichen Wert, so wird die Dura mater sich an diesen Stellen in Knochengewebe verwandeln müssen.” Dressler verwijst hierbij naar Thoma die meende, dat bij toename van de materiaalspanning(*) bindweefsel in beenweefsel kan overgaan.

Als derde voorwaarde voor het ontstaan van de hyperostosis frontalis interna noemde Dressler: „die algemeine oder zeitliche Disposition” van het os frontale. De schrijver geeft hiervan geen nadere precisering.

Volgens Erdheim zou de schedel bij hersenatrofie kleiner worden doordat er beenvorming aan het binnenoppervlak plaats vindt terwijl aan de buitenkant van de schedelbeenderen resorptie optreedt. De hyperostosis frontalis interna vormt slechts een onregelmatig verlopende vorm van deze compensatoire schedelverandering. De auteur geeft echter geen bevredigende verklaring voor de frontale localisatie en het symmetrische karakter van deze onregelmatige beenvorming.

Intussen is door verschillende onderzoekers het verband tussen hersenatrofie en het ontstaan van de hyperostosis frontalis interna afgewezen.

Stewart beschreef een geval van een asymmetrische hyperostose waarbij de beenwoekering links sterker was uitgesproken dan rechts, terwijl de hersenen rechts sterker atrophisch waren dan links.

Calame vermeldde een geval van hyperostosis frontalis interna waarbij de hersenen juist hypertropisch waren, met een gewicht van 1920 gram.

Henschen tenslotte heeft over de relatie tussen hyperostosis frontalis interna en hersenatrofie een statistisch onderzoek verricht. Bij 122 obducties van vrouwen die ouder waren dan 40 jaar vond deze auteur 55 maal een hyperostosis frontalis interna.

Dit geval komt ons wel wat hoog voor. De betreffende publicatie geeft de volgende tabel:

(*) Thoma verstaat onder de materiaalspanning: de spanning van het schedeldak per mm² van de doorsnede.

Gewicht van de hersenen zonder h.f.i. (67 gevallen).		Gewicht van de hersenen met h.f.i. (55 gevallen)
op 41-50 jaar	1335 gr.	1342 gr.
51-60 jaar	1282 gr.	1290 gr.
61-60 jaar	1231 gr.	1200 gr.
71-80 jaar	1209 gr.	1207 gr.
81-90 jaar	1133 gr.	1130 gr.

Henschen concludeerde hieruit dat er geen oorzakelijk verband bestaat tussen hyperostosis frontalis interna en atrophie cerebri.

C. DE TRACTIE THEORIE VAN MOREL

Morel zocht de primaire oorzaak voor het ontstaan van de hyperostosis frontalis interna in het feit dat de dura mater met het os frontale vergroeid was. Hij bouwde hierop een zeer merkwaardige theorie: „Nous pensons en effet que seule cette adhérence de la dure-mère et la traction qu'elle exerce selon des lignes de force plus ou moins obliques et tangentielles sur la face interne du crâne, explique à la fois l'ensemble et le détail de l'hyperostose, entre autres:

1. La localisation frontale interne et symétrique.
2. L'orientation si particulière et toujours analogue des travées osseuses surélevées rayonnant autour des deux centres frontaux symétriques.
3. La structure fine et la texture de la spongieuse sousjacent.
4. L'espace libre médian.
5. Le manque d'hyperostose sur les autres parties de la calotte, et en particulier sur la base.

Et pour apprécier comme il convient cette traction de la dure-mère, il faut largement tenir compte de l'action nocturne, c'est-à-dire du decubitus dorsal et latéral. Cette position de la tête, en effet, permettant des tractions constantes agissant pendant des heures selon une certaine incidence explique mieux que toute autre l'aspect si particulier de l'hyperostose.”

D. DE INFECTIE THEORIE

In 1926 brachten Léri en Cottenot de mening naar voren dat hyperostosis frontalis interna als een luetische aandoening moest worden beschouwd. Zij beschreven een reeks patienten waarbij op de Röntgenfoto een bloemkoolachtige verdikking van het os frontale was te zien en zij vergeleken deze afwijking met de pathologisch-anatomische veranderingen, die zij waarnamen bij schedels van patienten die aan lues hadden geleden.

Tegen deze opvatting kan men als critiek aanvoeren dat de serologische reacties van het bloed en de liquor cerebrospinalis in de, door de beide auteurs beschreven, gevallen negatief waren, terwijl er evenmin andere verschijnselen van lues aanwezig waren.

Er zijn in de literatuur geen verdere onderzoeken vermeld, die de mening van Léri en Cottenot rechtvaardigen.

Veel interessanter zijn de mededelingen van Bertolotti (1929). Deze onderzoeker meende dat sinusitis frontalis een functie heeft bij de pathogenese van de hyperostosis frontalis interna. Dit ontstekingsproces zou ook het os frontale aandoen.

Nicotra (1931) daarentegen meende dat de sinusitis via de lymfevaten zou overgrijpen op de dura mater en een chronische ossificerende pachymeningitis zou veroorzaken. Vermeldenswaard is in dit verband de mededeling van Krischeck (1953). Deze auteur onderzocht 9 gevallen van hyperostosis frontalis interna op het voorkomen van haard-infecties en vond in 7 gevallen tonsillitis en sinusitis.

Rossier en Secretan (1940) gaven een verslag van patienten met hyperostosis frontalis interna waarvan acht geopereerd waren wegens een chronische sinusitis.

E. STOORNISSEN IN DE KALKSTOFWISSELING

Enkele onderzoekers zochten de oorzaak voor het ontstaan van hyperostosis frontalis interna in een stoornis van de kalkstofwisseling.

Greig achtte een verhoging van het calciumgehalte van het bloed tengevolge van een verminderde uitscheiding in de urine van belang. Dit zou leiden tot een verhoogde resorptie van calcium in het skelet en wel speciaal in het os frontale. Verschillende andere auteurs echter wezen er op, dat het calciumgehalte in het bloed van de, door hen onderzochte patienten normaal was (Roger, Bartelheimer, Moore en Rademaker). Het is — dunkt ons — moeilijk in te zien waarom een algemene stoornis in de kalkstofwisseling juist tot een locale beenvorming leidt.

Moore meende aanvankelijk dat de hyperostosis frontalis interna een uiting was van een algemene stoornis van de kalkstofwisseling, doch later kwam hij hierop terug en wel in zoverre dat hij toen geloofde, dat er slechts sprake was van locale veranderingen in de calciumresorptie. Het viel Moore op dat bij museumschedels met een hyperostosis frontalis interna de groeve van de sinus sagittalis frontaal verdiept was, terwijl de groeven van de arteriën onder de knobbelige beenwoekering verdwenen. Deze verdieping

van de groeve brengt Moore in verband met een frontale verwijding van de sinus sagittalis. Hierdoor zou het bloed ter plaatse langzamer stromen met als gevolg een bevordering van de calcium-resorptie in de omringende weefsels. Deze theorie berust — ons inziens — op een onjuiste interpretatie van het macroscopische beeld. De verdieping van de groeve van de sinus sagittalis is slechts schijn en komt tot stand doordat ter weerszijden van de sinus sagittalis been wordt gevormd in de dura mater (zie onze beschouwing over de morphogenese van de hyperostosis frontalis interna in het tweede gedeelte van dit proefschrift).

Calame is de mening toegedaan dat ondanks normale calciumwaarden van het bloed, het calciummetabolisme gestoord kan zijn. Volgens deze auteur zou een tekort aan calcium in het bloed direct worden aangevuld door mobilisatie van calcium uit het skelet. Voorts wees Calame op het belang van het fosfaatgehalte in het bloed, aangezien het calcium in het skelet wordt gedeponneerd als calciumfosfaat. Calame komt uiteindelijk tot de slotsom dat er geen oorzakelijk verband bestaat tussen de kalkstofwisseling en de hyperostosis frontalis interna: „Ni les processus de calcifications locales, ni les processus osseux généralisés ne semblent indiquer chez les malades atteints de *Morgagni—Morel*, une relation certaine avec l'hyperostose frontale interne. Que le calcium prenne part à la formation de l'hyperostose frontale interne (tout comme le phosphore), c'est l'évidence même, mais nous pensons qu'il le fait secondairement à un stimulus général et qu'à lui seul, le trouble du métabolisme calcique n'explique pas la formation d'un épaississement endostal frontal.”

F. DE TRAUMATISCHE GENESE.

Schiff en Trelles beschreven een geval van het syndroom van *Stewart—Morel* „d'origine traumatique”. Het betrof een man van 60 jaar die na een auto-ongeval symptomen kreeg van tubero-infundibulaire stoornissen (adipositas, psychische alteratie en epileptische insulsen). De Röntgenfoto van de schedel vertoonde een hyperostosis frontalis interna. De schrijvers meenden dat de schedelveranderingen secundair waren aan de, door het ongeval teweeggebrachte endocrine stoornissen.

Knies en Le Fever kenden eveneens een betekenis toe aan het trauma. Zij schrijven: „The association with history of trauma appears at first too definite to be denied, and it is probable that in some instances pituitary or adjacent changes have been induced by injury to the head, which have ultimately resulted, through

secondary endocrine mechanisms, in hyperostosis and other features of metabolic craniopathy. In many other cases, however, it is obvious that injury has served only to bring to light previously latent, asymptomatic changes, which thereafter became and remained notable.”

De relatie tussen een trauma en hyperostosis frontalis interna is door deze schrijvers echter niet overtuigend aangetoond: „It would appear more likely that bony changes, might spring from a common endocrine dysfunction, or from one precipitated by trauma.” Bij de patient van Schiff en Trelles werd enige maanden na het ongeval een foto van de schedel gemaakt. Het vinden van een hyperostosis frontalis interna enige maanden na een ongeval betekent echter nog niet, dat deze afwijking posttraumatisch is ontstaan. Dat de hyperostosis frontalis interna in dit geval secundair is aan de beschadiging van het diencephalon is een stelling die niet is bewezen. De mening dat diencephale stoornissen na een trauma, bij een patient met hyperostosis frontalis interna moeten worden beschouwd als manifest geworden latente verschijnselen van het syndroom van *Stewart—Morel* is dus niet zonder meer te aanvaarden.

G. DE ENDOCRINE THEORIE.

In de laatste decennia hebben verschillende onderzoekers getracht het syndroom van *Morgagni—Stewart—Morel* te verklaren uit endocrine stoornissen.

Stewart was de eerste die in dit verband op de betekenis van de hypofyse heeft gewezen. Deze schrijver stelde vast dat drie van zijn patienten leden aan een vorm van adipositas die sterk deed denken aan de hypophysaire vetzucht. Stewart wees er op dat de hyperostosis frontalis interna bij verschillende hypophysaire stoornissen, zoals dystrophia adiposo-genitalis, onbekend is.

Deze auteur concludeert echter: „none the less, the association of this condition with marked obesity in the insane and especially those of the female sex, seems to be too frequent to be merely accidental and when considered in the light of the pathological changes in the three cases recorded above, gives grounds for believing that we are here dealing with a hitherto undifferentiated type of dyspituitarism.”

Tot op heden is dit „undifferentiated type of dyspituitarism” undifferentiated gebleven.

Calame meende voor het ontstaan van de symptomen van het syndroom van *Morgagni—Stewart—Morel* een stoornis in de bijnie-

ren te moeten aannemen, tengevolge van een dysfunctie van de hypophyse. Stoornissen in de secretie van het desoxy-corticosteron zouden leiden tot retentie van water en zout, met als gevolg een hypertensie en een verhoogde liquordruk. Deze laatste zou hoofdpijn veroorzaken en — door druk op de bodem van de derde ventrikel — diencephale verschijnselen. Stoornissen in de productie van de androgene hormonen zouden leiden tot hirsutisme en virilisme. *Calame* verklaarde de obesitas en de „troubles osseux” door een deficiente gluco-corticosteroïden werking.

Met deze hypothese kunnen verschillende symptomen van het syndroom van *Morgagni-Stewart-Morel* worden verklaard. De mening van *Calame*, dat stoornissen in de productie van de gluco-corticosteroïden zouden leiden tot „troubles osseux” geeft echter nog geen bevredigende verklaring van het ontstaan van de gelocaliseerde beenwoekering.

Verscheidende onderzoekers hebben getracht de hypophysaire stoornissen langs histologische weg te onderzoeken, zonder evenwel tot overtuigende resultaten te komen.

Stewart bijvoorbeeld vond in drie gevallen interstitiële fibrosis in de hypophyse-voorkwab, gepaard met een vermindering van het aantal chromophile cellen.

Morel zag behalve een vermindering van het aantal gliacellen in de hypophyse-achterkwab, korrelig gepigmenteerde cellen en kalkafzettingen. De voorkwab werd normaal bevonden. Ook vond *Morel* afwijkingen rondom de derde ventrikel, in de vorm van pigment- en vetafzetting.

Henschen constateerde echter dezelfde veranderingen in de neurohypophyse bij oudere vrouwen waarbij geen hyperostosis frontalis interna werd gevonden. Deze schrijver daarentegen legde de nadruk op veranderingen in de hypophyse-voorkwab. Hierin werd een vermindering van het aantal chromophobe cellen en een toename van de chromophile cellen gevonden. In enkele gevallen bleek de toename van de eosinophile cellen van dien aard, dat de auteur sprak van een adenomateuze woekering. Ook nam hij gevallen van adenomateuze woekeringen van de basophile cellen waar. Van echte adenomen met een duidelijke kapselvorming was echter geen sprake. *Henschen* meende, dat hyperostosis frontalis interna de uitdrukking is van een tot nu toe onbekende endocrine stoornis. „Die Tatsachen, dass die frontale Hyperostose eine fast spezifische weibliche Anomalie ist, dass sie fast nur bei Frauen nach der Menopause auftritt und dass sie sehr oft mit Fettsucht und mit konstitutionellen Verschiebungen in männlicher

Richtung — männlicher Haarwuchs und grobe, sogar akromegaloïde Züge — verbunden ist, sprechen entschieden dafür, dass es sich in erster Linie um eine Form von Dyspituitarismus handelt. Die endokrine Theorie gibt uns aber keine befriedigende Antwort auf die Frage, weshalb es bei dieser supponierten hypophysären Störung zu einer so charakteristischen, umschriebenen Knochenwucherung gerade an der Innenfläche des Stirnbeins kommen muss. Wenn es sich um eine allgemein wirkende Ursache handelt, sollte sie durch ein lokal wirksames Moment vervollständigt werden.”

Canavan vond in verschillende gevallen, evenals *Henschen*, een niet constante verhouding van de chromophile- en chromophobe cellen. *Calame* zag voornamelijk een vermeerdering van de basophile cellen.

Fattovich (1938) beschreef, evenals *Stewart*, een proliferatie van het interstitiële bindweefsel in de hypophyse-voorkwab. Deze auteur sprak van een „hypophysite chronique interstitielle productive.”

Ook langs Röntgenologische weg heeft men getracht een verklaring te vinden voor de endocrine symptomen die bij het syndroom van *Morgagni-Stewart-Morel* kunnen optreden. Over deze onderzoeken zijn in de literatuur zeer tegenstrijdige gegevens te vinden.

Pende (1937) merkte op, dat zijn patienten met hyperostosis frontalis interna Röntgenologische veranderingen van de sella tursica hadden. Soms was de sella vergroot, soms ook kleiner dan normaal. Dit verklaart volgens de schrijver, dat er in sommige gevallen van hyperostosis frontalis interna verschijnselen van een neurohypophysaire adynamie werden gevonden, zoals adipositas, diabetes insipidus, amenorrhoe en geestelijke uitputting, terwijl andere gevallen verschijnselen hebben van een hyperfunctie van de hypophyse.

Moore gaf in zijn monographie een scherpe critiek op het werk van *Pende*. Hij is van mening dat sommige veranderingen, die door *Pende* werden beschreven: „are certainly the result of defective technique, and therefore is it impossible to subscribe to this pathogenetic interpretation.”

Andere onderzoekers hebben een poging gedaan om langs experimentele weg een verband te leggen tussen de hypophyse en de groei van de schedelbeenderen.

Zo vond *Mortimer* dat de schedelgroei bij jonge ratten geremd

werd door hypophysectomie. Bij volwassen ratten leidde deze ingreep tot atrophie van de schedel. Toediening van gezuiverd groeihormoon deed de schedelbeenderen weer groeien. Ongezuiverd groeihormoon veroorzaakte adipositas en sclerose van de schedel. Dit resultaat werd niet verkregen bij ratten waarbij de hypophyse niet eerst was verwijderd. *Mortimer* concludeerde op grond van deze gegevens dat hyperostosis frontalis interna veroorzaakt wordt door een stoornis in de hypophyse voorkwab. Deze conclusie is o.i. niet gewettigd, daar de proeven van *Mortimer* slechts hebben aangetoond dat de hypophyse invloed heeft op de groei van de schedel. Hiermede is de onregelmatige hobbelige symmetrische beenwoekering aan het binnenoppervlak van het os frontale echter geenszins verklaard.

Samenvattend mogen wij uit dit overzicht vaststellen dat tot nu toe geen bevredigende verklaring van het ontstaan van de hyperostosis frontalis interna is gevonden.

HOOFDSTUK IV.

DE RELATIE TUSSEN HYPEROSTOSIS FRONTALIS INTERNA, LEEFTIJD EN GESLACHT.

Het eerste geval van hyperostosis frontalis interna dat beschreven werd betrof een vrouw van 75 jaar.

Sedertdien zijn verschillende obducties meegedeeld van patienten waarbij een hyperostosis frontalis interna werd gevonden. Deze patienten waren voor het merendeel vrouwen ouder dan 40 jaar. Het is dus niet te verwonderen dat langzamerhand de mening post vatte dat hyperostosis frontalis interna voornamelijk bij oudere vrouwen voorkomt.

Henschen vond, dat de helft van zijn gevallen bestond uit vrouwen ouder dan 70 jaar. Het betrof hier een onderzoek van 400 obducties van vrouwen met hyperostosis frontalis interna.

Dressler merkte op, dat 50 % van de, door hem onderzochte vrouwen met hyperostosis frontalis interna ouder was dan 60 jaar. Hij zocht de oorzaak van de hyperostosis frontalis interna in een atrophie van de hersenen. Volgens *Dressler* zou deze bij vrouwen eerder optreden en sterker uitgesproken zijn dan bij mannen.

Sauvage nam eenzelfde standpunt in. Naar zijn mening hebben vrouwen een sterkere praedispositie tot hersenatrophie dan mannen.

Erdheim meende, dat atrophia cerebri tot een compensatoire schedelverkleining leidt. Volgens deze onderzoeker wordt de schedel in het senium kleiner doordat aan het binnenoppervlak beenvorming plaats vindt, terwijl aan de buitenzijde beenafbraak optreedt. Wanneer nu de beenvorming aan het binnenoppervlak onregelmatig verloopt, ontstaat hyperostosis frontalis interna. Met deze zienswijze geeft de schrijver echter nog geen verklaring van de frontale localisatie.

Bovengenoemde gegevens, die door obducties werden verkregen, geven uiteraard geen beeld van de doorsnede van de bevolking.

De toepassing van het Röntgenonderzoek in de geneeskunde heeft ook ten aanzien van dit onderwerp grotere mogelijkheden geopend. Hierbij bleek nu dat hyperostosis frontalis interna ook vaak bij vrouwen beneden het 50e levensjaar werd gevonden. Zo vermelden *Eldridge* en *Holm*, dat hyperostosis frontalis interna reeds in het derde decennium kan optreden, en concludeerden *Grollman* en *Rousseau*

dat het grootste aantal van de, door hen onderzochte vrouwelijke patienten met hyperostosis frontalis interna jonger was dan 50 jaar. *Gilbert* beschreef vijf gevallen van hyperostosis frontalis interna bij patienten tussen het 25e en 40e levensjaar, terwijl *Moore* bij zijn onderzoekingen de meeste gevallen van hyperostosis frontalis interna vond in het derde en vierde decennium. Tenslotte beschreven *Knies* en *Le Fever* 28 patienten, waarvan er zeven jonger waren dan 30 jaar. *Calame* is eveneens van mening, dat hyperostosis frontalis interna reeds in de eerste decennia kan voorkomen.

