

Het syndroom van Wagner

(degeneratio hyaloidea-retinalis hereditaria)

L.M.A.A. Jansen, Van Gorcum & Comp. nv, Assen, 1966



Samenvatting (pagina's 142-154)

Hoofdstuk 1 – Aanleiding, doel en opzet van de studie

De aanleiding tot onze studie was de ontdekking in 1959 van twee Nederlandse families waarin we het syndroom van Wagner (degeneratio hyaloidea-retinalis hereditaria) aantroffen. Aangezien er in de literatuur slechts één enkele familie bekend is waarin dit ziektebeeld voorkomt wordt het syndroom extreem zeldzaam geacht.

Het lag daarom voor de hand om de gelegenheid, welke zich aan ons voordeed, zoveel mogelijk te benutten, om door een uitgebreid onderzoek van deze families, een bijdrage te kunnen leveren tot de kennis van dit syndroom.

Zoveel mogelijk familieleden werden onderzocht. Bij de lijders aan het syndroom werd een zo volledig mogelijk oogheelkundig onderzoek verricht. Om na te gaan of het syndroom zich behalve in de oogafwijkingen ook elders in het organisme manifesteert, werd een aantal patiënten tevens internistisch resp. paediatrisch en neurologisch (oa electroencephalografisch) onderzocht, alsmede een aantal laboratoriumbepalingen van bloed en urine verricht.

Ook de genetische aspecten werden onderzocht: naast het samenstellen van de stambomen en bestudering van de wijze van overerving werd getracht om vast te stellen of er consanguiniteitsrelaties tussen onze beide families bestaan.

Er werd gezocht naar een mogelijke genetische koppeling tussen de oogaandoening en de verschillende bloedgroepsystemen.

Ook een onderzoek van het chromosomenpatroon werd uitgevoerd.

Bij een deel der patiënten werd tevens therapeutische ervaring over dit ziektebeeld verkregen.

Hoofdstuk II – Historie

Wagner¹ beschreef voor het eerst in 1939 het syndroom als 'Degeneratio hyaloideo-retinalis hereditaria'. Hij had de afwijking waargenomen in 2 generaties van een Zwitserse familie.

In 1960 gaven Böhringer, Dieterle en Landolt² een aanvulling op dit onderzoek.

Deze beide beschrijvingen kunnen als volgt worden samengevat: Het ziektebeeld, dat in totaal bij 23 familieleden (over 3 generaties) werd vastgesteld, was dominant erfelijk met een penetratie van 100%. Het meest kenmerkende symptoom was het ontbreken van de normale glasvochtstructuur: op enkele draden en membranen na, was het glasvocht 'optisch leeg'.

Vlak voor het netvlies, in de omgeving van de equator waren praeretinale strengen of membranen aanwezig. Bij enkele gevallen werd een perifere ringvormige glasvochtloslating geconstateerd en in één geval een totale achterste glasvochtloslating.

In de fundus bestonden gewoonlijk perifere pigmentvlekjes, welke in de loop der jaren in aantal toenamen. Verder werden nog locale inscheding van netvliesvaten en atrophie van de chorioidea in het achterste oogsegment genoemd.

De lens was aanvankelijk helder, vanaf de puberteit ontstonden puntvormige troebelingen in de schors. In het vierde decennium ontwikkelde zich meestal een cataracta complicata welke gewoonlijk tot een operatie noodzaakte. Deze werd bemoeilijkt door het aflopen van een waterige vloeistof uit de glasvochtruimte, waardoor een aanzienlijke hypotonie ontstond.

Alle patiënten vertoonden een lichte tot matige myopie, vaak gecombineerd met astigmatisme. De visus was bij de jongere patiënten ongeveer normaal, bij patiënten tussen 20-40 jaar verminderd tot waarden tussen 0.5 en 0.1 als gevolg van lenstroebelingen en de atrophie van chorioidea en retina.

