



Bijdrage tot de kennis der thyreotoxicose

<https://hdl.handle.net/1874/296160>

BIJDRAGE TOT DE KENNIS
DER THYREOTOXICOSE

BIJDRAGE TOT DE KENNIS
DER THYREOTOXICOSE

Bijdrage tot de kennis der thyreotoxicose

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN DOCTOR IN
DE GENEESKUNDE AAN DE RIJKSUNIVERSITEIT TE
UTRECHT, OP GEZAG VAN DEN RECTOR-MAGNIFICUS
Dr. A. A. PULLE, HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT DER
WIS- EN NATUURKUNDE, VOLGENS BESLUIT VAN
DEN SENAAT DER UNIVERSITEIT TEGEN DE BEDEN-
KINGEN VAN DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE TE
VERDEDIGEN OP DINSDAG 27 MEI 1930 DES NAMID-
DAGS TE 4 UUR,

DOOR

HENDRIK GERRIT BEINS

ARTS

GEBOREN TE WEERT

KEMINK & ZOON N.V. — $\frac{\text{OVER DEN DOM}}{\text{DOMPLEIN 2}}$ — UTRECHT

BIBLIOTHEEK DER
RIJKSUNIVERSITEIT
UTRECHT.

AAN MIJNE AANSTAANDE VROUW

De voltooiing van mijn proefschrift geeft mij een welkome gelegenheid U, Hoogleraren, oud-Hoogleraren en Docenten der Medische Faculteit te Utrecht, te bedanken voor het van u genoten onderwijs. Ook U, Hoogleraren, oud-Hoogleraren en Docenten van de Medische en Philosophische Faculteiten te Leiden, die bijgedragen hebt tot mijn medische vorming, ben ik daarvoor ten zeerste erkentelijk.

Hooggeleerde de J o s s e l i n d e J o n g, hooggeachte Promotor, veel dank ben ik u verschuldigd voor alle moeite en tijd, die gij u gegeven hebt voor de totstandkoming van dit proefschrift. Het was mij een voorrecht dit onderwerp, dat een onderdeel vormt van een probleem, wat reeds zoo lang uw belangstelling heeft, onder uw kundige leiding te mogen bewerken. Met uw groote ervaring en uw enthousiasme wist gij steeds alle moeilijkheden te overwinnen.

Aan den tijd, dien ik als assistent in uw mooi ingericht instituut doorbracht, zal ik steeds een aangename herinnering blijven houden. De belangstelling, die gij altijd voor mijn persoon hadt, stel ik op hoogen prijs.

Hooggeleerde L a m é r i s, vaak heb ik uw aandacht gevraagd voor mijn werk, en altijd hebt gij mij met groote bereidwilligheid uwe medewerking verleend. Ook mijn persoonlijke belangen hebben u steeds geïnteresseerd. Ik zeg u hiervoor hartelijk dank.

Ook gij, Hooggeleerde T e n d e l o o, die mijn eerste schreden leidde op het pad der pathologische anatomie, mijn dank daarvoor.

Zeër Ervaren N i e u w e n h u y s e, in u heb ik steeds bewonderd uw strenge, maar opbouwende kritiek en de groote bereidwilligheid, waarmee gij iedereen met uw uitgebreide kennis van dienst zijt. Ook ik ben u daarvoor zeer erkentelijk.

Zeër geleerde V a n d e r K r o o n, de tijd, dien wij samen als assistent in het pathologisch instituut hebben doorgebracht, heeft tusschen ons een band gelegd, die, naar ik vertrouw, steeds zal blijven bestaan.

Ten slotte aan allen, die verder hebben medegewerkt aan de totstandkoming van dit proefschrift, mijn hartelijken dank; in het bijzonder aan u, mejuffrouw B u n s c h o t e n, die verschillende van mijn praeparaten met kundige hand vervaardigde en aan den heer V o n K r e y f e l t, die zoo vriendelijk was de microfoto's voor mij te maken.

INHOUD.

	Blz.
Inleiding	1
Litteratuuroverzicht	6
Eigen onderzoek	31
Groep I. Struma diffusa parenchymatosa en struma diffusa parenchymatosa-colloïdes	38
Groep II. Struma nodosa	84
Groep III. Struma diffusa colloïdes	110
Beschouwingen en conclusies	126
Geraadpleegde litteratuur	145

INLEIDING.

In de laatste jaren staan de krop en de ziekte van Basedow wel in het centrum der belangstelling. Nadat men in Nederland had opgemerkt, dat in bepaalde streken en bepaalde steden als Utrecht, Nijmegen en Breda de krop veelvoudig voorkwam, zijn er verschillende onderzoeken gedaan om de verspreiding der krop en hare mogelijke oorzaak na te gaan. Deze werden verricht door *Broers* (10) *), *Potter* (69), *Kappenburg* (44—45), de Utrechtsche Strumacommissie (85) en door *Brand*, die een groot aantal dienstplichtigen op de aanwezigheid van struma onderzocht. v. *Goor* promoveerde in 1921 op een onderzoek over aangeboren kropgezwellen.

Histologisch-klinische onderzoeken verschenen van *Hoogenboom* (36), de *Josselinde Jong* (40), *Hoffmann* (33), en *Köster* (53), terwijl *Bijlsma* op het Nederlandsche Natuur- en Geneeskundig congres te Amsterdam (25) in 1927 een overzicht gaf over de chemische, en *Lanz* over de klinische zijde van het kropvraagstuk.

Reeds vroeger was een experimenteel onderzoek van *Jansen* (39) over schildkliertransplantatie verschenen uit de kliniek van prof. *Laméris*. Na de internationale kropconferentie in Bern in Augustus 1927 verscheen een overzicht over den tegenwoordigen stand van het kropvraagstuk van de *Josselinde Jong* (42) en over de therapie van de krop van *Laméris* (57).

Naast de struma, de schildkliervergrooting zonder meer, staat dan de ziekte van Basedow met haar talrijke verschijnselen. In de Nederlandsche litteratuur is alleen door de *Josselinde Jong* (40) en *Hoogenboom* (36) een overzicht gegeven over het voorkomen, de frequentie en het pathologisch-anatomisch beeld van dit ziekteproces in ons land.

De ziekte van Basedow dankt haar naam aan een arts uit Merseburg, die in 1840 (5) de voornaamste symptomen van deze ziekte: struma, tachycardie en exophthalmus, sindsdien als de trias van Basedow bekend, beschreef. Hij was daarmee niet de eerste, want

*) De tusschen haakjes geplaatste cijfers achter de namen verwijzen naar de litteratuurlijst.

zelf voegt hij aan zijn publicatie de namen toe van eenige anderen, die volgens hem reeds eerder op een meer of minder groot aantal symptomen van het ziektebeeld opmerkzaam maakten n.l.: S t. Y v e s 1722, B o n n e t 1774, D e m o u r s 1818 en P a u l i 1837.

In Engeland spreekt men van Grave's disease. Gebleken is echter dat niet hij (1835), doch P a r r y haar in Engeland het eerst beschreef (1786), zoowel in haar onvolkomen als volkomen vorm, en G i n s b u r g (19) een Amerikaansch onderzoeker pleit dan ook voor de invoering van den naam Parry's disease.

F l a j a n i beschreef haar in 1800, en naar hem noemen de Italianen de ziekte: morbo di Flajani.

De ziekte van Basedow in haar volledigen vorm (er komen namelijk ook onvolledige ziektegevallen voor, waarover ik zoo straks spreken zal) vertoont behalve den zoojuist genoemden trias de volgende symptomen:

tremor, die indien zij aan de handen ontbreekt, meestal wel aan de voeten gevonden wordt;

het symptoom van Graefe: bij het naar beneden bewegen van het oog volgt het bovenste ooglid minder snel dan gewoonlijk, waardoor een gedeelte van de sklera zichtbaar wordt tusschen ooglid en irisrand;

het symptoom van Stellwag: de lidslag is minder frequent dan gewoonlijk; in enkele gevallen is juist het tegenovergestelde het geval.

het symptoom van Möbius: de oogen zijn niet in staat zoo sterk of zoo langdurig te convergeeren als normaal.

Naast de drie genoemde bestaan nog eenige minder bekende en minder voorkomende oogsymptomen als: de geringe beweeglijkheid der bulbi (Pauli), de vermeerderde traansecretie, waardoor soms het oog een sterke glans krijgt (Ware) oedeem van het onderste ooglid (Saenger).

Van de andere symptomen noem ik in de eerste plaats de verhooging van de grondstofwisseling; verder vermagering, neiging tot zweeten, diarrhee, gestoorde menstruatie, haaruitval, dermographie, spierzwakte, veranderingen in het bloedbeeld (leucopenie met relatieve en soms absolute lymphocytose), hoofdpijn, duizeligheid, slapeloosheid, angstig droomen, nervositas, gejaagdheid, snel spre-

ken, prikkelbaarheid, snelle vermoeidheid. De ademhaling kan versneld zijn, en somtijds treedt braken op. Dit kan zelfs in ernstige gevallen zoo heftig zijn, dat het leven er door bedreigd wordt.

Reeds in de ernstige gevallen van Morbus Basedow zijn niet al deze symptomen te vinden; hoeveel te minder dus in gevallen van lichter aard. Ook heeft men soms in den loop van een ziektegeval verschijnselen zien verdwijnen, en anderen daarvoor in de plaats treden. Naast de typische M. Basedow, waarbij zeer waarschijnlijk constitutioneele factoren een rol spelen, bestaan er andere gevallen, die men in de litteratuur in 't algemeen samenvat onder den naam hyperthyreose. Allerlei vormen komen hierbij voor: de exophthalmus kan ontbreken, alle oogsymptomen zijn afwezig enz.; of speciale symptomen, b.v. de hartverschijnselen, treden zeer op den voorgrond en beheerschen eigenlijk het ziektebeeld. Het zijn vaak gevallen, die pas kort bestaan, of waar reeds lang een struma aanwezig was zonder verdere verschijnselen te geven en waarbij nu langzamerhand een aantal symptomen van de ziekte van Basedow optreden. Voor deze laatsten heeft Möbius de naam secundaire M. Basedow ingevoerd, in tegenstelling dus tot de primaire M. Basedow, waar struma en verschijnselen gelijktijdig optreden. Kocher gebruikte daarvoor later de namen struma Basedowificata en struma Basedowiana. Bij de hyperthyreose is meestal de grondstofwisseling verhoogd, zij het ook in mindere mate dan bij de M. Basedow. Het onderscheid tusschen hyperthyreose en M. Basedow is dan ook op grond van klinische verschijnselen en stofwisselingsonderzoek vaak moeilijk, maar ook is de hyperthyreose niet scherp af te grenzen van andere ziekten als tuberculosis incipiëns (S t a r c k) (81) en functioneele neurosen (K l o s e) (48).

In den laatsten tijd is van Amerikaansche zijde (P l u m m e r, 68 B o o t h b y (7—8)) een bepaalde groep van hyperthyreosen aangeduid met den naam „toxic adenoma”. Hieronder werd oorspronkelijk verstaan een in de schildklier aanwezig adenoom dat verschijnselen van hyperthyreose gaf. Op de verandering die dit begrip langzamerhand heeft ondergaan kom ik in mijn litteratuuroverzicht nog terug.

Toen op de internationale kropconferentie gebleken was dat zowel de krop als de struma bij de ziekte van Basedow plaatselijke verschillen vertoonen, heb ik op aansporen van prof. d e J o s s e l i n

de Jong een aantal gevallen van deze ziekte en van hyperthyreose nader pathologisch-anatomisch onderzocht. Ik heb daarbij gelet op verband tusschen aantal en aard der klinische verschijnselen, tijd van bestaan zoowel van deze verschijnselen als van de struma, geslacht, leeftijd, voorafgegane J. behandeling, en structuur van het struma wat betreft klierweefsel, klierproduct, lymphoïd weefsel en stroma.

Ik kreeg van prof. de Josselin de Jong de beschikking over een aantal strumae, die hem deels door verschillende chirurgen des lands ten onderzoek waren gezonden, en deels afkomstig waren uit de chirurgische kliniek van prof. L a m é r i s. Deze laatste was zoo vriendelijk mij in de gelegenheid te stellen bij deze patiënten een nader onderzoek te verrichten. Van hen, bij wie voor de operatie een stofwisselingsonderzoek was gedaan, werd dit bij de revisie zooveel mogelijk nogmaals verricht.

Ook heb ik van enkele Basedowpatiënten die ter sectie kwamen, de organen nader onderzocht, teneinde mogelijke veranderingen daarin te kunnen nagaan.

Aan de hand van dit onderzoek heb ik mij nu ten doel gesteld de volgende vragen te beantwoorden.

Worden indien het volledige symptomencomplex van de ziekte van Basedow bestaat, steeds dezelfde pathologisch-anatomische veranderingen in de schildklier gevonden? Welke wijzigingen ondergaan deze onder invloed van behandeling met Jodium?

Treedt secundaire Basedowificatie in ons land veelvuldig op?

Ligt aan het klinisch begrip „hyperthyreose" een bepaalde pathologisch-anatomische bouw ten grondslag?

Wordt bij ons te lande het zoogenaamde „toxisch adenoma" der schildklier gevonden op de wijze en in dien zin, als dit oorspronkelijk door Amerikaansche onderzoekers (Plummer, Boothby) is beschreven?

Hoe staat het met het voorkomen van lymphoïd weefsel in de struma hier te lande en welke is haar beteekenis?

Na deze korte uiteenzetting omtrent symptomatologie en vraagstelling zal ik een overzicht geven van de door mij geraadpleegde litteratuur.

Uitvoerige litteratuuropgaven over dit zoo verbazend uitgebreide

onderwerp vindt men aan het slot van het door Wegelin (88) bewerkte deel „Schilddrüse“ in het 8e deel van het „Handbuch der speziellen pathologische Anatomie und Histologie“ van Henke en Lubarsch (1926) en in de zoo juist verschenen monographie van H. Klose (48): „Die chirurgie der Basedowschen Krankheit“.

LITTERATUUROVERZICHT.

Omtrent de oorzaak van de ziekte van Basedow zijn verschillende theoriën opgesteld.

1e. De meeste aanhangers telt wel diegene waarbij de oorzaak in de schildklier gezocht wordt. Möbius heeft deze theorie in 1883 het eerst verdedigd. Sommigen meenen dat een dysthyreose aanwezig is (Klose (47), Kraus (54)) anderen dat het een hyperthyreose is (school v. Kocher) weer anderen dat in een groep van gevallen een dys- in een andere groep gevallen een hyperthyreose de oorzaak is (Sudeck (83)). Zoo is b.v. Plummer (68) van oordeel, dat bij de hyperthyreose een verhoogde afgifte van schildklier-secreet plaats vindt, maar bij de M. Basedow een dysthyreose aanwezig is, het eerste op grond van de verschijnselen optredend bij thyroxinevergiftiging, die volgens Plummer volkomen overeenkomen met die bij hyperthyreose. Ten slotte zijn er ook onderzoekers (Helwig (29)) die meenen dat de tegenwoordige stand van het vraagstuk nog geen beslissing toelaat en verdere in het bijzonder chemische proefnemingen noodig zijn.

Dat de schildklier een voorname rol speelt blijkt wel uit het goede resultaat der strumectomie, door Watson in 1875 het eerst verricht; verder uit de histologische schildklierveranderingen en uit het feit dat bij strumarecidief de symptomen van de ziekte van Basedow vaak terugkeeren.

Verschillende der nu volgende theoriën die andere organen als primaire zetel der ziekte aannemen kunnen met de bovenstaande theorie gecombineerd worden. Achtereenvolgens heeft men de oorzaak der ziekte nog gezocht in:

2e. De hersenschors.

3e. De hersenstam (Mendel en vele neurologen (47)). Zij zoeken steun bij dierproeven van Filehnes, die na doorsnijding van de corpora restiformia exophthalmus, symptoom van Stellwag, tachycardie, hyperaemie van de schildklier en verwijding der hartvaten zag optreden. Ook vermeldt Engländer (14) dat Karplus en Kreidl bij prikkeling van de regio subthalamica zagen ontstaan: exophthalmus, verwijde pupillen en ooglidspleet, vermeerderde traan-, speeksel- en zweetsecretie.

4e. O p p e n h e i m, B u c h a n e n C h a r c o t (47) zien de oorzaak in een neurose, die de functie der schildklier beïnvloedt. De beide laatste onderzoekers, Chvostek en Biedl (6) hebben den nadruk gelegd op de constitutie, terwijl Lieck (71) meent dat menschen met een speciale psyche voorbeschikt zijn en wel in het bijzonder de gevoelsmenschen (vrouwen).

5e. K ö b e n (48) verdedigde in een proefschrift (1854) voor het eerst de sympathicustheorie. Door C l a u d e B e r n a r d werd hieraan in 1862 steun gegeven door de uitkomsten van experimenteele onderzoekingen, waarbij bleek dat prikkeling van de centrale stomp van de halssympathicus ten gevolge heeft: verwijding der pupillen, uiteenwijken van de oogleden en exophthalmus. R o p p e r (48) stelde in 1898 vast, dat in alle sectiegevallen van aan M. Basedow gestorven patiënten, waarin de sympathicus werd onderzocht deze normaal werd bevonden. R e i n h a r d (73) (1925) meent op grond van experimenteel onderzoek dat met de sympathicus trophische zenuwen naar de schildklier verloopen. Hij toonde namelijk bij honden aan dat herhaalde prikkeling van de halssympathicus in de overeenkomstige schildklierhelft hyperaemie en vergrooting van deze lobus ten gevolge heeft. Microscopisch ziet men vergrooting der follikels en vermeerderd colloïdgehalte. Bij eenzijdige doorsnijding ziet men daarentegen atrophie en anaemie van deze schildklierhelft optreden. Dubbelzijdige sympathicusresectie bij een vrouw van 48 jaar met een ernstige M. Basedow deed het volledig bestaande beeld dezer ziekte geheel verdwijnen, een proefexcisie, die patiënte tot dank voor haar genezing toestond, na $2\frac{1}{2}$ jaar verricht, gaf microscopisch het beeld van een normale schildklier. Het tevoren aanwezige weefsel was geheel verdwenen.

6e. Voor de theorie dat de M. Basedow een pluriglandulaire ziekte is zou pleiten de herhaaldelijk gevonden thymushyperplasie en de hypoplasie van de bijniere en de ovaria.

7e. Theorie der Jodium-overgevoeligheid (T r o u s s e a u (19)).

De ziekte zou ontstaan door een overgevoeligheid reeds voor kleine hoeveelheden J. *), omdat reeds geringe hoeveelheden daarvan in sommige gevallen de M. Basedow doen ontstaan, terwijl bij

*) J. = Jodium.

andere personen, die J. als therapeuticum in groote hoeveelheid krijgen geen verschijnselen optreden. Rilliet publiceerde in 1895 een monographie waarin hij waarschuwde tegen het bij struma geven van J. in groote hoeveelheid, maar waarin hij toch opkwam tegen de meening van Trousseau, omdat er naar hij meende talrijke verschilpunten bestaan tusschen wat hij noemt „l'iodisme constitutional” en de „goitre exophthalmic”. Enkelen daarvan die momenteel nog als geldig kunnen worden beschouwd zal ik hieronder opnoemen:

goitre exophthalmic.

1. treedt zonder J. gebruik op, wel maakt J. soms de symptomen erger.

2. exophthalmus aanwezig.

3. schildklier pulseert, is vaathoudend.

4. prognose ernstig, oorzaak onbekend, duurt jaren. Vaak instortingen. Hooge mortaliteit.

l'iodisme constitutional.

1. treedt op na J. gebruik, bij personen die vroeger gezond waren.

2. exophthalmus afwezig.

3. schildklier pulseert niet, is niet vaathoudend.

4. prognose niet zeer ernstig. Indien de oorzaak (J.) verwijderd wordt geneest pat. gewoonlijk na eenigen tijd zonder terugkeer der ziekte.

8e. H. Zondek (100) heeft eenigen tijd geleden de z.g. „periphere” theorie aan de bestaanden toegevoegd, op grond van proeven door hem, S. G. Zondek, Ucko, Reiter en Kraus genomen. Deze proeven wijzen in de richting van de volgende theorie.

De werkzaamheid van hormonen op de cel is afhankelijk van de colloïdale celstructuur. B.v. de inwerking van thyreoïd op de cel wordt versterkt door een mobilisatie van kalium-, verzwakt door een mobilisatie van calcium-ionen aan de oppervlakte der celmembraan. Kalium verschuift den zuurgraad der weefsels naar de alkalische zijde, calcium verschuift hem naar den zuren kant. Verder is gebleken dat vagusprikkeling een verhoogde kalium-, sympathicusprikkeling een verhoogde calciumconcentratie in de cel ten gevolge heeft. Vegetatieve hersencentra regelen dus den zuurgraad der weefsels. Dat nu in het eene geval toevoer van een groote hoeveelheid schildklierprodukt geen verschijnselen geeft en in het an-

dere geval wel hangt af van de soepelheid, het reactievermogen der cellen. Dit reactievermogen is volgens hem reeds gegeven bij de geboorte. Schiet dus dit reactievermogen van de cellen te kort in een bepaald opzicht, dan zal M. Basedow optreden.

Thans zal ik overgaan tot de bespreking der histologische veranderingen bij de ziekte van Basedow. Na de onderzoeken van Graenger, Stewart, Gibson (18) en Greenfield (21) in Engeland en van Lubarsch en Askanazy in Duitschland, die reeds de meest kenmerkende macroscopische en microscopische hoedanigheden van de schildklier bij de M. Basedow beschreven, werd ook gelijktijdig de klinische zijde meer naar voren gebracht.

