

(Uit het R. K. Ziekenhuis, Westeinde, den Haag.)

OVER EEN ZEER MERKWAARDIGE, GECOMBI-
NEERDE FAMILIAIRE POLYPOSIS VAN DE SLIJM-
VLIEZEN VAN DEN TRACTUS INTESTINALIS MET
DIE VAN DE NEUSKEELHOLTE EN GEPAARD MET
EIGENAARDIGE PIGMENTATIES VAN HUID- EN
SLIJMVLIEZEN.

DOOR

J. L. A. PEUTZ,

1e geneesheer van het ziekenhuis.

Het vinden bij één familie van, zoowel neus- en keelpolypen als tegelijkertijd ook polypen van den tractus intestinalis deed mij besluiten tot de volgende mededeeling. Ik ontleen het recht hiertoe vooral aan het feit, dat wel neus-keelpolypen evenals darm-polypen afzonderlijk zijn beschreven, maar — voor zoover mij althans bekend is — niet gecombineerd bij één en denzelfden patient en bovendien bij meerdere leden uit één familie. De zeer opvallende pigmentaties die dezelfde leden uit het gezin tevens vertoonden, verhoogden m.i. de belangwekkendheid van deze familie nog zeer aanmerkelijk.

Een korte historische beschouwing moge vooraf gaan.

MENZEL publiceerde in 1721 een sectieverslag van een geval van dysenterie, waarbij bleek, dat het slijmvlies van den dikken darm talrijke wrat-vormige verhevenheden vertoonde. Later volgden er eenige analoge mededeelingen, welke echter evenmin een dieper ingaande beschrijving dier verhevenheden gaven. Pas in 1861 leverde LEBERT en onafhankelijk van hem de bekende LUSCHKA (1) een kleine poging daartoe, weldra aangevuld door die van VIRCHOW (2),

die bij microscopisch onderzoek van zijn geval uitgezette crypten der Lieberkühnsche klieren vond en aan het ziektebeeld den naam gaf van *colitis polyposa cystica*. Maar deze naam bleef niet de eenige voor het steeds meer gevonden, zij het dan nog immer vrij zeldzame ziektebeeld. ZIEGLER (3) gaf er den naam aan van *polyposis intestini-crassi*; WHITEHEAD (4) en spoedig daarna ook GUILLET (5) beteekenden het als *adenome multiplex*; de in dien tijd meest gangbare betiteling werd die van VAJDA (6), n.l. *polyposis intestinalis s. enteritis polyposa*. Sinds VAJDA's mededeeling verschenen een klinische waarneming door SCHREIBER (7), een dito door ZAHLMANN (8), een van POPE (9) en een van FUNKENSTEIN (10). In de meeste van deze gevallen werd de diagnose pas gesteld bij de lijkopening. In 1907 kwam DOERING (11) met zijn verzamelwerk, loopende over vijftig gevallen welke hij uit de tot dusver loopende literatuur had weten bijeen te brengen. Vijf jaren later wist ZOLTAN VAN BÓKAY (12) er uit de literatuur nog negen en twintig aan toe te voegen. Terzelfder tijd verscheen een uitvoerige mededeeling van een geval door SCAGLIOSI (13). In 1916 voegde SUPER (14) weer negen gevallen aan de reeds bekende toe. Daarna volgden in de Amerikaansche literatuur wederom een tiental mededeelingen; einde 1920 kwam een bespreking door STRUTHERS (15) van negen en dertig gevallen uit de klinieken van MAYO en tenslotte van duitsche zijde een nieuw geval, beschreven door W. PETERS (16).

In de Nederlandsche literatuur verscheen in 1909 een mededeeling door PRAAG (17). In de Decemберvergadering van de Nederlandsche Vereeniging voor Heelkunde in 1916, deed verder OIDTMANN (18) het verhaal van zeven eigen waargenomen gevallen.