Henschen, die aanvankelijk de mening verdedigde dat hyperostosis frontalis interna voornamelijk voorkomt bij oudere vrouwen, is in latere publicaties een andere gedachte toegedaan. Hij schrijft dan, dat niet zelden bij obducties van patienten rondom het 50e levensjaar een hyperostosis frontalis interna wordt gevonden. Hij concludeert hieruit, dat het proces reeds voor de middelbare leeftijd een aanvang moet hebben genomen, aangezien het Röntgenonderzoek van de schedel heeft geleerd, dat hyperostosis frontalis interna een uiterst langzaam verlopend proces is.

Uit bovengenoemde onderzoekingen blijkt, dat hyperostosis frontalis interna dus niet als een aan het senium gebonden afwijking mag worden beschouwd.

Steeds weer vindt men in de literatuur het feit, dat mannen een minderheid vormen in het totaal van de aan hyperostosis frontalis interna lijdende patienten. Zo vond *Greig*, dat 15 % van de door hem onderzochte gevallen van hyperostosis frontalis interna mannelijke patienten waren. *Dressler* gaf 10 % op, terwijl *Richter* een percentage van 20 vermeldde. *Schneeberg* vond bij de analyse van 657 door hem verzamelde gevallen van hyperostosis frontalis interna een percentage van 11,4.

Moore onderzocht een groep van 2425 vrouwen en 3062 mannen. Hij kwam tot het resultaat dat hyperostosis frontalis interna bij de vrouwen in 45 % voorkwam en bij de mannen in 55 %. Deze resultaten van *Moore* wijken wel zeer sterk af van die der overige auteurs. Waarschijnlijk is dit een gevolg van het feit dat *Moore* ook de diffuse verdikking van de schedel tot een vorm van hyperostosen rekent.

Verschillende onderzoekers hebben getracht een verklaring te geven voor de voorkeur van hyperostosis frontalis interna voor het vrouwelijk geslacht.

Dressler meende dat, naast het feit dat bij vrouwen vroegtijdiger en veelvuldiger hersenatrofie voorkomt dan bij mannen, de graviditeit van belang is. Gedurende de zwangerschap zou een verhoogde

neiging tot beenvorming bestaan. De hersenen zouden tengevolge van hyperaemie van de bekkenorganen een geringe volumevermindering ondergaan. Deze geringe volumevermindering en de verhoogde neiging tot beenvorming zouden leiden tot vorming van zwangerschapsosteophyten. Wanneer de patient nu gedurende enige tijd moet liggen als gevolg van een abortus of van complicaties in het puerperium dan kan er — aldus *Dressler* — door tractie aan de dura een hyperostosis frontalis interna ontstaan^(*). *Dressler* concludeerde: „Da die überwiegende Mehrzahl der Frauen etliche Schwangerschaften durchmacht, so ist wohl verständlich dasz ihr Anteil an der wulstigen Stirnbein hyperostose ein weitaus grösserer ist als der der Männer. Es ist anzunehmen, dasz wulstige Hyperostosen infolge von Gravidität oder Erkrankungen entstanden, später nach Wiederherstellung normaler Verhältnisse sehr wohl wieder schwinden oder wenigstens zurückgehen können.“ *Dressler* schreef er echter eerlijkheidshalve bij: „Beobachtungen in dieser Richtung sind nicht gemacht worden.“

Greig legde eveneens verband met het puerperium. Naar zijn mening zou bij vrouwen, die hun kind niet zelf voeden, hypercalcaemie optreden omdat de calciumafgifte achterwege blijft. Deze hypercalcaemie zou leiden tot kalkafzetting en beenvorming in de diploë van het os frontale. De auteur geeft echter geen nadere beschrijving van dit proces.

Henschen meende evenals *Dressler*, dat de graviditeit een functie heeft.

Verschillende onderzoekingen echter pleiten tegen een verband van hyperostosis frontalis interna met de graviditeit. *Canavan* bijvoorbeeld deelde mede, dat tweederde van de door haar onderzochte vrouwen met hyperostosis frontalis interna nooit grvida is geweest, terwijl *Moore* vond dat 50 % van de vrouwen met hyperostosis frontalis interna kinderloos zijn gebleven.

Ook heeft men getracht relatie te leggen met de menstruele cyclus, en wel in deze zin, dat in de praemenstruele phase de permeabiliteit van de bloed-liquorbarrière verhoogd zou zijn. *Roth* meende, dat hierdoor gemakkelijker kalkzouten in de schedel worden afgezet, speciaal in het os frontale omdat de liquorstroom in de regio frontalis langzamer zou worden in verband met de grote curvatuur van de schedel.

Calame zocht de oorzaak van de praedispositie van het vrouwelijk geslacht in een stoornis van de bijnierfunctie. Stoornissen in de productie van de androgene hormonen leiden, volgens deze auteur tot

(*) Deze opvatting over de pathognese is weergegeven in hoofdst. III.

osteogenese. De androgene hormonen worden bij vrouwen alleen in de bijnieren gevormd, bij mannen daarentegen ook in de testes. Bij mannen zou eerst dan osteogenese optreden, wanneer ook de productie van androgene hormonen in de testes uitvalt.

Van alle theorien over de voorkeur van de hyperostosis frontalis interna tot het vrouwelijk geslacht is — dunkt ons — die van *Calame* de meest plausibele. Deze theorie is echter nog onvoldoende gestaafd met objectieve gegevens.

HOOFDSTUK V.

PATHOLOGISCHE ANATOMIE EN MORPHOGENESE.

In de literatuur over de hyperostosis frontalis interna treft men weinig nauwkeurige beschrijvingen van het anatomische substraat. Sommige onderzoekers schrijven over het macroscopische aspect, anderen bespreken alleen het microscopische beeld.

Rokitansky noemde de hyperostosis frontalis interna een bijzondere vorm van compacte exostosen. Hij merkte verder op: „Auf der inneren Schädeltafel kommt nebst diesen (dat zijn de compacte exostosen) noch eine besondere Form nächst der Crista frontalis in der Gestalt von gestreckten oder gewundenen Wülsten vor. Eine Ursache dafür sei unbekannt, diese Art der Exostose treffe sehr gewöhnlich mit Sklerose des betreffenden und anderer Knochen am Schädel, nicht selten mit Knochenbildungen an der Dura mater zusammen. Die Beinhaut sei in den meisten Fällen über den Exostosen von normaler Beschaffenheit, bisweilen dicker, hypertrophiert, inniger adhärierend.“ Op een andere plaats schreef *Rokitansky* bij de bespreking van de partiele hyperostose: „Endlich sieht man in grubigen Vertiefungen der inneren Schädeltafel bisweilen Knochenplatten oder auch rundliche, meist kleine Knochenmassen eingeleimt, welche ursprünglich Produktion der Dura mater sind.“ Met deze uitspraak geeft de auteur dus een bepaalde visie ten aanzien van de morphogenese. De knobbelige beenwoekeringen worden niet beschouwd als onregelmatige verdikkingen van het os frontale, doch als primaire beenvormsels van de dura mater, die secundair met het os frontale zijn vergroeid.

Dressler kwam op grond van zijn uitgebreide studie tot dezelfde opvatting. Hij was van mening, — zoals in het hoofdstuk over de aetiologie is uiteengezet — dat door volumevermindering van de hersenen bij gelijktijdig langdurige bedligging van de patient, tractie wordt uitgeoefend op het frontale gedeelte van de dura. Deze trekkracht wil de dura als het ware van de schedel verwijderen. De reactie hierop is dat de dwarse vezels van de middelste duralaag gaan hypertrophieëren. Overschrijdt de trekkracht nu een bepaalde waarde, dan treedt metaplasie tot beenweefsel op. De trekkracht, die op de dura

mater wordt uitgeoefend, betekent tevens ontspanning van de druk die op het os frontale wordt uitgeoefend. Deze spanningsvermindering heeft tot gevolg dat er beenweefsel wordt gevormd aan het binnenoppervlak van het os frontale. Hierbij dient de buitenste laag van de dura mater als periost. Er vinden volgens *Dressler* dus twee verbeningsprocessen tegelijkertijd plaats, en wel een metaplastische beenvorming in de dura mater een periostale beenvorming.

Bij verscheidene gevallen zag *Dressler* fragmenten van de dura mater in het beenweefsel liggen. Hij beschouwde deze fragmenten als resten van het buitenblad van de dura, die door beenvorming in de middelste laag van de dura, zijn ingesloten tussen het nieuwgevormde been en de tabula interna van het os frontale. In één praeparaat zag *Dressler* hoe vanuit verschillende mergruimten beenwiggen in deze ingesloten dura dringen. Op andere plaatsen toonden de kernen van de ingesloten dura een langgerekte vorm en waren nieuwgevormde beenlamellen afgezet tegen de vezels van het dura weefsel. Opvallend was dat er nergens in de praeparaten activiteit van osteoblasten was waar te nemen. Op grond van deze gegevens veronderstelt *Dressler* dat de kernen van de dura mater tot beenkernen worden, terwijl de vezels door homogenisatie in beenlamellen worden omgezet. De ingesloten duralaag wordt op deze wijze door hetzelfde metaplastische proces in beenweefsel omgezet, zodat het os frontale en de beenwoekering één geheel gaan vormen. De resterende binnenste laag van de dura blijft als zodanig bestaan en zal als een dun transparant vliesje de beenwoekering aan de binnenzijde bekleden.

Dressler onderscheidt microscopisch twee vormen van hyperostosis frontalis interna en wel een spongieuze vorm en een compacte vorm. Hij beschrijft deze vormen als volgt: „Die spongiöse Hyperostose ist die häufigere Form, sie ist dadurch charakterisiert, dass die Markräume der Diploe in die Knochenauflagerungen verdrängen, diese durchsetzen und meist nur einen schmalen Streifen frisch apponierten Knochens an der inneren Oberfläche unberührt lassen. Die Markräume sind weit, mit tätigem Mark dicht gefüllt, die Knochenbälkchen schmal, die Diploe scheint fast den ganzen Querschnitt einzunehmen. Im Gegensatz dazu bildet die Diploe bei der kompakten Hyperostose nur einen schmalen Streifen, während die Tabula interna als mehrere Millimeter hoher, kompakter Knochenstreifen erhalten bleibt. Zwar dringen auch hier die Markräume in den neu angebauten Knochen ein, doch sind sie meist eng, mit spärlichen Gerüstmark erfüllt und von breiten, plumpen Knochenbalken umgeben“.

Tussen deze beide typen bestaan volgens *Dressler* vloeiende overgangen. Beide vormen hebben gemeen, dat er beenweefsel op het bin-

nenoppervlak van het os frontale is afgezet.

Het oppervlak van de beenwoekering toont zeer verschillende beelden. Nu eens vormt zij een gewelfde lijn, dan weer een hobbelige met diepe intrekkingen. *Dressler* vergelijkt de begrenzing van de beenwoekering met een landkaart van een bergachtige kuststreek, waarin rots-punten in zee vooruitsteken. Aan de buitenzijde van het os frontale beschrijft de auteur tekenen van resorptie, in de vorm van dicht op elkaar gelegen Howship'se lacunen, waarin zich osteoclasten bevinden.

Tenslotte zij nog opgemerkt, dat *Dressler*, onderscheid maakt tussen de knobbelige beenwoekering ter weerszijden van de crista frontalis en de diffuse hyperostosis frontalis. „Eine andere Art der Verdickung stellt die als diffuse Hyperostose des Stirnbeins zu bezeichnende Form dar, bei der die innere Oberfläche völlig glatt und eben ist, wobei aber die konkave Wölbung der Stirnbeinschuppe aufgehoben ist, zur ebenen Fläche oder gar zu leicht konvexer, in die Schädelhöhle hineinragender Vorwölbung umgebildet worden ist. Auch hier bleibt die Sagittalfurche stets frei, und die Veränderung erreicht die vordersten vertikalen Stirnbeinabschnitte niemals. Diese Form der Hyperostose dürfte etwa ebenso häufig vorkommen, wie die wulstige“.

Beide vormen van beenwoekering kunnen ook gelijktijdig voorkomen. *Dressler* vermeldt de obductie van een 63-jarige man, waarbij een diffuse hyperostose van het os frontale werd gevonden, waarop een knobbelige beenwoekering was gesuperponeerd. Hij schrijft hierover: „Die hügelartige Erhebung der Innenfläche ist nun wiederlagert von zahlreichen, wie hingegossenen Knochenzügen“.

Morel geeft een minder uitgebreide beschrijving van het histologische beeld. Volgens deze auteur heeft de tabula externa een normale dikte. De tabula interna daarentegen is dunner dan onder normale omstandigheden en vormt een grillige lijn. De diploë heeft een spongieuze structuur. Deze structuur is niet in alle lagen hetzelfde, naar de tabula interna wordt de structuur geleidelijk compacter. In het randgebied zag *Morel* resten van de oorspronkelijke tabula interna in de diploë liggen.

Nieuwenhuyze beschrijft twee gevallen van hyperostosis frontalis interna. Aan de binnenzijde van het os frontale wordt een symmetrische hobbelige beenwoekering gevonden, die aan een reliefskaart van een berglandschap doet denken. De plaats van de sinus longitudinalis blijft geheel vrij. De beenwoekeringen zetten zich niet op de schedelbasis voort. Naar boven verlopen zij tot vlak bij de arteria meningea media. De dura mater is frontaal met het schedeldak vergroeid. Op de plaats waar de beenwoekeringen zijn gevormd is de dura zeer dun. *Nieuwenhuyze* krijgt de indruk dat het buitenblad van de dura mater

geheel is opgegaan in beenweefsel. Bij het microscopische onderzoek blijken de beenwoekeringen een spongieuze structuur te hebben. De tabula externa is overal intact. De tabula interna daarentegen ontbreekt en is vervangen door nieuw gevormd been, terwijl de grens tussen het oude en nieuwe been niet te zien is. Van de dura mater is nog slechts een dun vliesje overgebleven. Tegen het oppervlak van de beenwoekering wordt een laagje kleine, platte cellen met weinig protoplasma gezien, die blijkbaar tot beencellen zullen worden. Verschijnselen van beenafbraak met name Howship'se lacunen en osteoclasten worden niet gevonden. Het beenmerg is ten dele vervet, voor een ander deel nog haematopoëtisch. In de binnenste delen van de beenwoekering komt meer actief merg voor dan vlak bij de tabula externa.

Henschen beschrijft het macroscopische beeld als een symmetrische, nu eens knobbelige, dan weer meer vlakke beenwoekering aan de binnenzijde van het os frontale. De overige schedelbeenderen kunnen een wisselend beeld geven. In sommige gevallen is de rest van de schedel normaal, in andere gevallen porotisch of sclerotisch. De auteur merkt op dat in het merendeel der gevallen de hyperostosis frontalis interna uit spongieus beenweefsel is opgebouwd. Bij microscopisch onderzoek toont de tabula externa een normaal aspect. De tabula interna is normaal van dikte of versmald. Slechts bij uitzondering blijkt zij verdikt te zijn. In de diploë kunnen resten van de oude tabula interna worden teruggevonden. De dura mater is niet zelden verdikt en vrijwel steeds adhaerent aan het binnenoppervlak van de hyperostosis frontalis interna. Noch in de dura mater, noch in het beenweefsel worden ontstekingsverschijnselen gevonden.

Calame onderscheidt de volgende drie fasen in de morphogenese van de hyperostosis frontalis interna.

1. „*Hyperostoses en Progression*”.

De tabula externa neemt hier geen deel aan het proces. De diploë toont een spongieus aspect en heeft de tabula interna als het ware teruggedreven. De onregelmatige verbreding van het os frontale komt tot stand door endostale proliferatie in de tabula interna. Hierbij wordt activiteit van osteoblasten waargenomen. De mergruimten worden door appositie van beenweefsel omgezet in Haversse kanaaltjes. Dit proces vindt vooral plaats langs de vaten, welke vanuit de dura mater in het os frontale dringen. Het beenweefsel wordt als het ware ter weerszijden van deze vaten opgestapeld. Wanneer het proces verder voortschrijdt kunnen gedeelten van de dura worden ingesloten. *Calame* heeft dit in verscheidene gevallen waargenomen.

2. „*Hyperostoses Stabilisées*”.

In een doorsnede door het os frontale in dit stadium van de ontwikkeling ziet men knobbelige verdikkingen, die naar de zijde van de schedelholte worden begrensd door de tabula interna. Tussen de convexe knobbels zijn meer of minder diepe intrekkingen te zien, waarin bindweefsel van de dura mater wordt gevonden. Soms vindt men in dit bindweefsel corpora amylacea. De mergruimten van de diploë zijn gevuld met vetmerg, die van het nieuwgevormde bot bevatten haemopoëtisch merg.

3. „*Hyperostoses Remaniées*”.

In dit stadium treden veranderingen op, die *Calame* samenvat als „*phénomènes importants de micronécrose et d'atrophie*”.

In de diploë treden hierdoor grotere holten op, die *Calame* beschouwt als een secundaire pneumatisatie vanuit de sinus forntalis.

HET ONDERZOEK

HOOFDSTUK VI.

HET EIGEN ONDERZOEK.

Bij ons onderzoek zijn wij uitgegaan van 411 obducties van psychiatrische en neurologische patienten, die verpleegd werden in de *Valeriuskliniek* en in de Psychiatrische Inrichtingen van de „Vereniging Veldwijk”.

Bij al deze patienten werd een volledige sectie verricht.

De groep kan worden verdeeld in 205 mannen en 206 vrouwen.

Schema 1 toont een frequentie curve van de leeftijden, waarop de patienten zijn overleden. De top van deze curve ligt tussen het 50e en 80e levensjaar.

Bij de bestudering van dit materiaal troffen wij 8 gevallen van hyperostosis frontalis interna aan.

Eén van deze patienten was een man, die 59 jaar oud was geworden, de overigen waren vrouwen ouder dan 70 jaar.

Geval I

Pat. H. H. de L., Reg.nr. 2957, is een man van 59 jaar, die op 13 mei 1955 in de *Valeriuskliniek* te Amsterdam werd opgenomen.

Tot enkele weken voor zijn dood gevoelde patient zich gezond. Er was geen trauma in de anamnese, hoofdpijnlachten werden niet vermeld. Patient stond bekend als een zeer moeilijk man en zou lijden aan dwangneurotische verschijnselen. In mei 1955 bemerkte hij pijn in de maagstreek met duizeligheid en vermoeidheid, gepaard gaande met perioden van obstipatie. Op grond van deze gegevens en gezien zijn slechte algemene toestand werd de waarschijnlijkheidsdiagnose maagcarnicoom gesteld.

Observatie is een interne kliniek leverde hiervoor echter geen aanknopingspunten op. Patient werd in toenemende mate onrustig en was daardoor niet langer te handhaven in een algemeen ziekenhuis. Op 13 mei 1955 werd hij overgeplaatst naar de *Valeriuskliniek*.

Bij somatisch onderzoek bleek patient toen in een matige voedings-toestand te verkeren. De huid toonde een slechte turgor, het bewustzijn was verlaagd. De lichaamsbeharings was normaal. De tensie be-

droeg systolisch 140 en diastolisch 90. Aan het hart en de longen werden geen afwijkingen gevonden, evenmin aan de buikorganen. Bij het neurologisch onderzoek werd aan het linkerbeen een positieve reflex van Chaddock gevonden, de rechter Achillespeesreflex was niet op te wekken.

De liquor cerebro-spinalis toonde een lage druk van 4 cm. en was licht troebel. De eiwitreacties waren allen positief, het totaal eiwitgehalte bedroeg 0,10 ‰, het aantal cellen was 30/5, waarvan 25 segment kernigen en 5 lymphocyten. De goudsol- en mastixreacties toonden geen bijzonderheden.

De urine bevatte eiwit en in het sediment werden leucocyten, erythrocyten en enkele korrelcilindfers gevonden. Het ureumgehalte van het bloed was verhoogd tot 2,4 gr. per liter.

Het Röntgenonderzoek van de schedel toonde een duidelijke hyperostosis frontalis interna.

Op grond van deze gegevens werd de diagnose gesteld op uraemisch coma. De patient overleed de dag na opname.