A. Kocher (50) bij wien een litteratuuroverzicht te vinden is, zet aan de hand van 230 gevallen van M. Basedow, waarvan er 175 worden beschreven, de voornaamste kenmerken uiteen:

De schildklier is steeds vergroot, indien dit uitwendig niet blijkt, vindt men het zeker bij de operatie. Deze vergrooting is niet steeds recht evenredig met de ernst van de ziekte. Zij berust gedeeltelijk op vermeerderde bloedvulling van de klier, deels op vermeerdering en meestal ook vergrooting van de klierkwabjes (lobuli), door vermeerdering en vergrooting van een aantal follikels.

De mate waarin deze veranderingen gevonden worden, is zeer wisselend, en zij zijn niet karakteristiek voor de M. Basedow. Voor het uitbreken der symptomen bestaat soms reeds een hyperplasie van het orgaan, waarbij de bovengenoemde veranderingen gevonden worden.

Het essentieele der histologische bevindingen bij de M. Basedow ligt in:

1e. een vervloeiing van het normaal aanwezige en een te geringe of ontbrekende opzameling en indikking van nieuw colloïd.

2. in een vergrooting en vermeerdering der epitheliën. Deze epitheelveranderingen doen zich in drieërlei vorm voor:

a. de celvergrooting overheerscht. De follikels bestaan uit één rij hoog epitheel. De kernen blijven normaal. Celproliferatie vindt plaats door plooiing van den wand in het lumen der follikels, waardoor instulpingen optreden bezet met één rij hoog epitheel.

b. De celvergrooting is geringer, de celvermeerdering is het sterkst.

Er is een onregelmatige celwoekering naar het lumen toe, men vindt meerdere cellagen op elkaar, onderling onregelmatig gerangschikt, de meest centraal gelegen cellen soms nog slechts los met de onderliggenden verbonden, of geheel gedesquameerd. De vorm der cellen wisselt, de grootte der kernen eveneens: naast die van gemiddelde grootte vindt men er die zeer groot zijn, of ook die veel kleiner zijn. Het aantal van elk dezer soorten kernen is wisselend.

c. In de meeste gevallen vindt men de beide soorten celveranderingen naast elkaar, hetzij in verschillende kwabjes, hetzij in een en dezelfde follikel.

De mate waarin deze veranderingen voorkomen is eenigszins evenredig met den ernst van het ziektegeval.

Lymphocytenophooping en worden meer dan in normale schildklieren of strumae zonder verschijnselen van M. Basedow gevonden.

Reeds macroscopisch valt aan de struma op:

Het dun vloeibare, gemakkelijk af te strijken secreet.

De compactheid van het weefsel.

De grauwwitte kleur van het sneevlak.

In de ernstige gevallen van primaire Basedow lijkt de struma daarom op pancreas- of parotisweefsel, reden waarom men dan ook wel spreekt van pancreasaspect.

De inhoud van de follikel is ook chemisch veranderd. In tegenstelling met het egale goed kleurbare colloïd, dat J. rijk is, is dit vloeibare produkt J. arm.

Allerlei overgangen komen voor in de mate waarin de bovengenoemde veranderingen in de verschillende Basedowstrumae aanwezig zijn. Het kan zijn dat alleen randvacuolen gevonden worden in overigens nog goed J. houdend colloïd. Daarbij matige celvergroting en geringe celvermeerdering, met macroscopisch een lichte vergroting van het orgaan, terwijl aan den anderen kant zeer groote strumae kunnen voorkomen met bijna geen enkele follikel, die geen veranderingen vertoont. Deze verschillen zijn het gevolg van:

1e. Graad en duur der ziekte.

2e. Verschil in aetiologie.

3e. Toestand van de schildklier voor de ziekte.

De gevallen met de minste histologische veranderingen bestaan of pas kort of zijn gevallen van hyperthyreose.

In elk geval van M. Basedow komen dus volgens A. K o c h e r zij het soms ook geringe, histologische veranderingen voor. Bij herstel gaan deze terug tot den normalen schildklierbouw, of tot de struma diffusa colloïdes, die in dat geval ook het uitgangspunt geweest was van de ziekte. Bij verbetering treedt histologisch indikking van het colloïd op, en afnemning van de celhypertrophie en -hyperplasie, met atrophisch worden van talrijke cellen. Indien deze verbetering zonder operatie tot stand was gekomen, werden deze veranderingen niet zoo constant gevonden.

Bij de M. Basedow worden door verschillende onderzoekers wel dezelfde veranderingen gevonden. Omtrent de hyperthyreose loopen de meeningen echter nogal uiteen. Daarbij komt dat de scheidingslijn tusschen deze twee ziektebeelden niet steeds op dezelfde manier getrokken wordt en sommige onderzoekers zelfs een indeeling in meer dan twee groepen maken, waardoor niet altijd duidelijk is of de histologische veranderingen die zij vinden bedoeld zijn voor de hyperthyreose of voor de M. Basedow.

S i m m o n d s (77) vindt bij de M. Basedow dezelfde histologische veranderingen als K o c h e r. Wat betreft de gevallen, die klinisch atypisch waren, meent hij, dat het den patholoog-anatoom niet mogelijk zal zijn, op het microscopisch beeld alleen, in alle gevallen de diagnose te stellen. De gelijkenis met beelden zooals die bij de struma zonder verschijnselen van M. Basedow gevonden worden, is daarvoor te groot.

S u d e c k (83) onderscheidt naar de mate der histologische veranderingen drie groepen, waarvan de eerste de gevallen van volledige M. Basedow omvat en de twee anderen, die hij klinisch niet altijd uit elkaar kan houden, door hem betiteld worden als: kort bestaand geval, struma met thyreoidisme, atypisch geval enz. Histologisch kan hij deze twee groepen scheiden n.l. in een, waarin nog wel veranderingen voorkomen zooals die bij de M. Basedow gevonden worden, zij het ook in geringere mate, en een, die het beeld vertoont van de struma diffusa colloïdes, met plat, soms iets cilindrisch epitheel en zonder woekeringen. Klinisch omvat deze laatste groep volgens hem gevallen van hyperthyreoidisme met nervositas,

moetheid, vermagering, geen arbeidslust, tremor, tachycardie, irregulaire pols, wijd open oogleden zonder exophthalmus, of gevallen van thyreotoxisch krophart, waarbij dan de hartsymptomen zeer op den voorgrond treden. Hij meent in tegenstelling tot anderen, dat juist het histologisch beeld een beslissing toelaat over de vraag hyper- of dysthyreose. In de uitgesproken gevallen zijn de veranderingen in de schildklier zoo sterk, dat volgens hem eigenlijk evenveel verschil bestaat tusschen de struma bij M. Basedow en de normale schildklier, als tusschen een goedaardig gezwel en het weefsel waar dit van uitgaat. Groep 1 en 2 waarbij histologische veranderingen gevonden worden zijn dus dysthyreosen, groep 3 hyperthyreosen. Hij stelt zich evenals Klose voor dat bij de dysthyreose door de cellen een onvolkomen afgewerkt Joodhoudend secreet wordt gevormd dat, zonder opgezameld te worden onmiddellijk in de circulatie komt en toxisch werkt. Dit is volgens Sudeck in overeenstemming met het therapeutisch resultaat der gedeeltelijke extirpatie van de schildklier bij M. Basedow, waardoor de verschijnselen minder worden, maar niet geheel verdwijnen.

Klose (47) meent op grond van een onderzoek dat 278 schildklieren omvatte, dat alle histologische veranderingen uitgaan van de centraalkanalen, vormsels, die speciaal in schildklieren van jeugdige personen duidelijk zijn, en ten opzichte van de follikels verschillen door hun vertakten buisvormigen bouw en hun donkerder gekleurde cellen en kernen. De veranderingen bestaan in een hypertrophie der epitheelcellen en vervloeiing van het colloid. Hij legt speciaal den nadruk op de scheiding van struma diffusa en struma nodosa. De eerste is een hypertrophie, de tweede een nieuwvorming. De histologische veranderingen kunnen de geheele schildklier betreffen of slechts een deel ervan. Bij de struma nodosa dient er goed op gelet of zij in de knobbel gevonden worden, dan wel in het omgevende weefsel. De wijze waarop colloid in de circulatie komt is verschillend voor struma diffusa colloides en normale schildklier eenerzijds en struma nodosa anderzijds. Bij de eerste twee geschiedt dit door de lymphebanen, bij de struma nodosa waar slechts een gebrekkige vaatverzorging in de knobbel is, gaat dit door diffusie.

Bij de struma nodosa komen geleidelijke histologische overgangen

voor van de snelgroeiende parenchymateuse knobbel zonder, naar die met Basedowsymptomen. Eveneens komen ook overgangen voor naar de maligne adenomen en carcinomen, die n.l. ook soms Basedowverschijnselen geven. Verder vermeldt hij eenige gevallen waar Basedowsymptomen optraden in schildklieren met acute ontstekingsprocessen, luetische veranderingen of tuberculose.

Hellwig (27) legt vooral den nadruk op de geleidelijke overgangen, die er tusschen de lichte monosymptomatische gevallen en de zware volledige M. Basedow bestaan. Al naarmate het geval ernstiger is en langer bestaat treden meer klinische symptomen op. De histologische veranderingen gaan hiermee parallel. Voor de lichte gevallen van hyperthyreose is de struma diffusa colloides macrofollicularis pathognomonisch; soms vindt Hellwig een snelgroeiend grootfolliculair adenoom. Bij de voortschrijdende zwaardere gevallen vindt hij kleinknobbelige snelwoekerende strumae. De echte volledige Basedow kan eveneens ontstaan uit de struma diffusa colloïdes, maar dan zijn steeds uitgebreide histologische veranderingen aanwezig. De klinische verschijnselen zijn slechts het gevolg van de veranderingen in de schildklier, en niet afhankelijk van een beschadigd zenuwstelsel, omdat in 100 % der gevallen genezing optreedt bij reductie van de schildklier. Hellwig ontleent dit aan een bericht van Sudeck op het Berlijnsche chirurgencongres. Het is echter in tegenspraak met wat wij bij Sudeck zelf lezen. Bij de lichtere hyperthyreosen is operatie ook de aangewezen therapie. De abnormale psychische verschijnselen, die met M. Basedow soms samengaan vat Hellwig als complicatie op. Zij blijven ook na de operatie bestaan. Of deze ziekte berust op een hyper- dan wel op een dysfunctie van de schildklier is vooralsnog niet op te lossen, in elk geval is de hyperfunctie het voornaamste.

Holst (32) tracht aan te toonen dat alle primaire en secundaire Basedowgevallen en hyperthyreosen uitgaan van gezwollen (adenomen) van de schildklier. Bij de strumae, die een pancreas-aspect vertoonen hebben verschillende adenomen diffuus de schildklier doorgroeid. Bij de strumae nodosae zijn zij plaatselijk beperkt gebleven. Zij ontstaan uit kleine papillaire verhevenheden in den wand der follikels. Uit de beschrijving en de photo's blijkt dat

volgens hem de proliferaties, die wij in de struma diffusa colloides vaak kunnen vinden, het uitgangspunt vormen voor deze adenomen. Zij breiden zich steeds verder uit en groeien van de eene alveole in de andere.

Waar Holst zelf zegt dat recidieven het gevolg zijn van achtergebleven adenomen lijkt mij deze theorie althans voor de struma diffusa parenchymatosa reeds onhoudbaar. Hier toch zien wij na operatie volgens Kocher de normale schildklierstructuur weer optreden, vanuit het dus adenomateus veranderde weefsel, terwijl volgens de theorie van Holst in 100 % der gevallen recidief was te verwachten.

Williamson en Pearse (92—99) hebben in de laatste jaren verschillende nieuwe gedachten geuit omtrent bouw en functie zoowel van de normale schildklier als die bij de M. Basedow. In 1923 vonden zij even onder het binnenoppervlak der follikelcellen een systeem van onderling samenhangende kanaaltjes, dat met bepaalde kleuringen (Mallory (91), Scott (76), Bensley Altmann (94)) zichtbaar was te maken. Indien het secretieproces in de follikel in gang was bevatten deze kanaaltjes een gekorrelde stof. Zij waren breder dan wanneer de cellen in rust verkeerden. De schildklier heeft volgens hen een zeer bijzondere structuur (92). Zij is opgebouwd uit door bindweefsel omgeven kwabjes. Een zoo'n kwabje bestaat uit één lange gewonden buis omgeven door een lympheruimte, die samenhangt met lymphevaten buiten de schildklier en die volgens hun laatste onderzoeken (99) een gesloten stelsel vormen met de lymphevaten van de thymus. Ook ontogenetisch bestaat volgens hen tusschen deze twee organen een nauwe betrekking. Er spelen zich nu twee processen in de follikels af, een proces van actieve secretie en een proces van passieve colloidophooping (96). Bij het laatste proces valt de lange buis in talrijke afzonderlijke follikels uiteen. Bij het eerste zien wij korrels in de follikelcellen optreden, de kernen veranderen van plaats en worden veel donkerder.

Macroscopisch zijn de beide soorten weefsel te onderscheiden doordat datgene wat colloïd bevat er bruingeel doorzichtig en eenigszins glazig uitziet, terwijl het secretorische weefsel geelwit, opaak en mat van tint is. De typische primaire Basedowstruma be-

staat bijna geheel uit dit laatste weefsel. Door middel van chemische bepalingen en proeven op kikkerlarven hebben zij aangetoond (97), dat dit weefsel en dit secreet bijna nooit J. bevatten, en steeds biologisch inactief zijn, terwijl daarentegen het colloid en het weefsel waarin het is opgehoopt wel J. bevatten en biologisch actief zijn. Bij de primaire M. Basedow nu, waar dus aanvankelijk weefsel en secreet geen J. bevatten en biologisch inactief waren, komt door operatie zoowel als door J. behandeling colloid terug in de schildklier. Dit colloid heeft dezelfde eigenschappen als het bovengenoemde. Verwijdering van een voldoende hoeveelheid secretorisch weefsel doet de symptomen der M. Basedow verdwijnen. Reeds vroegere onderzoekers (H ü r t h l e, L a n g e n d o r f f, B i o n d i, B o s z i) hadden op grond van histologische verschillen 2 soorten cellen in de schildklier aangenomen, terwijl K r a u s (55) door middel van een gewijzigde bacteriekleuring van E. F r a e n k e l 2 soorten colloid in de schildklier kon aantoonen, die hij al naar gelang van hun gedrag ten opzichte van fuchsine, een kleurstof die hij bij deze kleuring gebruikte, onderscheidt in fuchsinophiel colloid dat zich geel of rood kleurt, en fuchsinophoob colloid dat blauw of paars van tint is.

Bij de ziekte van Basedow zag hij nu dat het fuchsinophiele secreet in de schildklier overwoog, ja in sommige gevallen zelfs alleen dit colloid aanwezig was. Ook in schildklieren van pasgeborenen vond hij alleen deze soort colloid, terwijl bij de struma diffusa colloides het fuchsinophoob colloid overwoog. In hoeverre de resultaten van de onderzoekingen van K r a u s en van W i l l i a m s o n overeenkomen zal nader moeten blijken.

De laatste jaren wordt zeer veel aandacht besteed aan de J. therapie bij M. Basedow alsook aan de macro- en microscopische veranderingen die hierdoor in de klier optreden. Volgens H o l s t (35) vond P l u m m e r (1922) dat na toediening van een aantal druppels van de volgende oplossing (meestal in stijgende dosen gegeven):

Sol. jodet kalic. (10 %)	100.—
Jodii	5.—

een verbetering optreedt in den ziekte-toestand van Basedowlijders,

met verlaging van de polsfrequentie en daling van de grondstofwisseling, terwijl de gevaren der operatie aanzienlijk verminderen. Na een zeker aantal dagen is echter het optimum aan werkzaamheid op het ziekteproces bereikt en gebleken is dat een Lugolbehandeling schadelijk werkt indien zij te lang wordt voortgezet of voor de operatie wordt onderbroken.

De kuur mag ook geen zelfstandige behandeling zijn, maar moet alleen worden gebruikt als voorbereiding tot de operatie, die onmiddellijk daaraan aangesloten moet worden. (Plummer, Pemberton, Lahey enz.).

Boothby (19) meent dat een voortgezette J. behandeling bij primaire thyreotoxicose op zich zelf niet schadelijk werkt, hoe lang zij ook duurt. Op een gegeven oogenblik zal de patiënt haar echter zeker onderbreken, en dit juist is het gevaarlijke.

Neisser, Zondek, Loewy meenen dat door kleine doses Joodkalium meerdere gevallen van hyperthyreose tot genezing zijn te brengen zonder operatie aan te sluiten. Misschien hebben beide partijen gelijk, en is het slechts de hoeveelheid J. die gegeven moet worden, die in deze beslist. Deze toch is alleen proefondervindelijk bepaald.

In gevallen van secundaire thyreotoxicose die volgens Holst, Plummer, e.a. alle gevallen van toxisch adenoom zijn zag Holst eveneens verschillende malen na toediening van Lugol een stofwisselingsverlaging optreden, eenmaal echter ook een stijging. Plummer acht Lugol bij toxisch adenoom gegeven gevaarlijk. Hellwig (30) meent dat een reeds vroeger voorafgegane J. behandeling, door den huis-medicus vaak ingesteld, aansprakelijk is voor een ongunstig verloop in deze gevallen.

Omtrent de histologische veranderingen die na Jodium toediening in de schildklier optreden heerscht nog geen eensgezindheid. Merke (62) heeft in aansluiting aan de onderzoeken van Cattel, Rienhoff en Giordano bij een aantal patiënten met hyperthyreose, gelijk met de eenigen tijd voor de eigenlijke operatie ingestelde vaatonderbinding, proefexcisie uit de schildklier verricht, daarna Lugol gegeven en na 10—25 dagen extirpatie van een of beide schildklierkwabben daaraan aangesloten. Zoowel proefexcisie als operatieprodukt werden in de meeste gevallen che-

misch en histologisch onderzocht. Tegen deze wijze van proefneming maakt Hellwig (30) m.i. terecht bezwaren.

Het is n.l. gebleken dat het ligeeren van vaten op zich zelf reeds veranderingen in de schildklier tengevolge heeft, terwijl wat betreft de proefexcisie, deze slechts een beeld geeft van dat gedeelte van de schildklier waaruit het verwijderd werd, en het aspect op verschillende plaatsen vaak sterk wisselt.

Hellwig (30) onderzocht daarom 60 schildklieren, van personen, die het volledige symptomencomplex van de M. Basedow vertoonden, zoowel macroscopisch als microscopisch. De eene helft van dit aantal had ante operationem Lugolsche oplossing gehad, de andere niet. Bij vergelijking bleek dat dezelfde 4 groepen, waarin hij de laatste 30 schildklieren op grond van hun histologische veranderingen kon verdeelen, bij de eerste 30 die met J. waren voorbehandeld in dezelfde verhouding weer optraden.

Het voornaamste door alle onderzoekers gevonden verschil is de toeneming en de betere kleurbaarheid van het colloïd. Het is homogeen en kleurt zich donkerrood. Reeds macroscopisch is deze colloïdvermeerdering zichtbaar aan de meerdere doorschijnendheid en de geelbruine kleur van het weefsel. Williamson en Pearse (97) zagen na J. toediening op 104 schildklieren nog slechts 2 pankreasaspecten. Holst (35) op 20 strumae met gedissemineerde veranderingen 4 met diffuse veranderingen, terwijl zonder J. behandeling de verhouding was 13 op de 33. De krop wordt gedurende de behandeling kleiner en vaster. De vascularisatie wordt geringer. Cattell vond als oorzaak daarvoor een endarteritis, iets wat geen der andere onderzoekers kon bevestigen. De follikels zijn minder grillig van vorm, de epitheelvermeerdering gaat wat terug. Het epitheel wordt lager, de celdesquamatie is geringer (Merke, Holst). In sommige gevallen blijft het epitheel onveranderd (Holst), terwijl Riehoff (30) de histologische veranderingen in bepaalde gevallen geheel terug ziet gaan. Deze laatste onderzoeker ziet soms in de klier een echte sklerose ontstaan. Merke daarentegen vindt dat zoo nu en dan het interstitieele bindweefsel een weinig toeneemt. Ook zouden wat meer adhaesies met de omgeving voorkomen, waardoor echter de operatie niet noemenswaardig wordt bemoeilijkt. De lymphocyten ophoopingën komen volgens Merke

in dezelfde mate voor als voor de Lugoltoediening, zijn volgens Hellwig wat toegenomen, volgens Rienhoff daarentegen juist afgenomen.

Het J. gehalte van de schildklier wordt grooter, en wel des te meer, naarmate minder J. aanwezig was. Holst en Hellwig zijn van meening dat de colloidophooping niet parallel loopt met de clinische verbetering: soms treedt deze op zonder dat colloid in vermeerderde hoeveelheid in de schildklier gevonden wordt, een ander maal vindt men rijkelijk colloid en klinisch geen verbetering (Hellwig (30)). Troëll (84) meent dat de gewichtsstijging der patiënten per behandelingsdag recht evenredig is met de door J. teweeggebrachte histologische veranderingen in de schildklier.