Ietwat op zich zelf staande, maar toch ongetwijfeld behorende in het systeem dezer ziekelijke slijmvliesverschijnselen moeten de mededeelingen van gevallen van maagpolypen worden genoemd. CRUVEILHIER (19) was wel de eerste die hiervan een duidelijke beschrijving gaf. Dan behooren hier vermeld te worden de mededeelingen van MENETRIER (20),

HAYEM (21), MICHEL (22), NAPP (23), VERSÉ (24) JESSE MYER (25), FINNEY en FRIEDENWALD (26), GRIER MILLER (27), EMIL NOVAK (28).

Nu is het eenigszins moeilijk uit deze reeksen van gevallen dezulke te classificeeren, welke meer in den eigenlijken zin het ziektebeeld der polyposis intestinalis vormen. Want niet alle der hier gerubriceerde gevallen mogen hiertoe gerekend worden. Bekend is bijvoorbeeld de polyposis intestini bij dysenterie of tuberculose. KAUFMANN (29) zegt o. a. bij dysenterie: *Vernarben die Ulcera, so prominieren die stehengebliebenen Schleimhautreste um so stärker. Sie können geradezu polypös werden.* Zoo kan ook bij de tuberculose naast intrekkingen het slijmvlies door excrescenties tengevolge van bindweefselwoekeringen en polypachtige slijmvliesresten een papillair uiterlijk verkrijgen. De gevallen van LEBERT, LUSCHKA en VIRCHOW o. m. berustten op dysenterie.

Ook vallen feitelijk buiten het ziektebeeld der polyposis sui generis de uiterlijk aan deze afwijking doen herinnerende talrijke polypeuse verhevenheden, welke men soms kan aantreffen bij de ziekte van PALTAF, den *status thymico-lymphaticus* met zijn hyperplasie van het lymphatisch stelsel, waarbij men dan ook niet te maken heeft met veranderingen in de klierenlaag van het slijmvlies maar met promineerende lymphfollikels.

Het woord *polyposis* in het algemeen laat buiten beschouwing het histologisch karakter der in dien vorm op den voorgrond tredende tumoren. Behalve de reeds aangeduide gevolgen bij dysenterische en tuberculeuse litteekens kunnen zich in den darm ook als polypen voordoen: lipomen, myomen, cysteuse uitbochtigen, angiomen en fibromen. De polyposis in den engeren zin is een plaatselijke slijmvlieswoekering van het maagdarm-kanaal, welke in den regel adenomen zijn, ontstaan uit het epitheel der *Lieberkühnsche* klieren. De betere naam voor deze aandoening is dan ook *polyadenomatosi intestini*, resp. *polyposis intestinalis adenomatosa*. Deze aandoening, welke blijkens de beschreven gevallen meestal het sterkst zetelt in het rectum, in de flexuur en in

het colon-descendens, is echter somwijlen ook veel meer diffuus verspreid. In dit geval — SCAGLIOSI wijst er terecht op — behoort het ziektebeeld tot de zeer zeldzame. Dan komt dus de aandoening zoowel in den *dikken* als in den *dunnen* darm voor, ja zelfs zooals in mijn gevallen, ook nog aan *andere slijmvliezen*, in casu die der *neuskeelholte*.

Een opvallende merkwaardigheid dezer polyadenomatosis is de zeer sterke neiging — ook die der polyadenomatosis van de maag — *tot carcinomateuse ontaarding*. Door geheel de literatuur loopt dit feit als een roode draad. Een andere merkwaardigheid is ongetwijfeld het niet zelden *familiare voorkomen* der aandoening; hierdoor wordt de aetiologie — maar hierover aanstonds meer — veel begrijpelijker. Een derde merkwaardigheid merkte tot dusverre alleen ESSER op, n.l. de *afscheiding* in zijn geval van een vloeistof, welke op darmsap geleek en *rijkelijke hoeveelheden diastatisch ferment* bevatte. Dit laatste is ook daarom interessant — zegt STRASBURGER (30) — wijl het aantoonde, dat ook kliercellen van den dikken darm onder bepaalde omstandigheden in staat zijn — het werd tot dusverre ontkend — het bij de zetmeelvertering benodigde ferment af te scheiden.

