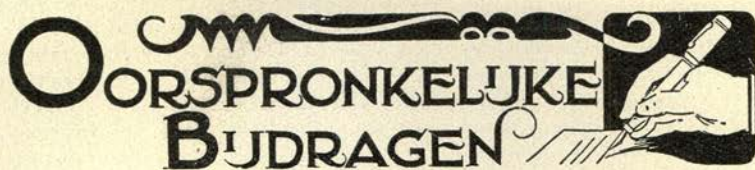


# OORSPRONKELIJKE BUDRAGEN



## THROMBOSE EN EMBOLIE

DOOR

Prof. Dr. P. R. MICHAËL

Eén der meest onaangename gebeurtenissen na een operatie, na een partus of bij een infectie-ziekte, is het optreden van thrombose resp. embolie. Ook bij wonden van allerlei aard, vooral indien deze geïnfecteerd zijn, bij beenzweren, bij ontstekingsprocessen, komen thrombosen voor.

Uit de algemeene pathologie zijn verschillende, met de thrombose verband houdende begrippen, bekend. Men verstaat onder thrombose het ontstaan van een vasteren prop uit de bloedbestanddeelen in het vaatlumen gedurende het leven. Men onderscheidt plaatselijke of autochthone thrombi, en voortschrijdende thrombi. De eerste vorm is niet steeds als een pathologisch verschijnsel te beschouwen; de thrombi in een afgebonden bloedvat; de thrombus, die een bloedvat afsluit en daarmee de bloeding doet ophouden, zijn te beschouwen als dienende voor het behoud van het organisme. Bij de behandeling der varices met injectie-methoden maakt men gebruik van het ontstaan van plaatselijke thromboses. Voor de kliniek is dan ook de voortschrijdende thrombose het belangrijkste. Van de plaats waar zij ontstaan, groeien deze thrombi verder; door vaatverstopping kunnen circulatiestoornissen optreden en het losraken van een deel van den thrombus, dat als embolus met den bloedstroom wordt medegevoerd, kan ernstige stoornissen, zelfs den acuten dood veroorzaken. Het volgende voorbeeld is één der meest gewone vormen van post-operatieve thrombose:

Een 25-jarige man werd operatief behandeld voor een ulcus duodeni; daarbij werd de resectie der maag verricht. De operatie verliep geheel ongestoord op typische wijze. Na de operatie waren pols en temperatuur iets verhoogd, doch 4 dagen na de operatie waren beide normaal. 11 dagen na de operatie klaagde patiënt over pijn in het linker been; om den enkel vertoonde zich eenig oedeem; 's avonds zijn pols en temperatuur iets hooger. Den dag daarop klaagt patiënt plotseling over pijn in de rechter zijde; boven de onderkwab der long is crepiteren te hooren. Weer een dag later heeft patiënt schouderpijn en pijn in het epigastricum. Later werd wat bloederig sputum opgegeven. Geleidelijk aan verbeterde de toestand, 4 weken na de operatie was het been in liggende houding weer normaal, doch toen patiënt na 9 weken de kliniek verliet, bestond in staande houding nog eenig oedeem van het linker been.

Pijn in de kuitspieren is vaak één der eerste klachten, doch bij nauwkeurige contrôle is dikwijls reeds van te voren onrust in pols en temperatuur aantoonbaar. Pijn bij druk op den voetzool met licht oedeem achter en onder den binnenkel wordt door P a y r als een initiaal symptoom der thrombose aangegeven. In het vermelde geval is een kleine embolus in de onderkwab der rechter long aangeland en heeft daar een infarct doen ontstaan; het bloederige sputum is daarvan wel het bewijs. De schouderpijn en de pijn in het epigastricum zijn verschijnselen, die bij diaphragma-aandoeningen voorkomen en wijzen hier op prikkelingsverschijnsel van de pleura diaphragmatica. Nu en dan ziet men de neiging bestaan tot de vorming van telkens nieuwe thrombosen; men spreekt wel van „chronische thrombopathie” of „thrombosis migrans”.

De volgende waarneming doet iets van dien aard zien.

Een 31-jarige man heeft 1½ jaar geleden griep doorgemaakt. Daarna heeft hij o.a. een cystitis gehad en 2 maanden later ontstond oedeem van het linker been en linker buikhelft, dat na eenige weken weer verdween. Twee maanden geleden werden de beenen langzamer oedemateus en weldra werden roode strepen langs de vaten zichtbaar. De temp. was verhoogd en men diagnostiseerde: phlebitis migrans. De laatste dagen klaagt patiënt over pijn in den linker bovenbuik, die voor de opname in de kliniek erger was geworden; ook braakte patiënt.

Bij opname in de heilkundige kliniek werd vastgesteld: zieke patiënt, die over pijn in den bovenbuik klaagt. Venenteekening op het abdomen; de linker vena epigastrica inf. is strengvormig verdikt en de omgeving licht bruin-rood verkleurd. Eveneens de vena femoralis sin. De buik is eenigermate opgezet; niet pijnlijk, soepel. Weinig vocht aantoonbaar. Milt bij percussie twijfelachtig vergroot. Polsfrequentie 112; temperatuur 38°. In den loop van eenige uren nemen de verschijnselen toe, zoodat

tot laparotomie werd besloten onder de diagnose: thrombose der mesenteriaal-venae.

Bij de laparotomie bleek een groot stuk dunne darm geïnfarceerd, nagenoeg van het duodenum af; dit werd geresceerd.

Bij de obductie bleek te bestaan een uitgebreide poortaderthrombose alsmede van de vena lienalis, de vena mesenterica en thrombose van talrijke andere venae in het lichaam.

Eerst dus thrombosen in het cava-gebied, daarna in dat der venaporta. Niet altijd zijn thrombosen der mesenteriaalvaten hopeloos. Zoo zagen wij eens een dergelijk geval, waarbij 3 m dunne darm, van het coecum af gerekend, moest worden geresceerd, waarop genezing volgde <sup>1)</sup>. Ook bij deze patiënte bestond neiging tot thrombose-vorming; gedurende de reconvalescentie, een maand na de operatie, trad, met temperatuursverhooging en verhoogde polsfrequentie ascites op en de milt was duidelijk vergroot. Een paar dagen later was het been dik en oedemateus. Na nog enkele dagen was een pijnlijke streng langs de vena femoralis tastbaar. Daarna volgde langzaam genezing. Wij hebben hier een poortader-thrombose aangenomen; deze behoeft niet steeds tot een algeheele afsluiting te voeren en zij kan genezen.

Daartegenover kunnen thrombosen in het poortadergebied ook fatale gevolgen hebben.

Bij een patiënte van 8 jaren werd een sterk ontstoken appendix verwijderd. Voor de operatie was de temperatuur 40° en de polsfrequentie 124. Post operationem zakten de temperatuur en de pols niet zooals verwacht werd, doch vertoonden een ruit. Den 5en dag na de operatie trad een „koude rilling” op, eveneens den 7en dag. Daarna volgden deze elkander snel op, telkens met hoogen pols en temperatuur. De lever werd duidelijk palpabel en was pijnlijk; ook de streek aan de achterzijde bij de onderste ribben was pijnlijk bij druk. Aan de longen werden geen afwijkingen gevonden en een subphrenisch absces werd uitgesloten. De diagnose multiple leverabscessen door „etterige pylephlebitis”. De obductie toonde de juistheid dezer diagnose aan: men vond thrombose van de venen in de buurt van de appendix, welke thrombi deels veretterd waren en een voortschrijdende poortader-ontsteking. Vele etterhaarden werden in den lever gevonden (zie figuren 1 en 2).

Zooals uit de opgesomde gevallen blijkt, kan men, naar

<sup>1)</sup> N. T. v. Gen. 1925, II, 3.