Het gezichtsveld was in enkele gevallen licht beperkt met ringscotomen in het gebied van de middelste isopters.

De donkeradaptatie werd, in tegenstelling tot de oorspronkelijke beschrijving van Wagner, door de latere onderzoekers normaal bevonden. Het electroretinogram in donkeradaptatie



was subnormaal. Door pathologisch-anatomisch onderzoek werd vastgesteld dat het praeretinale glasvochtmembraan in de equatorstreek van het netvliesoppervlak ontspringt en naar voren toe overgaat in het voorste glasvochtmembraan. In achterwaartse richting zet het membraan zich vanaf de equator als een bekleding op het netvlies voort.

Terwijl het membraan in het voorste deel praktisch celvrij was, waren naar achteren toe steeds meer endotheel- of gliaachtige cellen aanwezig.

Er werden tevens atrophische veranderingen van retina en chorioidea vastgesteld en grof-cystoïde degeneratie en perivasculaire pigmentophopingen in de periferie van de retina. De prognose werd vrij gunstig geacht.

Hoofdstuk III - Beschrijving van eigen gevallen

De ziektegeschiedenissen van de 33 door ons onderzochte patiënten worden hier, in volgorde van de datum van het eerste onderzoek volledig weergegeven (fig 28).

Tevens worden van 9 niet onderzochte familieleden de anamnestiche gegevens vermeld op grond waarvan wij mogen aannemen dat zij eveneens aan het ziektebeeld lijden (resp. hebben geleden)

Hoofdstuk IV – Bespreking van de gevonden afwijkingen

Glasvochtafwijkingen:

Deze werden bij alle gevallen, onafhankelijk van de leeftijd, welke varieert tussen 2 en 75 jaar, aangetroffen.

De normale structuur, zoals we deze met de spleetlamp plegen waar te nemen, ontbreekt hier geheel. We zien een optisch lege ruimte waarin een aantal draden hangen, soms ook enkele fijne membraanresten, welke bij oogbewegingen een grote mate van beweeglijkheid vertonen (fig. 3, 4, 5 en 6). De draden vallen op sommige plaatsen in dunnere draadjes en draderige netwerken uiteen, op andere plaatsen zien we ze tot forse witte strengetjes verenigd. Vaak zijn ze bezaaid met fijne witte stipjes.

Er is een zekere regelmaat te vinden in het ruimtelijke verloop van deze draden.

Het primaire glasvocht is normaal aanwezig. Ook het voorste glasvochtmembraan is aanwezig, zoals na lensextractie kon worden vastgesteld.

Een opmerkelijk, misschien wel pathognomonisch verschijnsel is een witglanzende lijn voor het netvlies in de omgeving van de equator. Bij sommige patiënten is deze zichtbaar als een duidelijke witte band, bij andere slechts met moeite te vinden als een subtiel glanslijntje (fig. 7, 8, 9, 11, 12, 13 en 17). Bij onderzoek met het drie-spiegelcontactglas blijkt van deze lijn naar voren toe een praeretinaal membraan uit te gaan, waarvan de lijn zelf ahw een locale verdikking bij de retina vormt. Naar achteren lijkt het membraan zich op de retina voort te zetten. Gewoonlijk is het praeretinale membraan zeer dun en vertoont hier en daar kleine of grote defecten.

Enkele glasvochtdraden insereren aan dit membraan.

In enkele gevallen werd ook nabij het centrum van de fundus een prearetinaal vliesje waargenomen, waaraan eveneens glasvochtdraadjes waren geïnsereerd.