Ook experimenteele J. toevoer heeft onder bepaalde omstandigheden tot bijzondere uitkomsten in het histologisch beeld der schildklier geleid. Breitner (9), Jansen (39) e.a. hebben aangetoond, dat iedere vorm van meerdere eischen aan de schildklier gesteld, wordt beantwoord met colloidafgifte. Jansen gebruikte hiervoor de term „orgaanhonger”, die zeer juist gekozen is. Bijvoorbeeld: extirpatie van een deel der klier geeft afnemings van de hoeveelheid colloid in de rest van de klier. Vermindering der stofwisseling door omsnoering en vernauwing der trachea verkregen (Blauel en Reich) geeft colloidstuwings, die uitblijft wanneer gelijktijdig een deel der schildklier wordt verwijderd. Hieruit wordt de conclusie getrokken dat het colloid, de werkzame substantie der schildklier bevat. Tevens is gebleken dat wanneer een deel der schildklier verwijderd wordt, de gewoonlijk optredende histologische beelden in het terugblijvende stuk een verandering ondergaan door inspuiting van extract der hypophysevoorkwab, Joodkalium en andere stoffen. (Breitner, Jansen, Marine en Lenhart, Silberberg). De uitkomsten van de verschillende onderzoekers stemmen echter nog niet overeen.

Aan Merke (62) bleek dat de schildklierfollikels van ratten bij 37° C. gekweekt iets grooter zijn dan normaal, meer colloid bevatten en met laag epitheel zijn bekleed, terwijl van ratten gekweekt bij $+ 3^{\circ}$ C. of $+ 4^{\circ}$ C. de follikels een hoog epitheel hebben en weinig colloid bevatten. Deze laatste klier zou dus veel sterker functioneeren dan de eerste. Toediening van J. in het laatste geval

doet de colloïdhoeveelheid in de follikels toenemen, het epitheel lager worden en de follikels groter.

Aangezien ik in het geheel geen chemische onderzoeken gedaan heb zal ik slechts enkele opmerkingen maken over de hoeveelheid J. in het bloed van normale personen, van Basedowlijders, en den invloed van J. toevoer hierop. Het is gebleken, dat het J., dat zich in het bloed bevindt, in een organisch en een anorganisch gebonden deel is te splitsen; dat bij lijders aan de ziekte van Basedow beide componenten in verhoogde hoeveelheid in het bloed voorkomen, en dat tengevolge van J. toevoer de hoeveelheid anorganisch gebonden J. in het bloed sterk toeneemt en het organisch gebondene afneemt, dit laatste recht evenredig met de daling van de stofwisseling. (H o l s t (35)).

Steeds weer is opgevallen het verschil in beloop en het verschil in aantal en intensiteit der symptomen bij de ziekte van Basedow, en men heeft daar soms een verschil in aetiologie voor aansprakelijk gesteld. Tal van, veel verwarring stichtende namen heeft men aan deze onvolkomen en speciale vormen gegeven.

C h a r c o t (29) doorbrak in 1856 het eerst het scherp omschreven ziektebeeld van de morbus Basedow met de opstelling van zijn „formes frustes”, waarbij struma of exophthalmus aan de bekende trias ontbraken. Volgens M ö b i u s en H e l l w i g (29) hebben deze onvolkomen gevallen geen andere aetiologie, en kan men een rij opstellen van de gewone strumalijders zonder een teken van de ziekte van Basedow, over hen met een steeds toenemend aantal symptomen, tot hen, die het volledig ontwikkelde ziektebeeld vertoonen. H e l l w i g sluit zich bij deze meening aan, op grond van het feit, dat klinische en histologische verschijnselen parallel lopen.

K r e c k e (29), S t a r c k (81) en K r e h l (56) hebben overeenkomstige, zij het ook individueel geschakeerde meeningen. K r e c k e wil de naam Basedow door thyreose vervangen. Hij ontkent de overwegende beteekenis van de exophthalmus, die volgens S a t t l e r in 20 % der gevallen ontbreekt en houdt de hartverschijnselen voor het voornaamste. Ook S t a r c k wil de naam M. Basedow geheel laten vallen en spreekt van thyreotoxicose met en zonder Basedowtrias. De ernst van het geval is niet afhankelijk van de aan- of afwezigheid van de trias, maar wordt bepaald door

spierzwakte, toestand van het hart en psychische symptomen. Krehl drukt zich zeer voorzichtig uit. Hij meent dat aan beide soorten gevallen een hypersecretie ten grondslag ligt, maar dat bij de hyperthyreose mogelijk tevens nog een dysfunctie aanwezig is.

Kocher (50) maakt wel is waar geen principieel onderscheid tusschen M. Basedow en hyperthyreose, maar scheidt ze op grond van het verloop. De M. Basedow is progredient, de hyperthyreose vertoont alleen tijdelijke exacerbaties, maar kan op den duur in de ziekte van Basedow overgaan.

Kraus (54) onderscheidt naast de M. Basedow als zelfstandig ziektebeeld het thyreotoxisch krophart, waarover ik nog te spreken kom.

Chvostek (29) meent dat in het gebied der formes frustes 3 verschillende groepen van gevallen samen worden genomen.

1e. De eigenlijke formes frustes: d.w.z. symptoomarme gevallen van de ziekte van Basedow, die veel minder voorkomen dan de eigenlijke ziekte, en er soms in overgaan;

2e. Gevallen van hyperthyreoidisme, waartoe hij alleen rekent krophart en enkele monosymptomatische gevallen;

3e. Lichamelijk en geestelijk gedegenereerden met krop. Dat er gelijkenis bestaat tusschen deze laatste groepen en de M. Basedow komt omdat een deel der symptomen bij deze ziekte het gevolg is van een abnorme constitutie.

Stern (82) houdt 2 groepen uiteen, die prognostisch verschillen. De eene groep omvat de gevallen van klassieke M. Basedow, de tweede groep noemt hij formes frustes en deze zijn gekenmerkt door gering aantal of lichte oogsymptomen en talrijke nerveuze bezwaren. Deze twee groepen zijn geheel verschillend in begin, verloop en afloop. Zij gaan nooit in elkaar over. In de eerste groep maakt hij daarna weer een scheiding tusschen zuivere en degeneratieve M. Basedow. Deze laatste is een samengaan van echte M. Basedow met een compliceerenden heriditair degeneratieven aanleg. Tot de formes frustes behooren verder het krophart (Kraus, Minnich) en een ziektebeeld dat hij als „Basedowoid” bestempelt en waarvan hij meent dat het is een samengaan van krophart met een degeneratief neuropatischen aanleg.

Gauthier, Buschan en Marie (19) meenen dat scheiding gemaakt moet worden tusschen primaire en secundaire M. Basedow op grond van de volgende verschillen:

<i>primaire M. Basedow.</i>	<i>secundaire M. Basedow.</i>
Treedt meest bij jonge personen op.	Treedt meest bij oudere personen op.
Krop komt na de toxische verschijnselen.	Krop lang voor toxische verschijnselen.
Exophthalmus meest aanwezig.	Exophthalmus meest afwezig.
Ziekteverloop meest ernstig.	Ziekteverloop meest mild.
Chirurgische therapie geeft zelden genezing.	Chirurgische therapie werkt vaak gunstig.

Een der bezwaren tegen een unitaristische opvatting en tegen de meening dat de primaire M. Basedow een hyperthyreose zou zijn was, dat met toediening van schildklierproducten nog nooit een volledige M. Basedow was ontstaan, een, waarbij n.l. ook alle oogsymptomen en speciaal de exophthalmus aanwezig was. Nott haft, Gauthier en Breuer (19) publiceerden echter gevallen waarin zich dit wel had voorgedaan. Breuer concludeerde daaruit dat bij hyperthyreoidisme en typische M. Basedow beiden, de verschijnselen het gevolg zijn van een teveel aan thyreoidprodukten. De af- of aanwezigheid der oogsymptomen is een gevolg van een locale weerstand of overgevoeligheid van deze organen.

Plummer (68) meent, dat bij de M. Basedow pathologisch-anatomisch hyperthrophie en hyperplasie gevonden worden, terwijl in de andere gevallen foetale- en colloide adenomen aanwezig zijn.

Crile, Rienhoff, Dean Lewis, Ginsburg (19) zijn van meening, dat geen scherpe scheiding tusschen beiden is te maken.

Ginsburg en anderen nemen met Aschoff aan dat struma nodosa identiek is met struma adenomatosa en struma nodosa toxica met struma adenomatosa toxica, dus dat alle knobbels in schildklieren uit gezwelweefsel bestaan.

Waar Ginsburg, en ik geloof dat hij in die meening niet alleen

staat, tevens aanneemt dat toxisch adenoom hetzelfde is als secundaire Basedow, zou moeten blijken dat:

1e. In elk geval van secundaire Basedow een nodeuze struma aanwezig is en ook alleen daar!

2e. Dat bij elke nodeuze struma een secundaire, en bij elke struma diffusa een primaire Basedow gevonden wordt.

De symptomen die Plumer (68) en Boothby (7) vonden bij het adenoom met toxische verschijnselen zijn:

- 1e. meestal gering blijvende nervositas,
- 2e. vermagering, niettegenstaande een goede eetlust bestaat,
- 3e. een warm gevoel, met neiging tot transpireeren,
- 4e. het hart klopt sneller en krachtiger, in den beginne alleen bij inspanning, terwijl later ook in rust over hartkloppingen geklaagd wordt.

Deze verschijnselen treden sluipend en ongemerkt op, worden langzamerhand erger, maar vaak kan men ze pas bij nauwkeurig navragen te hooren krijgen. De systolische zoowel als de diastolische bloeddruk is vaak verhoogd. Bij langer bestaan van het adenoom kunnen de verschijnselen toenemen, waarbij vaak de krop grooter wordt en de dyspnoe verergert. Een lichte tremor treedt op, het gewichtsverlies is vrij groot, de lichaamskracht neemt af. De hartkloppingen worden nooit zoo sterk als bij de echte M. Basedow. In meer ernstige gevallen treedt hartinsufficiëntie op, met oedeemen aan de beenen, vaak vergezeld van degeneratie van het myocard, zich manifesterend in een onregelmatigen polsslag en hartdilatatie. Daarbij is meestal, maar niet steeds, de grondstofwisseling verhoogd. Deze daalt na de operatie altijd tot binnen de normale grenzen. Gastro-intestinale verschijnselen werden nooit, exophthalmus slechts zelden gevonden. Meer dan 70 % der patiënten is ouder dan 40 jaar. De struma bestaat lang voor de verschijnselen optreden, in den regel al wel 15 tot 17 jaar.

Wilson (7) was niet in staat in de adenomen pathologisch-anatomisch eenig verschil te vinden met adenomen waarbij geen verschijnselen van hyperthyreose optraden. Klose (48) daarentegen ziet bij de z.g. „Basedowifizierten adenome” dezelfde veranderingen optreden in epitheel en colloid als zijn beschreven voor de

struma diffusa parenchymatosa. Soms ook treft hij er zeer talrijke proliferaties in aan.

In later tijd heeft men den naam toxisch adenoom meer en meer toegepast als klinisch begrip en daarmee alleen aangeduid het bestaan van een onvolledig symptomencomplex van de ziekte van Basedow, waarbij geen rekening meer gehouden wordt met het pathologisch-anatomisch beeld wat de struma vertoont, zoodat b.v. een struma diffusa colloides op grond van de klinische verschijnselen die het geeft soms doorgaat voor een toxisch adenoom.

Klose (48) waarschuwt daarvoor en zegt dat om dezelfde reden Boothby en Plummer dezen naam dan ook alweer hebben verlaten.

De meening van Aschoff dat struma nodosa identiek is met struma adenomatosa wordt door anderen niet gedeeld. (Hellwig, de Josselin de Jong, Wegelin en de fransche onderzoekers). Zij scheiden de strumae nodosae in twee groepen:

de strumae adenomatosae,

de strumae hyperplasticae.

Hoffmann (33) heeft op aansporen van prof. de Josselin de Jong in een dissertatie deze scheiding verduidelijkt en uitgewerkt, en ook ik zal haar in mijn proefschrift handhaven.

Er bestaan n.l. tusschen beide groepen verschillende onderscheidingssteekenen. Het adenoom is scherp omschreven, heeft een duidelijke bindweefselkapsel, de histologische bouw komt overeen met die van andere adenomen en tenslotte vindt men er vaak degeneratieverschijnselen in. De hyperplasie daarentegen verschilt bijna niet van het omgevende weefsel en vertoont slechts een dunne en onvolledige scheidingswand. Wel kan het best zijn, dat later een hyperplasie in een adenoom overgaat. Op het moment waarop ze worden waargenomen vertoonen ze echter vaak zulke duidelijke verschillen, dat men daarin aanleiding vindt deze vormsels verschillend te klassificeeren. Hellwig (31) spreekt van struma nodosa hyperplastica als hij haast niet uit kan maken of hij met een knobbelige struma te maken heeft.

Een zeer veelvuldig voorkomende bevinding in de schildklier van Basedowpatiënten vormen de lymphocytenophooping. Volgens Simmonds (77) zijn zij voor de schildklier dan ook het eerst

opgemerkt bij lijders aan deze ziekte en wel door Herz el in 1893. F. Muller en F arner duiden zij aan als epitheliale cellen. A s k a n a z y is wel de eerste geweest die ze als lymphoide cellen opvatte. Daarna zijn ze door tal van onderzoekers beschreven en vond men ze ook in strumae die geen Basedowverschijnselen gaven. S i m m o n d s vindt ze hier in 15 % der gevallen. K o c h e r in het bijzonder wees er op dat zij in schildklieren van Basedowlijders zeer vaak voorkwamen; volgens S i m m o n d s zelfs in 80 % der gevallen. Anderen daarentegen, b.v. v. W e r d t (91) vonden ze hier lang niet zoo dikwijls.

S i m m o n d s beschreef ze voor het eerst ook in normale schildklieren, waar ze volgens hem in 5 % der gevallen voorkomen, en wel speciaal bij vrouwen boven de 30 jaar. K l o e p p e l heeft ze ook in normale schildklieren van pasgeborenen beschreven; S i m m o n d s kon dit niet bevestigen. Deze laatste onderzoeker vond bij zuigelingen wel kleine ophooping van dicht bij elkaar liggende cellen met donkere kernen, die zeer veel op lymphocyten gelijken, maar die hij toch voor epitheliale cellen houdt, omdat hij er zekere overgangen naar zag. K l o e p p e l zelf trouwens karakteriseert ze als veel lijkend op de celophooping die W ö l f f l e r beschreef als aanvangsstadia van adenomen.

Door V o g e l werden in de schildklier celophooping beschreven, die subcapsulair voorkomen en die hij experimenteel kon verwekken door druk, bijvoorbeeld met een pincet, op het strumaweefsel uit te oefenen.

Het onderscheid tusschen lymphocyten en epitheel is inderdaad soms lastig. Volgens S i m m o n d s bevatten de lymphocytenhaarden soms plasmacellen.

Deze ophooping kunnen in zeer verschillende frequentie aanwezig zijn. Ook vindt men er nu eens een meer dan weer een minder groot aantal kiemcentra in. S i m m o n d s (79) en S c o t t W i l l i a m s o n (98) hebben gevallen beschreven waarin de geheele schildklier door lymphocyten was overstroomd, en het klierweefsel ten gevolge daarvan gedeeltelijk was de gronde gegaan. M c C a r r i s o n (59) heeft bij ratten door een bepaald dieet dezelfde histologische beelden kunnen verkrijgen. In het voedsel ontbreekt speciaal het vitamine A, terwijl J. in voldoende hoeveelheid aanwezig

is. Hiermee werd bij een drietal proefdieren een lymphoïde struma verkregen. Anderen kregen alleen een krop, als gevolg van een colloïdophooping in de klier, terwijl in enkele gevallen cysten gevonden werden in de schildklier, ontstaan door verhoorning van een aantal follikels. Zooals men weet treedt bij afwezigheid van vitamine A in het voedsel verhoorning van het epitheel op verschillende plaatsen in het lichaam op.

Volgens Mc Carrison (60) kon door toevoeging van mangaanchloride aan dit dieet het ontstaan der lymphoïde struma voorkomen worden. De reden daarvan kon hij tot nog toe niet ontdekken.

Simmonds meent dat in de meeste gevallen, en in het bijzonder in diegenen die hierboven beschreven werden en die door Scott Williamson „lymphadenoid goitre” genoemd worden, de lymphocytenophooping het primaire is, en de ondergang van epitheel daarvan het gevolg is. v. Werd t daarentegen meent dat vaker de lymphocyten afkomen op die plaatsen waar epitheel ten onder gaat. Aangezien hij ze het meest vindt bij die gevallen waar J. is gegeven, meent hij dat deze stof een rol speelt bij hun optreden. In de nodeuze strumae worden ze meestal gevonden in de schil van gedrukt weefsel om de knobbel. Vaak ook vindt men ze langs de vaten liggen, waarin ze soms eenigermate uitpuilen. Een bevredigende verklaring voor hun ontstaan is nog niet gevonden. Dat J. geen doorslaggevende rol bij hun ontstaan speelt meent Simmonds te kunnen concludeeren uit het feit dat herhaaldelijk lymphocyten gevonden worden in gevallen waar J. niet is aangewend, en zij vaak niet worden gevonden in strumae van syphilitische personen die veel J. hebben gehad.

Verschyjnselen van M. Basedow heeft men verder nog op zien treden bij strumae met tuberculeuze veranderingen (Rupp a n n e r (75), Arndt (2), Hedinger (26), Klose (47). De tuberculose der schildklier is niet zoo heel zeldzaam. Klinisch wordt zij vaak moeilijk herkend en is soms niet te zeggen of de M. Basedow is opgetreden door de tuberculose of onafhankelijk daarvan. Klose (48) meent dat de toxinen op zich zelf reeds, dus zonder dat de schildklier tubercels bevat, een thyreotoxicose kunnen geven, en dat men daarbij kan waarnemen dat de verschyjnselen

van hyperthyreose op en af gaan met de verbetering of verergering der tuberculose. Indien de schildklier zelf tubercels bevat ziet Klose, wanneer het proces eenigen tijd heeft bestaan, in de omgeving der tuberculeuse haarden reactieverschijnselen van het parenchym optreden: vergrooting der cellen, verbleeking en vermindering van het colloid; dus veranderingen zooals men die vindt bij lichte gevallen van M. Basedow.

Ook bij syphilis en in het verloop van acute infectieziekten heeft men verschijnselen van hyperthyreose zien optreden, terwijl eveneens bij maligne schildkliergezwellen soms verschijnselen van M. Basedow voorkomen (Klose (48)). Naast de veranderingen in de schildklier heeft men nog veranderingen gevonden in verschillende andere organen.

In de eerste plaats in de thymus. Volgens Matti (61) die een zeer uitgebreide literatuurlijst geeft is Markham (1858) de eerste geweest die de thymusvergrooting bij M. Basedow heeft opgemerkt, en sindsdien is dit feit door een groot aantal onderzoekers bevestigd. Het aantal gevallen van thymusvergrooting bij M. Basedow, gevonden en vastgesteld aan sectiemateriaal, wisselt sterk, maar wordt meestal boven 50 % aangegeven. Sluit men hiervan uit de gevallen die door complicaties of secundaire ziekten gestorven zijn en houdt men zodoende alleen de gevallen van plotselinge dood vlak na de operatie over, dan vindt Capelle hierbij in 95 % een vergroote thymus. Matti echter vindt over een veel grooter aantal gevallen 76,5 %, hetgeen toch zeker nog een merkwaardig hoog cijfer is. Daar het grootste deel hiervan door volwassenen wordt gevormd, moet worden overwogen de mogelijkheid van een persisteeren van de thymus, een subinvolentie of van een hyperplasie (revivescantie).

Echter is wel te bedenken dat over het normale thymusgewicht geen eenheid bestaat, en in den laatsten oorlog gebleken is dat menschen, die in de kracht van hun leven gestorven zijn zonder dat zij aan een of andere ziekte leden, over 't algemeen hogere thymusgewichten hebben dan men verwacht had, waarschijnlijk omdat bij vele van de ter sectie gekomen gevallen de thymus in het verloop der ziekte snel geslonken is. Wegelin meent dat bij vermagerde volwassen individuen thymusgewichten boven 25 gr. te

hoog zijn. Over de vraag of het merg, de schors dan wel beiden te sterk ontwikkeld zijn, heerscht evenmin eenheid.

Naast de status thymicus heeft men soms ook een status lymphaticus aangetroffen. Ten einde deze voor de operatie op het spoor te kunnen komen, raden Williamson en Pearse (99) aan te zien, of het achterste één derde deel van de tong misschien veranderingen in dien zin vertoont.

Garré (17) is de eerste geweest die, op grond van het door zijn leerling Capelle gevonden getal van 95 % thymusdragers bij M. Basedow, de thymus operatief heeft verwijderd. De eerste keer deed hij dit zonder strumectomie aan te sluiten en zag dat de Basedowsymptomen bleven bestaan, maar de hartwerking meer normaal werd, evenals het bloedbeeld. Een tweede maal verwijderde hij thymus en struma gelijktijdig. Haberer (34) heeft een aantal gevallen gepubliceerd waarbij de genezing voorspoediger was na gelijktijdige wegname van de thymus. In een paar gevallen, waar slechts een gedeelte van de thymus was verwijderd, trad excitus in. Echter heeft de gelijktijdige thymusverwijdering bij strumectomie over het algemeen geen ingang gevonden. Het is gebleken dat de gevreesde postoperatieve reactie even goed in kan treden zonder dat iets van status thymicus of -lymphaticus bestaat.