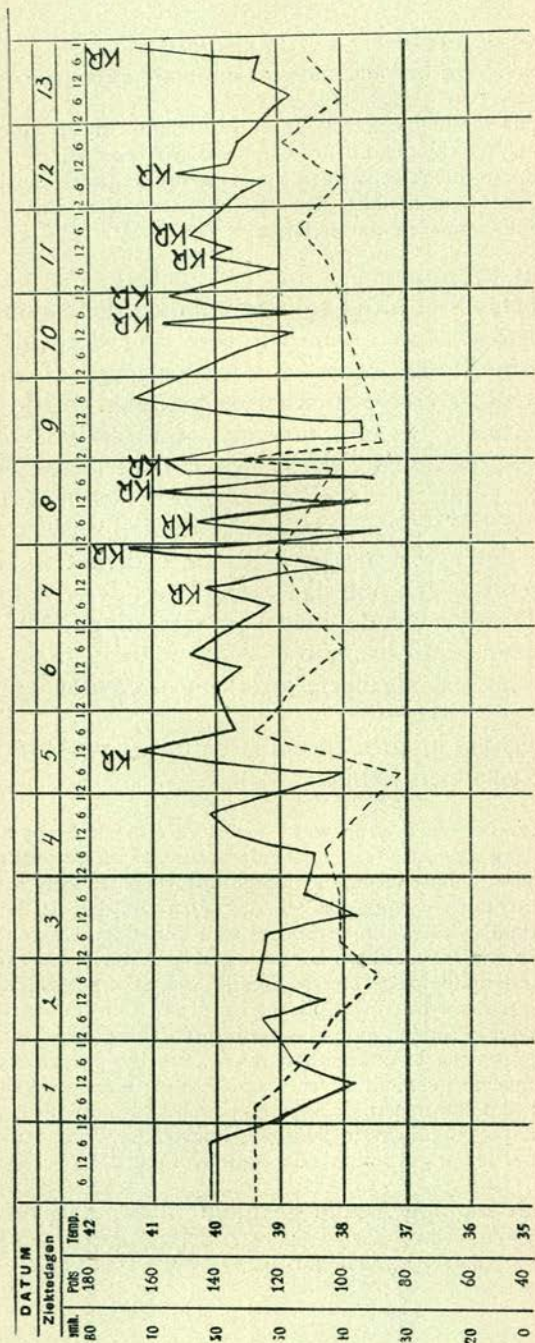


Fig. I.

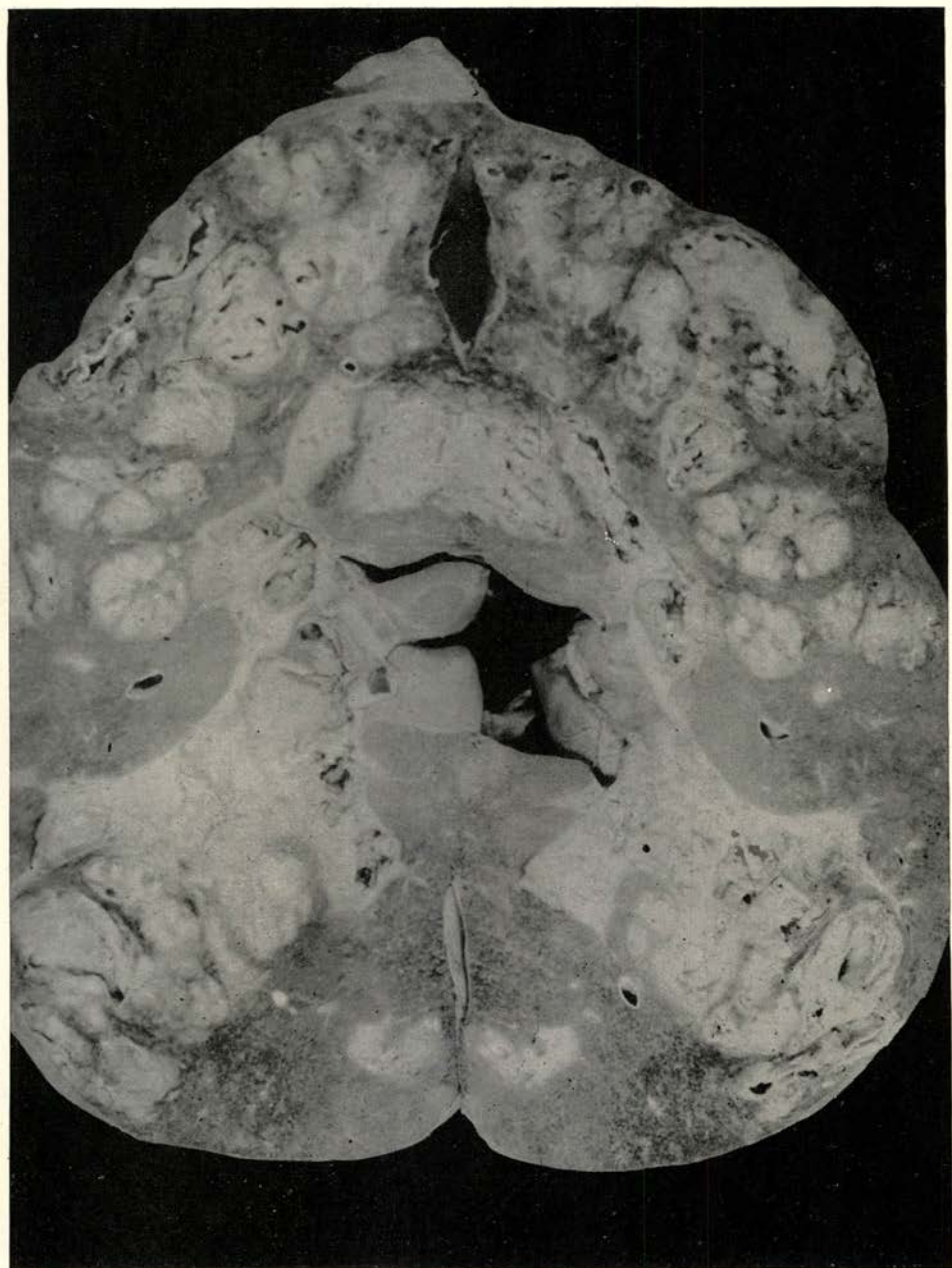


Fig. 2.