Fundusafwijkingen (afwijkingen aan de achter(binnen)kant van het oog, red):

Behalve het hierboven genoemde witte lijntje bestaan als regel nog andere afwijkingen in de fundusperiferie, nl.:

Pigmentophopingen, welke kunnen variëren van kleine stippen en figuurtjes (fig. 12, 14) tot zeer grote pigmentkladden (fig. 9, 13). Het ontbreken hiervan is zeer zeldzaam. Gewoonlijk in combinatie hiermee, maar ook wel geïsoleerd, kunnen *grijsgele onscherp begrensde depigmentatie-gebieden* voorkomen (fig. 13)

Scherp begrensde atrophische plekjes (zg. 'Pflastersteine'), vaak door een pigmentrand omzoomd, zijn veelal tot grote pakketten geconflueerd (fig. 14, 15). In een aantal gevallen zagen we een *witte verkleuring van de perifere fundus*, wat veroorzaakt wordt door een laagje van een doorschijnende witte substantie op de retina (fig. 16).



Grof-cystoïde degeneratie, waarbij de voorste cystewand dikwijls een defect vertoont, komt hierin voor.

Ook bestaat er dikwijls een *witte stippeling op het netvlies*, soms geformeerd tot witte banen die evenwijdig aan de ora serrata verlopen (fig. 17). Veel minder frequent zagen we *witte inscheding of pigmentinscheding van netvliesvaten* (fig. 9, 12), *cibreuze degeneratie* en *palissaden*.

De afwijkingen worden voornamelijk in de temporale fundushelft waargenomen, ze nemen globaal gezien toe in aantal en uitgebreidheid met de leeftijd van de patiënt.

In het achterste segment van de fundus komen de volgende afwijkingen voor:

Papilafwijkingen: *papilla inversa* (fig. 18, 19), *conus* (fig. 10, 18, 19, 21), *ovale of onregelmatige vorm van de papil* en *onscherpe begrenzing*, vooral aan de nasale kant (fig. 10, 18, 19). *Atrophie* van de papil werd éénmaal waargenomen (fig. 20).

Chorioidea-afwijkingen: *circumscribed of diffuse chorioidea-atrophie* (fig. 10, 12, 15, 19, 20, 21, 22, 23) en *chorioideasclerose* (fig. 20, 22). De maculastreek blijft hiervan meestal gespaard. In een aantal gevallen was de *choriocapillaris ten dele afwezig*, waarbij de resterende gedeelten als helderrode banen en figuren zichtbaar waren. In extreme gevallen bestond nagenoeg *algehele atrophie van chorioidea* (en retina) in het achterste fundussegment met verspreide pigmentophopingen (fig. 20). Soms vertonen de *chorioideavaten een ongewoon slingerend verloop* (fig. 21).

Ongelijkmatige funduspigmentatie: (fig. 21, 22) donker gepigmenteerde gebieden wisselen dikwijls af met zeer lichte (albinotische) gebieden. Vaak bestaat er een *vage donkere band aan de nasale zijde even centraal van het equatorgebied* (fig. 23). Membranen nabij het centrum werden reeds bij de glasvochtafwijkingen genoemd.

Ablatio retinae (netvliesloslating, red):

Van de door ons onderzochte patiënten was in 7 gevallen een netvliesloslating aanwezig, in 2 gevallen zelfs dubbelzijdig. Ook bij 5 van de anamnestiche gevallen bestond een ablatie. Deze complicatie werd bij patiënten uit beide families waargenomen.

De leeftijd van ontstaan varieert tussen de 7 en 60 jaar, maar in de meeste gevallen ontstond ze op betrekkelijk jonge leeftijd.

Gewoonlijk bestond hierbij slechts een klein netvliesdefect. In een aantal gevallen werd met operatieve behandeling een bevredigend resultaat bereikt.

Cataract (staar, red)

Stipvormige lenstroebelingsjes in de achterste schors, voornamelijk in de diepere lagen, treden omstreeks het tiende jaar op. Ze zijn vooral opgehoopt in het verloop van de lensnaden en vormen daardoor tezamen vaak een vertakte stervormige figuur (fig. 4, 5).

Op volwassen leeftijd voegt zich hierbij naderhand gewoonlijk cataracta complicata in engere zin, in de vorm van grovere, poreus-brokkelige troebelingen in de achterste lenspool, welke zich naar voren alsook naar opzij met brede radiaire uitlopers uitbreiden.