Bij de obductie zagen wij een man met een asthene habitus, in matig goede voedingstoestand. Er werd stuwning in alle organen gevonden, benevens een cystitis en een lichte hypertrophie van de prostaat.

Bij schedelsectie bleek de schedelkap normaal van dikte, de zaagsneevlakte toonde een gewone structuur. Aan de binnenkant van de ossa frontalia werd beiderzijds een paramediane, 5 bij 6 cm. grote, polycyclisch begrensde beenwoekering gevonden. Deze woekering droeg het aspect van een hobbelig plateau en grensde mediaal aan de sagittaallijn, lateraal en craniaal aan de coronairnaad. Basaal grensde de woekering aan de ala sphenoidalis.

De dura mater was alleen in het gebied van de beenwoekering hecht met het schedeldak verbonden. Zij insereerde als het ware aan de randen van de beenwoekering. (Foto 1)

Bij oplichten van de dura ziet men aan het buitenoppervlak de vertakkingen van de arteria meningea media, die duidelijk impressies in het schedeldak veroorzaken en tezamen met het buitenblad van de dura onder de beenwoekering verdwijnen.

Wanneer men aan de dura trekt, ziet men aan de randen van de botwoekering, dat er kleine knobbelige uitlopers van de woekering tezamen met de dura opgelicht kunnen worden. Deze kleine noduli zijn adhaesief aan de dura, de adhaesies zijn echter gemakkelijk te verbreken.

Na het doorzagen van het os frontale en de botwoekering ziet men

SCHEMA 1

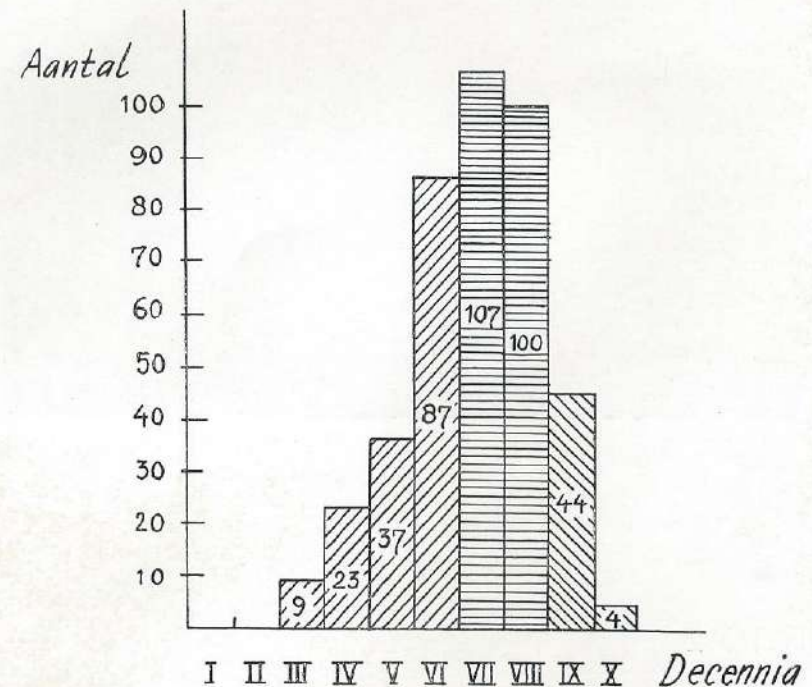


FOTO 1

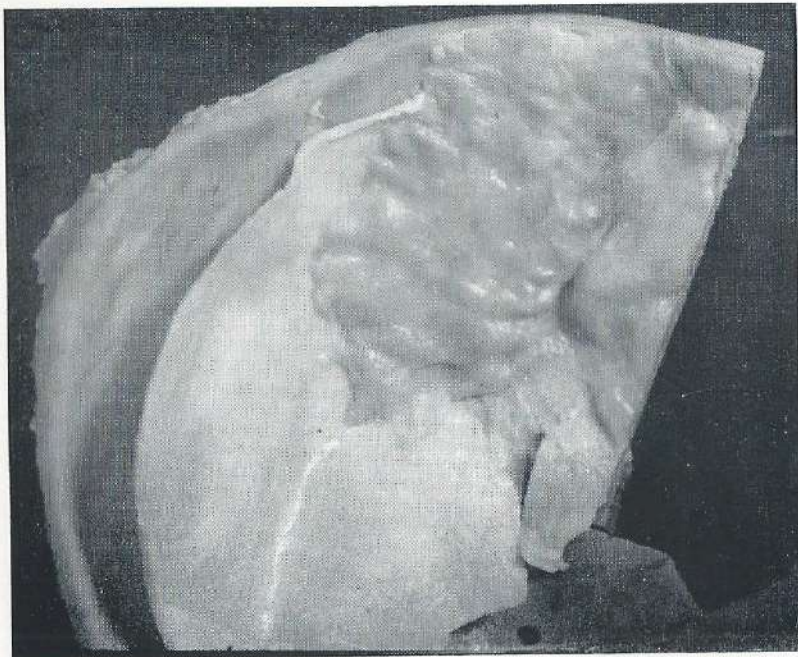


FOTO 3

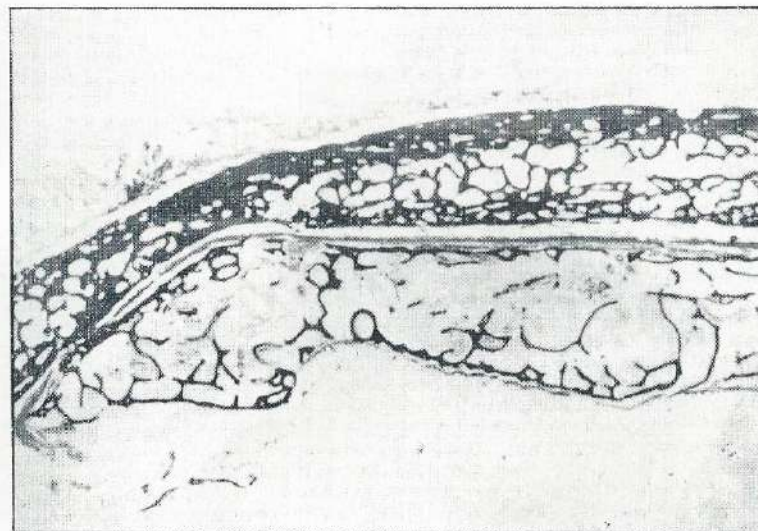


FOTO 2



FOTO 4



FOTO 5



FOTO 6

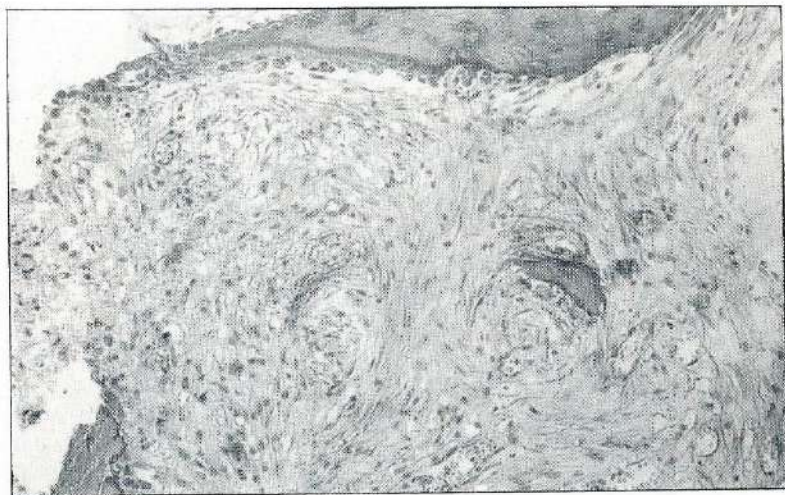


FOTO 7



FOTO 8

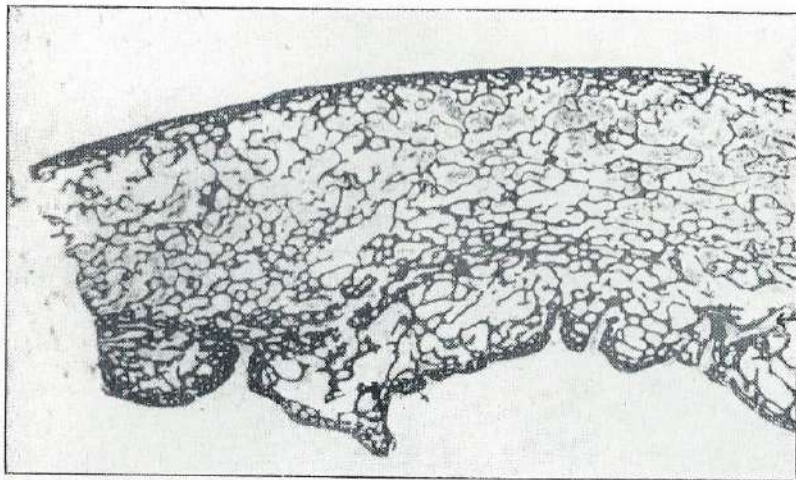


FOTO 10



FOTO 9

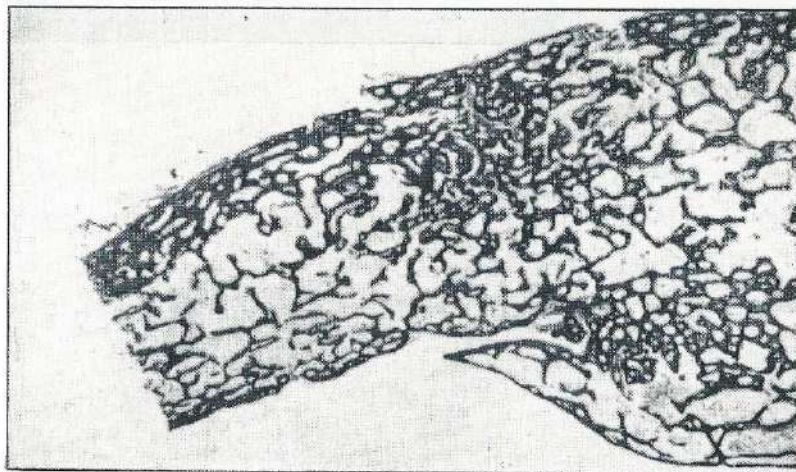


FOTO 11

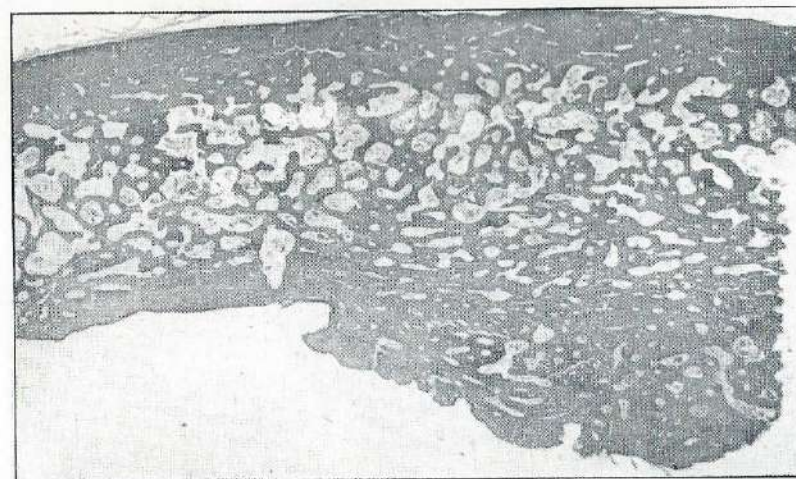


FOTO 12

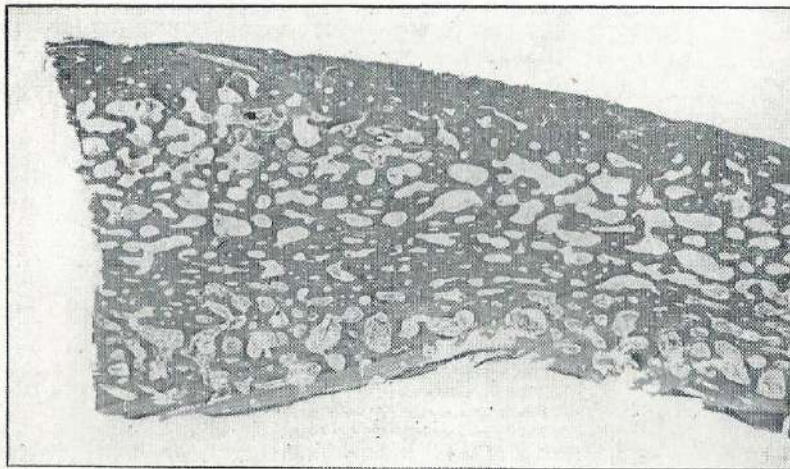
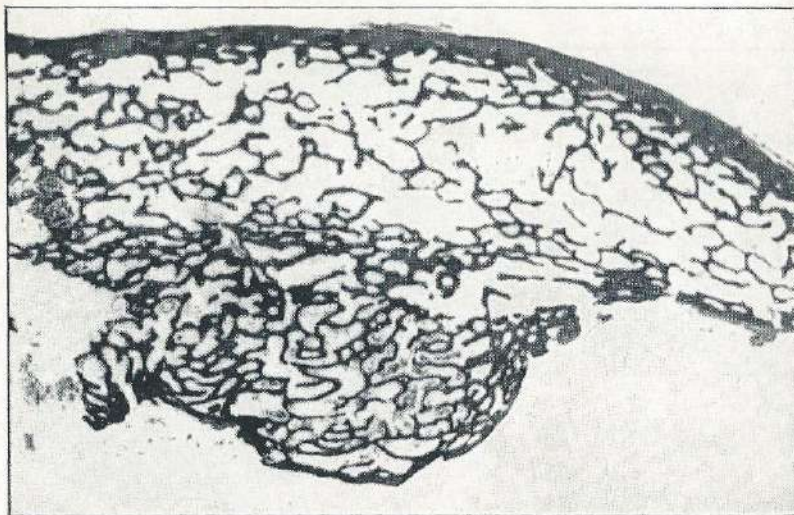


FOTO 13



op het zaagsneevlak, dat de dura tussen de woekering en het os frontale verloopt (foto 2). Toch is de beenwoekering niet op het binnenoppervlak van de dura „gekit”, want over de woekering heen ziet men duidelijk een dun bindweefsellaagje liggen, dat zeer hecht met het bot verbonden is en er slechts met een lancet is af te krabben.

De sinus sagittalis is normaal van doorsnede, de woekeringen, die daar ter plaatse ophouden, hebben het lumen nergens vernauwd. Wel lijkt de sinus sagittalis verdiept, maar dit is slechts schijn, omdat de doorsnede van het os frontale zich verbreed heeft met de doorsnede van de beenwoekering. Plaatselijk zet de botwoekering zich nog een eindweeg in de falx voort.

De dura is direct om de woekering heen dikker dan normaal, n.l. ruim 1 mm. Deze verdikking gaat vloeiend over in de normale dura, die circa 1/3 mm. dik is. Het gedeelte van de dura dat tussen de botwoekering en het os frontale is gelegen is 1 mm. dik.

Het cerebrum toont een normale oppervlakte-configuratie.

De leptomeninx is niet verdikt. De basale vaten hebben een normale topographie en vertonen geen tekenen van atherosclerose.

Het microscopische onderzoek van de nieren toonde aan dat de uraemie van extrarenale aard was. Overigens werden in de inwendige organen behoudens een duidelijke stuwing geen afwijkingen gevonden.

Het microscopische onderzoek van de schedel werd verricht aan de hand van coupes door de sagittale middellijn van de hyperostotische zône en uit de laterale rand van de beenwoekering. Tevens werd het os parietale onderzocht.

Van de dura mater werden coupes genomen uit het verdikte gedeelte, dat juist om de hyperostotische zône is gelegen en uit het parietale gedeelte.

In de coupes door de sagittale middellijn van de hyperostosis frontalis interna blijkt dat de beenwoekeringen uitgaan van de binnenste laag van de dura. Deze ligt, tezamen met het buitenblad van de dura tussen de beenwoekering en het os frontale. Op één plaats is de dura onderbroken. Hier gaat de beenwoekering als een smal bruggetje per continuitatum over in de tabula interna van het os frontale. (foto 3). Het os frontale is duidelijk gestructueerd.

De tabula externa is regelmatig gevormd en nagenoeg overal even breed (0.8 mm. met de loupevergroting van het microscoop). In de tabula externa zijn kleine Haverse kanaaltjes te zien met een diameter van 70 micron. Verspreid ziet men in de tabula externa ook grotere holten met een diameter van 0.5 mm. In deze holten is vezelig bindweefsel gevormd waarin osteoclasten liggen. De osteoclasten hebben

de randen van de holten op verschillende plaatsen aangetast. Op één plaats is deze osteoclastische activiteit zo sterk geweest, dat er een open communicatie is gevormd met het periost. Het vezelig bindweefsel treedt op deze plaats buiten de grenslijn van de *tabula externa*.

De diploë is wisselend breed, zij bevat legkaartvormige mergruimten met een doorsnede van 0,9 mm. De beenbalkjes zijn dun. Enkele mergruimten hebben een gave rand, de meesten daarentegen tonen een polycyclische begrenzing doordat osteoclasten de randen hebben aangetast. De osteoclasie is plaatselijk zo sterk dat de beenbalkjes geheel zijn doorgeknaagd. ((foto 4).

Juist boven de plaats waar de beenwoekering in de *dura mater* via een beenbrug met het os frontale is verbonden, zijn de *tabula externa* en *interna* verbreed. De diploë is hierdoor smaller geworden en bevat mergruimten die rond tot ovaal zijn met een gave rand. De beenbalkjes zijn hier dikker dan in de overige gedeelten van de diploë.

De *tabula interna* is onregelmatig dik (50 tot 150 micron). Evenals in de *tabula externa* zijn ook hier tussen de Haverse kanaaltjes grotere holten te zien met een diameter van 0,3 mm. In deze holten is een sterke activiteit van osteoclasten waar te nemen. Plaatselijk is de *tabula interna* door de osteoclastische werkzaamheid opengeboken. Het oppervlak van de *tabula interna* is daardoor onregelmatig gevormd.

De ruimte tussen het os frontale en de durabeenwoekeringen is niet overal even breed, maar varieert van 0,2 tot 0,7 mm.

De *dura*, die in deze ruimte tussen het os frontale en de beenwoekering is gelegen, bestaat uit twee lagen. Het oorspronkelijke binnenblad van de *dura mater* is hier niet te herkennen. In plaats van dit binnenblad ziet men een brede laag van losmazig collageen bindweefsel. In deze laag zijn op enkele plaatsen grote capillairen te zien. Knotsvormige vezels van het binnenoppervlak van deze collageene vezellaag ziet men op verschillende plaatsen in de beenwoekering ingeklemd. Aan de rand van de woekering is waar te nemen, dat een gedeelte van deze binnenste collageene vezellaag wordt afgesplitst en over het binnenoppervlak van de beenwoekering heenloopt. Deze afgesplitste laag vormt een dun vliesje over de hyperostotische woekering. Het buitenblad van de *dura* bestaat uit een buitenste laag overlangse vezels en een binnenste laag met een dwars vezelverloop. In de buitenste laag is een vertakking van de *arteria* en *vena meningea media* gelegen.

De *dura* wordt op één plaats doorbroken door een benige verbinding, die verloopt tussen het os frontale en de hyperostotische woekering. Ter weerszijden van deze beenbrug is de structuur van de *dura*

vervaagd, en ziet men zowel in de mergruimten van de *tabula interna*, als in die langs het buitenoppervlak van de hyperostotische woekering een sterke activiteit van osteoclasten. Op verschillende plaatsen hebben de osteoclasten de benige begrenzing ten opzichte van de *dura* doorbroken en tasten zij het duraweefsel aan.

Foto 5 toont de uittreding van osteoclasten vanuit een mergholte aan de buitenrand van de durabeenwoekering. Duidelijk is hier te zien, dat een rijtje osteoclasten de *dura* uitholt. De opengevallen ruimte is opgevuld met vezelig bindweefsel waarin veel cellen met lichte ovale kernen zijn gelegen. Met de kleuring volgens Mallory is dit bindweefsel paarsrood gekleurd in tegenstelling tot het bindweefsel van de *dura*, dat een fris blauwe kleur toont. In van Gieson-praeparaten kleurt dit bindweefsel zich geelroze.