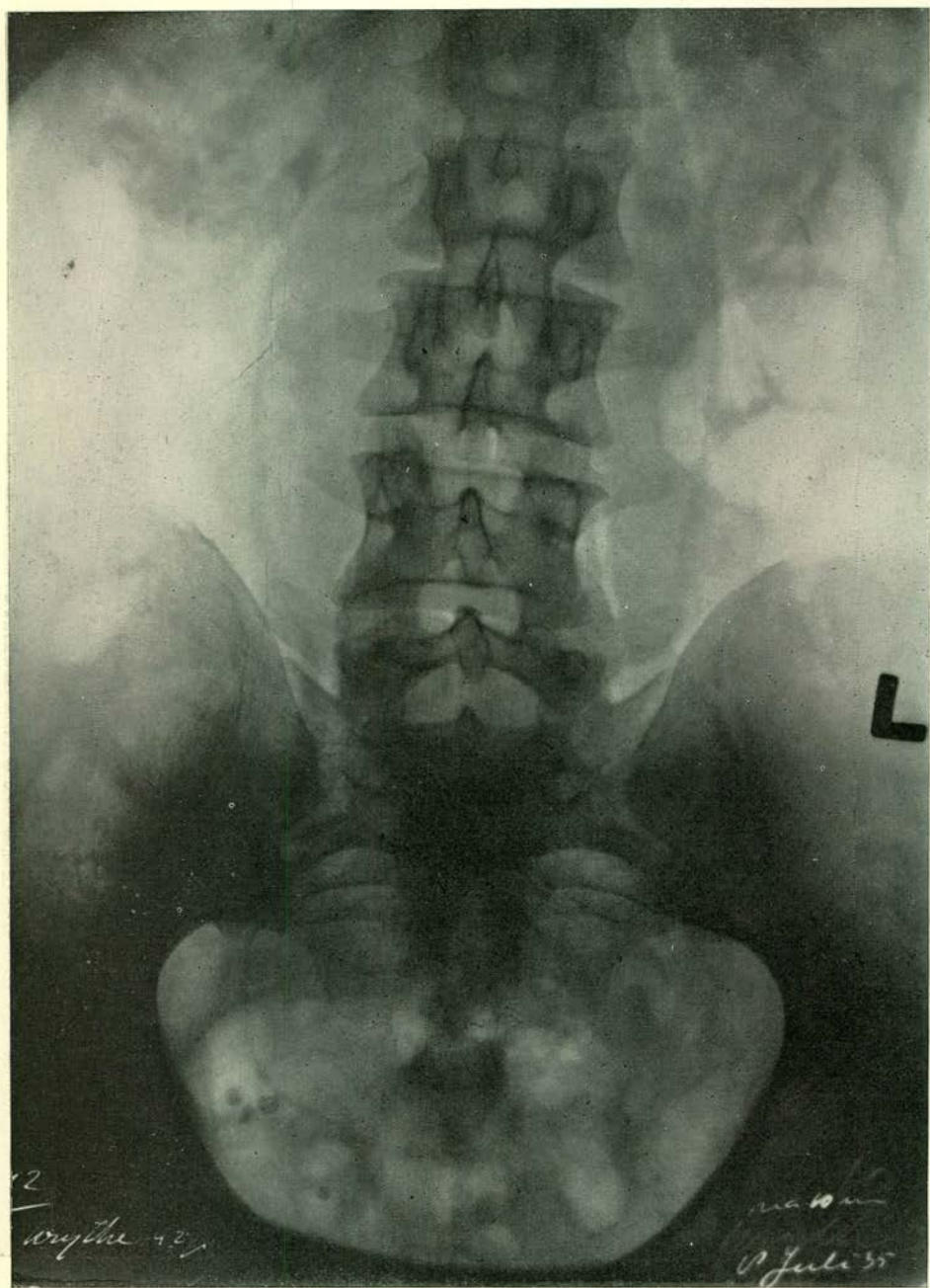


Fig.3.

het klinische beeld, bij de thrombose de volgende reeks van vormen, waaronder de thrombose aan den dag treedt, opstellen: locale thrombus, voortschrijdende thrombose, thrombopathie, thrombophlebitis, embolie.

De algemeene pathologie leert, dat een thrombus kan verweken of wel doorgroeid kan worden. Het eerste kan geschieden met en zonder infectie. In het geval met infectie ontstaan uiterst bedenkelijke toestanden; we zagen, dat reeds bij *pylephlebitis* d.i. ontsteking van de poortader. Bij de organisatie van den thrombus woekert vaatendotheel en granulatieweefsel uit de diepere lagen van den vaatwand in den thrombus. Het kan tenslotte komen tot een vascularisatie resp. recanalisatie van den thrombus, die ook in een bindweefselprop kan veranderen of kan verkalken. Het eerste zien wij bij gethromboseerde haemorrhoiden, die als wratten om den anus kunnen zitten (*marisci*). Het tweede wordt veelvuldig in de bekkenvenen waargenomen en kan op de röntgenphotografie moeilijkheden veroorzaken, waar het geldt een uretersteen te zoeken; men spreekt van *phlebolithen* (zie photo 3).

Het groote gevaar bij iedere thrombose is de embolie, d.i. het losraken van grooter of kleiner stuk van den thrombus, dat met den veneusen bloedstroom via het hart in long, of wel uit linker hart of arteriën in de periphere vaten belandt. Het mechanisme van deze embolie is experimenteel verduidelijkt en zelfs op de röntgenphotographie en röntgenkinomatographisch vastgelegd. Zelfs de retrograde embolie, die tot stand komt door de drukwisselingen in de vena cava is door *N a e g e l i* kinematographisch zichtbaar gemaakt.

De longembolie kan op de meest tragische wijze den acuten dood ten gevolge hebben. De heekkundige kliniek biedt voorbeelden te over. Zij komt voor in gevallen waar de klinische genezing geheel ongestoord en van infectie geen sprake was, dikwijls is ook niets van een bestaande thrombose waargenomen; doch vaak is een duidelijke thrombose voorafgegaan. Het gevaar der embolie wordt grooter met den groei van den thrombus. De losgeraakte gedeelten zijn gewoonlijk roode thrombusmassa's, die het uiteinde van een voortschrijdenden thrombus vormen, doch ook zelfstandig

schijnen te kunnen ontstaan bij thrombosen op grooten afstand van het bij de operatie beschadigde gebied. Volgens *Dietrich* kunnen deze roode thrombi wel ontstaan wanneer een algemeene neiging tot thrombose-vorming met lokaal bestaande oorzaken gepaard gaat, daar de stolling (coagulatie) van het bloed bij deze roode thrombi op den voorgrond treedt, is de verbinding met den wand van het bloedvat gering, waardoor zij gemakkelijk kunnen losraken. De thrombusvorming begint als een witte thrombus, waarbij de bloedplaatjes, die zich aan den beleedigden vaatwand hechten en met elkander samenklonteren (conglutinatie) de belangrijkste rol spelen. Bij verlangzaming van den bloedstroom bevinden zich de bloedplaatjes vooral nabij de wanden van het bloedvat.

De klinische verschijnselen der long-emboliën zijn verschillend. Nu eens blijft het bij een kleine embolie, die tot een long-infarct voert; dan weder herhaalt zich dit proces; een embolie kan acuut tot den exitus letalis voeren; in andere gevallen echter ontstaat een langdurige toestand van cyanose, benauwdheid, kleine pols, koud zweet, die tenslotte fataal verloopt, doch ook in genezing kan overgaan. Dit alles hangt nauw samen met de grootte van den embolus en de plaats waar deze zich in de longcirculatie bevindt. De bloedtoevoer naar het linker hart wordt min of meer sterk gestoord. De bloeddruk daalt met als gevolg stoornissen van het cerebrum en de hartswerking door verminderde circulatie in de kransslagaders; de rechter ventrikel wordt overvuld, hetgeen eveneens de hartswerking stoort. Langere thrombi kunnen de sluiting der pulmonaalkleppen belemmeren en zoo, zonder dat de arterie geheel is afgesloten, de hartswerking ernstig storen. Bij de zich steeds herhalende kleinere emboliën krijgt het te kort aan zuurstof meer beteekenis.

Deze beschouwingen hebben praktische beteekenis gekregen door de pogingen om langs operatieven weg den embolus te verwijderen uit de A. pulmonalis zooals die door *Trendelenburg* werd aangegeven. Deze operatie toch heeft de meeste kans van slagen, wanneer één enkele, samenhangende embolus in de A. pulmonalis aanwezig is. Is dit niet het geval, dan doet de operatie meer nadeel dan



voordeel, terwijl ook bij de bedoelde gevallen haar waarde dubieus is te achten.

Voor doeltreffende behandeling der thrombose is kennis der aetiologie noodzakelijk; doch, in dit opzicht is men nog verre van het doel verwijderd. Sedert langen tijd wordt bij de bespreking der oorzaken een drietal factoren genoemd: verminderde stroomsnelheid van het bloed, beschadiging van den vaatwand en veranderingen in de bloedsamenstelling.

De betekenis dezer factoren is niet te ontkennen. Veranderingen van den vaatwand b.v. zullen bij thrombosen in aansluiting aan septische toestanden zeker een rol spelen. Doch het is vooral de derde factor die hoe langer hoe meer de belangstelling verdient, wijl met de ontwikkeling der physische chemie, tal van veranderingen aan het licht zijn gekomen, die bij ziekten en na operatieve kunstbewerkingen in het bloed optreden. Slechts een enkele aantekening moge over dit belangwekkende onderwerp een plaats vinden.

Na een operatief ingrijpen ontstaat er in het bloed een verandering in de verhouding der eiwitstoffen in dien zin dat de globulinen ten opzichte van de albuminen toenemen, vooral het fibrinogeen. Hiermede gaat gepaard een verminderde stabiliteit van den colloidalen toestand van het bloedplasma, welke zich o.a. uit in een verhooging van de z.g. bloedbezinkingssnelheid. Na de operatie wordt in den regel eerst een vermindering van het aantal thrombocyten, doch na den achtsten dag regelmatig een belangrijke vermeerdering dezer vormelementen gevonden. De thrombose nu beschouwt men als te ontstaan door samenklonteren van bloedplaatjes met elkander en met den vaatwand. Na een operatie is de neiging der bloedplaatjes tot agglutinatie verhoogd.