Meestal wordt deze vergezeld van een kernsclerose welke in een deel der gevallen zelfs de belangrijkste lenstroebeling uitmaakt.

Bij de cataractoperatie deden zich oa de volgende bijzonderheden voor:

- Aflopen van veel waterdunne vloeistof na de cataractincisie en een opmerkelijk snelle vulling van de voorste oogkamer.
- Glasvochtverlies kon in de meeste gevallen worden voorkomen.
- Optreden van een expulsieve bloeding (met gunstig verloop)
- Optreden van postoperatief secundair glaucoom (gunstig reagerend op een cyclodialyse).
- Ontstaan van een nagenoeg opgeheven voorste oogkamer van het niet geopereerde oog in aansluiting op cataractextractie (spontaan herstel).
- Aanzienlijke postoperatieve chemosis (spontaan verdwenen).



Glaucoom:

Bij meer dan de helft der patiënten waarvan de oogdruk werd gemeten bedroeg deze 22 mmHg of meer, bij een derde van het aantal 24 mmHg of meer. Andere glaucoomverschijnselen werden eveneens vastgesteld (fig. 29, 30)

De diagnostiek van het glaucoom wordt bemoeilijkt door de tevens bestaande andere oogafwijkingen, waardoor verschillende criteria, zoals de beoordeling van de gezichtsvelden en de excavatio papillae hier minder houvast bieden.

Het glaucoom onderscheidt zich in onze gevallen niet van een primair glaucoma simplex, met open kamerhoek.

Strabismus (*scheelzien, red*):

Bij omstreeks een vierde deel van onze gevallen bestond strabismus concomitans (fig. 31). Op één uitzondering na betrof het in alle gevallen een strabismus divergent (*naar de neus gericht, red*).

Als regel was de visus van het afwijkende oog zeer gering. Anamnestic zou de afwijking op zeer jonge leeftijd of zelfs aangeboren zijn opgetreden.

Refractie (*brekingsafwijking, red*):

Het merendeel der patiënten vertoonde een matige tot lichte graad van myopie. In slechts enkele gevallen bestond lichte hypermetropie (fig. 32). In de regel bestond er tevens een astigmatisme, in graad variërend tussen 1/4 en 5 diopter, waarbij de zwakst brekende meridiaan meestal ongeveer horizontaal ligt (fig. 33).

De myopie werd reeds op zeer jonge leeftijd aangetroffen, een toename hiervan met de leeftijd kon niet worden vastgesteld.

Visus (*gezichtscherpte, red*):

Een normale gezichtsscherpte was bij deze patiënten uitzondering. Meer dan de helft der onderzochte ogen had een visus van minder dan 0.5 en bijna een vierde gedeelte had een visus van minder dan 0.1 (fig. 34). De verminderde visus bleek slechts gedeeltelijk afhankelijk te zijn van de ernst der bestaande refractieafwijking (fig. 35). Als belangrijkste oorzaken voor de visusvermindering komen in aanmerking: cataract, fundusafwijkingen, ablatio retinae en glaucoom.

Het aantal gevallen van ernstige visusvermindering neemt met het stijgen der leeftijd toe (fig. 36, 37). Dit vindt zijn verklaring in het toenemen met de leeftijd van de verschillende oogafwijkingen en de kans op complicaties bij dit syndroom.

Gezichtsveldafwijkingen:

Bij de meeste patiënten werd een geringe nasale of concentrische gezichtsveldbeperking gevonden, alsmede locale perifere intrekkingen, vooral aan de nasale zijde (fig. 24, 25). Vaak was de blinde vlek vergroot.

Een deel der patiënten vertoonde ernstige, uitgebreide gezichtsvelddefecten, soms van het type der ringscotomen, waarbij in één geval slechts een kleine perifere en centrale rest was overgebleven (fig. 26, 27).