Volgens Klose (47) zou ten slotte nog een zuiver thymogene Basedow voorkomen, waarbij pathologisch-anatomisch alleen status thymicus gevonden wordt, en in de schildklier histologisch geen veranderingen aanwezig zijn. Klose deelt daarvan 2 gevallen mee. Echter typeert hij de schildklieren als strumae diffusae colloides, dus als strumae waarbij wel degelijk vaak verschijnselen van Basedow voorkomen.

Als verdere orgaanafwijkingen heeft men aangetroffen: hypoplasie van de bijnieren, zoowel van de schors als van het merg en hypoplasie van de kiemklieren. Pettavel (67) vond in een van zijn gevallen een nekrose van de eilandjes van Langerhans in het pancreas, die de tijdens het leven bestaan hebbende sterke alimentaire glycosurie verklaarde.

Askanazy (4) vond in verschillende willekeurige dwarsgestreepte spieren een sterke lipomatose en vette degeneratie van spiervezels. Zij waren in aantal verminderd, terwijl het aantal kernen

was toegenomen. Deze afwijkingen waren volgens hem de oorzaak van de bestaande spierzwakte en geven tevens een verklaring van het symptoom van *Bryson*: het onvermogen van sommige Basedowlijders om diepe inspiraties te maken. Verder vermeldt *Pettavel* nog eenige gevallen van *Graupner* en *Schmorl*, waarbij degeneratie, resp. nekrose, in de tubuli contorti en tubuli recti van de nier werd gevonden.

De hartstoornissen bij de ziekte van Basedow heeft men in verschillende soorten ingedeeld. Zoo onderscheidt *Klose* (48) naast de bijna steeds voorkomende hartbevindingen bij de *M. Basedow*, die hij karakteriseert als „Basedowhart”, een „krophart”, waarbij de hartverschijnselen tegenover de andere symptomen der ziekte sterk overheerschen.

In den beginne klaagt de Basedowlijder over hartkloppingen, die, zonder eenige uitwendige oorzaak, plotseling ontstaan en weer verdwijnen. Daarna komt de tachykardie, optredend bij de minste inspanning en bij rust min of meer verdwijnend. Zij kan lang bestaan zonder dat het hart zich vergroot. Ten slotte kan de kracht van het hart verminderen, galoprythmus, asystolie en insuffitentie kunnen optreden, en ten slotte een plotselingen dood ten gevolge hebben.

Möbius zeide reeds: „Die Basedowkranken leiden und sterben durch das Herz”. *Zondek* (100) wijst op het in het electrocardiogram soms aanwezig zijn van een hooge P en T top en een lage R. top. *Hamburger* (24) e.a. vonden eveneens een hooge T top. Door J. toediening en door subtotale thyreoïdectomie trad vaak een verlaging der T. top op. Naast het thyreotoxisch krophart van *Krause* onderscheidt men nog een mechanisch krophart, wat zeker zelden voorkomt (*Rose, Minnich*). Dit kan volgens hen op twee manieren tot stand komen, n.l. 1e. Door de bemoeilijkte inademing, optredend als de struma de trachea heeft verplaatst en platgedrukt. Hierbij toch zal de druk in de borstkas afnemen. Er treedt een overvulling op van rechter boezem en kamer met als secundair gevolg dilatatie en hypertrophie van het hart. De bemoeilijkte uitademing zou emphyseem en bronchectasie ten gevolge kunnen hebben en langs dezen weg meerdere eischen aan het hart stellen.

Ten 2e. bestaat het z.g. stuwingskrophart, dat ontstaan zou

door een bemoeijlikte circulatie bij een intrathoracale krop, die de halsvaten dichtdrukt.

De onderzoeken over de M. Basedow in Nederland van de J o s s e l i n d e J o n g (40) en H o o g e n b o o m (36) geven een inzicht over pathologisch-anatomisch voorkomen en frequentie van deze ziekte in haar verschillende vormen. In 27 % van de door hen onderzochte strumagevallen waren lichtere of zwaardere graden van M. Basedow aanwezig, en wel bij 30 % der vrouwen en 9 % van de mannen. De geslachten verhielden zich als 15 : 1. De vrouwen waren dus verre in de meerderheid. Voor pathologisch-anatomisch onderzoek beschikte de J o s s e l i n d e J o n g over een materiaal van 49 Basedowstrumae; 23 maal bestond een complete M. Basedow en 26 maal een incomplete.

De patiënten met incomplete M. Basedow kwamen meestal (evenals de strumapatiënten) voor het 30e jaar onder behandeling, terwijl van de patiënten met complete M. Basedow meer dan de helft eerst na het 30e jaar operatief werd behandeld. In het eerste geval trad de krop in 90 % van de gevallen voor het 20e jaar op, in het tweede geval in ± 65 % tusschen 17 en 30 jaar, en bij een klein aantal nog later, zelfs nog na het 40e jaar.

De patiënten met complete M. Basedow komen voor 62,9 % binnen 2 jaar na het optreden van de struma ter behandeling, die met incomplete M. Basedow meestal later.

Het histologisch beeld in de 26 gevallen van incomplete M. Basedow was:

- struma colloides 14;
- gemengd colloid en parenchymateus struma 6;
- zuiver parenchymateus struma 2;
- cysteuze strumae 4.

De patiënten uit deze groep waren steeds jonge mensen onder de 22 jaar, slechts 1 was een vrouw van 44 jaren, die sedert 11 jaar een krop had. Het gewicht van deze strumae was bij de vrouwen gemiddeld 190 gr., bij de mannen gemiddeld 155 gr.

Het histologisch beeld in de 23 zware gevallen van M. Basedow was:

- zuiver colloïde strumae 0;
- gemengd colloïde en parenchymateuse strumae 9;

zuiver parenchymateuse strumae 12;
cysteuse strumae 2.

De diffuse strumae uit deze groep hebben een gemiddeld gewicht van 99 gr. Gevallen van primaire M. Basedow komen meer voor dan die van secundaire M. Basedow, n.l. op 23 gevallen van volledige M. Basedow zijn er 3 secundaire, en op 26 gevallen met onvolledige M. Basedow 12 secundaire gevallen.

De secundaire M. Basedow is dus meestal van het lichte incomplete type. Aangezien mijn onderwerp in zulk een nauw verband staat tot de kliniek en ik bij mijn gevallen in de verkorte ziektegeschiedenis zooveel mogelijk het resultaat der operatieve behandeling vermeld heb wil ik nog een enkel woord zeggen over de operatiemortaliteit en de genezingskans na operatief ingrijpen. Ik ontleen de volgende cijfers aan Hueck (37). De genezingskans wisselt volgens Th. Kocher, Baruck, Klose, Hildebrand en Sudeck tusschen 66 en 90 %, is volgens Melchior en Liebig ongeveer 60 % en volgens een statistiek van Glaserfeld over 2032 gevallen ± 82 %.

Deze cijfers overtreffen die der interne statistieken en die na Röntgenbehandeling. Natuurlijk zijn de getallen niet geheel vergelijkbaar, aangezien de verschillende onderzoekers allicht een eenigszins wisselende maatstaf bij hun beoordeeling hebben aangelegd. De operatiemortaliteit wisselt tusschen 2,3 % en 6,7 %. Volgens de statistiek van Glaserfeld bedraagt zij gemiddeld 5,4 % en volgens die van Hildebrand 6 %. Hiermede wil ik volstaan, om thans over te gaan tot de bespreking van de door mij onderzochte gevallen.

EIGEN ONDERZOEK.

In het geheel bestaat mijn materiaal uit 60 strumae van lijders aan M. Basedow of hyperthyreose. Dit laatste gebruikt in den zin van hyperthyreose in lichter en graad, dus in zekere tegenstelling tot de M. Basedow met talrijke symptomen. Deze 60 strumae zijn over vele jaren verdeeld in het pathologisch instituut ten onderzoek gekomen. De oudste dateert van 1912. Het was mij er niet om te doen alle in dien tijd verzamelde strumae te onderzoeken (mijn materiaal zou dan veel grooter geweest zijn) maar in het bijzonder die gevallen, waarvan een uitgebreide ziektegeschiedenis bestond, en waarin gelet was op het tijdstip van ontstaan der verschijnselen, en dat waarop de struma zich ontwikkeld had. Dit, omdat ik de gevallen van primaire en van secundaire Basedow van elkaar wilde scheiden. De strumae komen uit verschillende plaatsen van ons land, maar natuurlijk vooral uit de omgeving van Utrecht.

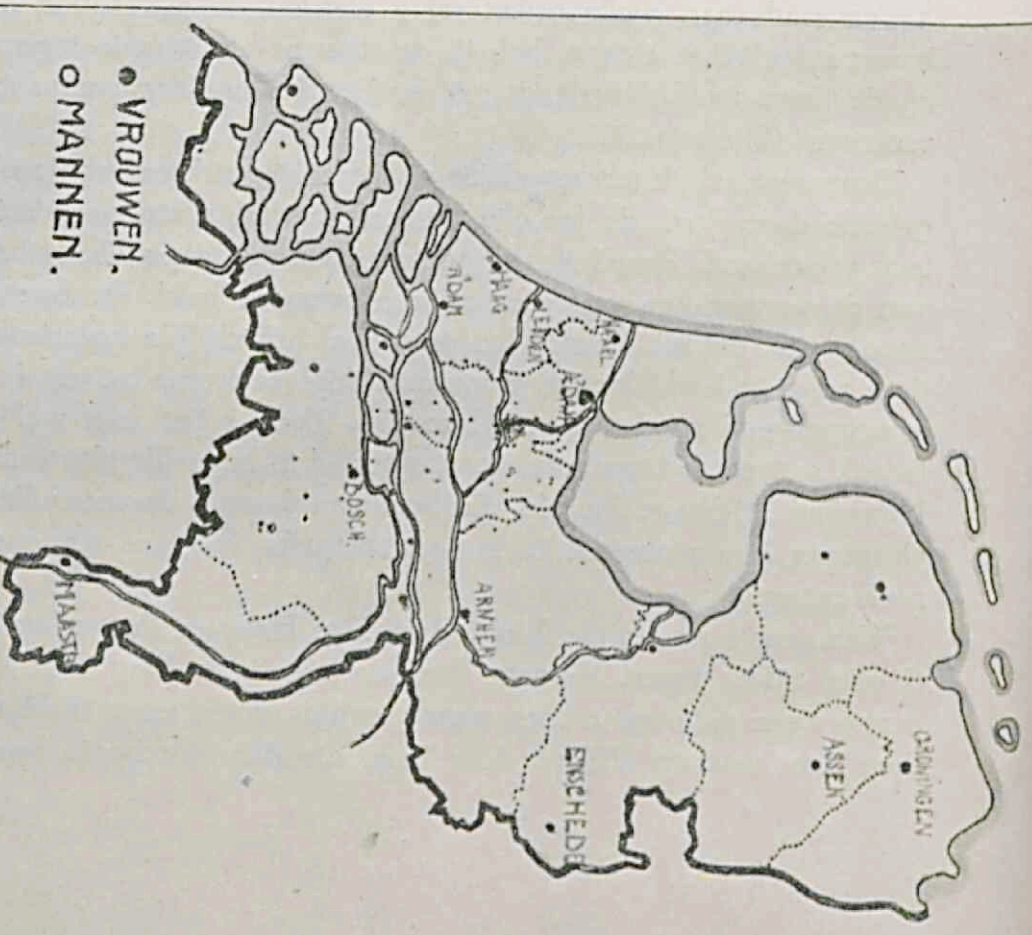
Ten einde een snelle oriëntering omtrent de plaats van herkomst mogelijk te maken, heb ik de strumae als stippen ingevuld op de kaart van Nederland, met onderscheiding der mannen en vrouwen. (Zie pag. 32).

Daarnaast heb ik ter vergelijking afgedrukt een kaart waarop het geheele door Prof. de Josselin de Jong bewerkte strumamateriaal is aangeteekend. Deze kaartjes geven natuurlijk geen volledig beeld van de verspreiding van deze ziekten over ons land. Daartoe zou noodig zijn, dat elk chirurg het door hem behandelde materiaal op deze wijze in beeld bracht, waarna al deze gegevens tot een kaart samengevoegd zouden moeten worden. Toch krijgt men wel een indruk omtrent het voorkomen van struma in bepaalde plaatsen als Nijmegen, Alkmaar, Almelo, Arnhem, van waaruit de verschillende chirurgen hun materiaal in het pathologisch instituut ten onderzoek sturen.

Van groote steden als Amsterdam, Den Haag en Rotterdam kan ik geen cijfers geven. Volgens Prof. de Josselin de Jong komt in de eerste twee plaatsen echter weinig struma voor, meer in Rotterdam, van waaruit althans door hem, die daar tot begin Januari



**VERDEELING DER STRUMAE ONDER 649
IN UTRECHT GEOPEREERDE PATIENTEN.
EN ELDERS**



**VERDEELING DER 60 STRUMAE VAN PATIENTEN
MET M.BASEDOW OF HYPERTHYREOSE
UIT UTRECHT EN ELDERS.**

1920 prosector was, een vrij aanzienlijk materiaal werd medegebracht; terwijl ook later nog uit deze stad zoo nu en dan strumae ten onderzoek werden gestuurd.

Vergelijkt men het kaartje van prof. de Josselin de Jong met dat van Dr. Brand, die een statistiek gaf over het voorkomen van struma over het geheele land bij mannen van bepaalden leeftijd, dan ziet men een duidelijke overeenkomst.

Bij mijn onderzoek kon ik twee richtingen inslaan. Ten eerste de patiënten op grond van de klinische verschijnselen indeelen in ernstige en lichtere en gevallen van primaire en secundaire M. Basedow, en daarna zien of een bepaald histologisch type aan deze verschillende groepen ten grondslag ligt. Daarbij bleek mij echter dat een indeeling in ernstige en lichtere gevallen of in symptoomrijken en symptoomarmen, steeds iets willekeurigs in zich heeft en men vaak overgangsgevallen ziet, waarbij men aarzelt te zeggen onder welke rubriek ze behooren. Mogelijk is alleen dat men, zooals vroeger veelal gedaan werd, een indeeling maakt waarbij de al of niet aanwezigheid van de trias den doorslag geeft, of dat men op grond van het stofwisselingsonderzoek een bepaalde indeeling maakt. Waar slechts bij een gering aantal van mijn gevallen het stofwisselingsonderzoek gedaan werd leek het mij objectiever den omgekeerden weg te bewandelen en uit te gaan van het beter te begrenzen en te beschrijven pathologisch-anatomische beeld, en te zien of met een indeeling der gevallen daarnaar, enkele klinisch goed gekenmerkte groepen voor den dag kwamen. Zoo is dus de histologische bouw der strumae de basis mijner indeeling en op grond daarvan heb ik mijn materiaal in 3 groepen gescheiden:

1e. *strumae diffusae parenchymatosae*; die overal op de doorsnede een gelijkmatig parenchymateus uiterlijk vertoonen.

2e. *strumae nodosae*; uit verschillende of één solitaire knobbel bestaand, die uitgepeld of met een grooter of kleiner stuk van de overige schildkier samen, verwijderd kunnen zijn.

3e. *strumae diffusae colloides*, die op doorsnede een egaal uit kleinere en grootere follikels bestaand beeld vertoonen.

In overeenstemming met de ook in het pathologisch instituut bewerkte dissertatie van Hoffmann werden daarna de strumae nodosae weer onderverdeeld in:

strumae adenomatosae en
strumae hyperplasticae.

In elk der groepen werden de mannen en vrouwen afzonderlijk handeld, terwijl steeds scheiding werd gemaakt tusschen de gevallen van primaire M. Basedow of hyperthyreose, die altijd het eerst vermeld werden, en die van secundaire M. Basedow of hyperthyreose, die daar achter volgen. Geleidelijk neemt dus in de strumae van deze 3 groepen de hoeveelheid parenchym af, en de hoeveelheid colloïd toe. In de eerste groep zullen dus de ernstige gevallen van M. Basedow voorkomen, in de 3e groep de hyperthyreosen, in de 2e groep zal het toxisch adenoom gezocht moeten worden.

Van elke patiënt werd een uittreksel uit de ziektegeschiedenis gemaakt, waarin in het kort voorgeschiedenis, verschijnselen, operatieve behandeling en zooveel mogelijk het resultaat van een nader onderzoek werd vermeld. Dan komt de beschrijving van het macroscopisch beeld van de struma en van den microscopischen bouw.

Terwille van de overzichtelijkheid is een schematische indeeling gemaakt met rubrieken voor naam, leeftijd en woonplaats van de(n) patiënt, gewicht en tijd van bestaan van de struma en den tijd van bestaan van de verschijnselen. Onder de rubriek nummer en jaar werd vermeld eerst het nummer, waaronder het praeparaat in het pathologisch instituut staat ingeschreven, terwijl indien het praeparaat afkomstig was uit de chirurgische kliniek daaronder vermeld staat het nummer van de ziektegeschiedenis met ervoor de letters H.M. In deze rubriek vindt men soms de letter H. of Hoffm. met daarachter een cijfer. Dit zijn de nummers waaronder in de proefschriften van Hoogenboom of Hoffmann de struma te vinden is. Enkele praeparaten van Hoogenboom nam ik op omdat mijn onderzoek andere vragen tracht te beantwoorden dan Hoogenboom zich stelde, terwijl daardoor tevens een vergelijkings- en controlemiddel ingevoerd werd. Bij nauwkeurig doorlezen van de ziektegeschiedenissen der door Hoffmann onderzochte strumae bleek mij dat er nog enkelen waren, waarbij verschijnselen van hyperthyreose gevonden werden, zoodat die dus ook voor mijn onderzoek van belang waren.

Aangezien het materiaal bijna uitsluitend bestaat uit operatief verwijderde strumae zijn de gewichten der praeparaten eigenlijk niet

geheel vergelijkbaar; temeer waar in den loop der jaren, althans op de kliniek van professor Laméris, de chirurgische ingreep een wijziging onderging. Vroeger werd namelijk een, of een deel van beide kwabben verwijderd, terwijl in latere jaren bijna steeds de geheele schildklier werd weggenomen, met uitzondering van beiderzijds 2 pruimgroote gedeelten. Ik heb daarom overal vermeld hoever de chirurgische ingreep zich heeft uitgestrekt. Ook het door inspectie verkregen inzicht in de mate der vergrooting van de schildklier en den vorm van den hals zijn in het kort aangegeven. Evenals Hoogenboom viel mij op, dat zooveel vaker de rechterkwab meer vergroot was dan de linker. Hoogenboom vermeldt dat ook anderen (Bos-sart, Monnier en Palla) dit vonden, terwijl daarentegen Streiszler juist het tegenovergestelde zag.

Tevens werd in het uittreksel van de ziektegeschiedenis het be-loop van het stofwisselingsonderzoek en der J. behandeling ver-meld, dit laatste meestal niet volledig, aangezien dan de ziekte-geschiedenis te lang zou worden.

Het onderzoek werd op de volgende wijze verricht. De versche of op formaline (10 %) of Keyserling III bewaarde praeparaten werden op verschillende doorsneden bekeken, geclassificeerd, en daarna werd op eenige plaatsen een stukje weefsel voor micro-scopisch onderzoek uitgesneden. Uit de nodeuze strumae werd zoo-wel een deel van de knobbel als, voor zoover aanwezig, een stuk zich daarbuiten bevindend schildklierweefsel genomen en onder-zocht. De stukjes werden in celloïdine ingesloten en met haematoxy-line-eosine gekleurd. Van een vrij groot aantal werden, vooral als vermoed werd dat zich colloïd in het bindweefsel om de follikels bevond, praeparaten gekleurd volgens de methode van van Gieson, waarin het colloïd een geel tot lichtbruine tint aanneemt. Bij de histologische beschrijving heb ik enkele termen gebezigd, die ge-makshalve werden ingevoerd om de histologische bevindingen snel te kunnen weergeven. Ik leg ze hier onder uit aan de hand van enkele figuurtjes. Zij hebben betrekking op proliferatieverschijnse-len welke men in verschillende strumae aantreft en die op deze wijze gemakkelijk gekarakteriseerd kunnen worden.

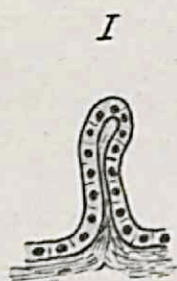
I. De „plooi” is alleen een instulping van den wand der follikel.

II. De „proliferatie” geeft een groote kernrijkdom te zien; het

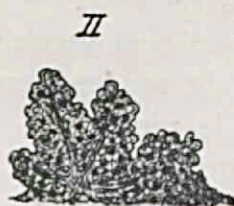
epitheel is onregelmatig grillig en vlokvormig in het lumen verheven.

III. De „arcadefiguur” bestaat uit verschillende kleine follikels die van één zijde uit een groote follikel gedeeltelijk opvullen.

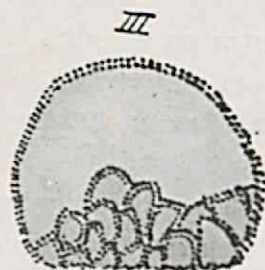
IV. De „schijf van Sanderson” geeft een veelheid van follikeltjes of meer soliede groepen van cellen te zien, zich over een vrij groote breedte van de follikel schijfvormig uitstrekkend.



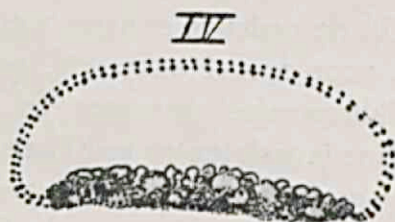
Plooi.