Zichier een aantal gegevens der moderne chemie, die ons het vage begrip „veranderde samenstelling” beter doen verstaan. Deze veranderingen treden in veel gevallen, b.v. na een operatie op; thrombose gelukkig slechts zelden. Zij alléén verklaren dus de thrombose niet; doch dat voortgezet onderzoek in deze richting van groot belang is, is meer dan waarschijnlijk.

Wij willen niet nalaten in dit verband te vermelden een onderzoek van F e s t e n, die voor het ontstaan der thrombose groote beteekenis hecht aan een vermeerderd gehalte van vetachtige stoffen (phosphatiden) in het bloed, welke stoffen bij anaemische toestanden in grootere hoeveelheid aanwezig zijn.

Wat kan er nu geschieden om de thrombose met al haar gevolgen te vermijden! Gelet op datgene wat van de aetiologie bekend is, kan in de eerste plaats genoemd worden: aseptisch werken. Daarnaast dient technisch juist te worden gehandeld; voorzichtige behandeling der weefsels; nauwkeurige bloedstelping, fijn naadmateriaal. Een andere groep maatregelen bedoelen de circulatie en wel met name de veneuse circulatie te bevorderen. Allerlei oefeningen te bed, actieve en passieve, zijn aangegeven; men spreekt wel van bedgymnastiek. Massage der beenen; elastische inwikkeling der beenen; omhoog brengen van het voeteneinde van het bed; bevorderen der respiratie en daardoor de longcirculatie; zorgen voor behoorlijke darmfunctie; de circulatie in het algemeen op peil houden; kortom acht geven op alle vitale functies. Vroeg opstaan of althans opzitten is veelvuldig aangeraden. Vooral bij lieden met van huis uit slechte circulatie in de onderste extremiteiten, b.v. bij varices is het aanleggen van elastische verbanden, waardoor men bloedophooping in de venen tracht te voorkomen een rationeele maatregel.

Weer andere voorzorgsmaatregelen bedoelen meer de stolbaarheid van het bloed en de agglutinatiemogelijkheid der thrombocyten te verminderen, ofschoon hier nog veel zeer problematisch is. Voldoende toevoer van vloeistoffen is aangegeven, waarbij aan toevoeging van citroenzuur wel waarde gehecht werd. Over de waarde van bepaalde wijzen van voeding, zoutarm, zuur of alkalische kost bestaat zeker geen eenstemmigheid. Het kalkgehalte van het bloed zoover te doen dalen, dat daardoor de bloedstolling zoude worden beïnvloed is, afgezien van de wenschelijkheid, niet mogelijk. Het aanleggen van bloedzuigers, hirudine-toediening, aderalingen zijn wel toegepast; alles met twijfelachtig resultaat. Ditzelfde geldt voor de z.g. „voor“-operatie of eigenbloedinspuiting, alsmede de toediening van schildklierpraeparaten.

Alles samen is op geen enkele wijze het voorkomen van thrombose mogelijk. De meest toegepaste behandeling der thrombose van de beenvenae is volledige rust; het been wordt al of niet op een spalk gebracht, hoog gelegd of gewoon neergelegd. De bedoeling is de gevreesde embolie, die immers zoo vaak juist in aansluiting van bewegingen ontstaat op deze wijze te voorkomen.

K a p p i s in navolging van F i s c h e r legt een elastisch kleefpleisterverband aan van de teenen tot zoo hoog mogelijk aan de dij en trekt zich verder van de thrombose niets aan en zijn resultaten zijn niets slechter dan die van anderen.

Arterieele embolien komen voor in aansluiting aan operaties of verwondingen, bij infectie-ziekten, b.v. pneumonie of erysipelas doch ook zonder deze en dan veelal bij ziekten van hart of vaten. Thrombotische afzettingen op de kleppen van het linker hart, polypeuze endocarditis, thrombi in het linker hartoor en wandstandige thrombi in de linker ventrikel zijn meestal de oorzaak. De z.g. paradoxe emboli is wel zelden, ofschoon zeker waargenomen. Een open foramen ovale is niet zoo zeldzaam; bovendien behoeft de opening niet groot te zijn, doch kan een overdekte spleet vormen, die gedurende de drukveranderingen tusschen rechter en linker atrium het doortreden van een embolus mogelijk maakt. Vliegt een embolus in een grooter peripheer vat dan ontstaat plotseling heftige pijn in de extremiteit. Is de afsluiting niet volkomen, dan zijn de verschijnselen minder acuut. Paraesthesieën, gevoel van koude, doofgevoel zijn andere subjectieve waarnemingen. De extremiteit ziet er bij onderzoek bleek uit, livide, bloedleeg. De pols is peripheer van de afsluiting niet te voelen. Verder kunnen stoornissen van het gevoel, van de beweging en van de voeding gevonden worden en is langs den operatieven weg de embolectomie niet uitvoerbaar of slaagt deze niet, dan volgt necrose van de extremiteit.

Het is niet steeds gemakkelijk de plaats der afsluiting vast te stellen. De hoogte der bleekheid der extremiteit komt nl. niet steeds overeen met de plaats van de embolus, immers de collaterale circulatie kan de voeding voor een deel over-

nemen. Doch ook de uitgebreidheid van de embolus, de mate van afsluiting, de toestand der vaatwanden, een eventuele secundaire thrombose, de toestand der circulatie in het algemeen, spelen een rol. Dikwijls blijft een arterieele embolus ter plaatse van een splitsing van een arterie zitten. De volgende waarneming sluit hierbij aan: Voor de differentiaal diagnose is het acute ontstaan van groot belang: de arterieele thrombose ontstaat in den regel langzamer. Endarteritis obliterans, het symptomencomplex van Raynaud, de thrombophlebitis zijn in den regel wel te herkennen. Wanneer een acute infectieziekte b.v. pneumonie of erysipelas, een partus of een operatie voorafgingen, of wanneer het bestaan van een endocarditis bekend is, maakt dat de diagnose gemakkelijk.

In het Nederlandsche Tijdschrift voor Geneeskunde 1933, No. 12 werd door mijn toenmaligen assistent Dr. B o e r e m a een fraai geval van embolie in één der beenarteriën beschreven, dat operatief werd behandeld. In hetzelfde tijdschrift (1935, No. 5) bespreekt Dr. N u b o e r uitvoerig de embolie der perifere vaten.

Onoordeelkundig toepassen van bepaalde stoffen b.v. voor diagnostische doeleinden kan eveneens tot embolie voeren. Zoo is een doodelijke embolie beschreven bij een cystoscopie, waarbij de blaas met paraffine werd gevuld; de arterietakjes in de long waren met paraffine gevuld. Ook bij het vullen van fistels met bismuthpasta zijn ongelukken voorkomen. In verband hiermede kan de lucht embolie ter sprake komen. Bij de veneuse lucht embolie komt de lucht in de longarterie en verstopt hier al naar gelang de grootte der luchtblazen grootere of kleinere takken en een grooter of kleiner deel van de long wordt uitgeschakeld. De lucht schijnt door de capillairen heen in de longvenae te komen en zoo in de groote circulatie. Worden voldoende vaten verstopt, dan stuwt het bloed in het rechter hart; die dilateert acuut en de stuwung zet zich in de veneuse vaten van de groote circulatie voort. Hersenen, hart, longen ontvangen te weinig bloed en weldra volgt de dood door inwendige verstikking. Het binnendringen van lucht in de veneuse vaten is het meest te duchten daar waar de negatieve druk