De lichtere vormen van gezichtsveldbeperking laten zich verklaren door de perifere degeneratieve fundusveranderingen, de vergrote blinde vlek door peripapillaire atrophie.

De grotere gezichtsvelddefecten brachten wij in verband met de bestaande atrophie van chorioidea en retina, glaucoom en in een aantal gevallen met ablatio retinae.

Het optreden van ringscotomen kan verklaard worden doordat de chorioidea- en netvliesafwijkingen hier voornamelijk rond het centrum waren gelocaliseerd.

Donkeradaptatie:

De donkeradaptatie was in de meeste gevallen normaal. Slechts in twee gevallen was deze licht gestoord. In beide gevallen bestond een aanzienlijke gezichtsvelduitval als gevolg van uitgebreide atrophische veranderingen in de fundus, en glaucoom.



Electroretinografie:

In vrijwel alle onderzochte gevallen werden subnormale waarden gevonden, zowel voor het fotopische als voor het scotopische systeem (fig. 28, 38).

In alle gevallen kwam het ziektebeeld dubbelzijdig voor.

Algemeen onderzoek:

Door het verzamelen van zoveel mogelijk gegevens werd getracht een bepaalde richting te vinden waarin het onderzoek zou kunnen worden voortgezet. Er werden evenwel geen opvallende of regelmatig voorkomende afwijkingen aangetroffen.

Onze bevindingen werden in dit hoofdstuk steeds vergeleken met de gegevens welke tot dusver over het syndroom bekend zijn, waarbij de overeenkomsten en verschilpunten werden vastgesteld.

Hoofdstuk V – Erfelijkheid

Uit onze beide stambomen blijkt het syndroom autosomaal dominant erfelijk te zijn met volledige penetratie:

In de stamboom van de fam. A (fig. 1) komt de ziekte in 3 opeenvolgende generaties voor. De overbrenging geschiedde uitsluitend door de lijdende aan deze ziekte. Tweemaal werd de aandoening direct van vader op zoon overgeërfd. De frequentie bedraagt ongeveer 50%. Het syndroom werd bij beide geslachten aangetroffen.

In de stamboom van de familie B (fig. 2) kon de ziekte reeds over 4 opeenvolgende generaties worden gevolgd.

Ook hier blijkt de frequentie ongeveer 50% te bedragen.

Directe overbrenging van vader op zoon wordt hier herhaaldelijk aangetroffen.

De verdeling over beide geslachten is gelijk.

Voor zover kon worden nagegaan bestaan er geen consanguiniteitsrelaties tussen de beide families. (Met zekerheid is dit overigens niet uit te sluiten).

Het is vrijwel zeker dat alle onderzochte patiënten heterozygoot zijn, daar niet alle nakomelingen het syndroom erven en ons ook geen geval bekend is waarin de beide ouders het syndroom vertonen.

Uit een onderzoek dat werd verricht in samenwerking met het Laboratorium van de Bloedtransfusiedienst van het Nederlandsche Rode Kruis, kon worden vastgesteld dat er geen nauwe koppeling bestaat tussen de locus van de oogafwijkingen en de loci van de bloedgroepsystemen ABO, MNS, Rhesus, Kell, Duffy, Kidd en vermoedelijk ook P (fig. 39). Bij het onderzoek naar het chromosomenpatroon bij een onzer patiënten (uitgevoerd door het Genetisch Laboratorium der Katholieke Universiteit) werden geen afwijkingen gevonden.