De klinische verschijnselen van deze ziekte, die altijd als hoogst ernstig moet worden beschouwd, zijn deels van vagen, onbepaalden aard, deels zeer kenmerkend voor de bekende uitingen van een chronische darmaandoening. Nu eens pijnen door de geheele buik, dan weer meer beperkt tot een helft of zelfs tot enkele plekjes; pijnen, die voortdurend aanwezig kunnen zijn of meer in vlagen kunnen optreden, afwisselend licht en heftig, of in kolieken. Ook komen geheele perioden zonder pijnen voor. Dikwijls klagen de patiënten over een koud, een wee of een onpasselijk makend gevoel, over onaangename rommelingen in de buik, over duizelingen. Niet zelden treden er af en toe diarrhoeën op, welke al of niet met kolieken gepaard gaan; ook zijn er gevallen beschreven waarin hardnekkige obstipatie voorkwam. Opvallend is het slechte uitzien der patiënten. Een duidelijke, zelfs soms zeer sterke anaemie is meestal aanwezig door het voortdurende

bloedverlies, dat aanvankelijk niet voor het bloote oog in de faeces zichtbaar is. Bij het voortschrijden der ziekte, vooral wanneer de aandoening ook nog zeer laag in het rectum zetelt, treden min of meer heftige tenesmi op; de faeces bevatten nu ook direct zichtbaar bloed, dat soms zelfs in groote hoeveelheid aanwezig kan zijn. Verder treft men bijna altijd, soms lang voor dat duidelijk zichtbaar bloed is opgetreden, slijm en etter in de faeces aan. Direct levensgevaar kan er zeer zeker ontstaan, wanneer die bloedingen profuus worden; een ander niet minder groot gevaar dreigt er steeds door de mogelijkheid van het optreden eener darmstenose, iets, wat niet zelden tengevolge van een ontstane invaginatie met de bekende verschijnselen van een ileus, geschiedt.

Is aanvankelijk uit de eerst nog vage klachten, zooals buikpijnen met misselijkheid de diagnose niet op te bouwen, men heeft een schitterende methode van onderzoek, waardoor de gewenschte diagnose in nagenoeg alle gevallen met bijna absolute zekerheid kan worden gesteld. Dat middel is de rectoscopie, een nog veel te weinig gebruikte methode van onderzoek bij de darmziekten. Door haar vormt men zich een idee van het rectaal-slijmvlies, of het glad is of geplooid, gegranuleerd of hypertrophisch, hoedanig de graad is eener anaemie, eener hyperaemie, of er zich crypten in bevinden, al of niet met slijm of etter gevuld, of er kleine puntvormige bloedinkjes te vinden zijn of grootere of kleinere zweertjes al of niet met een typisch uiterlijk; tumoren, litteekens, polypen, haemorrhoiden worden beter gedemonstreerd dan volgens de palpatiemethode. Door een geregeld aanwenden der rectoscopie wordt het voorschrijven van rationeele eventueel noodige clysmata of andere medicamenten hetzij dan poeders of vloeibare adstringentia, styptica of antiseptica zeer veel vergemakkelijkt. In alle gevallen van darmziekten, ook daar waar slechts vage buikklachten aanwezig zijn, pas ik de rectoscopie geregeld toe. Zij is m. i. ook voorgeschreven bij haemorrhoiden, zelfs al zijn deze buiten den anus te zien, omdat de polyadenomatosis, een

prognostisch oneindig veel ernstiger ziekte, niet zoo heel zelden gepaard gaat met haemorrhoiden.

Ter illustratie moge nu het volgende dienen.

Op 6 Dec. 1920 werd op de inwendige afdeeling opgenomen W. v. d. S., oud 15 jaren. Sinds den zomer klaagde de jongen over slechte eetlust, een hevig gevoel van onpasselijkheid, in de buik af en toe steken. Eén keer was de buikpijn zoo sterk geweest, dat hij er door ging braken. Aan de ontlasting was nooit iets bijzonders bemerkt. Al eenige jaren lang had deze patient er slecht uitgezien, in de laatste maanden was hij ook zichtbaar vermagerd. Tevoren was hij altijd gezond geweest, wel was de eetlust nooit groot. De ouders zijn gezond; de moeder is den laatsten tijd onder mijn behandeling voor vethart; er zijn zeven kinderen, waaronder een tweeling; de oudste is 25, de jongste 4 jaar. Patient is eenige jaren geleden hier poliklinisch behandeld voor herhaaldelijk *recidiveerende en zeer uitgebreide neuspolypen*.