De beenbrug tussen het os frontale en de hyperostotische woekeringen is gemiddeld 1 mm. breed, en heeft een compacte structuur.

De buitenrand van de hyperostotische woekeringen toont op deze plaats een sterke verdichting van de botstructuur. Het tegenoverliggende gedeelte van de *tabula interna* is eveneens verbreed en toont ook een duidelijke verdichting van de structuur.

In seriecoupes blijkt de beenbrug een zeer onregelmatige vorm en structuur te hebben. Nu eens is de structuur compact dan weer spongieus. Tevens geven de seriecoupes te zien, dat er niet één beenbrug is gevormd, maar een serie van onregelmatig gevormde beenbruggetjes.

De praeparaten, waarin deze benige verbindingen tussen de hyperostotische woekeringen en het os frontale voorkomen, zijn genomen uit het centrum van de doorsnede door de hyperostotische zône, in de randzône worden deze beenbruggetjes niet gevonden.

In het randgebied van de beenwoekering is de *dura* eveneens tussen de woekering en het os frontale gelegen. De fijnvezelige collageene laag, die direct aan de beenwoekering grenst is als een donkere zône waar te nemen. De binnenste laag van de *dura* is hecht met de beenwoekering verbonden. Vanuit de *dura* dringen grove vezels in de beenwoekering. Deze vezels eindigen knotsvormig, en zijn als het ware in het beenweefsel vastgeklemd. De *dura mater* toont geen verbindingen met het os frontale.

De mergruimten van de beenwoekeringen bevatten vetmerg met kleine haemopoëtische haarden. Op zeer veel plaatsen is om de beenbalkjes vezelig bindweefsel gevormd waarin veel osteoclasten zijn waar te nemen. De beenbalkjes worden ook hier door de osteoclasten aangetast en zijn op verscheidene plaatsen zelfs geheel doorbroken. Plaatselijk

ziet men dan ook fragmenten van beenbalkjes temidden van dit vezelige bindweefsel. (foto 6).

Ook in de mergruimten van de beenwoekering die direct grenzen aan de dura wordt activiteit van osteoclasten gezien. De benige begrenzing ten opzichte van de dura is door osteoclasie plaatselijk doorbroken. De osteoclasten treden nu uit de mergruimten en tasten de dura aan. In de mergruimten, die aan het binnenoppervlak van de beenwoekeringen grenzen is hetzelfde proces waar te nemen.

Het os frontale toont in de randzone dezelfde veranderingen, die wij in het centrum van de hyperostotische zone beschreven. In alle lagen van de doorsnede van het bot wordt activiteit van osteoclasten gezien.

De mergruimten van de diploë zijn hierdoor polycyclisch begrensd.

In de tabula interna en externa zijn door activiteit van deze osteoclasten onregelmatig gevormde holten ontstaan. Op sommige plaatsen is de osteoclasie zover gegaan, dat het oppervlak van de tabula interna en externa plaatselijk doorbroken is.

In coupes van de ossa parietalia treffen wij eveneens activiteit van osteoclasten aan. Ook hier zijn in de diploë verscheidene grote mergruimten met polycyclische randen te zien. Langs deze randen liggen rijtjes osteoclasten. Plaatselijk zijn de beenbalkjes geheel doorbroken. De osteoclasie gaat ook hier gepaard met proliferatie van vezelig bindweefsel, waarin vele cellen met lichte ovale kernen zijn gelegen.

In de tabula interna en externa zijn op verscheidene plaatsen grote holten gevormd door deze osteoclastische werkzaamheid. Hier en daar is het oppervlak van de tabula interna en externa zelfs doorbroken ten gevolge van de osteoclasie.

De dura mater toont lateraal tot op één cm. van de hyperostotische zone een normaal microscopisch beeld.

In de directe omgeving van de hyperostotische woekeringen is de dura dikker. Het microscopisch beeld toont hier een rommelige structuur. De scheiding tussen het binnen- en buitenblad is vervaagd.

Daar, waar de dura tussen de hyperostotische woekeringen en het os frontale is gelegen, toont zij weer een duidelijke structuur. Deze structuur werd bij de microscopie van de beenwoekeringen reeds beschreven.

SAMENVATTING.

De hyperostotische woekeringen blijken uit te gaan van de dura mater. De dura toont duidelijk anatomische veranderingen. Het binnenblad is vervangen door een brede laag collageen bindweefsel.

Aan de rand van de hyperostotische woekering wordt een gedeelte van deze binnenste laag afgesplitst en bedekt het binnenoppervlak van de woekering. De woekering is dus geheel omsloten door een bindweefselkoker van het binnenste blad van de dura.

De hyperostotische woekeringen tonen een spongieuze structuur.

In de mergruimten van deze beenwoekeringen is op verschillende plaatsen vezelig bindweefsel gevormd, waarin vele cellen liggen met lichte ovale kernen. In dit bindweefsel worden tevens meerkernige osteoclasten waargenomen.

Ook in het os frontale is osteoclasie opgetreden. In alle lagen van de schedel wordt het zo juist beschreven bindweefsel op verscheidene plaatsen aangetroffen.

De botwoekering en het os frontale zijn plaatselijk door beenbruggetjes met elkaar verbonden. De dura wordt door deze beenbruggetjes onderbroken.

De mergruimten van de buitenste laag van de beenwoekeringen worden op verscheidene plaatsen door osteoclasie opengeboken. De osteoclasten tasten daarna de dura aan. De weggevreten gedeelten van de dura worden vervangen door vezelig bindweefsel, waarin vele cellen met lichte ovale kernen zijn waar te nemen. De dura wordt op deze wijze opgeruimd.

De osteoclasie en duroclasië worden gevolgd door beenvorming, gezien het feit dat de durabeenwoekeringen plaatselijk tot zeer dicht bij het os frontale zijn opgedrongen.

Hoe de beenvorming tot stand komt is niet met zekerheid te zeggen. Osteoblasten worden niet waargenomen. Het is zeer plausibel dat het vezelige bindweefsel, dat op vele plaatsen is gevormd, als matrix voor nieuwe beenvorming fungeert.

Ook in de ossa parietalia vindt „Umbau” plaats.

Geval II, patiënte S. M. V., Reg. Nr. 2856 is een ongehuwde vrouw van 74 jaar met een leptosome habitus. Tot enkele maanden voor haar dood is zij somatisch gezond geweest met uitzondering van klachten over zeurende hoofdpijn, die zij haar hele leven heeft gehad. Vanaf haar 20e jaar werd zij onder de diagnose manisch-depressieve psychose in verschillende psychiatrische inrichtingen verpleegd. Meestal verkeerde patiënte in een maniacale toestand met sterke motorische onrust, doch soms werd dit beeld afgewisseld door een periode van depressie met een sterke hypochondrische gevoelsinstelling.

Sedert 1930 werd patiënte onafgebroken verpleegd in de Psychiatrische Inrichting „Veldwijk” te Ermelo, waar zij de laatste jaren in toenemende mate verdementeerde.

Bij somatisch onderzoek bleek patiënte in een matig goede voedings-

toestand te verkeren, er bestond geen abnormale beharing op kin of bovenlip, de oksel en pubisbehaaring was schaars.

Het hart bleek percutoir duidelijk vergroot te zijn en toonde verschijnselen van boezemfibrillatie. In de longen werden geen afwijkingen gevonden. De buik toonde geen abnormale weerstanden, de lever en de milt waren niet palpabel. De motoriek, de sensibiliteit en de reflexen aan armen en benen waren intact.

In november 1954 trad na een periode van een kort durende bewusteloosheid een motorische aphasia op, zonder neurologische afwijkingen. Eén dag ante mortum trad een dergelijke aanval nogmaals op, zij succebeerde op 7 december 1954.

Bij obductie werd een algemene atrophie van de organen en de skeletmusculatuur aangetroffen. Het hart was duidelijk hypertrophisch, met een sterke dilatatie van het rechter atrium. De longen bevatten vrij veel oedeem. Er bestond een sterke atherosclerose van de grote vaten.

Bij schedelsectie bleek de schedelkap diffuus verdikt te zijn en toonde een compacte structuur.

Aan het binnenoppervlak van het os frontale wordt een 6 bij 7 cm. grote knobbelige botwoekering gevonden, die symmetrisch is gelocaliseerd. Mediaal grenst de botwoekering aan de sinus sagittalis, die hierdoor in een groeve komt te liggen. Naar craniaal en lateraal reikt de botwoekering tot op één centimeter van de sutura coronaria. Basaal grenst de woekering aan de ala sphenoidalis. De groeven van de vertakkingen van de arteria meningea media verdwijnen in tunneltjes onder de beenwoekeringen. (foto 7).

Over de beenwoekeringen zijn geen vaatgroeven te zien. Dit vestigt de indruk, dat de beenwoekeringen als het ware op de dura zijn gekit, waardoor de vertakkingen van de arteria meningea media bedekt worden.

De dura mater insereert aan de randen van de beenwoekeringen, overigens ligt de dura overal los van het schedeldak. Over de woekeringen is een dun vliesje gelegen, dat aan de randen overgaat in de dura mater. Dit vliesje is hecht met de beenwoekeringen verbonden.

Het cerebrum toont een lichte atrophie van de polen.

De leptomeninx is niet verdikt. De basale vaten tonen een normale topographie, en slechts geringe tekenen van atherosclerose.

Het gewicht van de hersenen bedraagt 1295 gr.

Bij het microscopisch onderzoek wordt stuwingsin alle organen gevonden. De hartspier toont duidelijke fibroses, in de lever en de hartspier wordt vrij veel lipofuscine gevonden.

In de frontale hersenschors ziet men een wat rommelige cyto-architectuur door een lichte toename van de gliacellen, de gangliencellen bevatten veel lipofuscine. Verspreid zijn kleine necrosehaardjes te zien. De arteriën tonen een matig sterke sclerose. In de hersenstam worden geen afwijkingen gevonden. Ook hier bevatten de gangliencellen lipofuscine.

Het microscopische onderzoek van de schedel werd verricht aan de hand van coupes uit een sagittale doorsnede door het os frontale en de hyperostotische woekeringen. Deze doorsnede verloopt vanuit het centrum van de hyperostotische zone tot aan de sutura coronaria.

De hyperostotische woekeringen vormen met het os frontale één geheel. In de coupes uit het centrum toont de tabula externa een gaaf oppervlak. Benevens de talrijke Haverse kanaaltjes zijn er plaatselijk grotere holten in de tabula externa.

De diploë bevat grote, legkaartvormige mergruimten, met een gave begrenzing.

In de nodulaire woekering ziet men grillig gevormde mergruimten, die vrijwel dezelfde grootte hebben als de mergruimten in de diploë. De begrenzing naar de schedelholte wordt gevormd door een ongeveer 0,3 mm. brede, compacte laag, waarin men weer Haverse kanalen en ovale holten herkent.

Op de grens tussen het middelste en het binnenste derde gedeelte van de doorsnede is de structuur meer compact. Deze laag correspondeert ongeveer met de plaats, waar de oorspronkelijke tabula interna van het os frontale gelegen heeft. De correlatie kan echter niet volledig zijn, omdat de genoemde compacte laag enigszins golvend verloopt.

In het mediale gedeelte van het praeparaat is deze compacte laag allengs opgelost in de diploë. (foto 8).

In de mediale onderhoek van het praeparaat is nog juist een gedeelte van een nodulaire botwoekering getroffen, dat niet één geheel vormt met het os frontale. Het buitenoppervlak van de beenwoekering en het binnenoppervlak van het os frontale zijn hier gescheiden door een rest van de dura. Deze durarest bestaat uit overlangse vezels, waarin een takje van de vena meningea media is gelegen. Tevens ziet men dat sommige bindweefselvezels als vezels van Sharpey overgaan in het bot. In dit vezelige bindweefsel ziet men cellen met een lichte, ovale kern, die soms in rijtjes langs het beenoppervlak liggen. Op één plaats treft men in het vezelige bindweefsel een benige uitloper van het os frontale aan, die omgeven wordt door groepjes van genoemde cellen.

In de coupes door de laterale rand van de beenwoekering vormt het

os frontale met de nodulaire beenwoekeringen één geheel.

De tabula externa is gemiddeld 0,4 mm. breed en bevat Haverse kanaaltjes en enkele grotere, ovale holten.

De diploë heeft een spongieuze structuur, met grote, grillig gevormde mergruimten. De beenbalkjes zijn gemiddeld 0,2 mm. dik en hebben een gave rand. In de beenbalkjes zijn kleine Haverse kanaaltjes te zien.

De tabula interna, die regelmatig van vorm en ongeveer 30 micron breed is, bevat, evenals de tabula externa, Haverse kanaaltjes en grotere ovale holten.

Aan de randen van de nodulaire beenverdikking ziet men de tabula interna van het os frontale vloeiend overgaan in de „corticalis” van de nodulus. Deze corticale laag, die de begrenzing van de beenwoekering naar de schedelholte vormt, heeft over het algemeen een compacte structuur en bevat kleine, ronde holten, met een diameter van enkele schaaldelen. De beenwoekering zelf bestaat eveneens uit compact been, doch minder uitgesproken dan in de „corticalis”.

De ronde mergruimten in de beenwoekering zijn groter dan die in de „corticalis” en bevatten vetmerg, met hier en daar een haemopoëtisch haardje. De haemopoëse ziet men het duidelijkst in de mergruimten, die grenzen aan de diploë van het os frontale.

De compacte bouw van de beenwoekering steekt scherp af tegen de uitgesproken spongieuze structuur van het os frontale.

Er is op geen enkele plaats in het praeparaat woekering van bindweefsel te zien, ook wordt nergens activiteit van osteoblasten of osteoclasten waargenomen.

Het os frontale buiten de hyperostotische zône toont microscopisch geen veranderingen, de structuur is matig compact.

De tabula externa vormt een gave begrenzing naar het buitenoppervlak van de schedel en is regelmatig gevormd, gemiddeld 0,6 mm. breed. In de tabula externa liggen Haverse kanaaltjes met een doorsnede van enkele schaaldelen. Tussen de Haverse kanaaltjes treft men plaatselijk grotere ovale holten aan met een doorsnede van 90 bij 250 micron.

De diploë bevat grote, grillig gevormde mergruimten, waarin vetmerg wordt gezien. De beenbalkjes zijn ongeveer 0,3 mm. dik en hebben gave randen. In de beenbalkjes bevinden zich kleine ronde Haverse kanaaltjes.

De tabula interna is ongeveer 0,2 mm. breed, regelmatig gevormd en bevat, evenals de tabula externa, ronde Haverse kanaaltjes en enkele grotere ovale holten. In sommige mergholten is enige activiteit van osteoclasten waar te nemen.

In de coupes uit het latero-basale gedeelte van de beenwoekeringen zien wij een ander beeld.

De tabula externa is hier ongeveer 0,6 mm. breed.

De diploë bevat mergruimten, die rond, ovaal of legkaartvormig zijn. De mergruimten bevatten vetmerg. De beenbalkjes, die een gave begrenzing hebben zijn 90 micron breed.

De tabula interna is ongeveer 0,7 mm. dik en toont een compacte structuur. De mergruimten zijn hier rond of ovaal met een doorsnede van 0,2 mm. De tabula interna gaat op verschillende plaatsen door middel van beenbruggen per continuitatum over in de beenwoekering. Deze beenbruggen variëren van 0,2 tot 1,5 mm., en hebben deels een compacte, deels een spongieuze structuur.

In de ruimten, gevormd door de beenwoekering en het os frontale enerzijds, en de beenbruggen anderzijds, vindt men fragmenten van de dura mater. In deze durafragmenten ziet men de kleuring volgens Mallory temidden van de blauw gekleurde collagene vezels, onregelmatige, fijne streepvormige, soms schilferige rode partijtjes. In de haematoxyline-eosine kleuring maken deze partijtjes de indruk van kalkafzettingen. In de Bismarck-Braunkleuring zijn deze partijtjes bruin, in tegenstelling tot de grauwgrijze vezels van de dura. Sommige dura-vezels gaan als vezels van Sharpey over in de botwoekering en het os frontale.

In de durafragmenten zijn vertakkingen van arteriën en venen te zien. Over de botwoekering ligt een dun laagje collageen bindweefsel.

SAMENVATTING:

Aan het binnenoppervlak van het os frontale is een knobbelige beenwoekering opgetreden. De dura insereert aan de randen van deze woekering.

De vaatgroeven verdwijnen als tunneltjes onder de beenwoekeringen.

Over de beenwoekeringen ligt een dun, nagenoeg vaatloos vliesje, dat zich buiten de hyperostotische zône met de dura verenigt.

In de microscopische praeparaten zijn verschillende beelden waar te nemen, die wij als volgt kunnen beschrijven: Aan de basale grens ziet men fragmenten van de dura ingesloten in het beenweefsel. Deze fragmenten liggen tussen de tabula interna en de beenwoekeringen. Op verschillende plaatsen is de dura onderbroken door beenbruggen van verschillende breedten, die het os frontale met de beenwoekering verbinden.

In het centrum van de beenwoekering ziet men de grens tussen het middelste en binnenste derde gedeelte van de dwarsdoorsnede een compacte zône in de spongieuze diploë. Deze compacte laag corres-

pondeert ongeveer met de plaats waar de oorspronkelijke tabula interna van het os frontale heeft gelegen. De correlatie kan echter niet volledig zijn, gezien het golvende verloop van deze zone.

In het laterale gedeelte toont de beenwoekering een compacte structuur en is hierdoor vrij scherp afgetekend ten opzichte van de spongieuze diploë.

Geval III.

Patiënte G. K.—V., Reg.nr. 5075, is een gehuwde kinderloze vrouw van 93 jaar, die in haar leven enkele malen toevallen heeft gehad, doch daarvoor geen medicijnen gebruikte. De laatste jaren voor haar dood was patiënte vrij van deze aanvallen. Overigens was zij altijd gezond geweest, met name waren er geen klachten over hoofdpijn. Er was geen trauma in de anamnese bekend.

Vanaf haar 90e jaar werd zij in toenemende mate dement, met een paranoïde instelling en agressief optreden. Enige maanden voor haar dood werd zij in de Psychiatrische Inrichting „Veldwijk” te Ermelo opgenomen onder de diagnose dementia senilis.

Bij het intern-neurologisch onderzoek werd een patiënte met een leptosome habitus gevonden in een matig goede voedingstoestand. Er bestond geen abnormale beharing op kin of bovenlip, de oksel en pubisbehaaring was schaars aanwezig. De tensie was duidelijk verhoogd, systolisch 220, diastolisch 100. Aan het hart, dat licht vergroot was, werd een systolische soufflé over alle ostia gehoord. In de longen werden geen afwijkingen gevonden. In de buik werden geen abnormale weerstanden aangetroffen, de lever en de milt waren niet palpabel. De motoriek, de sensibiliteit en de reflexen van de armen en benen waren intact.

Op het electrocardiogram werd een rechtszijdig bundeltakblok gezien met atriumfibrillatie.

De urine bevatte eiwit en enkele korrelcylinders.

Tijdens de opname kreeg patiënte enkele malen Adam-Stokes' aanvallen. Geleidelijk aan ging de lichamelijke toestand achteruit, er ontwikkelde zich een stuwingsbronchitis met een verhoogde temperatuur.

Enige dagen voor haar dood geraakte zij in een comateuze toestand, welke van uraemische aard bleek te zijn (het ureumgehalte van het bloed was 2 gr. per liter).

Op 28 juli 1955 succombeerde patiënte.

Bij obductie wordt atrophie van alle organen gevonden en een algemene atherosclerose.

De schedelkap blijkt zeer hard te zijn en diffuus verdikt. Het os

occipitale is 9 mm. dik, het os parietale 7 mm. De schedelkap toont uitwendig geen afwijkingen. Aan de binnenzijde van het os frontale bevindt zich een symmetrisch gerangschikte, hobbelig plateauvormige botwoekering, die de mediaanlijn vrijlaat.