in de vaten zich sterk doet gevoelen, zooals bij de groote halsvenae. Bij een kropoperatie kan men niet zelden zien hoe deze aderen daar bij inspiratie samenvallen en bij expiratie uitzetten. Doch ook op tal van andere plaatsen kan lucht worden aangezogen. Eens zagen wij één dag na mamma-amputatie een plotselingen exitus letalis. Bij de obductie bleek de dood door luchtembolie veroorzaakt; de lucht was door het verband via een draintje naar de okselholte geleid en daar door een niet afgebonden veneusvaatje aangezogen! Gedurende een operatie kan men de lucht met een slurpend geluid de vena hooren binnendringen; boven het hart is even later een borrelend geruisch te hooren. De gevolgen van de lucht-embolie hangen af van de hoeveelheid ingedrongen lucht. Prophylactisch worde in de eerste plaats nauwkeurig geopereerd en de venae dubbel geligeerd. Bemerkt men het aanzuigen van lucht dan drukke men dadelijk het vat dicht. In gevallen waar luchtembolie te duchten is, kan men door overdruk bij de operatie de lucht-embolie wel voorkomen. Door dezen overdruk wordt de thorax min of meer opgeblazen, de intra-thoracale druk wordt grooter, de aanvoer van het aderlijke bloed wordt moeilijker, de druk in de aderen stijgt en de kans op aanzuigen van lucht vermindert. Spontaan binnendringen van lucht is slechts in de venae mogelijk, niet in de arteriën, waar een positieven druk heerscht. Bij aanwezigheid van een open foramen ovale kan de lucht uit het rechter in het linker atrium komen. Gewoonlijk echter komt de arterieele luchtembolie tot stand doordat lucht in de longvenen geraakt en vandaar via het hart in de arteriën zooals bij kunstbewerkingen aan de longen of in borstholte kan voorkomen. Zoo is de arterieele embolie waargenomen bij het aanleggen of bijvullen van pneumothorax, bij diagnostische puncties, bij het spoelen van empyeemholten, bij thoracoplastieken, bij allerlei longoperaties. De verschijnselen, die een lucht-embolie te voorschijn roept, hangen geheel en al af van de plaats, waar vaten verstopt geraken; vooral in de hersenen schijnt dit het geval te zijn. Wanneer lucht in de arteriën wordt ingespoten, verdeelen de luchtbellén zich in zeer kleine blaasjes, die in de capillairen komen; zij verspreiden zich

over de geheele circulatie. De dood volgt gewoonlijk door verstopping van hersenvaatjes. Doch ook verstoppingen van hart-, darm- en niervaten kunnen optreden.

Bij de *vetembolie* treedt, meestal na een verwonding van het skelet, vet uit het beenmerg in de venae en wordt via het hart naar de longen getransporteerd. Ofschoon dit zoo de gangbare opvatting is, biedt deze voorstelling toch wel moeilijkheden. Hoe komt het vet in de venae? Men stelt zich dan voor dat bij een beenbreuk, doordat ook arteriën verscheurd zijn een haematoom ontstaat met vrij hoogen druk, waardoor de vetdeeltjes in de venae worden geperst. Zelfs bij lichte letsels kan dit reeds geschieden, zooals experimenteel kan worden vastgesteld, doch gewoonlijk wordt de complicatie gezien bij zwaardere letsels, vooral beenbreuken bij oudere lieden, bij wie het beenmerg immers vetmerg is en rijk aan oleinezuur, waardoor het meer vloeibaar is. Bij kinderen worden na orthopaedische kunstbewerkingen wel vetemboliën waargenomen. Reeds gedurende of kort na de operatie kunnen verschijnselen optreden, zoodat de kinderen niet eens uit narcose wakker worden. Cerebrale verschijnselen sopor, coma, krampen, onrust treden op; de algemeene toestand gaat achteruit, de circulatie wordt slecht; braken, zelfs bloedbraken wordt waargenomen. De dood treedt na korten tijd in. Bij volwassenen treden gewoonlijk eenigen tijd na de operatie verschijnselen op, die aan een longcomplicatie doen denken. De patiënt wordt onrustig, kortademig, cyanotisch en hoest; hierbij kan schuimend, soms bloederig sputum te voorschijn komen. Het verloop hangt af van het aantal verstopte capillairen; is dit groot dan volgt spoedig longoedeem met hartzwakte en den exitus; in andere gevallen ontstaan pneumonische haarden. Duurt de toestand voort dan kunnen na uren of dagen de vetdeeltjes in de groöte circulatie komen en dan niet zelden tot cerebrale verschijnselen aanleiding geven, die juist bij kinderen, zooals wij zagen, zonder longverschijnselen kunnen optreden. Het in de longvaten aangelande vet schijnt voor een deel door het alkalische bloedserum verzeep te worden en daarmede voor de resorptie geschikt; een ander deel

wordt in den vorm van vetdeeltjes door het vaatendotheel opgenomen en de rest gaat door de capillairen in de groote circulatie. Mogelijk speelt de versterkte ademhaling hierbij een rol, doch in elk geval gaat dit doortreden niet gemakkelijk, zoodat tusschen de long- en de hersenverschijnselen althans bij oudere lieden steeds een zekere tijdsruimte is. Het vet wordt door de nier uitgescheiden; in de urine vindt men dan ook vetdruppeltjes soms in groote hoeveelheid. Ook in de liquor cerebrospinalis kan men met vet beladen leucocyten en lymphocyten vinden.

Prophylactisch zal men goed doen bij orthopaedische operaties waar atrophisch been is, niet te veel in één zitting te willen bereiken en voorzichtig te manipuleeren. Volgens sommigen is een osteotomie minder gevaarlijk dan een onbloedige redressie. K l a p p heeft aangeraden om in bepaalde gevallen de plaats waar de vetembolie vandaan komt, open te leggen en het haematoom met het vloeibare vet te laten afloopen. Verder is goede verzorging b.v. rust van een gebroken been en zorg voor de circulatie eisch.

---

# RESULTATEN VAN ERFELIJKHEIDSONDERZOEK IN DE TANDHEELKUNDE

DOOR

R. W. BROEKMAN

---

In mijn eerste artikelen van den vorigen jaargang van ons tijdschrift heb ik in het algemeen gewezen op het belang van erfelijkheidsonderzoekingen voor de Tandheelkunde, meer speciaal voor de Orthodontie. Deze algemeene opmerkingen moeten worden gevolgd door concrete feiten ter bevestiging van deze stelling. Het is daarom van belang, om thans eerst uitvoerig aandacht te besteden aan de resultaten, die, door middel van de in een vorig artikel besproken methoden werden bereikt.

Een afzonderlijk artikel werd hierbij reeds gewijd aan tandcariës. Hoewel dit artikel natuurlijk slechts in ver-verwijderd verband stond met eenigen invloed op orthodontische begrippen, mocht dit volledigheidshalve niet achterwege blijven, temeer, omdat het voor de Tandheelkunde in het algemeen van voldoende belang is, om de bereikte resultaten zoo uitvoerig mogelijk te bespreken.

Ik heb mij voorgenomen, om thans verdere uitkomsten van erfelijkheids-onderzoekingen met U te bespreken, om dan tenslotte deze artikelenreeks te besluiten met een uiteenzetting van den directen invloed van deze uitkomsten op de Tandheelkunde in het algemeen en meer speciaal op Orthodontie en Prothese-leer.

Wat de anatomie van tanden en kiezen betreft, we zullen achtereenvolgens bespreken, de vorm, de grootte en de kleur van de elementen. We letten op kroonvorm en wortelvorm.



Van de kroonvorm zal speciaal aandacht besteed worden aan het fissuurpatroon, tuberculum dentale, tuberculum carabelli, hypoplasiën, enz.

*Fissuurpatroon.* Wanneer men het verloop der fissuren van molaren en praemolaren nauwkeurig bestudeert, blijkt, dat in de kleinere bijzonderheden en fijnste vertakkingen enorm veel variaties bestaan. Let men daarbij tevens op de diepte der fissuren, op kleine uitloopertjes of overvloedige vertakkingjes, op de vorm, de hoogte en de welving der knobbels, zooals men dit alles uitstekend vergelijkend kan bestudeeren op goede modellen van gipsafdrukken, dan bemerkt men, dat dit geheel van bijzonderheden, samengevat in het woord „fissuurpatroon”, zooveel variaties vertoont als het menschelijk aangezicht. Een verbluffende overeenstemming treft men echter aan bij eeneiige tweelingen. Hier constateert men, zonder uitzondering, dat het geheele fissuurpatroon van de één een zuivere copie is van dat van de andere. Bij twee-eiige tweelingen daarentegen ziet men soms enkele punten van overeenkomst, maar nooit een volledige gelijkenis.