Toen ik den jongen voor het eerst zag, meende ik een bekende in hem te zien, zoo sprekend geleek hij op een in den gepasseerden zomer door mij onderzochten jongen J. van ongeveer elf jaren, die mij door collega KUYNDERS werd toegezonden wegens *allermerkwaardigste pigmentaties van het gelaat en van de slijmvliezen van de mondholte* en met de opmerking, dat *anamnestisch* ook andere familieleden dergelijke vlekjes vertoonden. Het bewijs werd inderdaad thans geleverd, beide jongens bleken broers te zijn. Evenals het elfjarig broertje had ook W. ontelbaar vele pigmentvlekjes in het gelaat, kleiner en donkerder dan de bekende zomersproeten, welke aan het gelaat een zonderling grauwwaardig aanzien gaven. Reeds zonder meer was het te zien, dat deze pigmentvlekken ook de slijmvliezen der lippen bedekten; bij het openen van den mond zag men het verrassende feit, dat *ook in de mondholte de slijmvliezen* dergelijke vlekken vertoonden. Deze waren wat minder in aantal en iewat grooter en bruiner dan die van het gelaat.

Bij mijn verder onderzoek der familie bleek deze pigmen-

tatie te bestaan bij vijf der kinderen; twee kinderen en ook beide ouders waren zonder vlekken. De moeder deed mij nog opmerken, dat alleen die kinderen, die op den vader geleken, die pigmentaties bezaten en verder, dat bij die kinderen de pigmentatie steeds opgetreden was in het vijfde levensjaar in het gelaat, te voren echter reeds in de mondholte; de jongste heeft ze bijv. nu reeds op de lippen.

Nu komen huidpigmentaties bij velerlei toestanden voor; pigmentaties echter van de slijmvliesen hebben een veel meer beperkte ziekte-oorzaak. De meest bekende is wel de ziekte van ADDISON. MATTHES (31) zag ze ook bij *perniciëuse anaemie* soms optreden. Ook zijn zij eenige keeren vermeld bij den zgn. *diabète bronzé* — JEANSÉLME, POTIER en MASSARY, GOUGET, LABBÉ (32). Tenslotte heeft men bij deze pigmentaties, vooral waar zij hier *familiair* optreden, te denken aan een mogelijk *xeroderma pigmentosum*. Een nader onderzoek, voorzoover mogelijk, deed mij echter al deze ziekten uitsluiten. Het *xeroderma pigmentosum* treedt meestal veel eerder op — 1 of 2^e levensjaar — en vindt zijn kachectisch eindstadium meestal tusschen het 10^e en 20^e levensjaar; in den regel wordt de huid hier ook mettertijd ruw, papilleus-oneffen en met een sterke neiging tot carcinomateuse ontaarding. Van de ziekte van ADDISON, van perniciëuse anaemie of diabète bronzé en andere ziekten viel niets te bespeuren.

Opmerkelijk is 't nog, dat, althans bij één der vijf gepigmenteerden, de pigmentaties ook in het rectaalslijmvlies voorkomen — pat. W. —.

Bij de inspectie van W. viel verder het volgende op. Een zeer slecht, anaemisch uitziende jongen met duidelijke vermagering. De tong is vochtig en lichtelijk beslagen. Voedings-toestand onvoldoende, huidturgor verminderd. Aan de hals en in de oksels voelt men eenige kleine kliertjes. De extremiteiten en de huid van het lichaam vertoonen geen pigmentaties. De borstorganen vertoonen geenerlei afwijking. De pols is week, matig gevuld, en heeft een frequentie van 90; de rectaal gemeten temperatuur bedraagt 36.8—37.