De laterale begrenzing van deze beenwoekering is 1½ cm. voor de impressie van de arteria meningea media gelegen. De groeven van de vertakkingen van deze arterie gaan aan de rand van de botwoekering over in tunneltjes, die onder deze woekering verdwijnen.

De ondergrens van de botwoekering wordt gevormd door de ala sphenoidalis. Over de hyperostotische verdikking loopt een dun vliesje, dat hecht met de beenwoekering is verbonden. Aan de randen van de woekering gaat dit transparante vliesje per continuitatum over in de dura mater. Deze ligt behoudens in de parasagittaallijn geheel los in het schedeldak. De dura is rondom de hyperostotische zone iets verdikt en grijswit van kleur, terwijl het gedeelte, dat over de hyperostotische woekering is gelegen, doorzichtig is en zeer dun. Wanneer men de dura oplicht ziet men aan de buitenkant de vertakkingen van de arteria meningea media lopen, die de reeds genoemde impressies in het schedeldak veroorzaken. In het vliesje, dat over de beenwoekering is gelegen zijn geen vaten te zien.

In de fossa temporalis zijn kleine nodulaire botwoekeringen gevormd, waaraan de dura adhaerent is.

Ook parasagittaal bevinden zich in het fronto-centrale gebied kleine botwoekeringen in de dura, met een doorsnede van 1 tot 1½ cm.

Sommige van deze intradurale botvormsels hebben aan de randen waaiervormige spiculae, die in de dura uitlopen.

De hersenen tonen een diffuse atrophie. Er zijn in de frontale polen geen impressies, die corresponderen met de nodulaire beenwoekeringen aan het binnenoppervlak van de schedel.

De leptomeninx is frontaal verdikt. De basale vaten hebben een normale topografie en lichte atherosclerotische veranderingen.

Het gewicht van de hersenen bedraagt 1000 gr.

Bij microscopisch onderzoek van de hersenen ziet men een sterke algemene arteriosclerose. De pericellulaire en perivasculaire ruimten zijn verwijd. Er is een diffuse uitval van gangliencellen in de cortex, en een lichte toename van gliacellen. Verspreid in de cortex vertonen enkele cellen Alzheimerse fibrillendegeneratie.

De leptomeninx is fibreus verdikt.

Bij microscopisch onderzoek van de inwendige organen ziet men een algemene stuwings en een duidelijke bronchopneumonie met vicariërend longoedeem.

De nieren tonen sterke atherosclerotische veranderingen van de

vaten en wigvormige infarcerinkjes subcapsulair. De tubuli zijn duidelijk geatrophieerd.

Het microscopische onderzoek van de schedel wordt verricht aan de hand van coupes uit het laterale gedeelte van de horizontale middellijn en uit het onderste gedeelte van de hyperostotische zône, tevens wordt er een coupe gemaakt door één van de nodulaire beenwoekeringen in de fossa temporalis.

In de coupes uit het laterale gedeelte van de middellijn van de hyperostotische woekeringen toont de tabula externa een gaaf oppervlak.

De tabula externa is onregelmatig dik. De doorsnede varieert tussen 0,4 mm. en 0,6 mm. De diploë bevat onregelmatig gevormde mergruimten, waarin vetmerg is te zien. De beenbalkjes zijn grillig van vorm. Er is geen activiteit van osteoblasten of osteoclasten waar te nemen. De tabula interna is dun en regelmatig dik (gemiddeld 0,2 mm.) In de tabula interna worden Haverse kanaaltjes gezien en grotere holten met een diameter van 60 micron.

De hyperostotische woekeringen vormen met het os frontale één geheel met uitzondering van de marginale gedeelten. Deze marginale gedeelten eindigen puntvormig en steken als een rotspunt boven de tabula interna uit, (foto 9).

In de nis, gevormd door het os frontale en de vooruitstekende punt van de beenwoekering, treft men een rest van de dura aan, waarin geen duidelijke structuren zijn terug te vinden.

De botwoekering bevat grote, grillig gevormde mergruimten, waarin vetmerg met haemopoëtische haarden worden gezien.

Op de grenslijn van de oorspronkelijke tabula interna en de beennieuwvorming is de structuur meer compact. De beenbalkjes zijn hier gemiddeld 150 micron breed, terwijl zij in de botwoekering en in het os frontale gemiddeld 60 micron dik zijn.

In deze compacte zône bevinden zich ronde of ovale ruimten, met een diameter van 70 micron.

Ook in de coupes door het onderste gedeelte van de hyperostotische zône vormen de beenwoekeringen één geheel met het os frontale. In deze coupes hangen de marginale gedeelten van de beenwoekering eveneens als rotspunten boven het os frontale.

De tabula externa is wisselend breed. De doorsnede varieert tussen 0,4 tot 0,8 mm. De diploë toont een spongieuze structuur. De mergruimten zijn onregelmatig van vorm. De beenbalkjes hebben gave randen en een doorsnede van 60 micron.

De tabula interna is slechts 20 micron dik. Er is geen activiteit van osteoblasten of osteoclasten waar te nemen.

De beenwoekeringen hebben eveneens een spongieuze structuur. De mergruimten bevatten vetmerg met haemopoëtische haarden.

In het gebied waar de tabula interna gelocaliseerd is geweest, is de structuur iets compacter. De beenbalkjes zijn hier dikker dan in de diploë van het os frontale en dan in de beenwoekering.

In de coupes door één van de nodulaire beenwoekeringen in de fossa temporalis treffen wij een ander beeld aan.

In het beenweefsel van de schedel is geen duidelijke gelaagde bouw te herkennen. Het bot toont een compacte structuur. De mergruimten zijn klein en hebben een ronde of ovale vorm, de diameter varieert van 0,1 tot 0,3 mm. De beenbalkjes zijn breed, de doorsnede is gemiddeld 0,3 mm. De randen van de mergruimten zijn voor het grootste deel gaaf, voor een klein deel ziet men een onscherpe begrenzing. In sommige mergruimten van het os temporale ziet men vetmerg, andere holten daarentegen bevatten vezelig bindweefsel. Langs de randen van de mergruimten heeft het bindweefsel vrij veel cellen met een donkere, langgerekte kern. Op weer andere plaatsen zijn de kernen ovaal tot niervormig, lichter van kleur en bevatten zij een fijnkorrelige chromatine-verdeling.

De dura naast de beenverdikking bestaat uit twee bladen. Het buitenblad toont een dwarsgevezelde binnenlaag en een dunne, overlangs gevezelde buitenlaag. Het binnenblad bestaat uit een smal laagje van fijn collageen bindweefsel, dat zich aan de rand van de beenwoekering splitst en voor een deel als een dun, adhaerent vliesje over de beenverdikking heenloopt, voor een ander deel met het buitenblad van de dura tussen het os temporale en de beenwoekering in is gelegen.

Het gedeelte van de dura, dat ligt tussen het os temporale en de beenverdikking, wordt op twee plaatsen door beenbruggen onderbroken over een lengte van ongeveer 1 mm. Hier gaat het os temporale per continuitatum over in de botwoekering. De beenbruggen bevatten Haverse kanalen en enkele grotere holten van 60 micron. De lengte van de dura, gelegen tussen deze twee beenbruggen, bedraagt ongeveer 0,8 mm.

In seriecoupes blijkt, dat op meerdere plaatsen beenbruggen tussen het os temporale en de beenwoekering worden gevormd, zodat de dura nu eens op twee, dan weer op drie of vier plaatsen is onderbroken.

De botwoekering heeft een spongieuze structuur, behoudens de buitenrand, die een compacte structuur heeft en een „corticalis” vormt.

De mergruimten bevatten vetmerg, zijn ovaal van vorm en hebben een diameter van 0,7 mm. De randen zijn gaaf. De beenbalkjes hebben een doorsnede van 40 micron.

SAMENVATTING:

De hyperostotische woekeringen vormen één geheel met het os frontale, behalve aan de omtrek, waar zij als rotspunten boven de tabula interna hangen. In de nis, die zo wordt gevormd ziet men resten van de dura mater.

Het os frontale en de beenwoekeringen tonen een spongieuze structuur. Op de plaats waar oorspronkelijk de tabula interna heeft gelegen, is de structuur meer compact.

De nodulaire beenwoekeringen in de fossa temporalis blijken in de dura mater te liggen. Een gedeelte van de dura ligt tussen de beenwoekeringen en het os petrosum. Op enkele plaatsen is de dura onderbroken doordat er beenbruggen tussen het os petrosum en de beenwoekeringen tot stand zijn gekomen.

Geval IV.

Patiënte M. v. E., Reg.nr. 3124, is een ongehuwde vrouw van 78 jaar, die gedurende haar leven veel over buikpijn heeft geklaagd, waarvoor echter geen oorzaak werd gevonden. Op 55-jarige leeftijd werd zij zonder duidelijke oorzaak depressief en paranoid, had duidelijke waanideeën en toonde decorumverlies. Op 58-jarige leeftijd was deze toestand zodanig verergerd, dat zij niet meer in de maatschappij gehandhaafd kon blijven. Zij werd opgenomen in de Psychiatrische Inrichting „Bloemendaal” te Loosduinen, onder de diagnose involutie depressie.

Bij opname klaagde patiënte over hoofdpijn, duizeligheid, vermoeidheid en voorts uitte zij talrijke buikklachten. Bij lichamelijk onderzoek bleek zij in een matig goede voedingstoestand te verkeren, het spierstelsel was slap en slecht ontwikkeld. Er bestond geen abnormale beharing op kin of bovenlip, de oksel en pubisbehaaring was schaars. De bloeddruk was normaal, het hart niet vergroot, de tonen zuiver. In de longen werden geen afwijkingen gevonden. De buikwand was soepel, er was nergens défense musculaire. De lever en de milt waren niet vergroot, het colon was drukpijnlijk en duidelijk palpabel. Aan de armen en benen werden geen afwijkingen in de motoriek, sensibiteit en reflexen gevonden. Er bestond geen ataxie, de Romberg was negatief.

Tijdens de opname bleef patiënte depressief en had talrijke hypochondre waanideeën. De laatste jaren was zij nagenoeg apatisch en sprak zij nauwelijks meer.

In januari 1956 viel patiënte van de trap, waarbij zij haar linker

tibia brak. Een maand later werd het ziekteverloop gecompliceerd door een thrombosebeen.

Zij overleed op 22 februari onder het beeld van een longinfarct.

Bij obductie werd er in de rechter tak van de arteria pulmonalis een niet geheel afsluitende vertakte embolus gevonden, welke afkomstig bleek te zijn uit een thrombose van de linker vena femoralis.

Bij de schedelsectie is de schedelkap normaal van dikte en structuur. Aan het binnenoppervlak van het os frontale wordt een symmetrische 3 bij 2 cm. grote hobbelig plateauvormige beenwoekering gezien, die parasagittaal is gelegen. De beenwoekering is mediaal en craniaal knobbelig en scherp begrensd. Aan deze zijden kan men met de punt van een lancet tussen de botwoekering en het os frontale komen. Men krijgt hier de indruk, dat de beenwoekering als het ware op het os frontale is gekit. Latero-basaal heeft de beenwoekering een meer glooiend karakter. Dit glooiende gedeelte gaat geleidelijk over in het os frontale. (foto 10). In dit laterale gedeelte zijn duidelijke vaatgroeven te zien. In het knobbelige mediale gedeelte werden deze niet gevonden.

Doornvormige uitlopers van de mediale knobbelige woekering reiken plaatselijk over het oppervlak van het glooiende latero-basale gedeelte. Deze doornvormige uitsteeksels overbruggen daarbij plaatselijk de vaatgroeven.

De dura mater hecht aan de randen van de mediale hobbelige woekering. Over deze woekering is een dun transparant vliesje gelegen.

De dura ligt los tegen het latero-basale gedeelte. De hersenen tonen een diffuse atrophie. In de voorhoofdshersenen zijn geen impressies te zien, die corresponderen met de beenwoekeringen.

De leptomeninx is niet verdikt. De basale vaten vertonen matig sterke atherosclerotische veranderingen. Het gewicht van de hersenen bedraagt 950 gr.

Bij het microscopisch onderzoek wordt stuwings in alle organen gevonden en algemene atherosclerose.

De hersenen tonen duidelijke atherosclerotische veranderingen. De pericellulaire en perivasculaire ruimten zijn verwijd. Het corpus striatum toont het beeld van de „état lacunaire.” In de cortex frontalis en centralis is een onregelmatige uitval van gangliencellen opgetreden. De gangliencellen tonen duidelijke ischaemische veranderingen.

Het microscopische onderzoek van de schedel wordt verricht aan de hand van een horizontale doorsnede door het os frontale. Deze doorsnede wordt verdeeld in een mediaal, centraal en lateraal gedeelte.

Coupe door het mediale gedeelte van de doorsnede: De tabula externa is gemiddeld 0,9 mm. dik. Temidden van de Haverse kanaaltjes liggen grotere holten met een doorsnede van 0,2 mm. Het oppervlak van de tabula externa vormt een gave lijn.

De diploë bevat grote legkaartvormige mergruimten met een gemiddelde diameter van 0,7 mm. De beenbalkjes zijn ongeveer 0,1 mm. breed, hebben gave randen en bevatten op sommige plaatsen kleine Haverse kanaaltjes. In de mergruimten ziet men vetmerg.

De tabula interna is eveneens regelmatig van vorm en in mindere mate verbreed als de tabula externa. Ook hier ziet men weer ronde Haverse kanaaltjes en grotere ovale holten. Deze laatsten hebben een doorsnede van ongeveer 200 bij 80 micron.

De hyperostotische woekering bestaat uit sclerotisch beenweefsel, waarin kleine ronde en grotere ovale mergruimten met een doorsnede van respectievelijk 90 en 450 micron. De beenbalkjes hebben gave randen en zijn ongeveer 0,3 mm. breed. Aan de mediale kant eindigt de beenwoekering in een vooruitstekende punt, die als het ware boven het os frontale hangt.

De grens tussen de sclerotische beenwoekering en de diploë is vrij scherp, deze grens loopt juist in het gebied, waar de tabula interna gelegen moet hebben. (foto 11).

Coupe door het centrum van de doorsnede: De tabula externa is onregelmatig dik, de mergholten in de diploë zijn groter dan in het mediale gedeelte, de gemiddelde doorsnede bedraagt hier 0,8 mm. Sommige mergruimten confluëren. De beenbalkjes zijn gemiddeld 40 micron breed en hebben gave randen. De diploë gaat vrij scherp over in de compacte beenwoekering. De grenslijn tussen de diploë en de compacte hyperostotische zone is golvend en sluit aan bij die in het mediale gedeelte werd beschreven. In de compacte beenwoekering zijn op vele plaatsen grotere holten ontstaan.

In deze holten is haematopoëtisch merg te zien. De begrenzing naar de schedelholte wordt gevormd door een ongeveer 0,6 mm. brede, compacte laag. In deze laag ziet men weer kleine Haverse kanaaltjes en grotere ovale holten met een doorsnede van respectievelijk 90 en 250 micron. Aan het binnenoppervlak van deze compacte laag zijn enkele van de holten door osteoclasie opengemaakt.

Coupe door het laterale gedeelte van de doorsnede (foto 12): de nodulaire beenwoekering bestaat hier uit spongieus weefsel, waarvan de holten groter zijn dan in de diploë. De grens tussen de compacte beenwoekering en de diploë gaat hier vervagen. De, in de vorige coupe beschreven „corticalis” van de beenwoekering gaat geleidelijk over in

de tabula interna van het os frontale.

Het os frontale direct naast de beenwoekering heeft een golvend aspect. Het valt op, dat hier direct onder de tabula interna grote mergholten zijn gelegen, met een doorsnede van ongeveer 0,5 mm. De diploë daarentegen bevat vele kleinere holten, zodat in de doorsnede van dit praeparaat als het ware een negatief is te zien van het beeld dat in het mediale gedeelte van de doorsnede werd beschreven.

De grenslijn die aldus ontstaat tussen het spongieuze beenweefsel onder de tabula interna enerzijds en de diploë anderzijds ligt op dezelfde hoogte als de grens tussen de diploë en de compacte beenwoekeringen, die in de beide vorige praeparaten werd beschreven.

SAMENVATTING.

Reeds uit het macroscopische beeld van het geval v. E. blijkt, dat er duidelijke verschilpunten bestaan met de vorige gevallen.

Aan het binnenoppervlak van het os frontale zijn twee vormen van beenwoekering te zien, een latero-basale plateauvormige glooiing, die onscherp in het omgevende os frontale overgaat, en een hobbelige nodulaire verdikking, die mediaal is gelocaliseerd en de parasagittaallijn vrijhoudt.

De dura, die aan het mediale gedeelte van de woekering hecht is verder nergens adhaerent aan het schedeldak. Ter plaatse van de nodulaire beenwoekering is de dura dun en translucet, ter plaatse van de glooiing heeft de dura een normale dikte. De impressies van de arteria meningea media lopen over de laterale beenwoekering heen, maar verdwijnen als tunneltjes onder de mediale verdikking.

Bij de bestudering van de microscopische beelden valt op, dat de mediale nodulaire verdikking uit sclerotisch beenweefsel bestaat. De grens tussen de sclerotische beenwoekering en de spongieuze diploë is vrij scherp, deze grens loopt juist in het gebied waar de tabula interna gelegen moet hebben. De hobbelige mediale beenwoekering is dus als het ware op de tabula interna gekit.

Het latero-basale gedeelte van de beenwoekering toont een spongieuze structuur, evenals het os frontale in de omgeving van de hyperostotische zone.

Geval V.

Patiënte M. S. B., Reg.nr. 2910 is een gehuwde kinderloze vrouw van 82 jaar, die in 1951 opgenomen werd in de Psychiatrische Inrichting „Vogelenzang” te Bennebroek, onder de diagnose dementia senilis.

Zij overleed op 28 februari 1955 plotseling aan een myocardinfarct.

Bij obductie zagen wij een vrouw met een pycnische habitus en een sterke adipositas. Er waren geen tekenen van virilisme. De huid was normaal turgescens.

Bij de lichaamssectie werd stuwings in alle organen vastgesteld en een duidelijk longoedeem. In de linkervoorwand van het hart werd een infarct gevonden. De galblaas was afwezig. De pylorus was met het galblaasbed verkleefd.

De schedelkap is normaal dik en gewoon van structuur.

Aan het binnenoppervlak van het os frontale wordt een symmetrische, parasagittale, hobbelig plateauvormige beenwoekering gevonden, met een polycyclische rand. De grootte van de hyperostotische zone bedraagt 3 bij 4 cm.

De dura insereert aan de randen van de beenwoekering. Over de beenwoekering ligt een dun vliesje, dat hecht met het bot is verbonden.

De vaatgroeven van de arteria meninge media verdwijnen als tunneltjes onder de laterale rand van de botwoekering.

Het cererum is diffuus atropisch, de leptomeninx niet verdikt.

De basale vaten hebben een normale topographie en tonen matig sterke atherosclerotische veranderingen.

Bij microscopisch onderzoek van de hersenschors ziet men een duidelijke gelaagde bouw, er is een diffuse uitval van gangliencellen, verspreid zijn „plâques senilis” aanwezig.

Het microscopisch onderzoek van de hyperostose wordt verricht aan de hand van coupes uit het laterale gedeelte van een doorsnede door de horizontale middellijn.

De tabula externa is vrij regelmatig gevormd, gemiddeld 0,2 mm. dik, en bevat vele Haversse kanaaltjes en grotere ovale holten, met een doorsnede van 80 micron.

De tabula interna is eveneens regelmatig gevormd, en vertoont grote holten met een doorsnede van 100 micron. De tabula interna gaat vloeiend over in de „corticalis” van de beenwoekering. Deze „corticalis” is dun, gemiddeld 0,2 mm.

In het praeparaat ziet men nergens resten van de dura mater tussen het os frontale en de beenwoekering.

De diploë is spongieus van structuur met onregelmatig gevormde mergruimten van 0,5 tot 0,7 mm.

De beenwoekeringen bevatten grotere mergruimten dan de diploë van het os frontale. In de mergruimten is vetmerg met wisselend grote haemopoëtische haardjes aanwezig.

Wanneer men de tabula interna projecteert in de doorsnede door de hyperostotische zone, dan valt op, dat juist op deze plaats de struc-

tuur van het beenweefsel compacter is. Buiten deze compacte laag bevindt zich de diploë, er binnen de spongieuze beenwoekeringen.