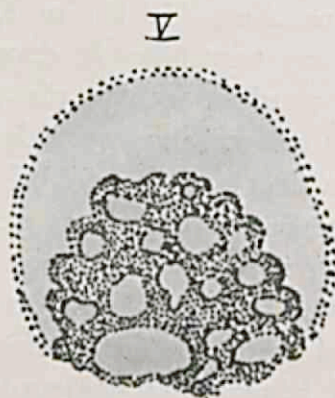
Papillaire en wolvormige proliferatie.



Arcade figuur.



Schijf van Sanderson.



Bloemkoolvormige proliferatie..

V. De „bloemkoolvormige proliferatie” vertoont een veelheid van follikeltjes, soms afgewisseld met meer soliede celgroepjes die als een wratvormige of bloemkoolachtige verhevenheid in een groote follikel uitspringt.

Slechts hier en daar heb ik de grootte der follikels in μ 's aangegeven. Het is meestal niet goed doenlijk een bepaalde maat op

te geven omdat de follikels zoo wisselend in grootte zijn, en vaak ook zeer grillig van vorm. In sommige gevallen overheerschte echter een bepaalde grootte van follikels, of was met eenige nauwkeurigheid aan te geven onder welke maat de overgrootte meerderheid bleef. De kerngrootte heb ik eveneens hier en daar vermeld. Voor de strumae onderling zijn deze getallen misschien niet geheel vergelijkbaar, omdat de praeparaten zoo sterk wisselen in ouderdom en zij niet alle op dezelfde manier zijn bewaard. Daarom heb ik de kerngrootte voornamelijk daar aangegeven waar zij in een zelfde praeparaat op verschillende plaatsen sterk wisselend was.

In de onderscheidene groepen is steeds één der praeparaten zeer uitvoerig behandeld, de anderen slechts voor zoover zij van dit voorbeeld afwijken in bouw. In de eerste groep is nog een kleine onderverdeeling gemaakt tusschen strumae die een zuiver pankreas-aspect vertoonden en diegenen, waarin reeds met het bloote oog in meerdere of mindere mate colloïd werd aangetroffen. Toch overweegt in deze geheele groep het parenchym sterk op het colloïd.

Van de 60 strumae die onderzocht werden waren er 51 (85 %) van vrouwen afkomstig en 9 (15 %) van mannen. Een verhouding dus van $5\frac{2}{3} : 1$. Na elke groep volgt achter het uittreksel van de ziektegeschiedenissen en de beschrijving van macroscopisch en microscopisch beeld een tabellarisch overzicht van de klinische symptomen en enkele andere bijzonderheden, waarbij een plusteecken aanduidt dat het desbetreffende symptoom aanwezig is. De letters die in de laatste rubriek voorkomen (halsvergrooting en operatieve ingreep) hebben betrekking op de uitbreiding van de zwelling aan den hals. S = symmetrische zwelling, R = zwelling rechts sterker, L = zwelling links sterker. De kleine letters daarboven hebben betrekking op de operatieve ingreep. R = verwijdering rechter kwab, L = verwijdering linker kwab, 2 = dubbelzijdige resectie. Bv. als er staat S^R beteekent dit: Symmetrische zwelling aan de hals. Bij operatie werd de rechter kwab verwijderd. R^2 beteekent: Hals rechts het sterkst gezwollen. Bij operatie werd dubbelzijdige resectie verricht; thans zal ik overgaan tot de beschrijving van de strumae van groep I.

No. 1	leeftijd	Naam	Woonplaats	Klinische gegevens.
	22 jr.	L. C. L.	Leeuwarden sedert 1 jaar Hellendoorn	Struma en verschijnselen bestaan 2 jaar. De struma wisselt in grootte. Zuster en moeder van patiënte zijn beiden voor struma geopereerd. Pate is vermagerd, zenuwachtig, spoedig vermoeid. Heeft last van slapeloosheid, hartkloppingen en zweeten. De menstruatie is onregelgd. polsfreq. 110—125. Graefe + tremor + Möbius + exophthalmus + Stellwag + De glandula thyreoidea is symmetrisch vergroot. Het hart is vergroot. Boven valvula bicuspidalis, tricuspidalis en pulmonalis zijn systolische souffles te hooren. Bloedbeeld: polynucleairen 70 %, groote mononucleairen 2 %, lymphocyten 27 %, eosinofielen 1 %. Bij de operatie wordt de rechter kwab verwijderd. 10 dagen post operationem is het bloedbeeld: polynucleairen 60 %, mononucleairen 6 %, lymphocyten 30 %, eosinofielen 2 %.
Nummer en jaar	Struma weegt	Struma bestaat	Verschijselen bestaan	
H. 36 H. M. 185/'16	78	2 jr.	2 jaar	

GROEP I.

VROUWEN.

No. 2	leeftijd	Naam	Woonplaats	Klinische gegevens.
	41 jr.	J. W. B.	's Heerenhoek	Sinds ongeveer 2 jaar is de hals dikker geworden. Pate is zeer nerveus. Ze heeft last van hartkloppingen, de oogen gingen uitpuilen. Ze vermagerde. Ze sliep rustig, zweette niet sterk, maar had het wel gauw warm. Had soms last van benauwdheid. Hield gedurende 7 maanden bedrust en nam antithyreoid serum van Möbius. De hartkloppingen verdwenen, maar de vermagering bleef. Pate woog bij opname 34.7 K.G. pols: ± 108 . Graefe + lichte tremor. Möbius zwak + sterke exophthalmus. Stellwag + Schildklier is in zijn geheel gelijkmatig vergroot. Cor niet vergroot. 1e aortatoon wat onzuiver. Bij operatie wordt ongeveer $\frac{1}{3}$ van de schildklier verwijderd. Een deel der l. kwab blijft achter. 1 Maand na operatie is de exophthalmus duidelijk geringer geworden. Polsfrequentie is 80—100.
Nummer en jaar	Struma weegt	Struma bestaat	Verschijselen bestaan	
289 '24 IX H. M. 327/'20	45	2 jr.	2 jaar	

STRUMA DIFFUSA PARENCHYMATOSA.

HISTOLOGIE

Macroscopisch beeld. Klein struma, licht hobbelig van oppervlak. Op doorsnede diffuus witgeel parenchymateus aspect. Er zijn geen follikels te zien. Pankreasaspect.

Microscopisch beeld. Bij zwakke vergroting ziet men dat de follikels niet zooals men dat gewoonlijk in de schildklieren vindt, fraai rond zijn, met één laag plat of kubisch epitheel bekleed en goed gevuld met fraai rood colloïd. Integendeel. De wanden der follikels vertoonen zeer grillige plooien, waardoor de lumina spleetvormig worden en vertakt, terwijl in anderen niets van een lumen is te zien. Het bindweefsel vertakt zich duidelijk om groepen follikels, waardoor kwabjes ontstaan. Van deze bredere bindweefselbalken gaan overal smalle strookjes af, die de follikels afzonderlijk omgeven. Hier en daar ziet men lymphoïde celophooping in het bindweefsel, die op sommige plaatsen de follikels streep- en netvormig omgeven. Nergens zijn kiemcentra aanwezig. De schildklierfollikels zijn vrij wisselend van grootte maar meestal niet groter dan 300μ . Bij sterker vergroting ziet men dat in de follikels nog slechts korrelige resten van colloïd aanwezig zijn. Soms hebben zij een zeer klein lumen, waarin een klompje paars gekleurd ingedikt colloïd ligt. Het epitheel van den wand der follikels is in den regel hoog, cilindrisch, met basaal gelegen kernen. Op talloze plaatsen is het geplooid en vertoont vlokvormige proliferaties, die zich vaak over een groot deel van den wand uitstrekken, waardoor een onregelmatig gerangschikt meerlagig epitheel ontstaat. Er is een groote rijkdom aan cellen. De kernen zijn in den regel mooi paars van kleur en $\pm 6-7 \mu$ in doorsnede. De kernteekening is niet zeer duidelijk. Hier en daar vindt men plaatsen waar de kernen kleiner zijn, $\pm 4 \mu$ in doorsnede en donkerder van kleur. Zij naderen dan in grootte tot lymphocyten. Deze zijn echter veel hoekiger van vorm. In sommige follikels treft men grotere kernen aan tot 12μ in doorsnede, die zich overigens niet van de eerstgenoemde kernen onderscheiden. (Zie fig. 2.)

STRUMA DIFFUSA PARENCHYMATOSA.

HISTOLOGIE

Macroscopisch beeld. Op doorsnee grijsgeel pankreasaspect, met vrij duidelijke kwabjesteekening. Nergens zijn met het bloote oog de follikels te zien.

Microscopisch beeld. Het bindweefsel omgrent in vrij breede strooken de verschillende kwabjes en zet zich met duidelijke netvormige vertakkingen om de follikels voort. De follikels zijn zeer klein, vertoonen bijna nergens een lumen. Vaak ook zijn de follikels wel groter maar door papillenvorming van het epitheel is dan het lumen grootendeels of geheel verdwenen. Het zeer schaars aanwezige colloïd is licht-rose van kleur, en vertoont talrijke vacuolen. De cellen zijn meestal kubisch, soms ook cilindrisch. In verschillende follikels is het epitheel onregelmatig meerlagig. In het bindweefsel bevinden zich vele lymphocytenophooping, soms met kiemcentrum. Zij zijn verder ook streep- en netvormig tusschen de follikels onderling verspreid. Op meerdere plaatsen zijn de schildklierfollikels omgeven door sterk toegenomen bindweefsel, waarin veel lymphocyten. Van de follikels zijn soms nog slechts resten over. Zij schijnen in het nauw gedreven, en men vindt analoge beelden als bij de levercirrose, waar parenchym te gronde gaat en lymphocytenhoudend bindweefsel zijn plaats inneemt. De kernen zijn zeer wisselend van grootte. Naast zeer kleinen zijn er ook verschillende die $2-3 \times$ de gewone grootte van $\pm 7 \mu$ hebben bereikt.

No. 3	leeftijd	Naam	Woonplaats	Klinische gegevens
	48 jr.	Th. v. B.-M.	Utrecht	Struma bestaat 10 jaar, is in den laatsten tijd groter geworden. Pate is zeer nerveus, benauwd, heeft last van hartkloppingen en kortademigheid. Ze zweet veel, is angstig en gejaagd. Haren vallen sterk uit. 4 maanden geleden kreeg ze last van de maag. Ze braakte veel, maar had geen pijn. Reeds sedert vele jaren heeft ze last van haar zenuwen, waarvoor ze soms bedrust moest houden. Enkele malen was ze vrij ernstig verward. Pate slaapt vrij slecht. Ontlasting dun, soms frequent. Menstruatie sinds ± 2 jr. verdwenen, daarvoor een tijd onregelmatig. pols ± 80 . Graefe + fijne freq. tremor. Stellwag zwak + wissel. exophthalm. Möbius — Sterke dermatographie. Het hart is wat gedilateerd, er zijn geen geruischen. De schildklier: ter plaatse van de schildklier is links een kleine welving zichtbaar, die glad van oppervlak is. Operatie. Partieele resectie v. d. l. kwab. 8—3—'30. Revisie. Na de operatie eerst wel aangekomen en verbeterd. Haaruitval werd minder. Daarna echter weer verschillende periodes gehad dat ze mager werd, erg moe was, veel hoofdpijn had, erg zenuwachtig was. Thans, nu ze afgekeurd is voor haar dienst en veel rust, voelt ze zich beter. Pols 72. tremor — Graefe — Möbius — Stellwag — exophthalmus — fraai litteken, rechts schildklier even palpabel, links —. Pate maakt een nerveuzen indruk. Ze vertoont vaak trekkingen in het gezicht. Wordt soms plotseling bewusteloos en valt dan om.
Nummer en jaar	Struma weegt	Struma bestaat	Verschijselen bestaan	
289-'24 XXXV H. M. 183-'21	28	10 jr.	10 jaar?	

HISTOLOGIE

Macroscopisch beeld. Op doornee bruingeel pankreasaspect.

Microscopisch beeld. Duidelijke kwabjesteekening. De bindweefselstrooken om de kwabjes zijn niet zeer breed. Zij vertoonen overal vertakkingen, die in de kwabjes binnendringen en de follikels omgeven. Op vele plaatsen in het bindweefsel bevinden zich lymphoïde celophooping. Zij liggen in groepen, waarvan er verschillende een kiemcentrum vertoonen, op de knooppunten van het bindweefsel, en dringen verder met het bindweefsel de kwabjes binnen en infiltreren de follikels. Deze zijn zeer klein, slechts een enkele is groter dan 150μ , en een gering aantal is met goed gekleurd colloïd gevuld. De meesten zijn nagenoeg leeg. Het colloïd is soms paarsrood ingedikt en ligt in klompjes of meer egaal in de follikel. In anderen bevindt zich lichtroze colloïd, met hier en daar vacuolen. Het bindweefsel tusschen de follikels is soms zeer toegenomen en omgeeft, begeleid door talrijke rijen van lymphocyten, de follikels, waardoor bij zwakke vergroting een blauwpaarse adering ontstaat. De follikels zijn gedeeltelijk goed rond en dan meestal met een groot kubisch epitheel bekleed, dat hier en daar een enkele papillaire woekering vertoont. Gedeeltelijk ook hebben zij geen lumen. Hier en daar is het epitheel cilindrisch. De kernen zijn wisselend in grootte en in tinctie. Meestal $6-7 \mu$ in doorsnede, zijn er eveneens kleineren tot ± 4 en groteren tot $\pm 11 \mu$ te vinden.

No. 4	leeftijd	Naam	Woonplaats	Klinische gegevens
	52 jr.	A. v. L.-de B.	Druten	1 jaar geleden, na den dood van haar man, merkte patiënte dat haar hals dikker werd. Zij begon zenuwachtig te worden, haar oogen gingen meer en meer uitpuilen. Ze kreeg beverige handen en zweette sterk. Ze verma-gerde, sliep slecht, kon haar bezigheden niet goed meer doen. Ze was gauw driftig, dan weer zeer bedroefd. Ze had veel last van hartkloppingen. Vroeger was patiënte steeds goed gezond. Er komt in de familie geen struma voor.
Nummer en jaar	Struma weegt	Struma bestaat	Verschijselen bestaan	
276-'20 privé de J.	r.kw. 140 l. kw. 70 210	1 jr.	1 jaar	polsfreq. 80—100. Graefe + tremor + Möbius + exophthalmus + Stellwag + Cor: wat vergroot naar links, systol. soufflé bo-ven alle ostia. Urine: reductie zwak +. Aan den hals bestaat een groot struma. De zwelling is diffuus, maar rechts sterker dan links. Boven de struma zijn duidelijke vaat-geruischen te hooren. Er bestaat stridor. Bij operatie werd dubbelzijdige resectie verricht. 3 weken na operatie waren de verschijnselen sterk teruggegaan. Pols: 78. 3 maanden na operatie vertoonde patiënte behalve exophthalmus geen Basedowverschijnselen meer. Aan den hals was niets van struma-weefsel of recidief te voelen.

HISTOLOGIE

Macroscopisch beeld. 2 kwabben, licht hobbelig van oppervlak. Op doorsnede zijn de ver-schillende kwabjes zeer duidelijk te zien gescheiden van elkaar door grijswitte bindweefsel-schotten. Het strumaweefsel is grijsgeel, er is geen colloïd in te zien: pankreasaspect. Op een plaats een klein adenoom. (Zie fig. 1.)

Microscopisch beeld. Het geheel maakt bij kleine vergrooting een massieven indruk. Men ziet slechts weinig follikels, maar meestal celvelden omgeven door bindweefselstrooken. Hier en daar liggen er kleine vrij scherp omschreven egaalrose structuurloze plekken in, waarin verspreide kernen van leucocyten: nekrose. De follikels zijn zeer wisselend van grootte, maar meestal klein. Vooral in de Giesonpraeparaten blijkt duidelijk dat het bind-weefsel is toegenomen en zeer duidelijk netvormig de follikels omgeeft. De follikels zijn bijna overal zoo goed als colloïdleeg. Het epitheel is zeer wisselend. In de eerste plaats folliculair, met kleine onregelmatig vertakte luminae, bijna geen colloïd, vrij hoog dikwijls cilindrisch epitheel, de kernen soms sterk wisselend in grootte, onregelmatig geplaatst, met hier en daar protoplasmamassa's waarin veel kernen, wat aan reuzencellen herinnert (le-vendige celwoekering). Op andere plaatsen is het weefsel veel meer soliede (vooral in de knobbel). Men vindt hier balkjes of buisjes van epitheel, door een uiterst fijn stroma omgeven. De cellen wisselen in grootte. De knobbel vertoont het type van een trabeculair, alveolair adenoom. De adenoombouw wordt nog versterkt doordat hier en daar degeneratie van het bindweefsel is opgetreden, en de celnesten en buisjes onregelmatig tegen een egaal rose achtergrond afsteken. Op verschillende plaatsen bestaat een zoo sterke poly-morphie der cellen en kernen dat beelden ontstaan die herinneren aan een boosaardig gezwel. In het bindweefsel kleine plekken waar de structuur onduidelijk is geworden met slecht gekleurde kernen: beginnende nekrose. Op talrijke plaatsen vinden wij ophooping van lymfoïd weefsel, zeer dikwijls met vorming van kiemcentra, die soms in groepjes van 5—6 bij elkaar liggen. In enkele buitengewoon onregelmatig gebouwde gedeelten vindt men afwijkingen die het beeld van struma totaal onherkenbaar maken, n.l. in een fijn netwerk van bindweefsel liggen groote epitheliale cellen met kernen, die uitermate in grootte en vorm wisselen met dikwijls reuzencellen, die groote misvormde of meer kernen bezitten, in een woord een op tumor gelijkend weefsel. Bij gedeelten is het bindweefsel sterk vermeerderd en uitermate rijk aan capillaire en veneuse vaten, temidden waarvan dikwijls lymfoïd weefsel is gelegen. Alles tezamen dus een zeer onrustige schildklier, maar waarvan toch het weefsel zich overal binnen de grenzen der kwabjes houdt.

No. 5	leeftijd	Naam	Woonplaats	Klinische gegevens
	16 jr.	N.	Utrecht	Sedert 3e jaar dikke hals. Heeft nu daarbij sinds ongeveer 3 maanden klachten. Ze kreeg thyreoïd, maar dit bekwam haar slecht. Daarna kreeg ze natriumphosfaat. Pat ^e maakt een onrustigen indruk. Bij trappen lopen heeft ze last van hartkloppingen. pols 110—120, aequaal, regelmatig. geen exophthalmus. geen andere oogverschijnselen. geen tremor. hart: geen afwijkingen. Hals ter plaatse van de schildklier gezwollen, rechts sterker dan links. Geen vaatgeruischen boven struma. Leucocytenformule: Segmentk. 68 %. Staafk. 2 %, Eosinoph. 1 %, Monoc. 1 %, Lymphoc. 25 %.
Nummer en jaar	Struma weegt	Struma bestaat	Verschijselen bestaan	
27-'28 H. M. 79-'28	70 55 125	3 jr.	3 md.	

GROEP I.

VROUWEN.

No. 6	leeftijd	Naam	Woonplaats	Klinische gegevens
	17 jr.	A. v. d. M.	Boxtel	Als kind reeds zeer nerveus. Sinds 1 jaar is de hals langzamerhand dikker geworden. Sinds dien tijd nam de nervositeit sterk toe. Ze praatte snel en was gejaagd. Pat ^e braakte veel, soms 13 X op een dag. Ze vermagerde sterk. Beefde erg. Sterke haaruitval. Sliep vrij goed. Geen last van hartkloppingen. Menstruatie had geen invloed op de zwelling. Is het laatste jaar ongeregeld. Frequentie ontlasting, pat ^e zweet veel. Oogen gingen meer en meer uitpuilen. Zwelling aan den hals wisselt in sterkte. Ze is heesch en heeft slikbezwaren. pols: ± 146 , Graefe + regelmatig. Möbius + exophthalmus + Stellwag + tremor + Schildklier: rechterkwab is ganze-ei groot, links is de vergrooiting geringer, week elastisch van consistentie, duidelijke vaatgeruischen hoorbaar. Cor: vergroot naar links, systol. soufflé boven alle ostia. Bloedbeeld: leucocyten 5050, polynucl. 56 %, eosinoph. 4 %, groote mononucl. en overgangsvormen 7 %, lymphocyten 32 %, normoblasten 1 %. Operatie: Dubbelzijdig worden groote gedeelten van de gl. thyreoidea verwijderd.
Nummer en jaar	Struma weegt	Struma bestaat	Verschijselen bestaan	
289-'24 XIX H. M. 190-'21	150	1 jr.	1 jaar	

HISTOLOGIE

Macroscopisch beeld. 2 kwabben. Parenchymateus grijs week struma. Op doorsnede egaal grijsgeel pankreasaspect.

Microscopisch beeld. Kwabjesteekening niet duidelijk. Overal vrij kleine follikels met grillig geplooid cylindrisch epitheel, en lichtblauwe ronde kernen, in het midden van de cellen gelegen. Nergens vinden wij veel colloïd in de follikels, meestal bevatten ze slechts weinig, korrelig colloïd, een enkele maal zijn ze geheel leeg. De lumina der follikels zijn bijna overal spleetvormig door de talrijke plooiingen van den wand en doordat de wand hier en daar uit meerdere onregelmatig gerangschikte celrijen bestaat. In het bindweefsel bevinden zich veel lymphoïde celophooping, hier en daar met kiemcentrum. Op sommige plaatsen dringen de lymphocyten ook tusschen de follikels in. De follikels vertoonen een kubisch of vrij hoog cylindrisch epitheel. De kernen zijn meestal regelmatig 6—7 μ , rond of iets ovaal met duidelijke kernteekening. Daarnaast vindt men op sommige plaatsen kleinere kernen van $\pm 4 \mu$.