Oedemen zijn niet aanwezig. De reflexen, vooral die van de buik, zijn levendig. De milt en de lever zijn niet vergroot; de nieren zijn niet te voelen. De buik is vrij soepel, is lichtelijk opgezet en vertoont alleen in de linker flank een geringe demping, elders is overal bij percussie een goede darmtoon te hooren. Bij palpatie is de geheele buik licht gevoelig, iewat sterker in de buurt van het colon transversum en descendens. Uitwendige aambeien zijn er niet te zien. De reactie van v. PIRQUET viel negatief uit.

Het onderzoek der urine leerde een zure reactie, S. G. 1005 en een spoortje eiwit. In het sediment werd niets bijzonders aangetroffen.

Macroscopisch was af en toe bij de *faeces* een weinig slijm te zien. Ook na een streng doorgevoerd melk-papdieet bleek de *faeces* bij telkens herhaald onderzoek een sterke bloedreactie te vertoonen.

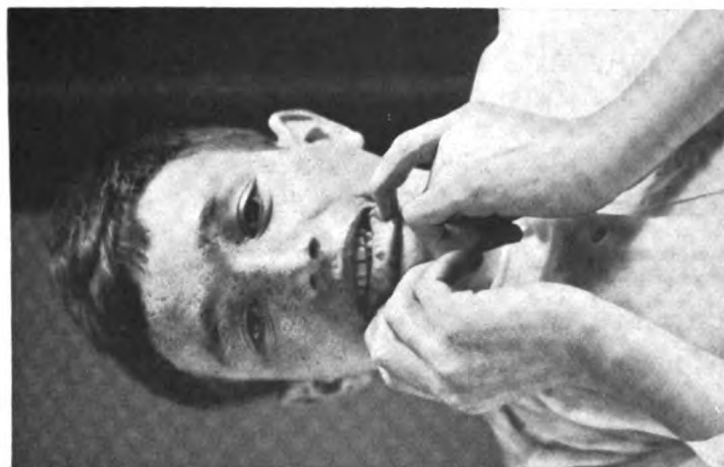
Den 18 Dec. werd door mij een *rectoscopisch onderzoek* ingesteld en daarmee de juiste diagnose verkregen. Alleereerst viel het weer op, dat er ook hier in het rectum enkele pigmentvlekken aanwezig waren. Het slijmvlies was iewat sterker hyperaemisch dan men gewoonlijk ziet en het was ook nog al geplooid. Op 8 cm. afstand van den anus werden eenige druifgroote, aan vrij dunne steelen hangende polypen zichtbaar, op 14 cm. meerdere kleinere en bij het nu voorzichtig opschuiven van de rectoscoop bleek overal het slijmvlies als bezaaid met erwt- tot druifgroote polypen. De rectoscoop werd tot 27 cm. ingebracht. Ulcera waren niet aanwezig. Ook anamnestisch bleek niets van een voorafgegane darmontsteking.

De familieanamnese leerde weer iets bijzonders. Een zuster van W., 25 jaar oud, was gepasseerden zomer hier ingebracht voor ileus. Bij operatie bleek er een invaginatie van den dunnen darm te bestaan; er werd nu resectie verricht en nu bleek de invaginatie veroorzaakt door een nootgroote polyp. Ook de patiënte, C., vertoont evenals W. en J. zeer sterke slijmvliespigmentaties, terwijl ook zij, evenals W. voortdurend last heeft van *neuspolypen*. J., ofschoon zich subjectief goed

gevoelende, begint er ook slecht uit te zien — hij is 11 jaren oud — en verliest thans ook af en toe bloed per anum. Bij rectoscopisch onderzoek bleek ook hij polypen te bezitten. Tenslotte deelde men mij nog mede, dat twee zusters van den vader, de eene op 11 jarigen, de andere op 20 jarigen leeftijd aan „besloten koliek” zijn overleden. Ook deze hebben de beschreven pigmentaties vertoond. Merkwaardig is nog, dat eveneens de vader mijner patienten vroeger gepigmenteerd is geweest, thans echter is zijn gelaat — niet het slijmvlies — weer vrij.