Hoofdstuk VI – Discussie

De *glasvochtafwijkingen* vormen het meest karakteristieke symptoom van het syndroom. Onafhankelijk van de leeftijd en de ernst der overige symptomen werden deze veranderingen bij alle patiënten vastgesteld. Ze onderscheiden zich van de meer bekende vormen van glasvochtdegeneratie o.a. door het extreem groffibillaire verval van het gehele secundaire glasvocht op reeds zeer jonge leeftijd, alsmede door de typische witte lijn in de equatorstreek met het preaeretales glasvochtmembraan. Bij nadere beschouwing dient het preaeretales membraan te moeten worden opgevat als 'achterste glasvochtmembraan' bij een perifere, ringvormige glasvochtloslating. Deze opvatting wordt ook gesteund door bevindingen bij het pathologisch-anatomisch onderzoek van Böhringer cs. De witte lijn in de equatorstreek wordt gevormd door een plaatselijke verdikking van de achterste glasvochtmembraan nabij de rand van de loslating. Ook wanneer deze verdikking ontbreekt is deze lijn toch nog waarneembaar doordat het membraan op deze plaats een omslagplooi vertoont waarop een lichtreflex wordt gezien. De membraanfragmenten welke in sommige gevallen voor het centrale deel van de



fundus werden waargenomen zouden kunnen worden verklaard door aan te nemen dat hier tevens een glasvochtloslating bestaat centraal van de aanhechting in de equatorstreek. Op grond van onze bevindingen is het waarschijnlijk dat de glasvochtafwijkingen reeds bij de geboorte en mogelijk reeds vóór de geboorte aanwezig zijn.

Waarschijnlijk betreft het dan ook een primaire ontwikkelingsstoornis waarbij de glasvochtstructuur tijdens de vroege ontwikkeling te gronde gaat, ofwel de ontwikkeling zodanig gestoord is dat het fibrillaire glasvochtskelet in het geheel niet tot stand komt.

Deze congenitale ontwikkelingsstoornis van het secundaire glasvocht moet, voor zover we thans weten, specifiek worden geacht voor het syndroom van Wagner.

Voor een (uiteraard hypothetische) verklaring voor het ontstaan van de glasvochtafwijkingen zoeken wij de primaire stoornis is de omgeving van de ora serrata, waar immers voornamelijk de vorming van de glasvochtfibrillen plaatsvindt.

Zowel het feit dat hier de verbinding van het glasvocht met de 'matrix' is opgeheven (als gevolg van de eigenaardige glasvochtloslating), alsmede het regelmatig voorkomen van degeneratieverschijnselen van de retina en de chorioidea in deze omgeving, geven enige steun aan deze veronderstelling. De hier dikwijls bestaande witte stippeling en doorschijnende witte laag over het netvlies kunnen worden geduid als abortieve glasvochtfibrillen dwz het ter plaatse gevormde materiaal waaruit de glasvochtfibrillen gevormd zouden moeten worden.

De *perifere fundusdegeneratie* is wel vergelijkbaar met het beeld van de seniele en myopische fundusdegeneratie. Bij het syndroom van Wagner ontstaan deze afwijkingen echter op vroegere leeftijd. Het ophthalmoscopisch beeld is variabel maar gewoonlijk staan de pigmentproliferaties het meest op de voorgrond.

Hoewel deze afwijkingen progressief van aard zijn, geven ze ons tezamen met de algehele glasvochtvervloeiing en de glasvochtloslating geen overtuigende verklaring voor het optreden van een ablatio retinae.

Het feit nl dat deze complicatie dikwijls op jonge leeftijd optreedt, waarbij de perifere degeneratieve veranderingen nog geen ernstig karakter vertonen, geeft ons het vermoeden dat nog andere oorzakelijke factoren voor het optreden hiervan bestaan.

Van de afwijkingen in het achterste segment van de fundus oculi treden vooral atrophie van de chorioidea en afwijkingen in de pigmentatie op de voorgrond. De uiteenlopende fundusbeelden welke hierbij ontstaan, kunnen herinneringen oproepen aan een fundus albinoticus, myopia gravis, primaire chorioideasclerose, progressieve tapeto-chorioïdale dystrophie, retinae pigmentosa ed.

Voor de herkenning van het syndroom is het van belang om van het voorkomen van deze vaak aanzienlijke en soms misleidende fundusafwijkingen op de hoogte te zijn.