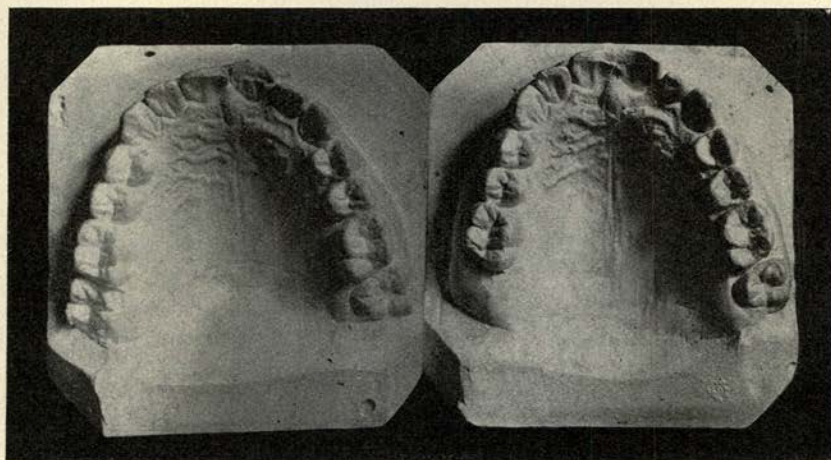


Fig. 1. Fissuurpatroon bij één-eiige tweelingen.

Mijn eigen tweelingen-materiaal bevestigt in dit opzicht volkomen het resultaat dat door K o r k h a u s werd gepubliceerd. De hieruit volgende, uitgesproken erfelijke grondslag van het fissuurpatroon en van de tandvorm werd bovendien bevestigd door onderzoekingen van R i t t e r, D o w n s, P r a e g e r, S i e m e n s, R i e p e n h a u s e n en K ö s t e r s.

In mijn artikel over tandcariës en erfelijkheid heb ik er reeds op gewezen, van hoeveel belang de erfelijke grondslag van den kroonvorm is voor de erfelijke grondslag van cariës. Waar K o r k h a u s zoo volledig de erfelijken grondslag van den kroonvorm en van het fissuurpatroon erkent, is het onbegrijpelijk dat hij den invloed der erfelijkheid bij het ontstaan van tandcariës totaal ontkent, temeer, omdat hij zelf schreef: „Die Form der Zahnkrone wird aber zweifellos die Karies umso mehr begünstigen, je tiefer die Fissuren sind und je flacher der Interdentalraum gestaltet ist.”

*Wortelvorm.* De vergelijkende bestudeering van gipsmodellen van tweelingen laat ons natuurlijk bij de beoordeeling van den wortelvorm leelijk in den steek.

Het is dan ook niet te verwonderen, dat hierover weinig publicaties zijn verschenen, waaruit met zekerheid iets valt af te leiden over de erfelijkheid van den wortelvorm. Slechts hij, die de beschikking heeft over een uitgebreid klinisch materiaal, zooals K o r k h a u s in Bonn, kan hierover een inzicht krijgen. K o r k h a u s is van oordeel, dat het dichtst bij de kroon gelegen derde gedeelte van den wortel in vorm en grootte bijna uitsluitend door erfelijkheid wordt bepaald.

Het overige twee-derde gedeelte staat bovendien sterk onder invloed van erfactoren, hoewel hierbij ook paratypische factoren, zooals functioneele krachten, ligging van de bloedvaten, plaatsgebrek, plaatsverandering door extracties, enz., meer of minder van invloed zijn.

Uit de meergenoemde publicatie van R i t t e r blijkt eveneens, dat de gelijkheid van wortelvorm en -grootte bij eenige tweelingen (E.T.) steeds volledig is, terwijl bij twee-eige tweelingen (T.T.) groote verschillen optreden. Hoewel in minder sterke mate dan bij den kroonvorm, kunnen we dus

ook voor den wortelvorm vaststellen, dat haar bouwplan voor een belangrijk gedeelte erfelijk is vastgelegd. Ook P r a e g e r komt in zijn onderzoekingen tot ditzelfde resultaat.

De waarschuwende opmerking, door sommige patienten vóór een extractie gemaakt, dat het bij vader of moeder dikwijls zoo moeilijk was om een kies te trekken, mag men dus

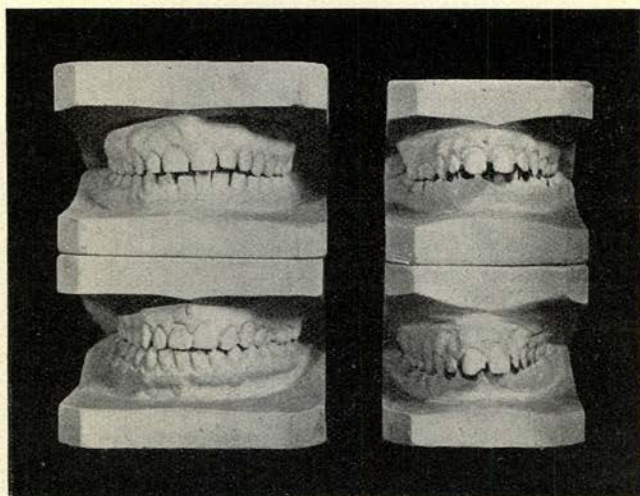


Fig. 2. Interessante voorbeelden van één-eiige tweelingen (euryprosoop naast leptoprosoop).

nooit verwaarloozen met de gedachte, dat deze mededeeling slechts op vrees berust of alléén dient om ons aan te sporen om toch vooral onze uiterste best te doen. Een dergelijke opmerking kan wel degelijk een groote waarheid bevatten.

*Tuberculum dentale.* Door Korkhaus en Ritter wordt aangenomen, dat het voorkomen hiervan op erfelijkheid berust. Ook Siemens deelt dit standpunt, voorzover het tuberculum dentale symmetrisch voorkomt. Voor de asymmetrische verschijningsvorm neemt Siemens milieuinvloeden aan.

Het *tuberculum Carabelli* vormt een zuiver voorbeeld van groote eenstemmigheid in de bereikte resultaten van verschillende onderzoekers. Ritter, Praeger, Siemens, v. Riepenhausen, v. Verschuer, Zeiger, Kösters en Korkhaus komen allen tot het inzicht, dat de aanwezigheid van dit tuberculum uitsluitend op erfelijkheid berust en in dominanten zin volledig de wetten van Mendel volgt.

Het samengevoegd overzicht van verschillende auteurs, vastgelegd in onderstaande tabel, geeft hier een duidelijk beeld van.

TUBERCULUM CARABELLI<sup>1)</sup>.

Auteurs	E.Z.			Z.Z.		
	++	+(+)	+ -	++	+(+)	+ -
Siemens u. Hunold . . . . .	1	—	—	1	—	—
Präger . . . . .	3	—	—	—	—	—
Riepenhausen . . . . .	—	—	—	3	—	—
Kösters . . . . .	3	1	—	4	9	8
Zeiger . . . . .	16	—	—	7	—	14
Korkhaus . . . . .	17	2	—	3	5	6
v. Verschuer . . . . .	25	1	1	12	2	24
Summe . . . . .	65	4	1	30	16	52

Op 70 E.T. kwam slechts één geval van discordantie voor, terwijl de discordantie voor T.T. ongeveer 52 % bedroeg. We kunnen dan ook met zekerheid constateeren dat het tuberculum Carabelli erfelijk is. In meerdere publicaties wordt zelfs gesproken van een dominante erfector.

Uit mijn eigen verzameling van tweelingen-modellen geef ik U in fig. 3 een aardig voorbeeld van spiegelbeeld-formatie,

<sup>1)</sup> Overgenomen van v. Verschuer.

zoals we dat bij E.T. soms bij bepaalde kenmerken aantreffen. Bij een van de kinderen was een sterk uitgesproken tuberculum Carabelli aanwezig op  $M_{1ss}$ , bij de andere op  $m_{1sd}$ .