W. vertrok om huishoudelijke redenen den 20 Dec. uit het ziekenhuis maar bleef onder mijn contrôle, totdat hij weer opgenomen kon worden. Nauwelijks in het ziekenhuis terug traden zeer duidelijke verschijnselen van ileus op. De nog door collega DIETZ, (aan wiens bereidwilligheid ik ook de hier bijgevoegde foto's dank), gemaakte Röntgenopnamen gaven geen bepaalde beelden t. o. z. van de bestaande polyposis. Zij demonstreerden alleen, door de typische horizontale vloeistofspiegels, de aanwezigheid van den klinisch gediagnosticeerden ileus.

Bij de nu volgende operatie (collega RUTGERS) bleek de geheele dunne darm sterk uitgezet en op één plaats geïnvagineerd. Deze invaginatie kon echter uiterst gemakkelijk worden opgeheven. In het jejunum werd een tumor gevoeld; bij opening van den darm hierterplaatse werden twee polypen zichtbaar, de eene ter grootte van een okkernoot, de andere van een hazelnoot. Na beide verwijderd te hebben, werd de dunne darm van boven af verder naar beneden toe afgetast. In het ileum werden op één plaats wederom tumoren gevoeld; ook deze, ten getale van drie — zie de foto — werden, thans met een stuk darm geëxtirpeerd. Bij de verdere betasting scheen het colon ascendens en het grootste deel van het colon transversum vrij, er waren althans geen groote tumoren door te voelen. Even voor de flexura lienalis en verder het geheele colon descendens langs werden echter talloze grootere en kleinere tumoren gevoeld. De toestand van den patiënt liet echter niet toe thans nog de colon-resectie te



Dr. J. L. A. Peutz. — Over een zeer merkwaardige, gecombineerde familiäre polyposis van de slijmvliezen van den tractus intestinalis met die van de neuskeelholte en gepaard met eigenaardige pigmentaties van huid- en slijmvliezen. Ned. Maandschrift voor Geneeskunde.

verrichten. Patiënt is thans redelijk wel, heeft weliswaar reeds weer eenige aanvallen van ileus doorgemaakt, maar de ouders kunnen er nog niet toe besluiten toestemming voor een tweede operatie te geven.

Prof. LANDSTEINER was zoo vriendelijk de geëxtirpeerde tumoren voor mij te onderzoeken. Hij gaf mij de volgende beschrijving ervan.

Macroscopisch: een 15 cM. lang, sterk gedilateerd stuk dundarm met duidelijk hypertrophischen spierwand. In den darm bevinden zich in een 2 cM. breede gordelvormige zône drie tumoren van $1\frac{1}{2}$, 2 en 4 cM. middellijn in hun langste uitbreiding, welke loodrecht op de langsrichting van den darm staan. De oppervlakte dezer tumoren is vlakhobbelig. Verder zijn er twee gesteelde tumoren uit het jejunum weggenomen, de eene okkernoot groot, de kleinere ter grootte van een hazelnoot; de de grootste is grofhobbelig van oppervlak. Van deze laatste werden sneden gemaakt voor microscopisch onderzoek.

Microscopisch: Deze sneden vertoonen in een groot deel van het geheele gebied het typische beeld van een gewone klierpolyp van de mucosa van den darm. Dus: klieren van het uiterlijk van *Lieberkühsche* klieren deels nog eenigszins regelmatig geordend, met vele bekercellen, ingebet in een celrijk weefsel, waarin men een opvallend groot aantal van eosinophile cellen kan waarnemen.

Voor een deel echter is die rangschikking der klieren tamelijk onregelmatig; de lumina zijn door vooruitspringende randen ingebogen en voor een deel ook verwijd.

Het epitheel der klieren is, voorzover het niet tot bekercellen is omgevormd, regelmatig cylindrisch, van normaal uiterlijk met basaal geplaatste kernen van gewone grootte en een breede kernvrije protoplasmazône naar het lumen gekeerd.