Bij operatie dubbelzijdige resectie, met achterlating van kleine gedeelten links en rechts. 14 dagen na operatie: de polsfrequentie is sedert enkele dagen zeer gelijkmatig, meestal ± 80 .
7 dagen na operatie is pat^e reeds veel rustiger.

STRUMA DIFFUSA PARENCHYMATOSA-COLLOIDES.

HISTOLOGIE

Macroscopisch beeld. 1 kwab op doorsnede diffuus microfolliculair aspect met verspreide kleine witte vaste parenchymateuse eilandjes en klein colloïdhoudende cysten, 2—5 m.M. in doorsnede.

Microscopisch beeld. Bij zwakke vergrooiting ziet men dat de kwabjes duidelijk omgrensd zijn door dunne bindweefselsschotten. De follikels zijn wisselend van grootte, meestal afgeplat en van grilligen vorm. Er zijn er enkelen die zeer vergroot zijn. Deze komen overeen met de kleine cysten. De vaste parenchymateuse eilandjes doen zich in het microsc. praeparaat voor als gedeelten, die uit een vrij massief celrijk epitheel bestaan en slechts kleine follikels bevatten. De follikels zijn deels bijna of geheel leeg, deels goed colloïdhoudend terwijl dit colloïd zich min of meer duidelijk rood gekleurd heeft en veel randvacuolen vertoont. De grillige vorm van vele follikels is het gevolg van vlokvormige rangschikking of plooiing van het epitheel. Vaak vindt men zeer dichte celrijke vlokken. In deze follikels is het colloïd zeer dun en rijk aan vacuolen of bijna verdwenen. Daarnaast vindt men ook veel rustiger gedeelten, met groote rondere follikels, goed gevuld met colloïd dat paarsrood van kleur is. Hun wand is bezet met kubische cellen, met vrij donkere kernen. In de grillige, onrustige follikels zijn de cellen vaak cylindrisch, met basaal gelegen kernen. Deze zijn van zeer wisselende grootte: n.l. groote lichte blazige kernen naast donkerder kernen, en zeer kleine kernen, die donkerblauw gekleurd zijn en de grootte hebben van lymphocyten. Hier en daar vinden wij kerndeelingsfiguren. In de andere niet of nauwelijks bindweefsel en onregelmatig gerangschikte cellen. Er is geen lymphoïd weefsel in de praeparaten te zien.

12 dagen na operatie is de pols 90—100. Er is geen convergentiezwakke meer. Overige symptomen nog aanwezig.
Revisie 13—3—'30. Alle bezwaren zijn verdwenen. Is sedert 5 jaar verpleegster. Kan

alle werk zonder moeite doen. Pols 84, tremor —, exophthalmus ongeveer verdwenen. Graefe, Möbius, Stellwag —. Hart normale grenzen, geen souffles.

No. 7	leeftijd	Naam	Woonplaats	Klinische gegevens
	18 jr.	M. J.	Utrecht	17 Juni '27. Hals vertoont geen bijzonderheden. 6 Februari '28 wordt pate opgenomen voor een dikte aan den hals, die ongeveer een half jaar bestaat. Tevens heeft zij last van hartkloppingen, zenuwachtigheid, veel zweeten, diarrhee, haaruitval. Ze is gauw moe, menses normaal. Ze is een enkele keer heesch en klaagt over benauwdheid, die bij inspannend werk toeneemt. Pate maakt een gejaagden indruk. Huid voelt vochtig aan. Duidelijke symmetrische zwelling aan den hals. pols 116. Graefe — tremor + Möbius — exophthalmus + Stellwag —
Nummer en jaar	Struma weegt	Struma bestaat	Verschynselen bestaan	
100-'28 H. M. 110-'28	85	$\frac{1}{2}$ jr.	$\frac{1}{2}$ jaar	Bloedbeeld: Basoph. 1 %, Segmentk. 36 %, Lymphocyten 57 %, groote monocytën 5 %. 14-2-'28 grondstofwisseling + 30 %. 17-2-'28 grondstofwisseling + 38 %. 7-3-'28 krijgt Lugolsche oplossing in stijgende hoeveelheid. 15-3-'28 operatie. Beide kwabben worden verwijderd. Er blijft een stukje van de r. bovenkwab en van de isthmus achter. 6-4-'28 grondstofwisseling gedaald tot $\pm$ 8 %. 27-10-'28. Heeft geen klachten meer, is niet meer zenuwachtig. 19-3-'30. Revisie: Is niet zenuwachtig meer. Heeft geen hartkloppingen. Haaruitval minder. Zweet nog wel, is nog gauw moe. Voelt zich verder goed. Ontlasting normaal. Pols: 100. Exophthalmus —, Graefe —, Möbius —, Stellwag —, tremor —. Alleen de isthmus van de schildklier is even palpabel.

HISTOLOGIE

Macroscopisch beeld. Op doorsnede diffuus grijsgeel parenchymateus aspect met nog juist zichtbare follikels.

Microscopisch beeld. Er is weinig bindweefsel tusschen de kwabjes en tusschen de follikels. Toch zijn de kwabjes vrij duidelijk van elkaar af te grenzen. Zij bestaan gedeeltelijk uit goed gevormde follikels, gedeeltelijk uit meer egale celveldjes. De follikels zijn wisselend van grootte, maar bijna nergens groter dan 450μ , terwijl de meesten kleiner zijn dan 225μ . De vullingsgraad met colloïd is zeer verschillend. Dit heeft zich met eosine wisselend gekleurd: soms is het colloïd van de geheel efollikel donkerrood van kleur, soms in dezelfde follikel aan den eenen kant donkerrood en aan den anderen kant veel lichter. In andere follikels bevindt zich een ingedikte donkere paarsroode kern, met daaromheen veel lichter gekleurd colloïd. Ten slotte zijn er follikels waarvan al het colloïd zich licht-rose gekleurd heeft. Hier en daar ligt in het bindweefsel rose colloïd. Op vele plaatsen ziet men kleine kwabjes, die zoo overwegend uit parenchym bestaan, dat ze min of meer soliede celvelden vormen, omsloten door bindweefsel. Soms vindt men er talrijke lymphocyten in. In deze velden liggen dan enkele verspreide colloïdhoudende blaasjes, meestal met kubisch epitheel bekleed, en soms met plooiingen in den wand. Het colloïd erin is tot een smallen rand gereduceerd, overigens is het blaasje leeg, of gevuld met een weinigje uiterst bleek en dun colloïd. Het epitheel is bijna overal kubisch, op enkele plaatsen iets hooger. Hier en daar bevindt zich in dezelfde follikel zoowel kubisch als hooger epitheel. In het bindweefsel talrijke lymphocytenophooping, waarvan een enkele een kiemcentrum vertoont. Sims liggen de lymphocyten streepvormig langs de vaten, waarvan ze hier en daar den wand naar binnen welven. Vaak ziet men ze op de knooppunten van het bindweefsel. De kernen der epitheelcellen zijn vrij wisselend van grootte, vaak donkerpaars, met duidelijke kernteekening. In de meer egale celveldjes vindt men soms groote blazige kernen waarin slechts enkele donkere korrels in de kern, en ook zeer kleine donkere kernen zonder duidelijke kernstructuur.

No. 8	leeftijd	Naam	Woonplaats	Klinische gegevens
	18 jr.	A. S. de R.	Geldermalsen	Eenige maanden geleden is de hals dikker begonnen te worden. Tegelijkertijd werd pate zenuwachtig en prikkelbaar. Ze rilde vaak over haar heele lichaam. Ze zweet veel, is spoedig vermoeid, heeft last van hartkloppingen. pols: ± 116 , Graefe — regelm. Möbius — exophthalmus + Stellwag — tremor +
Nummer en jaar	Struma weegt	Struma bestaat	Verschoonselen bestaan	
H 21 H. M. 64-'15	65	3 mnd.	3 mnd.	De tumor aan den hals pulseert duidelijk. Men hoort er vaatgeruischen boven. De zwelling is rechts en in de mediaanlijn het sterkst. Aantal lymphocyten 7200. Bij operatie wordt de rechter lobus verwijderd.

No. 9	leeftijd	Naam	Woonplaats	Klinische gegevens
	21 jr.	A. v. W.	Schoonrewoerd bij Leerdam	2 jr. geleden werd pate zenuwachtig en gejaagd. Ze heeft nu sedert eenigen tijd last van hartkloppingen. Pate zweet veel, is gauw moe. Viel in 1 jaar 30 pond af. Ongeregelde menstruatie. Last van beven in de handen. Sinds een half jaar is zij kortademig en soms haar stem kwijt. Ze verslijkt zich veel. In deze streek komt veel struma voor. Pate maakt een zeer onrustigen indruk. De zwelling aan den hals is rechts sterker dan links, week elastisch van consistentie. Geen vaatgeruischen, geen pulsatie. Gebruikte a. oper. Lugolsche opl. in opklommende dosen. pols 144, regelm. Graefe + exophthalmus + Möbius — tremor + Stellwag — Cor niet vergroot, systol. souffle boven alle ostia. Tensie 150—55. Basaalmetabolisme + 44 %. Bij operatie wordt dubbelzijdige resectie verricht. Revisie Maart 1930: Pate voelt zich uitstekend. Heeft geen last van hartkloppingen meer. Alle klachten verdwenen. Pols 72. Oogsymptomen verdwenen. Hals: schildklier niet palpabel.
Nummer en jaar	Struma weegt	Struma bestaat	Verschoonselen bestaan	
4-'28 H. M. 30-'28	120	2 jr.	2 jaar	

HISTOLOGIE

Macroscopisch beeld. Klein struma, op doorsnede bruingeel parenchymateus aspect, met overal goed zichtbare zeer kleine follikeltjes. Op verschillende plaatsen cystetjes van 1—2 m.M. doorsnede.

Microscopisch beeld. Kwabjesteekening niet zeer duidelijk, over het algemeen vrij groote open alveolen, deels geheel of bijna geheel colloïdale deels gevuld met een bleek rose colloïd. De wanden der follikels zijn bekleed met een cilindrisch epitheel dat met talrijke vlokken, schijf- en kussenvormige verdikkingen in de lumina der follikels uitpuilt en deze daardoor een grillig aanzien geeft. In de dikke massieve epitheelkussens die in de lumina uitsteken vindt men op verschillende plaatsen talrijke kleine follikeltjes, omgeven door een fijn bindweefselnetwerk. Er is een groote rijkdom aan kernen. De kernen der cellen zijn meestal regelmatig rond, 6—7 μ in doorsnede, maar op verschillende plaatsen treft men ook kleine donkere kernen van $\pm 4 \mu$ aan. In een enkele alveole, en ook in het stroma, groote gepigmenteerde cellen. Enkele lymphocytenophooping in het bindweefsel.

HISTOLOGIE

Macroscopisch beeld. Struma is licht hobbelig van oppervlakte. Op doorsnede overal diffuus grijsgeel aspect met nog juist zichtbare follikeltjes. Het bindweefsel om de kwabjes is zichtbaar als grijswitte streepen.

Microscopisch beeld. Bij kleine vergroting ziet men dat het bindweefsel zeer duidelijk de verschillende kwabjes van elkander scheidt. Het is niet toegenomen, maar de strooken zijn duidelijk zichtbaar doordat er op vele plaatsen streepjes rose op colloïd lijkende stof in liggen die zich, evenals het colloïd, met v. Gieson licht bruingeel kleuren. Het klierweefsel heeft over het algemeen een follikulaire bouw, met vrij veel colloïd. Toch zijn er overal follikeltjes tusschen in, die ongeveer of geheel colloïdale zijn. Het aanwezige colloïd is dun, vertoont randvacuolen, is meestal flauw rood gekleurd. Het epitheel is over het algemeen kubisch met groote ronde kernen, die een goed gedifferentieerde chromatinestructuur hebben. Het stroma vertoont zich met v. Gieson als fijne lijntjes tusschen de follikels. Er zijn duidelijke lymphocytenophooping in het bindweefsel, hier en daar met kiemcentrum, Soms ook, maar veel minder dan in het vorige struma liggen zij om de wanden der vaten. Bij sterkere vergroting ziet men dat de lymphocyten niet alleen tot de centra in het bindweefsel beperkt blijven, maar tevens zeer verspreid om de follikels liggen en deze overstroomden, zoodat het klierweefsel er door verdrongen wordt. (Zie fig. 6.)

No. 10	leeftijd	Naam	Woonplaats	Klinische gegevens
	22 jr.	M. J. F.-F.	Utrecht	Struma bestaat 2 jaar. Pat ^e heeft sinds ongeveer 1½ jaar klachten over spoedige vermoeidheid, zenuwachtigheid, sterk zweeten, slapeloosheid, veel dromen, onregelmatige menstruatie, hartkloppingen. Tevens is ze vermagerd. pols: 120—130 Graefe + exophthalmus + Möbius + tremor + Stellwag + Hart is vergroot, systol. soufflé boven hartpunt en aorta. Schildklier: rechts iets sterker vergroot dan links. Week elastisch van consistentie. Bij operatie wordt de r. kwab verwijderd. 9 dagen post operat. De tremor is nagenoeg verdwenen, er bestaat geen convergentie insuffitentie meer. Pat ^e voelt zich minder zenuwachtig.
Nummer en jaar	Struma weegt	Struma bestaat	Verschijselen bestaan	
H 35 H. M. 181-'16	75	2 jr.	1½ jaar	

No. 11	leeftijd	Naam	Woonplaats	Klinische gegevens
	22 jr.	v. d. H.-B.	Sas van Gent	Heeft sinds ongeveer 3 maanden, nadat ze 2 maal achtereen een abortus had doorgemaakt verschijnselen van Morbus Basedowii. Ze is zenuwachtig en vermagerd. struma + Graefe — tachycardie + Möbius — tremor + Stellwag — exophthalmus —
Nummer en jaar	Struma weegt	Struma bestaat	Verschijselen bestaan	
199-'27	30	± 3 md.	± 3 md.	

HISTOLOGIE

Macroscopisch beeld. R. kwab. Klein struma, op doorsnede diffuus klein folliculair aspect, met hier en daar parenchymatose gedeelten.

Microscopisch beeld. Het bindweefsel scheidt duidelijk de verschillende kwabjes van elkaar. Over het algemeen klein folliculair aspect, met hier en daar een celveldje met zeer kleine follikels. De follikels zijn fraai rond met kubisch, of soms plat epitheel bekleed en bijna overal goed gevuld met roserood, of iets lichter gekleurd colloïd. Hier en daar echter is het colloïd bijna verdwenen of vinden wij er nog enkele korrelige resten van. In het bindweefsel vindt men vrij veel lymfoïde celophooping, die soms een kiemcentrum vertoonen. Op verschillende plaatsen vindt men uit bindweefsel en epitheloïde cellen bestaande tubercels met duidelijke reuzencellen van het type van Langhans. De kernen der follikelcellen zijn gelijkmatig 6—7 μ groot, meest rond, met duidelijke kernstructuur.

HISTOLOGIE

Macroscopisch beeld. Diffuus parenchymateus aspect met hier en daar meer glazige colloïde plekken.

Microscopisch beeld. De kwabjes zijn niet overal duidelijk van elkaar afgegrensd. Zij bestaan deels uit duidelijke follikels, bijna nergens groter dan $\pm 225 \mu$, deels uit geheel of bijna geheel dichte follikels met een spleetvormig lumen en in wisselende mate met lichter of donkerder gekleurd colloïd gevuld. De vrij goed ronde follikels zijn meestal met goed gekleurd colloïd gevuld, soms is het lichter van kleur of geheel verdwenen, in anderen weer is het zeer donker paarsrood. Hier en daar egale celveldjes zonder follikelvorming en zonder duidelijke bindweefselomgrenzungen. Het epitheel der follikels is vaak onregelmatig meerlagig. Waar het epitheel eenlagig is, is het kubisch. Op sommige plaatsen vindt men duidelijke papillaire epitheelvlokjes in het lumen der follikels uitsteken. De kernen zijn vrij wisselend van grootte. De zeer kleine kernen zijn donker van kleur, zonder duidelijke kernteekening. De groteren zijn helderpaarsblauw met duidelijke kernteekening. Er is veel lymfoidweefsel in de bindweefselsepten.

No. 10	leeftijd	Naam	Woonplaats	Klinische gegevens
	22 jr.	M. J. F.-F.	Utrecht	Struma bestaat 2 jaar. Pat ^e heeft sinds ongeveer 1½ jaar klachten over spoedige vermoeidheid, zenuwachtigheid, sterk zweeten, slapeloosheid, veel dromen, onregelmatige menstruatie, hartkloppingen. Tevens is ze vermagerd. pols: 120—130 Graefe + exophthalmus + Möbius + tremor + Stellwag + Hart is vergroot, systol. soufflé boven hartpunt en aorta. Schildklier: rechts iets sterker vergroot dan links. Week elastisch van consistentie. Bij operatie wordt de r. kwab verwijderd. 9 dagen post operat. De tremor is nagenoeg verdwenen, er bestaat geen convergentie insuffitentie meer. Pat ^e voelt zich minder zenuwachtig.
Nummer en jaar	Struma weegt	Struma bestaat	Verschijselen bestaan	
H 35 H. M. 181-'16	75	2 jr.	1½ jaar	

No. 11	leeftijd	Naam	Woonplaats	Klinische gegevens
	22 jr.	v. d. H.-B.	Sas van Gent	Heeft sinds ongeveer 3 maanden, nadat ze 2 maal achtereen een abortus had doorgemaakt verschijnselen van Morbus Basedowii. Ze is zenuwachtig en vermagerd. struma + Graefe — tachycardie + Möbius — tremor + Stellwag — exophthalmus —
Nummer en jaar	Struma weegt	Struma bestaat	Verschijselen bestaan	
199-'27	30	± 3 md.	± 3 md.	

HISTOLOGIE

Macroscopisch beeld. R. kwab. Klein struma, op doorsnede diffuus klein folliculair aspect, met hier en daar parenchymatose gedeelten.

Microscopisch beeld. Het bindweefsel scheidt duidelijk de verschillende kwabjes van elkaar. Over het algemeen klein folliculair aspect, met hier en daar een celveldje met zeer kleine follikels. De follikels zijn fraai rond met kubisch, of soms plat epitheel bekleed en bijna overal goed gevuld met roserood, of iets lichter gekleurd colloïd. Hier en daar echter is het colloïd bijna verdwenen of vinden wij er nog enkele korrelige resten van. In het bindweefsel vindt men vrij veel lymfoïde celophooping, die soms een kiemcentrum vertoonen. Op verschillende plaatsen vindt men uit bindweefsel en epitheloïde cellen bestaande tubercels met duidelijke reuzencellen van het type van Langhans. De kernen der follikelcellen zijn gelijkmatig 6—7 μ groot, meest rond, met duidelijke kernstructuur.

HISTOLOGIE

Macroscopisch beeld. Diffuus parenchymateus aspect met hier en daar meer glazige colloïde plekjes.

Microscopisch beeld. De kwabjes zijn niet overal duidelijk van elkaar afgegrensd. Zij bestaan deels uit duidelijke follikels, bijna nergens groter dan $\pm 225 \mu$, deels uit geheel of bijna geheel dichte follikels met een spleetvormig lumen en in wisselende mate met lichter of donkerder gekleurd colloïd gevuld. De vrij goed ronde follikels zijn meestal met goed gekleurd colloïd gevuld, soms is het lichter van kleur of geheel verdwenen, in anderen weer is het zeer donker paarsrood. Hier en daar egale celveldjes zonder follikelvorming en zonder duidelijke bindweefselomgrenzungen. Het epitheel der follikels is vaak onregelmatig meerlagig. Waar het epitheel eenlagig is, is het kubisch. Op sommige plaatsen vindt men duidelijke papillaire epitheelvlokjes in het lumen der follikels uitsteken. De kernen zijn vrij wisselend van grootte. De zeer kleine kernen zijn donker van kleur, zonder duidelijke kernteekening. De groteren zijn helderpaarsblauw met duidelijke kernteekening. Er is veel lymfoidweefsel in de bindweefselsepten.

No. 12	leeftijd	Naam	Woonplaats	Klinische gegevens
	29 jr.	P. M.	Woensel	Struma bestaat ongeveer 5 jaar en geeft sedert dien tijd last van hartkloppingen, onregelmatige menstruatie, vermagering. Aan den hals is een hoefijzervormige zwelling t.p.v. de schildklier te zien. De struma pulseert en er zijn duidelijke vaatgeruischen boven te hooren. pols: ± 110 . Graefe + exophthalmus + Möbius - tremor + Stellwag + Hart is vergroot, systol. soufflé boven alle ostia. Aantal leucocyten 7800. Bij operatie wordt de r. kwab grootendeels verwijderd. Pat. braakt, waarbij braaksel in de wond komt. Er ontwikkelt zich in 5 dagen een septischen toestand. Pat. wordt icterisch, onregelmatige, frequente pols. Oedeemen aan de beenen, en vocht in de buik. 5 dagen post operat. exitus letalis.
Nummer en jaar	Struma weegt	Struma bestaat	Verschijselen bestaan	
H 79 H. M. 400-'19	122	5 jr.	5 jaar	

GROEP I.

VROUWEN.