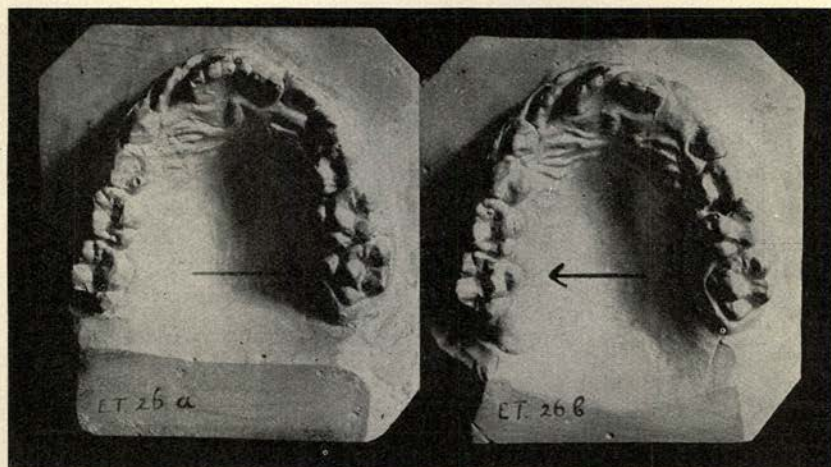


Fig. 3. Spiegelbeeldformatie bij E.T. van het tuberculum Carabelli.

Van *hypoplasiën* vond Ritter wel is waar een hogere concordantie bij E.T. dan bij T.T., maar de verhouding was toch zoodanig, dat hij het voorkomen ervan voor een gedeelte aan paratypische (milieu-)invloeden moest toeschrijven.

Ook in mijn eigen tweelingenverzameling komt een geval voor, waarbij een jongen van 16 jaar in het bezit is van sterk hypoplastische elementen, terwijl zijn ééneiige tweelingbroer geen hypoplasiën heeft. Aangezien de erfelijke grondslag van deze beide jongens volkomen gelijk is, moeten de hypoplasiën, althans in dit geval, door paratypische invloeden zijn ontstaan en dus niet erfelijk zijn. Een zeer duidelijke overeenkomst in de uitbeelding van hypoplasiën ziet men daarentegen in fig. 4, afkomstig van een een-eiige tweeling.

Uit de samengevoegde resultaten van Siemens-Hunold, Rippenhausen, Kösters en Korhkaus blijkt danook bij E.T. een discordantie van 24 % en bij T.T.

van 40 %. Terecht besluit K o r k h a u s zijn onderzoek met de opmerking: „Daraus folgt ein gewisser Erbeinfluss für die Entstehung der Hypoplasien.“

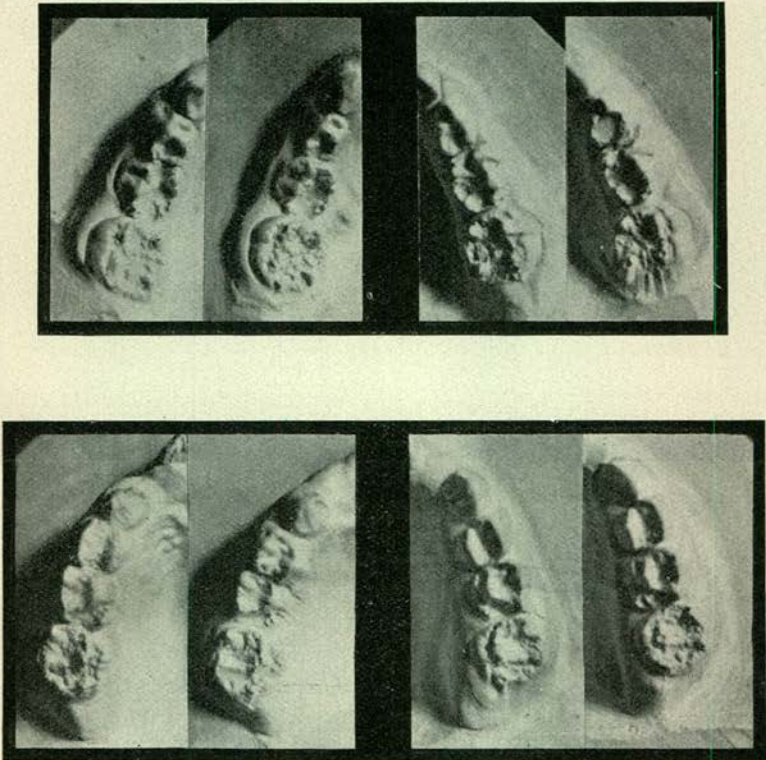


Fig. 4. Hypoplastische eerste molaren bij een één-eiige tweeling.

Erfelijkheidsonderzoekingen over de tandkleur kunnen praktisch alleen worden verricht door middel van het tweelingenonderzoek, omdat de tandkleur in hooge mate afhankelijk is van den leeftijd. Dit bezwaar valt natuurlijk bij tweelingen weg.

Tanden, die aanvankelijk lichter worden, worden later donkerder, geler, grauwer of bruiner. Bij K o r k h a u s

kwamen op 51 paren E.T. geen discordante gevallen voor, bij T.T. echter bijna 50 %. Mijn eigen onderzoek wees uit, dat op 20 paren E.T. 1 paar zwak discordant was, terwijl van 21 paren T.T. 11 paren een verschillende tandkleur vertoonden. Uit deze sterke overeenkomst met de bevindingen van K o r k h a u s mag worden geconcludeerd, dat de tandkleur inderdaad erfelijk is. Vermeld moet hierbij nog worden, dat ook B a m b t o n (zie litt.-lijst) een merkwaardig geval van uitgesproken erfelijke tandkleur (pigmentatie) heeft beschreven.

Wat de *tandgrootte* betreft was R i t t e r van oordeel, dat deze sterk onder invloed stond van erffactoren en zelfs geen enkele correlatie vertoonde met de grootte van de kaak. De uitgebreide stamboom-onderzoekingen van K a d n e r en G u m m e r s h e i m e r bewezen eveneens, dat de grootte van tanden en kiezen door een afzonderlijke erffactor werd bepaald, die in geenerlei verband stond met de grootte van de kaak en daaraan evt. ten grondslag liggende erffactoren. Ook de onderzoekingen van P r a e g e r en v a n V e r s c h u e r wezen in deze richting. Het inzicht van B e r g e r, de uitgebreide dierproeven van G a s p a r, het rassenonderzoek van A b e l bevestigden alle de opvatting, dat de tandgrootte in hoofdzaak of zelfs uitsluitend door één of meer erffactoren werd bepaald.

We mogen, wat dit alles betreft, echter niet verzwijgen, dat iemand als K o r k h a u s, die op het gebied van het erfelijksonderzoek in de Tandheelkunde een van de eerste en belangrijkste onderzoekers is, voor de tandgrootte toch ook een bescheiden plaatsje openlaat voor de werking van paratypische invloeden. Wel is waar volgde uit zijn berekeningen, dat de gemiddelde procentische afwijking bij T.T. drie- tot tienmaal groter was dan bij E.T., maar toch vond hij ook bij E.T. kleine grootte-verschillen, die natuurlijk uitsluitend konden worden toegeschreven aan milieu-invloeden.

In dit verband moet ik een algemeene opmerking maken, die niet alléén geldt voor de grootte van tanden en kiezen, maar voor alle op erfelijkheid in den mond onderzochte bijzonderheden. We zijn n.l. zoo gauw geneigd om te verwach-

ten, dat iedere erfelijke grondslag, ieder genotype zich ook inderdaad als zoodanig aan ons zal vertonen. We vergeten daarbij zoo gemakkelijk, dat tenslotte altijd en bij iedereen de milieu-omstandigheden hun invloed blijven uitoefenen en bepalen of en in welken graad het genotype zich aan ons zal vertoonen. Bovendien is het volgens de splitsings-regel van *M e n d e l* heel goed mogelijk, dat een recessieve erfactor één of meer geslachten verborgen blijft.

Ten opzichte van die paratypische invloeden op de grootte van tanden en kiezen, denk ik bijvoorbeeld aan een artikel van *D r . P e t e r S c h e i b e* in het *Zeitschr. f. Zahnärztl. Orthop.* 1936 no. 3 en 4 over de verhouding tusschen tanden en kaken bij dwergen.