Zonder twijfel betreffen de centrale zowel als de perifere fundusafwijkingen niet alleen een degeneratie van de retina, maar ook, en mogelijk zelfs primair, een degeneratie van de chorioidea.

De papilafwijkingen zijn voor het merendeel op te vatten als myopische veranderingen, Inverse uittrede van de vaatboom is nooit eerder beschreven als symptoom van een bepaald erfelijk syndroom.

De *lenstroebeligen* onderscheiden wij in een cataracta juvenilis en een cataracta complicata.

Men mag in het bestaan van myopia gravis, glaucoom, fundusafwijkingen ed niet zonder meer de directe oorzaak zien voor het optreden van een cataracta complicata. Het tezamen voorkomen van dergelijke afwijkingen kan worden opgevat als ernstige graad van het ziektebeeld, waarbij de verschillende symptomen (oa de cataract) sterker tot uiting komen. Dit is ook in overeenstemming met het feit dat bij patiënten met een ablatio retinae gewoonlijk ook in het andere oog een cataracta complicata optrad.

Daarnaast zal uiteraard ook bij het syndroom van Wagner een ablatio retinae ed tot een complicerende cataract kunnen leiden



Het *glaucoom* zoals dat in veel van onze patiënten werd aangetroffen, moet tot de symptomen van het syndroom worden gerekend.

De mogelijkheid van een toevallig voorkomen van *glaucoma simplex* in deze familie, onafhankelijk van het syndroom, bleek zeer onwaarschijnlijk.

Voor de verklaring van het optreden van *glaucoom* bij dit ziektebeeld zijn twee mogelijkheden, nl het bestaan van een genetische koppeling tussen de beide oogafwijkingen, in welk geval het dus een primair *glaucoom* betreft, ofwel dat het als een secundair *glaucoom* optreedt als gevolg van de bestaande andere oogafwijkingen bij het syndroom.

Hoewel zich in onze gevallen geen duidelijke directe oorzaak voor een secundair *glaucoom* laat aanwijzen, mogen we deze mogelijkheid geenszins uitsluiten.

Voor een verklaring van het veelvuldig optreden van *strabismus divergens* is dezelfde redering van toepassing. Ook hier kunnen twee mogelijkheden een verklaring bieden nl een eventuele genkoppeling ofwel de bestaande oogafwijkingen als oorzaak. Er bleken hier evenwel duidelijke aanwijzingen voor de laatstgenoemde mogelijkheid te zijn.

Het voorkomen van een *refractieafwijking*, mn myopie en astigmatisme, bij het syndroom kon niet worden verklaard als een toevallig en onafhankelijk van elkaar samengaan van twee erfelijke oogaandoeningen, maar er bestaat zonder twijfel een correlatie tussen de beide afwijkingen.

Op grond van onze gegevens kwamen wij tot de conclusie dat bij dit syndroom meestal een *myopia congenita* of *myopia infantilis* bestaat welke gewoonlijk vergezeld gaat van astigmatisme. Blijkens bepalingen met de ophthalmometer betreft dit hoofdzakelijk een *corneaastigmatisme*. De hoornvlieskromming vertoonde nooit abnormale waarden.

Het *ontbreken van opvallende of regelmatige afwijkingen* bij het algemene onderzoek sluit de mogelijkheid van het bestaan hiervan niet voldoende uit. Ook op dit terrein dient nader onderzoek te worden verricht.

De verschillende afwijkingen welke bij het syndroom van Wagner bestaan, hebben uiteraard een *gestoorde functie van het oog* tot gevolg. Dit komt tot uiting in de visus, het gezichtsveld, het electroretinogram en in sommige gevallen in de donkeradaptatiecurve.