Geval VI,

Patiënte J. H. T., Reg.nr. 2978, is een ongehuwde vrouw van 79 jaar. Tijdens haar leven heeft zij verschillende malen maniacale en depressieve toestanden doorgemaakt.

Op 11 januari 1955 werd zij opgenomen in de Psychiatrische Inrichting „Veldwijk” te Ermelo, omdat zij in toenemende mate veredementeerde. Zij overleed op 13 juni 1955 onder het beeld van een decompensatio cordis.

Bij obductie zagen wij een vrouw met een pycnische habitus in goede voedingstoestand, de lichaamsbehaarings was normaal. Het hart was hypertrofisch en gedilateerd.

De schedelkap bleek diffuus verdikt, maar had een normale structuur. Aan het binnenoppervlak van het os frontale werd een symmetrisch gelocaliseerde hobbelige beenwoekering gevonden. Deze beenwoekering grensde craniaal en lateraal vrijwel tot aan de sutura coronaria, basaal tot aan de ala sphenoidalis, en mediaal tot aan de sinus sagittalis.

De dura mater was adhaerent aan de hyperostotische zone, doch lag overigens vrij in het schedeldak. De vertakkingen van de arteria meninge media verdwenen in tunneltjes onder de laterale rand van de beenwoekering.

De hersenen toonden een lichte atrophie, het gewicht bedroeg 1180 gram.

De leptomeninx was frontaal verdikt en grijswit van kleur, overigens normaal doorzichtig. De basale vaten hadden een normale topographie en lichte atherosclerotische veranderingen.

Bij het microscopische onderzoek ziet men stuwings in alle organen. De hersenen tonen een duidelijke architectuur in de schors. De gangliencellen hebben een onduidelijke tigroïde tekening en een sterke lipofuscine pigmentatie. Plaatselijk is er enige uitval van gangliencellen. De arteriën en arteriolen zijn duidelijk sclerotisch. De leptomeninx is frontaal fibreus verdikt.

Het microscopische onderzoek van de schedel wordt verricht aan de hand van coupes door het laterale gedeelte van een doorsnede door de horizontale middellijn van de hyperostotische zone.

De tabula externa is vrij regelmatig gevormd, gemiddeld 0,5 mm. dik en compact van structuur. De diploë bevat grote grillig gevormde

mergruimten met gave randen, de beenbalkjes zijn gemiddeld 90 micron dik.

De tabula interna is 0,2 mm. breed en bevat vrij grote ovale en langgerekte holten.

De beenwoekering heeft een spongieuze structuur, doch de mergruimten zijn kleiner dan in de diploë van het os frontale, en de beenbalkjes zijn dikker, gemiddeld 150 micron. Deze mergruimten bevatten vetmerg met wisselend grote haemopoëtische haardjes.

Op de grens tussen de diploë en de botwoekering is de structuur meer compact. Deze lineaire compacte structuur ligt juist op de plaats waar de tabula interna oorspronkelijk is gelocaliseerd.

Aan de laterale zijde van de beenwoekeringen is de structuur juist beneden deze lineaire compacte zône veel spongieuzer dan in de overige gedeelten van de praeparaten. In deze spongieuze ruimte, die 0,9 mm. breed is, ziet men een onregelmatig gevormde beenbrug, die de beenwoekering met het os frontale verbindt (foto 13). Naar het centrum van de hyperostotische zône verdwijnt deze spongieuze zône.

Geval VII.

Patiënte C. D. W., Reg.nr. 3016, is een ongehuwde vrouw van 85 jaar. Vanaf haar 40e jaar werd zij onafgebroken verpleegd in de Psychiatrische Inrichting „Veldwijk” te Ermelo wegens oligophrenie. Zij heeft gedurende haar hele leven last van toevallen gehad. Vanaf 1952 leed zij aan boezemfibrillatie.

Op 29 augustus 1955 overleed zij onder het beeld van asthma cardiale.

Bij obductie zagen wij een oude vrouw met een leptosome lichaamsbouw in matig goede voedingstoestand.

De lichaamsbehandling was normaal. Er bestond stuwings in alle organen. Het hart toonde dilatatie en hypertrophie van de rechter ventrikel. Voorts bleek er een chronische stuwingslever en een dubbelzijdig pleuratranssudaat te bestaan.

De schedel was normaal van dikte en structuur. Aan het binnoppervlak van het os frontale werd een symmetrische nodulaire beenwoekering gevonden, die de sagittaallijn vrijlaat. Deze beenwoekering heeft een afmeting van 6 bij 4 cm.

De dura insereert aan de randen van de woekering, de vertakkingen van de arteria meningea media verdwijnen in tunneltjes onder de laterale rand van de beenwoekering. Over het oppervlak van de beenwoekeringen ligt een dun vliesje, dat hecht met het onderliggende

beenweefsel is verbonden. Dit vliesje zet zich aan de periferie van de beenwoekeringen voort in de dura mater.

De hersenen tonen een lichte verwijding van de sulci. Het gewicht van de hersenen bedraagt 1130 gr.

De leptomeninx is niet verdikt. De basale vaten hebben een normale topographie en matig sterke atherosclerotische veranderingen.

Bij het microscopische onderzoek van de organen wordt het beeld van een chronische stuwings gezien. In de lever ziet men een sterke verwijding van de venae centralis, een radiaire rangschikking van de levercelbalkjes en een matig sterke perifere vervetting. In de longen wordt veel oedeem gevonden.

De hersenschors toont een normale cyto-architectuur, in de gangliencellen wordt veel lipofuscine gevonden. In het corpus striatum is de grondstructuur plaatselijk verweekt. In deze verwekingshaard zijn veel korrelcellen te zien, waarvan sommige haematogeen pigment bevatten. In de omgeving van deze verwekingshaard is een matig sterke gliose waar te nemen.

Het microscopische onderzoek van de schedel wordt verricht aan de hand van coupes uit het laterale gedeelte van een horizontale doorsnede door het midden van het os frontale.

In deze praeparaten is het laterale gedeelte van de botwoekering en een gedeelte van het os frontale lateraal van de woekering getroffen.

De tabula externa is regelmatig gevormd en gemiddeld 0,5 mm. breed. Tussen de Haverse kanaaltjes worden grotere ovale holten gezien, die een doorsnede hebben van 0,1 bij 0,3 mm.

De tabula interna gaat vloeiend over in de „corticalis” van de hyperostotische woekering. Deze „corticalis” is dunner dan de tabula interna.

De diploë bevat grillig gevormde mergruimten met gave randen, de beenbalkjes zijn 0,2 mm. dik.

De beenwoekeringen tonen een spongieuze structuur. De mergruimten zijn hier eveneens onregelmatig van vorm, de beenbalkjes zijn 0,1 mm. dik. In de mergruimten wordt vetmerg gevonden met wisselend grote haemopoëtische haardjes.

In het midden van de doorsnede door de hyperostose en het os frontale is een overlangse streepvormige verdichting van de spongieuze botstructuur waar te nemen. Deze compacte lijn ligt op de plaats waar oorspronkelijk de tabula interna heeft gelegen. Ongeveer 0,3 mm. onder deze zône is weer een streepvormige verdichting in de botstructuur waar te nemen, die meer fragmentarisch is.

Tussen deze twee compacte zônes is de botstructuur spongieus. De mergruimten zijn hier groter dan in de diploë en in de beenwoekeringen.

Geval VIII.

Patiënte J. E. W., Reg.nr. 3025, is een gehuwde, kinderloze vrouw van 70 jaar, die gedurende haar leven nooit ernstig ziek is geweest.

Zij werd 16 augustus 1955 in de Psychiatrische Inrichting „Veldwijk” te Ermelo opgenomen, omdat zij in toenemende mate onrustig werd. Bij opname verkeerde patiënte in een verlaagde bewustzijns-toestand en vertoonde zij tekenen van decompensatie cordis.

In de urine werden enkele erythrocyten en hoopjes leucocyten gevonden.

Patiënte overleed een week na opname onder het beeld van een uraemisch coma.

Bij obductie zagen wij een vrouw in matig goede voedingstoestand, de lichaamsbeharig was normaal. Het hart was licht hypertrophisch, de longen vertoonden het beeld van een bronchopneumonie. De linker nier was volledig geschrumpeld, de rechter nier was klein en had een granulaïr oppervlak.

Bij schedelsectie bleek de schedelkap diffuus verdikt te zijn.

Aan de binnenzijde van het os frontale is een symmetrische, 3 bij 4 cm. grote beenwoekering gelocaliseerd, die de sagittaallijn vrijlaat en hobbelig van oppervlak is. De dura insereert aan de randen van de beenwoekering. De vertakkingen van de arteria meningea media ziet men als tunneltjes onder de laterale rand van de beenwoekering verdwijnen. Over de woekering ligt een dun translucient vliesje, dat hecht met het bot is verbonden en er slechts met een lancet is af te krabben.

Het cerebrum vertoont een diffuse atrophie, het gewicht bedraagt 930 gram.

De leptomeninx is niet verdikt. De basale vaten hebben een normale topographie en lichte verschijnselen van atherosclerose.

Bij microscopisch onderzoek tonen de nieren het beeld van een pyelonephritische geschrumpelde nier met acute ontstekingshaarden.

De cyto-architectuur van de hersenschors is vervaagd, er is een diffuse uitval van gangliencellen en een toename van gliacellen. De cellen in de thalamus en in het mesencephalon hebben een lichte lipofuscine pigmentatie. De vaten zijn licht sclerotisch. Er worden geen „plaques senilis” gevonden.

Het microscopische onderzoek van de schedel wordt verricht aan de hand van coupes uit de laterale rand van een horizontale doorsnede van het os frontale.

Het os frontale heeft een compacte structuur. De tabula externa is gemiddeld 0,5 mm. breed. De diploë bevat ronde en grillig gevormde mergruimten met een gemiddelde doorsnede van 0,4 mm. De beenbalkjes zijn 0,1 mm. dik. De tabula interna is gemiddeld 0,3 mm. breed.

De beenwoekering toont een meer spongieuze structuur. De laterale rand van de beenwoekering hangt als een rotspunt over de tabula interna. In de nis, die hierdoor wordt gevormd, insereert de dura mater. Een gedeelte van de binnenste vezellaag van de dura splitst zich hier af en loopt verder over het oppervlak van de hyperostotische woekeringen.

In seriecoupes zien wij, dat de nis gevormd door het overhangende gedeelte van de hyperostotische woekering en het os frontale plaatselijk verdwijnt doordat het uiteinde van de hyperostotische woekering met het os frontale vergroeit. Op deze wijze wordt dan een gedeelte van de dura geïsoleerd en opgesloten in het beenweefsel.

De hyperostotische woekeringen vormen met het os frontale één geheel. Er is echter een duidelijk structuurverschil tussen het os frontale en de hyperostotische woekeringen.

Het os frontale toont — zoals reeds werd beschreven — een vrij compacte structuur. De hyperostotische woekeringen hebben een meer spongieus karakter. De overgang tussen deze twee structuren vormt een scherpe grens. Deze grens is juist daar gelegen waar oorspronkelijk de tabula interna was gelocaliseerd.

EPICRISE.

Door verschillende onderzoekers werd naar voren gebracht dat hyperostosis frontalis interna vaker bij psychiatrische patienten wordt gevonden dan bij niet geestesgestoorden. Bij ons onderzoek is dit niet gebleken. Wij vonden op 411 obducties van neuro-psychiatrische patienten slechts acht gevallen van hyperostosis frontalis interna, dat is in 1,9 % der gevallen. Dit percentage ligt nauwelijks hoger dan de percentages, die door *Canavan* en *Freeman* voor algemene ziekenhuizen werden opgegeven. (resp. 1 % en 1,6 %).

Bij geen van de acht patienten met hyperostosis frontalis interna, die wij in het voorgaande hoofdstuk beschreven, werd het trias van *Morgagni* gevonden. Gezien de leeftijd van de patienten is het ook niet aan te nemen dat het syndroom nog tot ontwikkeling zou komen.

Slechts één patient leed aan obesitas. Virilisme werd in geen van onze gevallen waargenomen.

Bij drie patienten werden neurologische afwijkingen gevonden, die echter moeilijk in verband gebracht kunnen worden met de hyperostotische woekeringen. Eén van deze patienten heeft haar gehele leven aan epilepsie geleden, een andere patient heeft in haar jeugd verscheidene malen epileptische insulten gehad. De epileptische insulten kunnen — gelet op deze feiten — moeilijk met de hyperostosis in verband worden gebracht.

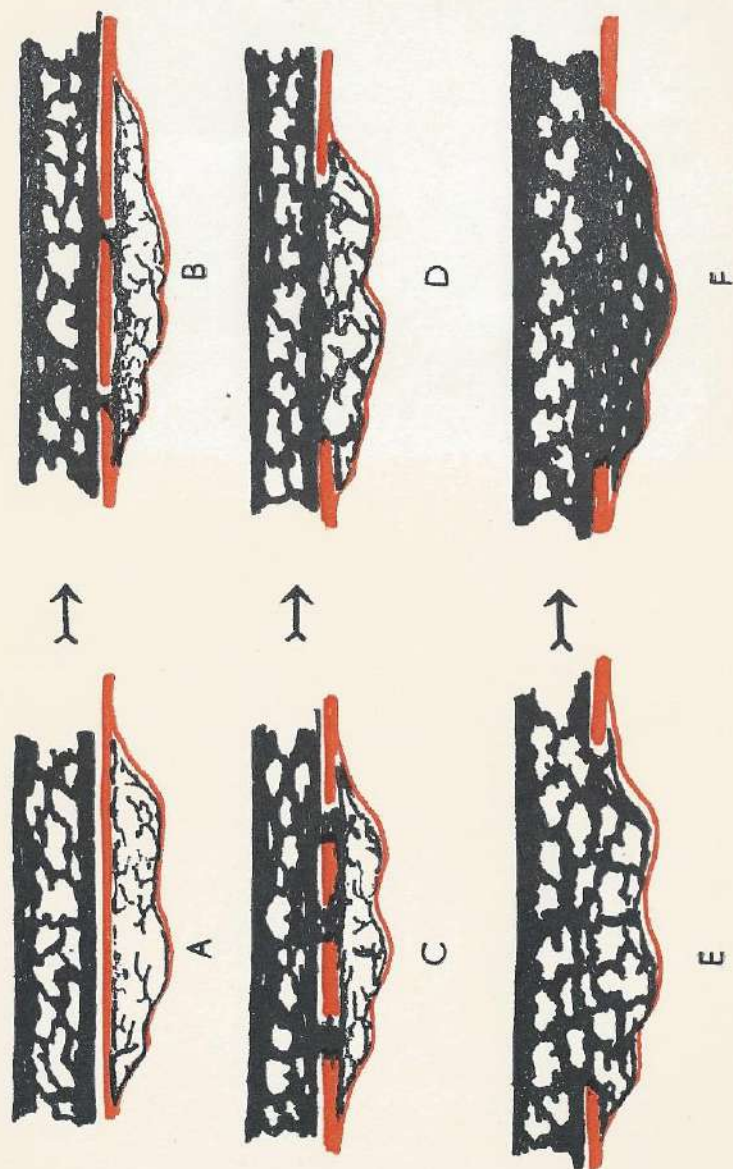
De reflexafwijkingen, die bij het, door ons beschreven eerste geval werden waargenomen, kunnen met meer recht aan het uraemisch coma dan aan de hyperostotische woekering worden toegeschreven.

Endocrine stoornissen werden bij onze patienten niet waargenomen.

De psychiatrische stoornissen waren van zeer verschillende aard. In twee gevallen werd een symptomatische psychose waargenomen, éénmaal oligophrenie, tweemaal een manisch-depressieve psychose, éénmaal een involutie melancholie, terwijl bij twee patienten de diagnose op dementia senilis werd gesteld. De aard van de psychiatrische ziektebeelden pleit niet voor enig verband met de hyperostosis frontalis interna.

Wij menen dan ook dat bij onze patienten geen sprake was van

Schematisch overzicht van de morphogenese van de hyperostosis frontalis interna.



het syndroom van *Morgagni-Stewart-Morel*, doch slechts van hyperostosis frontalis interna als locale schedelverandering.

Bij het anatomisch onderzoek treedt de uniformiteit van de verschillende gevallen sterk naar voren.

Eén van de belangrijkste verschijnselen is het feit, dat de vertakkingen van de arteria meningea media in tunneltjes onder de laterale randen van de beenwoekeringen verdwijnen.

Dit wijst op een bijzondere relatie tussen de hyperostotische woekeringen en de dura mater. De dura mater insereert als het ware aan de randen van de beenwoekeringen. Over de beenwoekering ligt een dun bindweefselvliesje, dat zich buiten de hyperostotische zone voortzet in de dura mater.

In het eerste geval dat wij beschreven toont het sneevlak duidelijk aan, dat de dura tussen de beenwoekering en het os frontale ligt. Dit geeft de verklaring voor het feit dat de vertakkingen van de arteria meningea media in tunneltjes onder de randen van de beenwoekering verdwijnen.

Bij het microscopisch onderzoek valt op, dat de hyperostotische woekeringen een andere structuur hebben dan het os frontale, zodat er een duidelijke grens in de doorsneden is waar te nemen.

In de meeste gevallen hebben de beenwoekeringen een meer spongieuze structuur dan het os frontale. In één geval toonde de beenwoekering juist een compacte structuur en tekende zich hierdoor scherp af tegen de meer spongieuze structuur van het os frontale. (geval IV).

Bij het microscopisch onderzoek van het eerste geval blijkt, dat de hyperostotische woekeringen gelegen zijn in het binnenblad van de dura mater.

Aangezien het macroscopische beeld in alle gevallen principieel gelijk is, menen wij dat al onze gevallen zijn begonnen als benige nieuwvormingen in de dura mater. Het eerste geval vormt, ons inziens, het beginstadium van de morphogenese van de hyperostosis frontalis interna.

Deze morphogenese kunnen wij als volgt schetsen:

In de binnenste laag van het binnenblad van de dura mater ontstaat een desmale beenvorming. Dit beenweefsel toont een spongieuze structuur. Een dun vezellaagje van de binnenste laag van de dura ligt over de beenwoekering heen, zodat het nieuwgevormde beenweefsel als het ware ingesloten is in de binnenste laag van de dura (fig. A.)

In de mergruimten van de beenwoekeringen is plaatselijk activiteit

van osteoclasten waar te nemen, waardoor de beenbalkjes worden doorbroken. Deze osteoclastische activiteit gaat gepaard met vorming van jong, vezelig bindweefsel, waarin cellen met lichte ovale kernen zijn gelegen.

Ook het buiten- en binnenoppervlak van de beenwoekering worden door osteoclasie plaatselijk doorbroken. De osteoclasten treden door de bres naar buiten en ontmoeten aan de buitenzijde van de woekering de dura mater. Deze wordt plaatselijk opgelost en vervangen door het reeds genoemde jonge celrijke bindweefsel. Op deze plaatsen ontstaan nu beenbruggen, die de beenwoekeringen en het os frontale verbinden. (Fig. B en C). Het jonge celrijke bindweefsel dient hierbij als matrix voor het nieuw te vormen beenweefsel. Tussen de beenbruggen worden fragmenten van de dura ingesloten. (Fig. B. en C.).

Dit stadium vinden wij terug in de gevallen II, III en VIII van onze serie.

Ook deze durafragmenten worden opgelost en vervangen door beenweefsel. Op deze wijze gaat de beenwoekering één geheel vormen met het os frontale. Op de plaats waar in het begin de dura was gelocaliseerd is nu beenweefsel gevormd. Er ontstaat een typisch beeld, waarbij de spongieuze beenwoekering zich scherp aftekent tegen het os frontale. De tabula interna vermeerderd met het beenweefsel, dat de opgeloste dura heeft vervangen, vormt een duidelijke overgang tussen deze beide structuren in de vorm van een compacte zône. (Fig. D.).

In geval V, VI, VII en VIII zijn deze beelden terug te vinden.

De marginale gedeelten van de beenwoekering hangen als een rots-punt over de tabula interna van het os frontale. (geval III, IV, VI en VIII). In de nis, die hierdoor wordt gevormd „insereert” de dura mater.