Het onderzoek van *S c h e i b e* toonde namelijk aan, dat inderdaad bij dwergen de maten van tanden en kiezen beneden de normale maten van *M ü h l r e i t e r*, de *T e r r a*

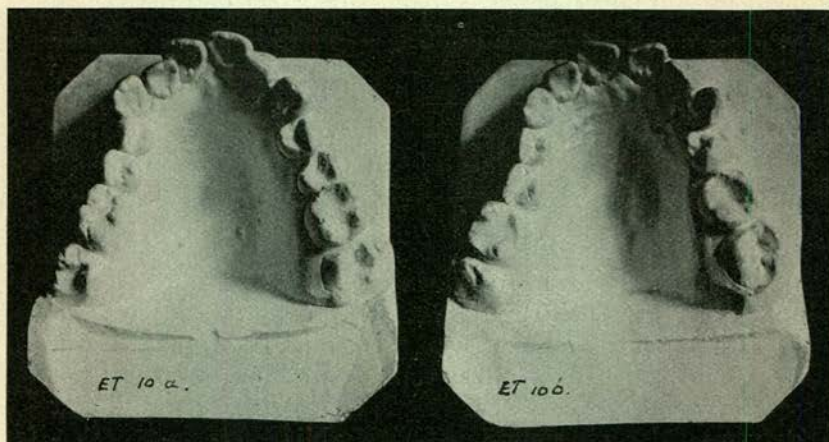


Fig. 5. Eén-eiige tweelingen.

en *B l a c k* lagen. Paratypische omstandigheden, zooals misschien de werking van klieren met interne secretie, hebben hier dus blijkbaar wel degelijk eenigen invloed op de grootte uitgeoefend.



Dat dezen invloed overigens niet heel groot is geweest, blijkt wel uit het feit, dat Sch e i b e bovendien opmerkt, dat anomalieën als gevolg van engstand bij *al* deze dwergen min of meer voorkwamen.

Resumeerende, kunnen we vaststellen, dat inderdaad bij tandgrootte de paratypische invloeden iets grooter zijn dan bij den tandvorm, maar dat deze toch totaal ondergeschikt zijn aan den erfelijken grondslag.

In het voorafgaande is gebleken, dat veel in de anatomie van tanden en kiezen afhankelijk is van erfactoren en daarbij dus in vorm en hoedanigheid gebonden is aan de wetten der erfelijkheid. In een vorig artikel heb ik er op gewezen dat ook tanden en kaken door afzonderlijke erfactoren worden beïnvloed. Ik heb toen de opmerking gemaakt, dat dit ontogenetisch ook volkomen verwacht kon worden, aangezien de kaakdeelen mesodermaal en de tanden en kiezen ectodermaal worden aangelegd. Ik zou er hier tevens nog op willen wijzen, dat voortgezette onderzoekingen waarschijnlijk aan het licht zullen brengen, dat er zelfs voor één tand of kies nog meerdere erfactoren zullen bestaan. Ontogenetisch zijn onze tanden en kiezen immers zoowel van epithelialen als van mesenchymen oorsprong.

Het *symmetrisch ontbreken van incisieven en praemolaren* staat sterk onder invloed van erfactoren. Uit de samenvoeging van tweelingen-onderzoekingen van Siemens-Hunold, Rippenhausen en Kösters, komt eerstgenoemde tot de erkenning van hochgradiger Erbbedingtheit mit Dominanz". Op 8 paren E.T. kwam geen enkel geval van discordantie voor, terwijl van vijf paren T.T. slechts één paar concordant was. Wanneer het symmetrisch ontbreken van incisieven en praemolaren door milieu-omstandigheden zou zijn veroorzaakt, dan zouden we immers ook bij E.T. evenveel gevallen van discordantie moeten verwachten als bij T.T. Ook Zeiger komt op dit punt tot hetzelfde resultaat. In zijn onderzoekingen werd bovendien Röntgenologisch vastgesteld, dat het ontbrekende element niet meer in de kaak aanwezig was.

Voegen we de resultaten van *Z e i g e r* bij het materiaal van *S i e m e n s*, dan blijkt, dat 10 paren E.T. concordant waren, terwijl 6 van 10 paren T.T. discordantie vertoonden. Ook *R i t t e r* schrijft: „Unterzahl scheint dominanten Erbcharacters zu sein.” Het asymetrisch ontbreken van deze elementen schijnt echter in hoofdzaak op paratypische invloeden te berusten.

Hoezeer de erfelijkheid een belangrijke rol speelt bij de *doorbraak van het melkgebit* en bij het *wisselen*, blijkt uit onderstaande tabellen, die ontleend zijn aan onderzoekingen van *K o r k h a u s* en van mijzelf.

*Doorbraak melkgebit.*

Vershil in door- braaktijd:	0—2 dagen	1—2 weken	1—2 maanden	meer dan 2 maand.	} <i>K o r k h a u s</i>
Eén-eiïge tweelingen:	27	6	2	—	
Twee-eiïge „	9	7	7	1	

Zelf heb ik de doorbraaktijden van verschillende (gelijknamige) elementen bij enkele tweelingen-paren genoteerd en heb daaruit het volgende staatje samengesteld.

Vershil in door- braaktijd:	0—2 dagen	1—2 weken	1—2 maanden	meer dan 2 maand.	} <i>B r o e k m a n</i>
Eén-eiïge tweelingen:	16	3	—	—	
Twee-eiïge „	9	3	8	3	

*Samenvoeging* van deze beide onderzoekingen geeft het volgende resultaat.

Vershil in door- braaktijd:	0—2 dagen	1—2 weken	1—2 maanden	meer dan 2 maand.
Eén-eiïge tweelingen:	43	9	2	—
Twee-eiïge „	18	10	15	4

De groote invloed van erfactoren blijkt bij de doorbraak van het melkgebit duidelijk uit de grootere concordantie bij E.T.-paren.

Voor het *wisselen* geeft *K o r k h a u s* de volgende tabel:

Vershil in wisselen gelijk	enige dagen	2 weken tot 1 jaar	meer dan 1 jaar
Eén-eiïge tweelingen:	8	9	6
Twee-eiïge „	0	4	15

Ook hieruit blijkt een groote invloed van erfactoren. Wat het wisselen betreft heb ik zelf geen gegevens kunnen verzamelen, maar deze resultaten van K o r k h a u s werden bevestigd door R i t t e r.

Het echte *diasteem* (*trema*) zou uitgesproken erfelijk zijn. De onderzoekingen van K a n t o r w i t z (eigen familie), K o r k h a u s, R i e p e n h a u s e n, K ö s t e r s, P r a e g e r, R i t t e r en S i e m e n s wijzen alle in deze richting. Hoe voorzichtig wij in het erfelijkheidsonderzoek echter steeds moeten zijn, blijkt t.o.v. dit *trema* duidelijk.

Ik heb in mijn praktijk nog nooit een *trema* gezien, of ik kon een sterk ontwikkeld, palatinaal vastgehecht frenulum als oorzaak aanwijzen. Ik heb mij danook steeds afgevraagd of we deze erfactor niet moeten noemen voor een bepaalden vorm en ligging (aanhechting) van het frenulum en het *trema* als een begeleidende verschijningsvorm moeten opvatten, zooals bijvoorbeeld O-beenen of hypoplasiën als gevolg van Rachitis.

Na deze bespreking van den erfelijken grondslag van in hoofdzaak anatomische bijzonderheden en anomaliën, hoop ik in een volgend artikel over te kunnen gaan op erfelijkheids- onderzoekingen betreffende orthodontische anomaliën. Nog meer dan bij het *diasteem* als gevolg van een sterk ontwikkeld frenulum, zullen we hierbij uiterst voorzichtig moeten zijn in de verwisseling van oorzaak en gevolg. Een door Rachitis veroorzaakte *progenie* is op zichzelf niet erfelijk en kan aanleiding geven tot groote vergissingen.

Dat deze en dergelijke feiten tot vele onderzoekers niet voldoende zijn doorgedrongen, moge in een volgend artikel blijken.

Arnhem, Augustus 1940.