Daar de ernstige afwijkingen van het syndroom meestal niet geïsoleerd, maar bij voorkeur gecombineerd voorkomen bij bepaalde patiënten, zien we juist in deze gevallen een gelijktijdig optreden van verschillende ernstige functiestoornissen, waarbij het dan moeilijk is om uit te maken in hoeverre de afwijkingen ieder voor zich hiertoe bijdragen. Een der belangrijkste oorzaken voor een gestoorde functie vormen de degeneratief-atrophische veranderingen in het achterste oogsegment.

De verschillende symptomen kunnen niet geheel onafhankelijk van elkaar worden beschouwd. Door hun onderlinge verbondenheid moet het syndroom als een éénheid worden gezien, zoals dit vooral ook tot uiting komt in de heredititeit.

Het syndroom wordt dan ook niet zozeer gekarakteriseerd door de specificiteit der symptomen op zichzelf, alswel door het feit dat deze hier gecombineerd, als één dominant-erfelijk syndroom optreden.

Daar de oorspronkelijke benaming van het syndroom (*degeneratio hyaloideo-retinalis hereditaria*) een volledigheid suggereert, terwijl hiermede slechts een deel der symptomen wordt aangeduid, achten wij het juister om deze benaming te vervangen door 'het syndroom van Wagner'.

Door de veelvuldigheid van niet-specifieke verschijnselen is het te verklaren dat het *syndroom als zodanig gewoonlijk niet wordt herkend*. Naar gelang het op de voorgrond treden van bepaalde afwijkingen, wordt het syndroom onder uiteenlopende diagnoses misverstaan, gewoonlijk dus onvolledige diagnoses. Wij vermoeden (en in één geval werd dit vermoeden reeds bewaarheid) dat een aantal publicaties over dominant erfelijke



netvliesloslating, al of niet gecombineerd met myopie en cataract, in feite het syndroom van Wagner betreffen.

Verder is het niet ondenkbaar dat door onjuiste interpretatie van de soms bepaald misleidende symptomen het ziektebeeld miskend werd onder onjuiste diagnoses zoals tapeto-chorioideale dystrophie, dystrophia retinae pigmentosa, primaire chorioideasclerose ed.

Behalve in het belang van een adequate therapie is de onderkenning van het syndroom dus van wetenschappelijk belang, aangezien verwisseling met andere oogandoeningen zullen leiden (en wellicht reeds hebben geleid) tot onjuiste opvattingen over deze aandoeningen.

Ongetwijfeld is de *frequentie* waarin het syndroom voorkomt aanmerkelijk hoger dan het tot nu toe minieme aantal gevallen in de literatuur zou doen vermoeden. Niet alleen dus moet men aan dit syndroom een belangrijke betekenis toekennen wegens de ernstige gevolgen waar het toe leidt, maar ook omdat het waarschijnlijk een betrekkelijk frequent voorkomende aandoening is.

Aan de hand van onze ervaringen werden de *therapeutische mogelijkheden* bij het syndroom besproken. Daarbij werd oa gewezen op de wenselijkheid van een refractie-onderzoek op jonge leeftijd, de gevaren bij een cataractoperatie bij deze patiënten, het vroegtijdig vaststellen van glaucoom en de moeilijkheden hierbij en op de mogelijkheid van profylactische behandeling van ablatio retinae.

Ondanks de verschillende therapeutische mogelijkheden heeft het ziektebeeld in het algemeen een ongunstige *prognose*. Door het in de loop der jaren toenemen van de afwijkingen treedt een met de leeftijd toenemende visusvermindering op. Daar het syndroom steeds dubbelzijdig voorkomt, is de kans op dubbelzijdige blindheid of slechtziendheid aanwezig.

¹ Wagner, H.: Ein bisher ungekanntes Erbleiden des Auges (Degeneration hyalideo-retinalis hereditaria), beobachtet im Kanton Zürich, Klin, MBL. Augenheilk. 100 (1938), 840

² Böhringer, H.R., Dieterle, P., Landolt, E.: Zur Klinik und Pathologie der Degeneration hyalideo-retinalis hereditaria (Wagner), Ophthalmologica 139 (1960), 330