Een dun laagje van de binnenste laag wordt aan de rand van de beenwoekering afgesplitst en vervolgt zijn weg over het oppervlak van de hyperostosis.

Na verloop van tijd treedt in de compacte structuur, die de overgang van de „hyperostosis” naar het os frontale markeert, osteoporose op, zodat de overgang een meer geleidelijke wordt en de structuur wordt geëgaliseerd. (Fig. E.).

Tenslotte treedt er structuurverdichting op in de hyperostotische woekeringen, waardoor zij als het ware knobbelige verdikkingen van de tabula interna vormen. (Fig. F.). Geval IV geeft hiervan een voorbeeld.

In geval I worden ook in het os frontale en in de overige schedel-beenderen afbraak- en aanmaakprocessen gevonden, die geheel homo-

loog zijn met die in de beenwoekeringen. Deze „Umbau” leidt tot verdikking van de schedelkap. De hyperostosis frontalis interna wordt dan gecombineerd met een hyperostosis diffusa calvariae. Deze diffuse hyperostosis heeft nu eens de structuur van het normale schedeldak, dan weer toont zij een compacte structuur. Het is niet onwaarschijnlijk, dat de compacte vorm als het eindstadium moet worden beschouwd, zoals Moore op grond van zijn Röntgenologische onderzoeken heeft verdedigd.

In sommige gevallen kan de „Umbau” in de schedel ook tot een onregelmatige verdikking leiden, zoals geval IV ons toont. Het latero-basale gedeelte van de hyperostotische zône toont hier een glooiend aspect. Doorsneden door dit gedeelte hebben dezelfde structuur als het os frontale in tegenstelling tot de knobbelige beenwoekering, die meer mediaal is gelegen.

Dit latero-basale gedeelte is op te vatten als een onregelmatige verdikking van het os frontale.

Het macroscopische beeld steunt deze opvatting. De dura ligt vrij van het latero-basale gedeelte. De groeven van de arteria meningea media zijn in dit gedeelte duidelijk te zien, terwijl deze vaatgroeven aan de laterale rand van de mediale beenwoekering als tunneltjes verdwijnen.

Met de hierboven weergegeven schets van de morphogenese kunnen zowel de macroscopische als de microscopische beelden van de, door ons onderzochte gevallen worden verklaard.

SAMENVATTING

In een korte inleiding wordt uiteengezet, dat het doel van dit proefschrift is om een tweetal aspecten van de problematiek rondom de hyperostosis frontalis interna te bestuderen, aan de hand van gegevens uit de literatuur en de resultaten van het eigen onderzoek.

De twee vraagstukken die in dit onderzoek aan de orde worden gesteld zijn: de klinische betekenis en de morphogenese van de hyperostosis frontalis interna.

In het eerste hoofdstuk wordt een historisch overzicht gegeven, waaruit blijkt, dat eerst in de twintigste eeuw de klinische betekenis van deze frontale beenwoekeringen in het brandpunt van de belangstelling is komen te staan. Verschillende onderzoekers brengen naar voren dat hyperostosis frontalis interna, obesitas en virilisme als verschijnselen van een welomschreven symptomencomplex moeten worden beschouwd. *Stewart* is de eerste auteur geweest die erop heeft gewezen, dat dit symptomencomplex veelvuldig bij psychiatrische patienten voorkomt. Sindsdien is dit door meerdere schrijvers — onder anderen door *Morel* — bevestigd. Men spreekt dientengevolge wel van het syndroom van *Morgagni-Stewart-Morel*. Deze opvatting is door andere auteurs bestreden, zoals bijvoorbeeld door *Schneeberg*, *Woolhandler* en *Levine*, die op grond van een onderzoek van een groot materiaal tot de overtuiging kwamen dat het syndroom van *Morgagni-Stewart-Morel* geen omschreven ziekte-eenheid is.

In het tweede hoofdstuk wordt een overzicht gegeven van de symptomatologie die bij het syndroom van *Morgagni-Stewart-Morel* is beschreven. Hierbij worden de — vaak zeer tegenstrijdige — ervaringen van verschillende onderzoekers meegedeeld.

De verschillende opvattingen over de pathogenese worden in het derde hoofdstuk beschreven. Een zevental categorieën wordt hierbij onderscheiden: algemene en locale circulatiestoornissen, atrophie cerebri, de tractie-theorie van *Morel*, de infectie-theorie, stoornissen in de kalkstofwisseling, de traumatische genese en de endocrine theorie.

Het vierde hoofdstuk handelt over de literatuur betreffende de relatie tussen hyperostosis frontalis interna, leeftijd en geslacht.

In het vijfde hoofdstuk wordt de literatuur van de pathologische anatomie en de morphogenese besproken. Over deze zijde van het hyperostose vraagstuk blijken de meningen eveneens zeer verdeeld te

zijn. Vele onderzoekers menen dat hyperostosis frontalis interna het gevolg is van een onregelmatige beenvorming in bepaalde gedeelten van het os frontale. Zo meende *Morel* dat de woekering uitgaat van de diploë, terwijl *Calame* naar voren brengt dat het ontstaan van de beenwoekering moet worden gezocht in een proliferatie van de tabula interna. *Dressler* daarentegen is op goede gronden van mening, dat de hyperostotische woekeringen ontstaan door metaplastische beenvorming in de dura mater. Zijn opvatting wordt uitvoerig besproken.

Het zesde hoofdstuk handelt over het eigen onderzoek van 411 obducties van psychiatrische en neurologische patienten, die verpleegd werden in de Valeriuskliniek en in de Psychiatrische Inrichtingen van de „Vereniging Veldwijk.”

Bij al deze patienten is een volledige sectie verricht. De leeftijd waarop de patienten overleden, is in een diagram weergegeven. Wat betreft het geslacht, valt de groep in twee vrijwel gelijke delen uiteen en wel: 205 mannen en 206 vrouwen.

Bij deze obducties werden acht gevallen met hyperostosis frontalis interna waargenomen, dat is in 1,9 %. Dit percentage ligt nauwelijks hoger dan de door *Canavan* en *Freeman* opgegeven percentages voor niet-psychiatrische patienten (resp. 1 % en 1,6 %).

Bij geen van deze acht patienten werd het syndroom van *Morgagni-Stewart-Morel* gevonden. Slechts één patiente leed aan obesitas. Virilisme werd in geen van de gevallen waargenomen. Bij drie patienten werden neurologische afwijkingen gevonden, die moeilijk met een hyperostose in verband gebracht kunnen worden; twee van deze patienten leden aan epilepsie vanaf de jeugd, de derde patient had reflexafwijkingen die door een uraemisch coma konden worden verklaard.

De psychiatrische stoornissen waren van zeer verschillende aard. Er werden slechts ziektebeelden gevonden die identiek zijn met die uit het systeem van *Kraepelin*: twee patienten met een manisch-depressieve psychose, twee met een symptomatische psychose, één met een involutie-melancholie, één was oligophreen en bij twee patienten werd de diagnose dementia senilis gesteld.

De aard van deze ziektebeelden pleit niet voor enig verband met de hyperostosis frontalis interna.

Bij het anatomisch onderzoek valt de uniformiteit van het macroscopische beeld op.

De beenwoekeringen zijn steeds symmetrisch gelocaliseerd en breiden zich uit tot even voor de sutura coronaria.

De dura mater insereert als het ware aan de randen van de beenwoekeringen. Slechts een klein gedeelte van de duravezels loopt als een dun vliesje over de woekering heen. De vertakkingen van de

arteria meningia media lopen niet over de beenwoekeringen heen, maar verdwijnen in tunneltjes onder de laterale randen van de beenwoekeringen.

De verklaring voor dit macroscopische beeld wordt gevonden in het eerste geval dat wij beschreven. In dit geval is zowel macroscopisch als microscopisch, duidelijk te zien dat de beenwoekeringen in de dura mater zijn ontstaan. Het grootste gedeelte van de dura mater, met de vertakkingen van de arteria meningia media ligt tussen het os frontale en de beenwoekeringen. Slechts een klein gedeelte van de duravezels loopt over het oppervlak van de beenwoekeringen heen. In verschillende praeparaten wordt het tussen de „hyperostosis” en het os frontale gelegen gedeelte van de dura plaatselijk onderbroken door een benige verbinding tussen de beenwoekering en het os frontale. In de beenwoekering en in mindere mate ook in het os frontale wordt een duidelijke „Umbau” waargenomen.

In de mergruimten van de beenwoekeringen is op verspreide plaatsen proliferatie van jong bindweefsel te zien. In dit bindweefsel zijn cellen met lichte ovale kernen en meerkernige osteoclasten waar te nemen. De osteoclasten hebben op meerdere plaatsen de beenbalkjes aangetaast. Op deze wijze komen de osteoclasten ook met de dura mater in contact. De dura wordt door de uitgetreden osteoclasten opgeruimd. De weggevreten gedeelten worden opgevuld met het reeds genoemde jonge bindweefsel. Dit bindweefsel wordt als de matrix voor het nieuw te vormen beenweefsel opgevat.

In dit eerste geval is dus sprake van een durogene beenwoekering, die op verschillende plaatsen bezig is met het os frontale te vergroeien.

In de overige zeven gevallen worden in het histologische beeld duidelijke aanwijzingen gevonden, dat daar eenzelfde proces heeft plaats gevonden.

Uit al deze gegevens wordt tenslotte een schema van de morphogenese van de hyperostosis frontalis interna samengesteld.

SUMMARY:

A brief introduction elucidates the object of this thesis, which is the study of two aspects of the problem of hyperostosis frontalis interna on the basis of data from the literature and findings obtained by personal observation.

The two questions with which this investigation is concerned are: the clinical significance and the morphogenesis of hyperostosis frontalis interna.

In the first chapter a historical survey is given which shows that the clinical significance of these proliferations of the frontal bone became the centre of interest only in the course of the 20th century. Various investigators have pointed out that hyperostosis frontalis interna, obesity and virilism should be regarded as manifestations of a well defined syndrome. *Stewart* was the first author to point out that this syndrome is frequently seen in psychiatric patients. This observation has since been confirmed by several investigators, including *Morel*. This has given rise to the use of the term *Morgagni-Stewart-Morel* syndrome. Other investigators — e.g. *Schneeberg*, *Woolhandler* and *Levine* — have refuted this theory; on the basis of investigations covering a large series of cases they reached the conclusion that the *Morgagni-Stewart-Morel* syndrome is not a circumscribed clinical entity.

In the second chapter a survey is given of the symptomatology as described in cases of *Morgagni-Stewart-Morel* syndrome. The often discrepant experiences of various investigators are discussed.

The various views on the pathogenesis of this condition are discussed in the third chapter. Distinction is made between seven categories, viz: general and localized circulatory disturbances, cerebral atrophy, *Morel's* traction theory, the infection theory, disturbances in calcium metabolism, a traumatic origin and the endocrine theory.

The fourth chapter deals with the literature on the correlations between hyperostosis frontalis interna, age and sex.

In the fifth chapter the literature on the pathological anatomy, and on the morphogenesis is discussed. The views on this aspect of the hyperostosis problem are likewise widely varied. Many investigators believe that hyperostosis frontalis interna is the result of irregular ossification in certain parts of the frontal bone. *Morel* believes that the proliferation originates from the diploe., whereas *Calame's* supposition

is that the origin of the osseous proliferation should be found in proliferation of the tabula interna.

Dressler submits satisfactory arguments in favour of his opinion that hyperostotic proliferations occur due to metaplastic ossification in the dura mater. His views are discussed in detail.

The sixth chapter concerns personal observations made in 411 autopsy cases collected from the psychiatric and neurological material of the „Valeriuskliniek” and the psychiatric institutes of the „Vereniging Veldwijk.”

A complete autopsy was performed in all these cases. The age of the patients at the time of death is presented in a diagram. In regard to sex the series can be divided into two virtually equal groups, viz: 205 men and 206 women.

The autopsy revealed hyperostosis frontales interna in eight of these cases, i.e. in 1.9 % of the series — a percentage hardly higher than the percentages given by Canavan and Freeman for non-psychiatric patients (1 % and 1.6 %, respectively).

In none of these eight cases was the Morgagni-Stewart-Morel syndrome seen. Only one female patient was suffering from obesity. In no case was virilism observed. Three patients showed neurological anomalies which could hardly be correlated with hyperostosis; two of these were suffering from epilepsy since childhood; the third patient showed reflex manifestations attributable to uraemic coma.

The psychiatric disorders were highly varied in nature. The only clinical pictures found were those identical with the pictures in the Kraepelin system, viz: manic-depressive psychosis, oligophrenia, involution melancholia and senile dementia.

The nature of these conditions does not suggest any correlation with the hyperostosis frontalis interna.

There was a striking uniformity of macroscopic findings at anatomical examination. The osseous proliferations were invariably symmetrical in localization, spreading to immediately in front of the coronal suture.

The dura mater infiltrates, as it were, in to the margins of the osseous proliferations. Only a small part of the dural fibres pass across the osseous proliferations as a thin membrane. The ramifications of the medial meningeal artery do not pass across the proliferations but disappear in small tunnels underneath their lateral margins.

An explanation of this macroscopic picture is found in the first case described. In this case it was clearly seen, both macroscopically and microscopically, that the osseous proliferations originate in the dura mater. The larger part of the dura, with the ramifications of the

medial meningeal artery, was localized between the frontal bone and the osseous proliferations. Only a small part of the dural fibres passed across the surface of the osseous proliferations. In various preparations the part of the dura localized between the „hyperostosis” and the frontal bone was interrupted by a bony connection between the osseous proliferation and the frontal bone. Unmistakable alterations were seen in the osseous proliferation and also, to a lesser degree, in the frontal bone. Scattered proliferation of young stroma was seen in the medullary spaces of the osseous proliferations. Cells with bright ellipsoid nuclei and polynuclear osteoclasts were visible in this stroma. The trabeculae were affected in several places by the osteoclasts, which made contact with the dura mater in this manner.

The dura is absorbed by the osteoclasts and the resulting space is filled with the above mentioned young stroma, which is regarded as the matrix for the osseous tissue to be newly formed.

In this first case, therefore, there was durogenous osseous proliferation which was engaged in adhering to the frontal bone in several places.

In the remaining seven cases the histological findings unmistakably suggested a similar process.

An outline of the morphogenesis of hyperostosis frontalis interna is presented on the basis of these findings.

ZUSAMMENFASSUNG.

In einem kurzen Vorwort wird auseinandergesetzt, dass diese Dissertation bezweckt, zwei Aspekte der Problematik betr. die Hyperostosis frontalis interna zu überprüfen u. zw. anhand von Auszügen aus der Literatur und Ergebnissen aus eigener Untersuchung.

Bei den beiden in dieser Untersuchung aufgeworfenen Fragen handelt es sich um:

a) die klinische Bedeutung und b) die Morphogenese der Hyperostosis frontalis interna.

Im ersten Abschnitt wird eine historische Uebersicht gegeben, wobei festgestellt wird, dass erst im zwanzigsten Jahrhundert die klinische Bedeutung dieser frontalen Knochenwucherungen in den Mittelpunkt des Interesses gerückt ist. Verschiedene Forscher behaupten, dass Hyperostosis frontalis interna, Obesitas und Virilismus als Erscheinungen eines gut umschriebenen Symptomenkomplexes zu betrachten sind. *Stewart* hat als erster Autor darauf hingewiesen, dass dieser Symptomenkomplex häufig bei psychiatrischen Patienten vorkommt. Die von ihm vertretene Ansicht ist seitdem von mehreren Autoren — u.a. von *Morel* — bestätigt worden. Man spricht demgemäss auch von dem Syndrom von *Morgagni-Stewart-Morel*. Diese Auffassung wird von anderen Autoren bestritten z. B. von *Schneeberg*, *Woolhandler* und *Levine*, die auf Grund einer Untersuchung, von umfangreichem Material zu der Ueberzeugung gelangten, dass das Syndrom von *Morgagni-Stewart-Morel* kein einheitlich umschriebenes Krankheitsbild ist.

Im zweiten Abschnitt folgt eine Uebersicht der beim Syndrom von *Morgagni-Stewart-Morel* beschriebenen Symptomatologie. Hierbei werden oft sehr widersprechende Erfahrungen verschiedener Forscher erwähnt.

Die verschiedenen Auffassungen über die Pathogenese werden in dritten Abschnitt beschrieben: Man kann dabei sieben Kategorien unterscheiden: allgemeine und lokale Kreislaufstörungen, Atrophia cerebri, die Traktionstheorie *Morel's*, die Infektionstheorie, Störungen in Kalkstoffwechsel, die traumatische Genese und die endokrine Theorie.

Im vierten Abschnitt wird die Literatur hinsichtlich des Zusammenhanges zwischen Hyperostosis frontalis interna, Alter und Geschlecht besprochen.

Der fünfte Abschnitt behandelt die Literatur der pathologischen Anatomie und der Morphogenese. Hinsichtlich der Ansichten der Hyperostose scheinen die Meinungen ebenfalls sehr verteilt zu sein. Viele Forscher glauben, dass Hyperostosis frontalis interna infolge unregelmässiger Knochenbildung in bestimmten Teilen des Stirnbeines auftritt. *Morel* z.B. war der Meinung, der Ursprung der Wucherung liege im Diploë, während *Calame* die Ansicht vertritt, das Entstehen der Knochenwucherung sei in einer Proliferation der Tabula interna zu suchen.

Dressler dagegen behauptet aus gutem Grunde, dass die hyperostotischen Wucherungen infolge metaplastischer Knochenbildung in der Dura mater entstehen. Seine Auffassung wird ausführlich besprochen.

Der sechste Abschnitt bezieht sich auf die eigene Untersuchung bei 411 Obduktionen psychiatrischer und neurologischer Patienten, die in der „Valeriusklinik“ und in den psychiatrischen Anstalten der „Vereniging Veldwijk“ verpflegt wurden.

Bei all diesen Patienten ist eine vollständige Sektion ausgeführt worden. Das Alter, in dem die Patienten starben, ist in einem Diagramm dargestellt. Die Gruppe zerfällt, was das Geschlecht anbelangt, in zwei nahezu gleiche Teile, u. zw. 205 Männer und 206 Frauen.

Bei diesen Obduktionen wurden acht Fälle mit Hyperostosis frontalis interna festgestellt, also 1,9 %. Dieser Prozentsatz übersteigt kaum den von *Canavan* und *Freeman* für nicht psychiatrische Patienten angegebenen Prozentsatz (1 % bzw. 1,6 %).

Das Syndrom von *Morgagni-Stewart-Morel* wurde bei keinem dieser acht Patienten festgestellt. Nur eine Patientin litt an Obesitas. In keinem der Fälle wurde Virilismus wahrgenommen. Bei drei Patienten wurden neurologische Abweichungen festgestellt; diese konnten kaum mit Hyperostose in Einklang gebracht werden; von diesen drei Patienten litten zwei von Jugend auf an Epilepsie, während der dritte Patient Reflexabweichungen aufwies, die durch ein urämisches Coma erklärt werden konnten.

Die psychiatrischen Störungen waren sehr verschiedener Art. Es wurden ausschliesslich Krankheitsbilder festgestellt, die mit denen des *Kraepelinschen* Systems identisch sind: manisch-depressiven Psychose, Oligophrenie, Involutionmelancholie und Dementia senilis.

Der Charakter dieser Krankheitsbilder spricht nicht für irgendwelchen Zusammenhang mit der Hyperostosis frontalis interna.

Zu der anatomischen Untersuchung ist zu bemerken, dass die Gleichförmigkeit des makroskopischen Bildes auffällt.

Die Knochenwucherungen sind immer symmetrisch lokalisiert und breiten sich fast bis zur Sutura coronaria aus.

Die Dura mater setzt gleichsam an den Rändern der Knochenwucherungen an. Nur ein geringer Teil der Durafasern läuft als ein dünnes Häutchen über die Knochenwucherungen hin. Die Verzweigungen der Arteria meningia media laufen nicht über die Knochenwucherungen hin, sondern verschwinden in Kanälchen unter den seitlichen Rändern der Knochenwucherungen.