No. 13	leeftijd	Naam	Woonplaats	Klinische gegevens
	34 jr.	J. B. S.	IJsselstein	Klaagt sinds ongeveer 6 jaar over zenuwachtigheid. Sterk zweeten, en trillen van handen en voeten. Reeds lang is pate kortademig bij de minste inspanning. Is gauw vermoeid, en niet tot werken in staat. Menstruatie geregeld, ontlasting traag, frequente mictie. polsfreq. ± 124 . Graefe zwak + lichte exophthalmus Möbius - tremor + Stellwag - De schildklier: is symmetrisch vergroot. Duidelijke expansieve pulsaties en vaatgeruischen boven de struma. Deze is vast elastisch van consistentie. 11-XI-'26. Bij operatie wordt $\frac{1}{3}$ gedeelte van de rechter kwab verwijderd. 14-XII-'26. Pate voelt zich uitstekend, zweet veel minder, slaapt goed.
Nummer en jaar	Struma weegt	Struma bestaat	Verschijselen bestaan	
319-'26 H. M. 544-'26	17	zichtbare zwelling $\pm \frac{1}{2}$ jr.	6 jaar	

STRUMA DIFFUSA PARENCHYMATOSA-COLLOIDES.

HISTOLOGIE

Macroscopisch beeld. R. kwab. Afwisselend parenchymateus of meer colloïdhoudend folliculair weefsel. Op één plaats een knobbeltje bestaande uit een aantal grotere follikels. Verder is nog een kleine cyste te zien van ± 5 m.M. doorsnede.

Microscopisch beeld. Kwabjesteekening is niet duidelijk. Overal wisselen vrij groote follikels af met kleinere, of zeer kleine en celmassa's zonder duidelijk zichtbare folliculaire rangschikking, of vorming van epitheelbuisjes en celnesten zonder colloïd. De follikels zijn over het algemeen geheel met fraai rose colloïd gevuld. Hier en daar is het echter wat lichter van kleur of korrelig. In de kleine follikels is het soms geheel of gedeeltelijk afwezig. In het lichte colloïd komen op enkele plaatsen talrijke randvacuolen voor. In het bindweefsel vinden wij kleine groepjes lymphocyten, die hier en daar ook tusschen de follikels indringen. Geen kiemcentra. Het epitheel is zeer wisselend plat of duidelijk cylindrisch. In de follikels met plat epitheel zijn de kernen kleiner ($4.5-6 \mu$), en wat donkerder van kleur dan in de follikels met cylindrisch epitheel en de massievere gedeelten, waar ze meest $6-7 \mu$ in doorsnede zijn.

STRUMA DIFFUSA PARENCHYMATOSA-COLLOIDES.

HISTOLOGIE

Macroscopisch beeld. Op doorsnede geelwit egaal aspect, waarin op een enkele plaats de follikels nog even te zien zijn.

Microscopisch beeld. De kwabjes zijn duidelijk door bindweefsel van elkaar gescheiden; tusschen de follikels onderling is het slechts in zeer geringe mate aanwezig. De follikels zijn over het algemeen vrij klein, goed rond en vrij goed gevuld met colloïd, dat zich echter meestal lichtrose gekleurd heeft. Sommige follikels zijn nagenoeg leeg. De grootste follikels zijn ongeveer 300μ . Hier en daar gedeelten die uit zeer kleine follikeltjes bestaan, waarbij soms lumen te zien is en men den indruk van massieve celveldjes krijgt. In het bindweefsel zijn talrijke ophooping van lymphoid weefsel te zien, met hier en daar een kiemcentrum. Over het algemeen is het epitheel kubisch, in de groote follikels wat platter, tot soms zeer laag toe. De kernen zijn helder blauwpaars, van gewone grootte, met duidelijke kernteekening. In het bindweefsel hier en daar rose gekleurd colloïd.

No. 14	leeftijd	Naam	Woonplaats	Klinische gegevens
	34 jr.	Th. G.-S.	Meeuwen (N. Br.)	3½ jaar geleden merkte pate, dat zij een dikken hals kreeg en nerveus werd, slecht ging slapen, gauw moe was, vermagerde, dorstig was. Ze transpireerde veel, had af en toe diarree. Pate werd heesch en was zoo nu en dan kortademig. Een zuster had dezelfde verschijnselen in erger mate. Ook had ze last van hartkloppingen. Menstruatie ongeregeld. Heeft jodiumtinctuur als zalf gehad. tachycardie $\pm$ 110. Möbius + exophthalmus + Stellwag + tremor + Graefe — Cor: niet vergroot. Systol. soufflé boven aorta en art. pulmonalis. De hals is sterk gezwollen, rechts meer dan links. Struma voelt vrij vast aan, vertoont vaatgeruischen en pulsatie. Bij operatie: dubbelzijdige resectie. Slechts kleine gedeelten blijven links en rechts achter. Bij ontslag is de polsfrequentie 80. ½ jaar later schrijft pate geheel genezen te zijn. Ze is niet moe meer, en slaapt goed. Doet alle werk. Is nog wat zenuwachtig, en voelt haar hart nog wel eens bonzen.
Nummer en jaar	Struma weegt	Struma bestaat	Verschijselen bestaan	
184-'27 H. M. 375-'27	135	3½ jr.	3½ jaar	

No. 15	leeftijd	Naam	Woonplaats	Klinische gegevens
	34 jr.	A. B.	Hilversum	Pate heeft sinds ongeveer 4 jaar een dikken hals. Ongeveer 3½ jaar geleden heeft ze in een kliniek gelegen voor „zenuwen”. Pate is gauw moe, zweet sterk, heeft last van hartkloppingen, veel hoofdpijn. Braakt soms. Heeft soms diarree. Is zeer zenuwachtig. Ze is mager geworden. pols 130—160, week, licht irregulair. tremor + lichte protrusio bulbi. geen andere oogsymptomen. Cor: Systolische soufflé boven aorta en pulmonalis. Struma: rechts sterker vergroot dan links, bij auscultatie vaatgeruischen. Bij operatie worden beiderzijds groote gedeelten van de schildklier verwijderd.
Nummer en jaar	Struma weegt	Struma bestaat	Verschijselen bestaan	
123-'27 H. M. 203-'27	78	4 jr.	4 jaar?	

HISTOLOGIE

Macroscopisch beeld. Op doorsnede egaal grijsgeel aspect, met op een enkele plaats even zichtbaar colloïd.

Microscopisch beeld. De kwabjes worden door duidelijke bindweefselsschotten van elkaar gescheiden. Er liggen verschillende lymphocytenophooping in, waarvan een enkele met kiemcentrum. De follikels zijn zeer wisselend van grootte, en slechts enkelen, meestal de grooteren, zijn gevuld met rose colloïd. De lumina der follikels zijn grillig, grootendeels zeer smal, of niet aanwezig. In de grooteren heeft het epitheel zich geplooid, of papillen gevormd, en de kleinen zijn rond, liggen vlak naast elkaar en hebben geen lumen. De cellen der follikels zijn meest kubisch, of ook onregelmatig dikvlokkig in meerdere cellagen gerangschikt, met grooten kernrijkdom. De kernen zijn wisselend in grootte en voorkomen. Naast de kernen van gewone grootte, vallen reeds bij zwakke vergroting op kleine donkere kernen, $\pm$ 4 μ , meestal in licht rose gekleurde cellen gelegen. Ook vinden wij vaak lichtere kernen, met minder duidelijke kernstructuur. In de Giesonpraeparaten valt de duidelijke bindweefselomgrenzing op, ook van de kleinste follikeltjes. Het colloïd heeft zich verschillend gekleurd, van geel tot meer oranje.

13—3—'30. Revisie: Voelt zich zeer veel verbeterd. Pols 132. Is minder zenuwachtig en klachten bijna geheel verdwenen. Aan den hals vnl. in med. lijn een walnootgrote zwelling t.p.v. de schildklier.

Menstruatie geregeld, ontlasting normaal, zweet bijna niet meer, slaapt goed, beiderzijds exophthalmus. Graefe —, Möbius —, Stellwag —.

HISTOLOGIE

Macroscopisch beeld. Op doorsnee grijsgeel vrijwel egaal aspect. Bijna overal zijn nog juist met het bloote oog de follikels te onderscheiden.

Microscopisch beeld. Kwabjesteekening over het algemeen duidelijk. Hoeveelheid bindweefsel tusschen de follikels onderling en tusschen de kwabjes gering. In dezelfde lobuli komen gemengd door elkaar gedeelten voor die uit enkele grootere en talrijke kleinere met colloïd gevulde follikels zijn opgebouwd, en gedeelten, die uit compacte celveldjes bestaan. Het colloïd is zeer wisselend van kleur en consistentie. Dat van de kleinere follikels is vaak dun, vacuolair, of korrelig. Gedeelten der lobuli worden ingenomen door lymphocyten, verspreid of in groepen bij elkaar gelegen. Hier en daar ziet men echte lymfepfollikels. De grootste schildklierfollikels zijn $\pm$ 600 μ , overwegend zijn ze kleiner dan 150 μ . Ze zijn bijna overal met één laag meestal kubisch, soms plat epitheel bekleed. De kernen zijn zeer wisselend van grootte, wat zijn uitdrukking vindt in de volgende maten: meestal 6—7 μ , zijn er velen van 12 μ , en sommigen tot 15 μ groot. (Zie fig. 3.)

No. 16	leeftijd	Naam	Woonplaats	Klinische gegevens
	41 jr.	M. L. S.-de J.	Maarsen	Reeds lang lijdende aan M. Basedow en aan toevallen. Sedert eenige jaren dikke hals. 12 Maart '28 opgenomen. Sinds Juni '27 klachten over rugpijn, zwakte, geen eetlust. Ze was driftig, huilerig en treurig. In Augustus aanval van benauwdheid, hartkloppingen en opstijgingen naar het hoofd. Het hart klopt zeer onregelmatig. Ze zweet veel. Mensen onregelmatig. In dien tijd kreeg patiënte een bronchopneumonie en werd psychotisch. Ze denkt dat er een complot tegen haar wordt gesmeed. Vader is gestorven aan hartlijden; moeder was krankzinnig. Patiënte heeft 5 kinderen, waarvan een het aan de longen heeft. Patiënte is mager. Maakt den indruk het benauwd te hebben. Ze is erg nerveus, beweeglijk en onrustig. De huid is bleek, icterisch en voelt vochtig aan. Buikhuid en onderste extremiteiten zijn oedeemateus. De pols is onregelmatig, celer. polsfreq. 100—120. Graefe + exophthalmus + Möbius + duidelijke snelle fijne Stellwag niet duidelijk. tremor. Week pulseerende struma, gelijkmatig vergroot, oppervlakkig iets hobbelig. Hart: vergroot; systol. soufflé boven alle ostia. Duidelijk vocht in den buik. Leverrand palpabel. Patiënte heeft aanvallen van tachycardie. Electrocardiogram brengt voorkamerfibrilleren aan het licht. Patiënte krijgt digitalis, broomnatrium en chinine. 10 dagen later sterft zij in een aanval van paroxysmale tachycardie. Verslag van sectie en microscopisch onderzoek der organen (Obducent Dr. H. J. Köster, assistent aan het pathol. instituut). Obductie 22 uur post mortem. Vrij goed gevoede vrouw, met matig opgezetten buik. Huidskleur wat geel. Beharing van oksels en regio pubica ontbreekt. Duidelijk oedeem aan de onderbenen. Lichte diffuse zwelling aan den hals op de plaats van de schildklier. In mediastinum ant. resten van thymus weefsel, doorgroeid met vetweefsel, aanwezig. De trachea bevat schuimende vloeistof. Beide longen vertoonen kleine vergroeiingen met de pleura parietalis. R. Long is wat oedeemateus.
Nummer en jaar	Struma weegt	Struma bestaat	Verschuinselen bestaan	
S 90-'28	120	eenige jaren	reeds lang	

HISTOLOGIE

Macroscopisch beeld. Overwegend parenchymateus aspect met in sommige gedeelten duidelijke zichtbare follikels. Op een plaats een erwt- en op een andere een knikkergrote colloïdhoudend omschreven knobbelje (adenoompjes).

Microscopisch beeld. De kwabjesteekening is zeer duidelijk. De follikels zijn middelmatig groot, meestal goed rond, slechts hier en daar vertoont het epitheel plooiing of vlokvorming. Op enkele plaatsen vindt men celveldjes zonder duidelijke folliculaire rangschikking van het epitheel. Een klein aantal follicels is gevuld met colloïd. Dit heeft zich meestal maar fletsrose gekleurd en er komen vele vacuolen in voor. Er zijn duidelijke postmortale veranderingen. In een groot aantal follikels n.l. liggen rijen afgestooten epitheelcellen, terwijl de omtrekken van de epitheelcellen van den wand niet overal duidelijk zijn. De cellen zijn plat, kubisch of cilindrisch. De kernen meestal klein en donker gekleurd, met nog wel zichtbare kernteekening. In het bindweefsel vindt men hier en daar lymphocytenophooping, zonder kiemcentra. Om een der adenoompjes bevindt zich een dunne bindweefselkapsel. Daarbinnen liggen enkele grootere follikels en een groot aantal kleine en zeer kleine, en celgroepjes zonder duidelijke folliculaire rangschikking. De follikels worden omgeven door een lichter of donkerder gekleurd colloïd bevattend, hier en daar oedeemateus bindweefsel. De groote follikels van het adenoom bevatten roserood colloïd, en vaak talrijke gedesquameerde en gepigmenteerde groote cellen.

Het hart vertoont aan de achterzijde een vergroeiing met de pleura. Het weegt 400 gr., is groot. L. ventrikelwand is dik. L. atrium is vergroot. Het foramen ovale vertoont een kleine opening. Tricuspidaal- en mitraalklep- pen wat verdikt.

In de buikholte een paar L. heldere donkergele vloeistof.

Milt weegt 350 gr., is groot, bloedrijk, vast, knarst bij doorsnijden.

Microsc.: Lichte diffuse sklerose van de pulpa, lichaampjes van Malpighi, zijn klein. De endotheliën van de sinus zijn hoog.

Op het pancreas, op de aorta en in het mesenterium talrijke vast aanvoelende lympheklieren, die bij microscop. onderzoek wat sklerotisch blijken te zijn.

Lever: weegt 1000 gr. Is klein en hobbelig, maakt een korreligen indruk. Op doorsnede is hij sterk vlekkelig en zeer pigmentrijk. Amyloïdreactie is negatief. Microsc. sterke stuw- ing, slechte kernkleuring, kleine haarden

met vermeerderd bindweefsel en lymphocyten. Pigment in levercellen. Lichte diffuse cirrhose.

Pankreas: is bloedrijk.

Bijnieren: klein.

Nieren: wegen elk 220 gr., maken een eenigszins gezwollen indruk. Kapsel neemt bij los- trekken wat parenchym mee. Microsc. zeer bloedrijk. Verder normaal. Geen ontstekings- verschijnselen. Hier en daar kleine groepjes lymphocyten.

Ovariën: R. ovarium geen bijzonderheden. L. ovarium bevat een kleine cyste, en is ver- groeid met bekkenvetweefsel.

Hersenen: Dura maakt een wat gespannen in- druk. Onder de dura bevindt zich op verschil- lende plaatsen een weinig gelig gekleurde vloeistof.

Hypophyse: is tamelijk bloedrijk. Microscop.: groote rijkdom aan eosinophile cellen, die in het glandulaire gedeelte tegenover de baso- phielen sterk overheerschen.

No. 17	leeftijd	Naam	Woonplaats	Klinische gegevens
	41 jr.	P. A. v. M.	Utrecht	Dikte aan den hals 3 jaar geleden begonnen. Pate werd tevens zenuwachtig, gauw moe, kreeg last van hartkloppingen. Ze is het laatste jaar 20 pond afgevallen. De laatste maanden sterken haaruitval. De struma pulseert. Is bij palpatie in zijn geheel wat vergroot, vnl. de isthmus en de rechter bovenpool. pols 120, regulair, Graefe + goed gevuld. Möbius + tremores van handen freq. lidslag, waarbij de en voeten oogleden elkaar niet sterke exophthalmus. raken. vochtige huid en dermographie. Cor niet vergroot, aan basis en punt systol. souffles. Basaalmetabolisme 29-4: + 130 %. 20-6: + 98 %. 30-6: + 72 %. Operatie op 6-7-'28. Bijna de geheele struma wordt verwijderd. 25-8: Basaalmetabolisme + 16 %. Pate voelt zich goed, is veel dikker geworden.
Nummer en jaar	Struma weegt	Struma bestaat	Verschijselen bestaan	
316-'28 H. M. 275-'28	100	3 jr.	3 jaar	

No. 18	leeftijd	Naam	Woonplaats	Klinische gegevens
	51 jr.	M. G. L.	Arnhem	Sinds 1 jr. moe, zeer onrustig en gejaagd. Pate zweet veel, en heeft steeds dorst. Sinds een half jaar is de hals dikker geworden. In de laatste 2 weken is zij 3½ pond afgevallen. Sedert eenigen tijd ook veel last van beven. pols ± 96. Graefe — sterke exophthalmus, Möbius — glanzende oogen. Stellwag — tremor + Hals vertoont een groot struma, zonder knobels, met sterke vaatgeruischen. Voor de operatie J. behandeling. Lugolsche opl. in stijgende dosis.
Nummer en jaar	Struma weegt	Struma bestaat	Verschijselen bestaan	
229-'29 privé	100	½ jr.	1 jaar	

HISTOLOGIE

Macroscopisch beeld. 2 kwabben + isthmus, dus bijna de geheele schildklier. Op doorsnede vrij vast grijs-geel struma, waarin men overal duidelijk het colloïd ziet.

Microscopisch beeld. Het bindweefsel scheidt duidelijk de verschillende kwabjes van elkaar. In het bindweefsel vinden wij veel groote gevulde bloedvaten. Op de knooppunten tal van lymphocytenophooping en tusschen de follikels voort, deze verdringend. Tusschen de follikels bevindt zich slechts weinig bindweefsel. De follikels zijn bijna overal klein fraai rond en bezet met kubisch, soms met plat epitheel. Zij zijn over het algemeen goed gevuld met colloïd, dat zich echter zeer wisselend gekleurd heeft. In sommige gedeelten is het donker rood, en maakt een eenigszins ingedikten indruk, in andere gedeelten is het lichter rood en rose gekleurd, soms is het bijna uit de follikels verdwenen. Ook zijn er talrijke zeer kleine follikeltjes waarin nauwelijks colloïd is te vinden. De kernen zijn over het algemeen van gewone grootte, ± 6-7 μ, maar op enkele plaatsen komen in het praeparaat kernen voor, die meer dan 2 × zoo groot zijn als de overigen, en soms donker- soms licht blauw van kleur zijn.

Heeft voor en na operatie Lugolsche oplossing gehad.

Revisie Maart 1930.

Pols 92, exophth. +, Graefe +, Möbius +, snelle lidslag, pate is zeer sterk myoop

(beiderzijds — 11), tremor —. Voelt zich goed. Niet zenuwachtig, zweeten —, haaruitval teruggedaan. Geringe stridor. Hals: geen schildklier palpabel. Nog een enkele keer hartkloppingen. Is wat heesch.

HISTOLOGIE

Macroscopisch beeld. Grijsgeel parenchymateus aspect, met op een enkele plaats nog juist zichtbaar colloïd.

Microscopische structuur. Het bindweefsel omgrent duidelijk de verschillende kwabjes. Er liggen een zeer groot aantal lymphocytenophooping in, waarvan velen een kiemcentrum vertoonen. De kwabjes maken een vrij dichten celrijken indruk, over het algemeen een klein-folliculaire bouw, afgewisseld met meer egale celveldjes, waarin de follikels niet of nauwelijks meer als zoodanig zijn te herkennen. Slechts hier en daar treft men follikels aan die groter zijn. Zij zijn bijna steeds geheel gevuld met colloïd, dat wisselend nu eens lichtrose dan weer donkerder van kleur is en vele randvacuolen vertoont. Het epitheel is meestal kubisch, soms echter wat hooger. Hier en daar vindt men een papillaire uitstulping. De kernen zijn zeer wisselend. De meeste kernen zijn 6-7 μ, daarnaast komen ook weer kernen van ± 4 μ, en tal van zeer groote kernen voor, die reeds bij kleine vergrooting opvallen, en ± 15 μ en soms nog groter zijn. Ook de grootste hebben meestal nog een duidelijke kernstructuur, een enkele is wat pyknotisch. (Zie fig. 7.)