Op eenige plaatsen ziet men een opvallende verandering van het microscopische beeld der klieren. De cellen worden hier onregelmatig insoover de rangschikking niet meer zuiver parallel is; de kernen zijn veel langer en ook veel onregelmatiger dan die der bovengenoemde cellen, hier en daar zelfs wel vier maal groter, daarbij zeer intensief gekleurd en zoo verdeeld, dat zij bijna de geheele breedte van de epitheel laag innemen of slechts smalle protoplasmastroompjes vrij laten. Daarbij is het epitheel deels zeer aanzienlijk verdikt. Op deze plaatsen ontbreken de bekercellen geheel en al. Op enkele van deze plaatsen heeft ook een vorming van papillen plaats gevonden. De twee soorten van epitheel zijn in hun uiterlijk scherp van elkander afgescheiden.

Conclusie: Klierpolypen met maligne degeneratie, n.l. een beginnende vorming van een adenocarcinoom.

Over het wezen en ontstaan dezer zoo diep ernstige ziekte zijn verschillende theorieën opgesteld, waarvan feitelijk alleen de zienswijze van MEYER, RIBBERT (33) en LAHM (34) beteekenis heeft. Want noch LEBERT's opvatting, dat een chronische prikkeling van het slijmvlies de oorzaak is, noch ook de door ROKITANSKY en ook in den jongsten tijd door STRUTHERS e. a. voorgestane meening, dat chronische darmzweren de polypen zouden doen ontstaan, noch natuurlijk de vrij dwaze voorstelling van SCHWAB (35) welke een chronische obstipatie als schuldige wil doen aanmerken, geven ook maar eenigen redelijken grond voor een aannemelijke theorie. MEYER c. s. daarentegen beschouwen de polypvorming als een gevolg van primair aanwezige congenitale fouten in het slijmvlies van den maagdarmltractus. SCAGLIOSI, die overigens niet afkeerig is van deze aangeboren dispositie, meent bij het door hem waargenomen geval zijn toevlucht te moeten nemen tot de aanneme van een — er bestond peritonitis tuberculosa — werking door den darmwand heen der van de chronische tuberculeuse aandoening van het buikvlies afkomende bacterie-vergiften. PETERS sluit zich aan bij de opvatting van MEYER. VAJDA, HAUSER (36) en FUNKENSTEIN kanten zich sterk tegen ROKITANSKY's meening, spreken zich echter niet onomwonden uit voor de theorie van een aangeboren afwijking.

M. i. is aan het voorkomen van een aanleg der afwijking absoluut niet te twijfelen. Misschien is dan verder voor het ontstaan — in sommige gevallen tenminste, want in mijn eigen gevallen is het bijv. geenszins noodzakelijk geweest — het aannemen eener bijkomstige prikkeling, bijv. de eene of andere darmziekte nog noodig.

Karakteristiek voor de aangeboren afwijking is 1°. het niet zelden gesignaleerde *familiaire* voorkomen der afwijking — SMITH, (37) HERTZ, (38) LEXER, (39) ROTTER (40), DOERING, SOPER, LANGENBECK, BARTHÉLEMY, QUÉNU en HARTMANN, OIDTMANN, mijn eigen gevallen; 2°. het betrekkelijk reeds zoo vroegtijdige optreden der aandoening, — ZOLTAN VON BÓKAY's patientje was nauwelijks zes jaren oud, een mijner

patienten is pas elf, ook OIDTMANN telde twee van dertien jaar — en de uitgesproken neiging tot ontaarding in carcinoom, — DOERING, STRUTHERS, PETERS, een mijner eigen gevallen, nog daargelaten de waarschijnlijkheid er van bij de niet onderzochte gevallen.

Terwijl nu het voorkomen der polypen in den darm als een *familiaire* ziekte een welbekend iets is, geven mijn gevallen een dusdanige aanvulling van de kennis van het ziektebeeld, waarover ik tenminste in de literatuur nog niets vond vermeld. Want ik vond nl., zooals reeds werd gezegd, *behalve de darmpolypen* nog in 2 der 5 gevallen *neuspolypen* en van de 7 kinderen 5 met de beschreven *pigmentatie* benevens de 2 gevallen — zusters van den vader — waar anamnesticch ook diezelfde pigmentatie aanwezig bleek. Het lijkt mij zeer *waarschijnlijk* dat ook deze veranderingen in samenhang staan met de congenitale stoornis, die tot het optreden van de polyposis geleid heeft.