Die Erklärung für dieses makroskopische Bild wird bei dem ersten von uns beschriebenen Falle gefunden. In diesem Falle ist sowohl makroskopisch als mikroskopisch deutlich zu sehen, dass die Knochenwucherungen in der Dura mater entstanden sind. Der grösste Teil der Dura mater, mit den Abzweigungen der Arteria meningia media, liegt zwischen dem Stirnbein und den Knochenwucherungen. Nur ein kleiner Teil der Durafasern zieht über die Oberfläche der Knochenwucherungen hinweg. Der zwischen der „Hyperostosis“ und dem Stirnbein gelegene Teil der Dura wird bei mehreren Präparaten lokal durch eine knochige Verbindung zwischen der Knochenwucherung und dem Stirnbein unterbrochen. In der Knochenwucherung und in geringerem Masse ebenfalls im Stirnbein wird ein deutlicher Umbau beobachtet.

In den Markhöhlen der Knochenwucherungen wird an verstreuten Stellen Proliferation von jungen Bindegewebe festgestellt. In diesem Bindegewebe sind Zellen mit hellen ovalen Kernen und mehrkernigen Osteoklasten wahrnehmbar. Die Osteoklasten haben an mehreren Stellen die Knochenbälkchen angetastet. Die Osteoklasten kommen auf diese Weise auch mit der Dura mater in Berührung. Die Dura wird durch die ausgetretenen Osteoklasten abgebaut. Die zerstörten Teile werden durch das bereits oben erwähnte junge Bindegewebe aufgefüllt. Dieses Bindegewebe wird als Matrix für das neu zu bildende Knochengewebe angesehen.

In diesem ersten Falle handelt es sich also um eine durogene Knochenwucherung, die sich an mehreren Stellen in dem Stadium der Verwachsung mit dem Os frontale befindet.

Das histologische Bild der übrigen sieben Fälle deutet unverkennbar darauf hin, dass auch hier ein ähnlicher Prozess stattgefunden hat.

Schliesslich wird anhand all dieser Unterlagen ein Schema der Morphogenese der Hyperostosis frontalis interna gegeben.

R É S U M É.

Une courte introduction expose le but de cette thèse, c'est-à-dire, l'étude de deux aspects du problème posé par l'hyperostose frontale interne d'après des données provenant de la littérature ainsi que de résultats obtenus à la suite d'investigations personnelles.

Les deux questions mises en présence dans la recherche qui nous occupe sont: la signification clinique et la morphogenèse de l'hyperostose frontale interne.

Le premier chapitre donne un aperçu historique d'où il ressort que c'est tout d'abord au XXe siècle que la signification clinique de ces exostoses osséofrontales attire l'attention de tous les intéressés.

Divers chercheurs soutiennent que l'hyperostose frontale interne, l'obésité et le virilisme doivent être considérés comme étant les signes d'un complexe symptomatique bien défini. *Stewart* est le premier auteur à avoir signalé que ce complexe symptomatique se présente fréquemment chez les malades mentaux. Depuis lors, plusieurs auteurs — entre autres *Morel* — l'ont confirmé. En conséquence, on parle du syndrome de *Morgagni-Stewart-Morel*. Toutefois, cette conception est combattue par d'autres auteurs, comme *Schneeberg*, *Woolhandler* et *Levine* qui, se basant sur une recherche très étendue, sont parvenus à la conviction que le syndrome de *Morgagni-Stewart-Morel* ne constitue point d'entité pathologique définie.

Le deuxième chapitre résume la description symptomatologique du syndrome de *Morgagni-Stewart-Morel*. Les expériences réalisées par divers auteurs — souvent très contradictoires — sont rapportées.

Le troisième chapitre s'occupe des diverses versions en ce qui concerne la pathogenèse. On distingue sept catégories: les perturbations générales et locales de la circulation, l'atrophie cérébrale, la théorie de la traction de *Morel*, la théorie de l'infection, les perturbations du métabolisme calcique, la genèse traumatique et la théorie endocrine.

Le quatrième chapitre se réfère à la littérature concernant le rapport entre l'hyperostose frontale interne, l'âge et le sexe.

Le cinquième chapitre discute la littérature du point de vue de l'anatomie pathologique et de la morphogenèse. Cet aspect de la question, quant à l'hyperostose, semble offrir également des avis très partagés.

De nombreux chercheurs pensent que l'hyperostose frontale interne serait due à des formations osseuses irrégulières dans certaines parties de l'os frontal. C'est ainsi que *Morel* estime que l'exostose part du diploé, tandis que *Calame* avance qu'à l'origine de l'exostose doit se trouver une prolifération de la table interne. Par contre, *Dressler* a de bonnes raisons de soutenir que l'exostose hyperostique est créée par des formations osseuses métaplastiques dans la dure-mère. Sa théorie est largement développée.

La chapitre sixième se rapporte aux recherches personnelles de l'auteur sur autopsie de 411 sujets atteints de maladies mentales et nerveuses, assistés à la clinique Valérius et en des établissements psychiatriques de l'Association Veldwijk.

Une section complète a été exécutée sur tous ces sujets. L'âge auquel ceux-ci sont décédés est indiqué sur un diagramme. En ce qui concerne le sexe, le groupe se divise en deux parties presque égales, soit 205 hommes et 206 femmes.

Ces autopsies ont permis de constater huit cas d'hyperostose frontale interne, c'est-à-dire, 1 %. Ce pourcentage est à peine plus élevé que celui indiqué par *Canavan* et *Freeman* pour des patients non atteints de maladies mentales (soit 1 % et 1,6 % respectivement).

Chez aucun de ces huit sujets a-t-on pu constater de syndrome de *Morgagni-Stewart-Morel*. Une seule patiente était atteinte d'obésité. Aucun de ces cas ne présentait de virilisme. Trois desdits sujets souffraient d'anomalies d'ordre nerveux dont on peut difficilement rapporter la cause à l'hyperostose; deux d'entre eux étaient dès leur jeunesse épileptiques; chez le troisième les réflexes étaient affectés et ont pu être attribués à un coma urémique.

Les perturbations d'ordre psychopathique étaient d'ordres très divers. On n'a trouvé que des syndromes identiques à ceux du système de *Kraepelin*: deux malades atteints de psychose mani-dépressive, un oligophrène, une malade atteinte d'involution mélancolique, deux cas de démence sénile.

La nature de ces syndromes ne plaide point en faveur d'un rapport quelconque avec l'hyperostose frontale interne.

A l'examen anatomique il y a lieu de relever que l'uniformité du tableau macroscopique est frappante.

Les exostoses sont toujours localisées de façon symétrique et s'étendent jusqu'à un peu avant la suture coronale.

La dure-mère s'insère pour ainsi dire au bord des exostoses. Seule une petite partie fibreuse de la dure-mère s'étend comme une fine pellicule par dessus les exostoses. Les ramifications de l'artère méningée

moyenne ne passent pas par dessus les exostoses, mais disparaissent par de petits tunnels sous les bords latéraux des exostoses.

L'explication de ce tableau macroscopique répond au premier cas que nous avons décrit. C'est ainsi qu'on y aperçoit distinctement, aussi bien macro, que microscopiquement, que les exostoses se forment dans la dure-mère.

La majeure partie de la dure-mère, avec les ramifications de l'artère méningée moyenne, se trouve entre l'os frontal et les exostoses. Seule une petite partie fibreuse de la dure-mère passe par dessus la surface des exostoses.

Dans différentes préparations, à l'endroit où la dure-mère se situe entre l'„hyperostose” et l'os frontal, elle s'interrompt localement par une combinaison osseuse entre l'exostose et l'os frontal. On remarque distinctement dans l'exostose ainsi que dans l'os frontal, mais à un moindre degré dans ce dernier, qu'il se produit nettement une „reconstruction.”

Dans les espaces médullaires des exostoses, on aperçoit, dispersées, des proliférations de jeune tissu conjonctif. Dans ce tissu conjonctif, on observe des cellules à noyaux ovales légers et des ostéoclastes multinucléaires. Les ostéoclastes ont attaqué l'armature osseuse à plusieurs endroits.

De cette façon, les ostéoclastes entrent eux aussi en contact avec la dure-mère. La dure-mère se trouve donc dégagée du fait du détachement des ostéoclastes. Les parties dégarnies sont reconstituées à l'aide du jeune tissu conjonctif déjà nommé. Ce tissu conjonctif sert de matrice au nouveau tissu osseux en formation.

Dans ce premier cas il s'agit donc d'une exostose durogène en train de se souder à l'os frontal en divers endroits.

Chez les sept autres sujets, le syndrome histologique permet de constater des indications suffisantes, d'après lesquelles un même processus s'est produit en ces cas-là.

Pour terminer, un schéma de la morphogenèse de l'hyperostose frontale interne est établi d'après toutes ces données.

LITERATUURLIJST.

- Andrews, C.: Hyperostosis frontalis interna. Brit. M. J. 2: 185-187, 1942.
- Bartelheimer, H.: Hyperostosis frontalis interna. Ein endokrines Symptom. Zentrabl. Innere Medizin. 60: 769-783, Oct. 1939.
- „ Die Hyperostosis frontalis interna als Symptom des hypophysären Diabetes. Deutsche med. Wchnschr., 65: 1129-1130, Juli 1939.
- „ Hyperostosis frontalis interna und hypophysären Diabetes. Wien. med. Wchnschr. 89: 341-343, 1939.
- Beadles, C. F.: The cranium of the insane: osteitis deformans and acromegaly. Edinburgh Med. J. new series. 3: 263-272, 388-401, 501-508, 1898.
- Bertolotti, M.: Le sinusite croniche e le reozione di adicenza. Minerva med. 9: pt 1, 345-366, 1929.
- Bogaert, L. van: Un cas de syndrome de l'hyperostose frontale interne chez une malade présentant par ailleurs une cécité psychique par hémianopsie double. J. (Belge) Neurol. et Psychiat. 30: 509-513, 1930.
- „ Un cas de syndrome de l'hyperostose frontale interne. Rev. neurol., 2: 144, 1930.
- Calame, A.: Le Syndrome de Morgagni-Morel. Paris, Masson & Cie Editeurs, 1941.
- Canavan, M.: Enostoses of the calvarium. Arch. Neurol. and Psychiat. 39: 41-53, 1938.
- „ Enostoses within the calvarium. Arch. Neurol. and Psychiat. 38: 1240-1242, 1937.
- Carr, A.: Neuropsychiatric syndromes associated with hyperostosis frontalis interna. Arch. Neurol. and Psychiat. 35: 981-985, 1936.
- Clouston, T.: Clinical Lectures on Mental Disease. Philadelphia, 1884.
- Dann, S.: Metabolic Craniopathy. Report of a case with diabetes insipidus. Ann. Int. Med., 34: 163, Jan. 1951.
- Dressler, L.: Ueber die Hyperostosen des Stirnbeins. Beitr. z. path. Anat., 78: 332-363, 1927.
- Eldridge, W. and Holm, G.: The incidence of hyperostosis frontalis interna in female patients admitted to a mental hospital. Am. J. Röntgenol. 43: 356-359, 1940.
- Engel, J.: Das Osteophyt an der inneren Schädelfläche. Wien. med. Wchnschr., 21: 770-794 en 823, 1871.
- Erdheim, J.: Ueber senile Hyperostose des Schädeldaches. Beitr. z. path. Anat., 95: 631-646, 1935.
- Fattovich, G.: Contribution to the study of endocranial hyperostosis. Riv. di neurol., 11: 444-455, 1938.
- Greig, D.: On intracranial osteophytes. Edinburgh M. J. 35: 165-191 en 237-260, 1928.
- Grollman, A. and Rousseau, J.: Metabolic craniopathy: A clinical and röntgenographic study of so-called hyperostosis frontalis interna. J.A.M.A., 126: 213-217, 1944.

- Henschen, F.: Hyperostosis verrucosa frontalis interna und ihre Bedeutung. Acta path. micro. scandinav., Suppl. 26, 95, 1936.
- „ Le syndrome de Morgagni (Hyperostose frontale interne, Virilisme, Adipose.) Ann. Anat. Path. Med.-Chir. 13-943, 1936.
- „ Morgagni's syndrom: Hyperostosis frontalis interna, virilismus, obesitas Jena. Verlag. von Gustav Fischer, 1937.
- „ Morgagni's Syndrome. Edinburgh, Oliver and Boyd, 1949.
- „ Ueber die klinische Bedeutung von Morgagni's Syndrome. Copenhagen, Munksgaard, 1944.
- Jbach, H.: Die Hyperostosis frontalis interna als Beitrage zum Kopfschmerzproblem. Zeitschrift für Laryngologie, Rhinologie, Otologie, 629-635, Jan. 1952.
- Klessens, J.: Over epilepsie en haar sociale betekenis. R.K. Charitatieve Vereniging voor Geestelijke Volksgezondheid. 1949.
- Knies P. en Lefever, H.: Metabolic craniopathy: Hyperostosis frontalis interna. Ann. Int. Med., 14: 10: 1858-1892, April 1941.
- Krischek, J.: Ueber die Hyperostosis frontalis interna. Med. Klin., 1149-1151, 1951.
- Léri, A. en Cottenot, P.: Les ostéites de la table interne du crâne. Presse méd., 34: 801-804, Juni 1926.
- Loeschke, L. en Weinholdt, H.: Ueber den Einfluss von Druck und Entspannung auf das Knochenwachstum des Hirnschädels. Beitr. z. path. Anat. u. z. allg. Path. 70: 406-439, 1922.
- Mach, R. en Jeanneret, H.: Hyperostose crânienne diffuse et familiale avec hypertension artérielle et troubles neuro-musculaire. Schw. med. Wchnschr. 75: 718, 1945.
- Moore, M.: The Morgagni-Stewart-Morel syndrome. Arch. Int. Med., 73: 7-12, Jan. 1944.
- Moore, S.: Calvarial hyperostosis and the accompanying symptom complex. Arch. Neurol. and Psychiat., 35: 975-981, Mei 1936.
- „ Hyperostose frontalis interne. A. preliminary study. Surg., Gynec. and Obst., 61: 345, 1935.
- „ Metabolic craniopathy. Am. J. Roentgenol., 35: 1, 29-30, Jan. 1936.
- „ Morgagni's Syndrome and Brain Tumors. J. Neurosurg., 8: 5: 480-481, 1951.
- Moore, S. en Carr, A.: Hyperostosis frontalis interna. Two contrasting cases. J.A.M.A., 148: 199-200, Jan. 1952.
- Moore, S.: The Troell-Junet Syndrome. Acta Radiologica, 39: 485-493, 1953.
- Morel, F.: L'hyperostose frontale interne. Ses signes cliniques et les symptômes associés. Schweiz. med. Wchnschr., 67: 1235, 1937.
- „ L'hyperostose frontale interne. Syndrome de l'hyperostose frontale interne avec adipose et troubles cérébraux. Paris 1930.
- Morgagni, G.: De Sidibus et Causis Morborum, Lib. II, Epist. XXVII, Padua, 1765.
- Mortimer, H., Levene, G., and Rowe, A.: Cranial dysplasia of pituitary origin. Radiology, 24: 135 en 279, 1937.
- Mortimer, H.: The influence of anterior pituitary in cranial form and structure; significance of cranial dysplasia in clinical diagnosis. A. Res. Nerv. and Ment. Dis. Proc., 17: 222-275, 1938.
- „ In discussion of Carr's paper. Arch. Neurol. and Psychiat. 35: 986, 1936.
- Naito, I.: Ueber die Hyperostosen des Schädels. Wien. Kl. Wchnschr. 36: 1923.
- Naito, I. en Schueller, A.: Die Hyperostosen des Schädels. Wien. 1924.
- Nicotra, A.: Reazioni da sinusite cronica ed indagini radiologica. Riv. ci. radiol. e. fis. med., 3: 1-23, 1931.
- Nieuwenhuyze, P.: Over hyperostosis frontalis interna. Ned. Tijdschr. v. Geneesk. 2: 2721, 1933.
- Pende, N.: Krankheitsbilder bei Veränderungen des Schädellinnern. Munch. med. Wchnschr., 84: 855, 1937.
- „ Ueber eine wenig bekannte krankheit; die hyperostotische endokraniose. Med. Klin., 50: 134, 1940.
- Rademaker, C.: De ziekte van Morgagni. Ned. Tijdschr. v. Geneesk. 2: 2245-2256, 1938.
- Roger, H., Schachter, M. en Boudouresques, J.: Le syndrome de Morgagni (hyperostose frontale interne, virilisme et obésité). Paris med., 117: 383-389, Nov. 1940.
- „ Troubles vasculaires médullaires du vieillard et syndrome de Morgagni. Marseille med., 76: 92-99, Juli 1939.
- „ Un nouveau cas syndrome de Morgagni (obésité, virilisme et hyperostose frontale interne) chez une mélancolique. Gaz. des Hôp. Paris, 113: 133-136, Febr. 1940.
- Rokitansky, C.: Lehrbuch der pathologischen anatomie. Wien, Wilhelm Braumuller, 1855: 92-106.
- Rossier, P. and Secrétan, J.: A propos de l'hyperostose frontale interne (syndrome de Morgagni-Morel). Schweiz. med. Wchnschr. 70: 994-1004, 1940.
- Roth, N.: The syndrome of internal frontal hyperostosis. Am. J. Psychiat. 98: 63-69, 1941.
- Sauvage, H.: Sur l'état sénile du crâne. Bull. Soc. Anthropol., de Paris. 5: 576-586, 1870.
- Shattock, S.: Morbid thickening of the calvaria. Trans. Internat. Congr. Med. 1913, sec. 3, pt 2, Londen.
- Schiff, P. en Trelles, J.: Syndrome de Stewart-Morel d'origine traumatique. Encéphale 26: 768-779, 1931.
- Schneeberg, H., Woolhandler, G. en Levine, R.: The Clinical significance of Hyperostosis frontalis interna. J. Clin. Endocrinol. 7: 624-635, 1947.
- Stewart, R.: Localised cranial hyperostosis in the insane. J. Neurol. and Psychopath. (Brit.) 8: 321-331, 1928.
- „ Hyperostosis frontalis interna: its relationship to cerebral atrophy. J. Ment. Sc. 87: 600-607, 1941.
- Thoma, R.: Untersuchungen über das Schädelwachstum und seine Störungen. Virchow's Archiv für path. anat. und phys. 223: 73-165, 1917.
- Warter, J. en Moïse, R.: L'hyperostose frontale interne chez l'homme. Le syndrome Hyperostose frontale interne-atrophie testiculaire. Semaine Hôp. Paris. 123-127, 1952.

STELLINGEN

- 1 De aetiologie van de hyperostosis frontalis interna is onbekend.
- 2 De relatie tussen hyperostosis frontalis interna enerzijds, endocrine en neuro-psychiatrische afwijkingen anderzijds, is niet bewezen en moet op grond van statistische onderzoeken worden betwijfeld.
- 3 Hyperostosis frontalis interna ontstaat door een desmale verbening in de dura mater, die secundair met het os frontale vergroeit.
- 4 Een verhoogde transaminase-activiteit in het serum bij hartpatiënten is een krachtige steun voor de diagnose hartinfarct.
- 5 De verandering van de aard van de pijn bij lijders aan migraine is suspect voor de ontwikkeling van een intracranieel aneurysma.
- 6 Bij een dubbelzijdige uveïtis met netvliesloslating moet een rickettsia-infectie in de differentiaal diagnose worden opgenomen.
- 7 De verscheidenheid in de methodiek staat de klinische toepassing van de ballistocardiographie in de weg.
- 8 Een tijdelijke hypoxaemie gedurende de graviditeit is één van de aetiologische factoren van aangeboren misvormingen.
- 9 Kraurosis vulvae is geen indicatie voor chirurgische therapie.
- 10 Tot de scheikundige stoffen, die agranulocytose veroorzaken, moet ook lachgas gerekend worden.
- 11 De theorie van Berenblum over de histopathogenese van maligne tumoren is onjuist.
- 12 Het is als een ernstige leemte in de Nederlandse Wet te beschouwen, dat er nog steeds geen wettelijke bepaling bestaat, op grond waarvan flessen met brandbare inhoud in de ziekenhuis-laboratoria een duidelijk kenmerk moeten dragen ten teken, dat zij een brandbare inhoud hebben.