De therapie is daardoor echter ook allesbehalve bemoeigend, zij zal meestal slechts een symptomatische kunnen zijn; een poging om radikaal te opereeren is echter gebillijkt, vooral omdat voor carcinoom in dezen vorm nog geen ander kruid gewassen is.

L I T E R A T U U R.

1. LUSCHKA; Ueber polypöse Wucherungen der gesammten Dickdarmschleimhaut, Virchow's Archiv. XX, 1861.
2. VIRCHOW; Die krankhaften Geschwülste, 1865/67.
3. ZIEGLER; Lehrb. d. spec. Path.; 1895.
4. WHITEHEAD; Mult. Adenome of col. and rect.; Br. m. Journ., 1884.
5. GUILLET; Adénomes multiples du gros intestin; ref. Virch. Arch., 1888 II.
6. VAJDA; Polyposis intestinalis; Jahrb. f. Kinderheilk., 1899.
7. SCHREIBER; Die Recto-Romanoskopie, 1903, Fall 8.
8. ZAHLMANN; Polyposis intestini crassi, Hospitalstidende 1903, ref. Cbl. f. allgem. Path. 1904, no. 12.
9. POPE; Colitis-polyposa, Br. m. Journ., no. 2272, 1904.
10. FUNKENSTEIN; Ueber Polyposis intestinalis, Zschr. f. kl. Med., 55, 1904.

11. DOERING; Die Polyposis intestini und ihre Beziehung zur carcinomatösen Degeneration, Arch. f. klin. Chir., 33, blz. 194—227.
12. Z. v. BÓKAY; Polyposis indestinalis seu Polyadenomatosis intestinalis, Jhrb. f. Kinderheilk., 1913, Bd. 78.
13. SCAGLIOSI; Polyposis intestinalis adenomatosa diffusa, D. m. W., 1913.
14. SOPER; Polyposis of the Colon, Am. Journ. Med. Sc., 1916, 405—409.
15. STRUTHERS; Annals of Surgery, 1920, 649—664; multiple polyposis of the intestinal tract.
16. PETERS; Uber die Polyposis intestini; D. Zschr. f. Chir., 1920, Bd 153, H 1 en 2.
17. PRAAG; Nederl. T. v. Geneesk., 1909, II, 244.
18. OIDTMANN; Nederl. T. v. Geneesk., 1917, I, 2184.
19. CRUVEILHIER; Traité d'Anatomie pathologique, 1849, T. 2.
20. MENETRIER; Arch. f. Physiol., 1888.
21. HAYEM; Presse méd. 2, 53, 1897.
22. MICHEL; Thèse de Montpellier, 1907.
23. NAPP; Inaug. Diss. Freiburg, 1900.
24. VERSÉ; Arb. a. d. path. Inst. zu Leipzig, 1908.
25. JESSE MYER; Journ. Am. Assoc., Nov. 1914.
26. FINNEY en FRIEDENWALD; Amm. J. M. Sc., Nov. 1917, 154 : 683.
27. GRIER MILLER; J. Am. M. Assoc., Jan. 1921.
28. EMIL NOVAK; J. Am. M. Ass., March, 1921.
29. KAUFMANN; Lehrb. d. spez. path. Anat., 1911, I, 497.
30. STRASBURGER; Hdb. d. i. Medizin, MOHR u. STAHELIN, III, T. II, pg. 955, 1918.
31. MATTHES; Differentialdiagnose der i. Krankh., 1919, 509.
32. MARCEL LABBÉ; Le diabete sucré, 1920, 172 ff.
33. RIBBERT; Geschwulstlehre.
34. LAHM; Ziegler's Beiträge, Bd. 59.
35. SCHWAB; Ueber multiple Polypenwucherungen im Colon und Rectum. Beitr. z. kl. Chir., XVIII, 1897.
36. HAUSER; D. Arch. f. klin. Med., 55, 1895.
37. SMITH; St. Bartholemew's Hospit. Reports 1887.
38. HERTZ; Proc. Roy. Soc. Lond., 1913—1914.
39. LEXER; Allgem. Chirurgie, II, 1911.
40. ROTTER; Hdb. d. Chirurgie.