No. 19	leeftijd	Naam	Woonplaats	Klinische gegevens
	21 jr.	A. J. G.	Utrecht	De struma bestaat een half jaar en geeft aanleiding tot slik- en ademhalingsbezwaren. Sinds 2 jaar klachten over zenuwachtigheid, hartkloppingen, spoedige vermoeidheid. Pat. is vermagerd. Heeft veel last van zweeten (pas de laatste 3 mnd.), slapeloosheid en droemen, haaruitval, drinkt veel. Hij heeft vergroote tonsillen. tachycardie 120. Graefe + tremor + Möbius + exophthalmus + Stellwag + De gl. thyreoidea is in zijn geheel vrij sterk vergroot. De tumor is door druk te verkleinen, bij auscultatie sterke vaatgeruischen, bij palpatie „schwirren”. Hij is tamelijk week van consistentie.
Nummer en jaar	Struma weegt	Struma bestaat	Verschijselen bestaan	
H. 100 Prot. 734-'16	132	$\frac{1}{2}$ jr.	2 jaar	

No. 20	leeftijd	Naam	Woonplaats	Klinische gegevens
	50 jr.	N. K.	Utrecht	Ongeveer een jaar geleden begonnen de oogen uit te puilen. 2 maanden later kreeg pat. last van tranende oogen, doorsteken der traanbuizen hielp niet. 6 maanden later werd hij zenuwachtig, schrikachtig, gejaagd, en begon hij sterk te zweeten. Hij had erge dorst, last van hartkloppingen en benauwdheden. Pat. slaapt slecht. Heeft last van diarree. Is sterk vermagerd. Kreeg eenigen tijd Lugolsche opl. pols: 116, irregulair, Graefe + inaequaal, celer, Möbius - soms extrasystolen. Stellwag + tremor + exophthalmus + Grondstofwisseling aute op. + 52 %. Cor: geen afwijkingen. Bloeddruk systolisch 120. Schildklier uitwendig niet vergroot. 13-XI. Bij operatie blijkt de schildklier slechts weinig vergroot. Dubbelzijdige resectie met achterlating van kleine resten. 20-XI exophthalmus zeer verminderd. 27-XI grondstofwisseling + 14 %, pat. is veel kalmer.
Nummer en jaar	Struma weegt	Struma bestaat	Verschijselen bestaan	
472-'28 H. M. 1187-'28 Neurol.kl. 12-9-'28.	52	gl. thy. niet vergroot	1 jaar	

HISTOLOGIE

Macroscopisch beeld. Alleen de r. kwab. Matig groot struma, op doorsnede diffuus, witgeel parenchymateus aspect, met hier en daar duidelijk zichtbare follikeltjes.

Microscopisch beeld. Over het algemeen een duidelijken alveolairen bouw. Het bindweefsel vormt in goed zichtbare vertakkingen een netwerk om de kwabjes en om de alveolen. Deze laatste zijn vrij gelijkmatig in grootte, overal bekleed met epitheel dat vlokvormig of onregelmatig meerlagig in de alveolen uitsteekt, zoodat deze er op verschillende plaatsen bijna geheel mee gevuld zijn. Er is een groote rijkdom aan kernen; slechts hier en daar is in de nog vrij goed zichtbare follikellumina wat colloïd te zien, bleek rose van kleur. Veel alveolen zijn geheel leeg. Hier en daar vindt men lymphoïde celophooping in het bindweefsel. De kernen van de epitheelcellen zijn bijna steeds van gemiddelde grootte.

Bloedbeeld: polynucl. 59 %, lymphoc. 31 %, groote mononucleaire en overgangsvormen 10 %.

Operatie: Bij operatie wordt de r. kwab verwijderd. Bij vertrek is pat. zeer in gewicht toegenomen. Nog last van hartkloppingen.

HISTOLOGIE

Macroscopisch beeld. 2 kwabben met isthmus samenhangend. Op doorsnede diffuus parenchymateus struma, met hier en daar juist zichtbare follikels. In een der kwabben een parenchymateuse, door een dunnen bindweefselwand omgeven knobbel, ter grootte van een kleinen knikker.

Microscopisch beeld. Het bindweefsel vormt een duidelijke begrenzing om de verschillende kwabjes. Er liggen tal van lymphocytenophooping in, waarvan velen met kiemcentrum. Deze zijn reeds met het bloote oog als blauwe plekken in de praeparaten te zien. Op verschillende plaatsen dringen de lymphocyten tusschen de follikels. Deze zijn vrij klein, meestal onder 300 μ , en gevuld met fraai roterood colloïd. In de kwabjes wisselen zij af met zeer kleine follikels en celveldjes zonder duidelijke rangschikking der epitheliën. Op andere plaatsen is het colloïd licht rose, of zijn de follikels grootendeels leeg. Het epitheel is meestal kubisch, soms cilindrisch.

Om den knobbel vindt men een dunne bindweefselkapsel. Aan de peripherie, binnen de kapsel, zien wij een massief epitheelweefsel met kleine follikeltjes gemengd, daarbinnen een losmazig bindweefsel met bloedingen, waartusschen los van elkaar liggende, kleine follikeltjes en celhooping zonder folliculaire rangschikking. Het epitheel is meestal kubisch. Dit is een adenoom.

De kernen zijn zeer wisselend, zoowel van vorm, grootte als kleur. In den regel zijn zij vrij goed rond en 6-7 μ groot, daarnaast ziet men meer polygonale kernen, en kleine kernen van 4-5 μ of groote kernen tot $\pm 12 \mu$ in doorsnee.

No. 21	leeftijd	Naam	Woonplaats	Klinische gegevens
	53 jr.	J. R.	30 jr. Bergen op Zoom 23jr. Nijmegen	4 maanden geleden begon de hals dikker te worden en kreeg pat. last met slikken en werd heesch. Tegelijk daarmee werd hij zenuwachtig en gejaagd. Hij beefde sterk met schrijven. Viel in 4 mnd. 45 pond af. Ontlasting normaal, frequente mictie. Heeft een smeersel gehad. geen oogsymptomen. ademhaling: 20. tremor + huid is vochtig, voelt klam aan. Cor: syst. soufflé aan de punt en aan de basis. De geheele voorvlakte van den hals pulseert synchroom met den hartslag. Schildklier vrij sterk vergroot, rechts wat meer dan links. Operatie: R. kwab en deel v. linker kwab worden verwijderd. Post operationem loopt de pols zeer sterk op. Eenige uren later nabloeding uit de wond, welke met 2 tampons tot staan wordt gebracht. Pols wordt steeds slechter. Exitus letalis. Sectieverslag (Obducent prof. de Josselin de Jong). Sectie 70 uur p.m. Oude man met zeer ingevallen buik. Bleke huidskleur. Kraagsnede van strumectomie. Er is nog een gedeelte van de schildklier aanwezig n.l. een deel van de linkerhelft, rechterhelft en isthmus zijn door operatie verwijderd. In het retropharyngeale weefsel is een groot haematoom. In de mediaanlijn $2\frac{1}{2}$ c.M. beneden het cricoid ligt een ovaal lichaampje, $2\frac{1}{2} \times 1\frac{1}{2}$ c.M., als de schildklier gebouwd. Het nog aanwezige schildklierweefsel is vleezig, lobbig, vertoont een pancreasaspect en weegt 25 gr. Geen thymusweefsel meer te herkennen. Longen: flinke ontwikkeling van lymphatisch weefsel op de long, verder geen bijz. Hart: weegt 400 gr. Vrij veel subepicardiaal vetweefsel. Kleppen intact. Op l. kamer enkele subendocardiale bloedingen. L. kamerspier goed ontwikkeld, wat bruin van kleur, wat slap. In de buikholte geen vrij vocht. Lever: weegt 1450 gr. Vrij klein, glad van oppervlak. Op doorsnede stuwingssteekening. Oranjebruine gal in de galblaas. Milt: glad van oppervlak, slap, niet vergroot, bleek, grijsrood van kleur.
Nummer en jaar	Struma weegt	Struma bestaat	Verschijselen bestaan	
427-'25 S. 293 H. M. 1192-'25	260	4 mnd.	4 mnd.	

HISTOLOGIE

Macroscopisch beeld. Vaste parenchymateuse op pancreas lijkende schildklier. Macroscopisch geen colloïd. In een der kwabben een circumscripate ronde geelwitte massieve knobbel ongeveer 1 c.M. in doorsnee (adenoom).

Microscopisch beeld. De verschillende kwabjes worden vrij duidelijk door dunne bindweefsel-schotten van elkaar gescheiden. In de kwabjes ziet men grillig gevormde follikels met hoog epitheel en talrijke vlokke proliferaties, die in de lumina uitsteken. Er zijn nog vrij veel gedeeltelijk open gebleven lumina, waarin verspreid kleine hoeveelheden dun colloïd of korrelige colloïdresten liggen. De grootte der follikels is door de vele uitstulpingen van het epitheel niet goed meer te bepalen. Hun afmeting is wel zeer wisselend. Hier en daar vindt men meer soliede celmassa's met kernen van zeer verschillende grootte, vorm en tintie. Het epitheel is deels vlokke, deels eenlagig kubisch of cilindrisch. In het bindweefsel vindt men hier en daar lymphocytenophooping. De knobbel geeft den bouw te zien van een fibroadenoom. Binnen de duidelijk omschreven kapsel vindt men op talrijke plaatsen egaalrose bindweefsel met weinig kernen, waarin grillige kleine follikeltjes, celnesten en celstrengen gelegen zijn. (Zie fig. 4.)

Maag: geen bijz.

Onafhankelijk van de darm, tusschen duodenum, pancreaskop en radix mesenteriae is een gladde, dunwandige, met helder vocht gevulde cyste, $\pm$ appelgroot, vliezig dun, met waterhelderen inhoud.

Bijnieren: geen bijzonderh. Goed ontwikkeld. In de buikaorta enkele lichtgele intimaverdikkingen.

De nieren zijn glad van oppervlak, hebben een donkerroode kleur en wat stuwingssteekening. L. nier weegt 184, r. nier 150 gram.

Prostaat heeft een ietwat vergroot middenkwabje.

Testikel: wat geel, weinig bloedrijk.

No. 22	leeftijd	Naam	Woonplaats	Klinische gegevens
	15 jr.	M. v. S.	Vianen	± 5 weken voor de opname werd pate plotse- ling ziek, met bij aanvallen van eenige dagen sterk braken en hoofdpijn. Ze had geen koorts. Sindsdien heeft zij steeds aanvallen van braken gehouden. De eerste 2 weken van haar ziekte viel ze 26 pond af! Ontlas- ting en mictie zijn normaal. Menstruatie is nog niet aanwezig. Een zuster zou struma hebben. Bij opname bleek: temp.: 37,8 Graefe + ademh.: 28 p. min. Möbius + pols 150, enkele ex- Stellwag — trasystolen, verder norm. qualiteiten. exophthalmus + tremor + Gl. thyreoidea sterk vergroot, van weeke con- sistentie, met enkele harde knobbeltjes. Luid geruisch, speciaal links, erboven te hooren. Hart: niet vergroot. Geen souffles, heffende puntstoot. Electrocardiogram vertoont in 2e afleiding een verdubbeling van den P. top. Overigens geen afw. Urine bevat: erythrocyten alb + leucocyten reductie — hyaline cylinders aceton + Stofwisseling: 45 % verhoogd. Pate blijft steeds bij aanvallen doorbraken. Ach- tereenvolgens werden gynergeen, insuline, broomnatrium en laudanum zonder blijvend succes gegeven. 17-4-'29 Bloeddruk 140-60. 28-4-'29 Bloeddruk 160-70. Ureumgehalte van het bloed verhoogd. Pate braakt sterk en gaat snel achteruit. 4-5-'29, leucocytenaantal 29700. Differentieel- telling: 4 staafkernen, 88 segmentkernen, 5 lymphocyten, 3 mononucleairen. 6-5 pols 160, temperatuur loopt op tot 39,6 en ten slotte tot 40,7. Excitus. Verkort verslag van sectie (Obducent: prof. de Josselin de Jong). Sectie 34 uur p.m. Zeer mager meisje, met sterk gepigmenteerde huid. Geen oedeemen, geen icterus. Diffuse zwelling in het gebied van de schildklier. Geringe onderhuidse vetlaag, slecht ontwik- kelde spieren.
Nummer en jaar	Struma weegt	Struma bestaat	Verschijselen bestaan	
S 142-29 Stads- ziekenhuis	105	reeds als klein kind	± 2 mnd.	

HISTOLOGIE

Macroscopisch beeld. De schildklier is vrij sterk, gelijkmatig vergroot en licht hobbelig van oppervlakte. Op doorsnee grijsgeel parenchymateus aspect, waarin talrijke grootere en kleinere cysten gevuld met lichter of donkerder grijsbruin colloïd. In sommige gedeelten van de struma zijn de follikels duidelijk zichtbaar, in andere gedeelten overweegt het parenchym.

Microscopisch beeld. Het eerst vallen de groote cysten op, omgeven door een dunnen wand, bekleed met zeer laag epitheel en gevuld met fraai paarsrood colloïd, dat zich slechts weinig van de wanden der follikels heeft teruggetrokken. Overigens is het struma zeer parenchym-rijk, met een vrij breed stroma dat in bundels tusschen de groepen follikels doorloopt. Verschillende kwabjes zijn van een overwegend kleinfolliculaire soliedien bouw, het bindweefsel er tusschen is vrij bloedrijk. Daarnaast vindt men dan groepen kleine follikels, gevuld met er tusschen is vrij bloedrijk. Daarnaast vindt men dan groepen kleine follikels, gevuld met colloïd, dat zich wisselend gekleurd heeft en waarin rijen postmortaal gedegenerateerde epitheel-cellen liggen. Het epitheel van de follikels is kubisch. Hier en daar is het geplooid of vlok-vormig geprolifereerd. In het bindweefsel enkele verspreide kleine groepjes van lymphocyten.

Thymus: is groot, weegt 31 gr. Microsc. krach-
tige ontwikkeling van schors en merg vooral
ook van de schors. Hassalsche lichaampjes
zijn gedeeltelijk verkalkt, maar voor het mee-
rendeel in grooten getale en goed aanwezig.
Algemeene thymushyperplasie.

Trachea: in l. hoofdbronchus dikke slijm-
metter: beginnende etterige bronchitis., hilusklieren
rechts bloedrijk.

Hart: gewicht 280 gr., kleine bloedingen onder
het endocard van de papillairspieren. Hart-
spier op doorsnede grijsgeel.

Longen: geen afwijkingen, subpleurale bloedin-
gen op de r. onderkwab.

Milt: is klein, vast en rood. Microscopisch:
Bloedrijk. Er is te veel bindweefsel in de
pulpa, zoodat de sinussen abnormaal duide-
lijk aan den dag treden, terwijl de lichaam-
pjes van Malpighi klein zijn en ook voor een
deel sklerotisch. Er bestaat dus een lichte
miltsklerose. Men vindt talrijke kleine bloe-
dingen in de pulpa.

Mesenterium: bevat een aantal vrij harde, ge-
zwollen, niet verkaasde kliertjes.

Lever: is klein, gewicht 850 gr. Is op door-

snede troebel, week, weinig bloedrijk. Micro-
scopisch: lichte stuwing, verder normaal, geen
ophooping van lymfhoïd weefsel.

Maagslijmvlies: vertoont kleine bloedinkjes.

Pankreas: is groot, vooral de kop, weegt 70 gr.
Microsc. normaal, fraaie eilandjes van Lan-
gerhans.

Bijnieren: zijn groot, wegen samen 18 gr., mi-
crosc. goed ontwikkeld, normaal beeld.

Nieren: Beiderzijds hetzelfde beeld. Gewicht van
beiden is normaal. Duidelijke verbreding van
de schors met streepvormige bloedinkjes. De
kapsel laat gemakkelijk los. Onder de kapsel
puntvormige bloedinkjes. Microsc.: zeer groo-
te gezwollen celrijke glomeruli. De nier ver-
toont te veel postmortale veranderingen om
den toestand juist te kunnen beoordeelen. Wel
duidelijke bloedinkjes in de schors. Geen dui-
delijke infiltratie in de interstitia. Beiderzijds
nephrose respect. nephritis.

Ovariën: zeer groot en bloedrijk. Microsc. tal-
rijke kleine follikelcysten, gering aantal pri-
maire eifollikels. Een der ovariën vertoont
talrijke kleine bloedinkjes.

No. 23	leeftijd	Naam	Woonplaats	Klinische gegevens
	24 jr.	M. B.	Hardinxveld	Dikte aan den hals ongemerkt verkregen. In 1924 werd pat ^e zenuwachtig, kreeg last van hartkloppingen, moest veel zweeten. pols: 110—130. Graefe? exophthalmus + Möbius zwak + tremor — Stellwag zwak + Cor niet vergroot bij percussie, systol, soufflé aan de punt. Schildklier rechts sterker gezwollen dan links. Hobbelig van oppervlak, vrij vast van consistentie. De tumor vertoont expansiefpulsaties en bij auscultatie „schwirren”. Bij operatie wordt beiderzijds een groot deel van de schildklier verwijderd.
Nummer en jaar	Struma weegt	Struma bestaat	Verschijselen bestaan	
433-'26 H. M. 733-'26	200	> 2 jaar	2 jaar	

HISTOLOGIE

Macroscopisch beeld. Twee kwabben. Op doorsnede gelijkmatig, bruingeel pankreasaspect. In een der kwabben een omschreven capucijnergroote colloïdhoudende en een iets kleinere parenchymateuze knobbel.

Microscopisch beeld. Het bindweefsel scheidt duidelijk de verschillende kwabjes van elkaar. Deze doen zich voor als celvelden, van over het algemeen kleine follikels bijna zonder lumen, of van grootere follikels met grillige spleetvormige of buisvormige lumina, doordat het epitheel van den wand zich overal grillig geplooid heeft en knopvormig en vlokvormig naar binnen gestulpt is. Soms vormt het ook onregelmatige, breede lagen van epitheelcellen, ongelijkmatig gerangschikt en met grooten rijkdom aan kernen. Op een enkele plaats zijn meer ronde follikels te zien, met rose colloïd gevuld. Meestal is er in de follikels niet veel meer dan enkele korrelige resten van het colloïd te vinden, soms ook vindt men het als kleine paarse ingedikte bolletjes. De cellen zijn kubisch of cilindrisch, met basaal gelegen kernen. Deze zijn rond of ovaal 6—7 μ , op verschillende plaatsen afgewisseld door kleine donkere kernen van $\pm 4 \mu$. Vaak ook ziet men grootere kernen en samengebakken kernen, die soms in het lumen der follikels liggen en aandoen als ingedikt colloïd. In het bindweefsel liggen vrij veel lymphocytenophooping. In den knobbel zijn dezelfde beelden aanwezig, alleen zijn de follikels hier veel grooter, meer open en bevatten meer colloïd, dat soms donker rood, dan weer meer licht rose van kleur is. De knobbel is in bouw te vergelijken met een glomerulus. Men ziet er een bindweefselsteel aan en hij is omgeven door een dunne kapsel. Het lijkt alsof hij vanuit het punt waar de bindweefselsteel er in binnendringt uitgegroeid is en het omgevende weefsel heeft opzij gedrukt.

No. 24	leeftijd	Naam	Woonplaats	Klinische gegevens
	28 jr.	F. C. v. H.	Well (Gem. Ammerzode)	Twee jaar geleden heeft pate een zwelling aan den hals gekregen. Zij had toen geen bezwaren. Langzamerhand is de zwelling groter geworden en $\pm 3\frac{1}{2}$ maand geleden is zij bedlegerig geworden met klachten over hartkloppingen, beven, zenuwachtigheid en prikkelbaarheid. Ze werd mager. Het haar viel uit. Menstruatie de laatste 2 jaar al wat ongeregeld, den laatsten tijd echter veel erger. Geen defaecatieklachten. De oogen puilden sterk uit. Dit werd den laatsten tijd weer wat minder. Ze heeft last van congesties. De struma wisselt van grootte, echter niet in verband met de menses. In de familie komt geen struma voor. Pate maakt een nerveuzen indruk. 9 October: pols 144, regelm. temp. 38.3. celer. Graefe — exophthalmus rechts Möbius — > links. Stellwag + fijne tremor aan de handen. Cor vergroot, linker grens 2 vingerbreed buiten mamillairlijn. Symmetrische zwelling aan den hals, sterk vergroote isthmus. Urine: alb. zw. +, reductie: +, sedim: enkele leucoc. 16 Oct.: pate wordt langzamerhand kalmer, pols 110—120, stofwisseling + 69 %. 20 Oct.: krijgt sterke Lugolopl. in opklimmende dosis. 23 Oct.: pols 90, pate voelt zich rustiger, heeft minder last van hartkloppingen. 30 Oct.: stofwisselingsverhooging + 32 %, polsfreq.: 90—100. 1 November: Lugol gestaakt wegens uitgebreide folliculitis. 8 Nov.: pols ± 126, temp. 37.4. 11 Nov. Bij operatie wordt bijna de geheele schildklier verwijderd. Er blijven slechts 2 kleine kastanjesgrote resten achter. Post operat. loopt de pols op tot ± 150, 's avonds krijgt pate 20 dr. sol. Lugol. fortior. 12 Nov.: pols ± 160, pols is klein en onregelmatig, pate is onrustig, krijgt per dag 4×20 druppels sterke Lugol. 13 Nov.: pols ± 150, is nog week, klein en onregelmatig, temp. 38.5, $3 \times$ daags 20 drup-
Nummer en jaar	Struma weegt	Struma bestaat	Verschijselen bestaan	
388-'29 H. M. 726-'29	100	2 jr.	$3\frac{1}{2}$ maand	

HISTOLOGIE

Macroscopisch beeld. 2 kwabben met isthmus samenhangend, parenchymateus struma met weinig zichtbaar colloïd.

Microscopisch beeld. Kwabjesteekening niet zeer duidelijk. Over het algemeen folliculaire bouw, met op verschillende plaatsen parenchymrijke colloïdloze, kleinfolliculaire celveldjes. De meeste follikels zijn vrij groot, bezitten grillige epitheelplooiën, en zijn veelal gevuld met zich vrij donker roserood gekleurd hebbend colloïd. De wand der follikels vertoont behalve tal van vlokken ook onregelmatige breede lagen van epitheelcellen met grooten rijkdom aan kernen. Waar nog eenlagig epitheel is, is dit meestal cilindrisch, soms kubisch. De kernen zijn meest van gemiddelde grootte, met duidelijke kernstructuur. Daarnaast vindt men overal kleinere donkere kernen. Geen lymphoïd weefsel. (Zie fig. 5.)

pels sterke Lugol. Pate voelt zich iets rustiger.

20 Nov.: pols ± 100 , temp. 37.6.

26 Nov.: stofwisseling + 12 %, pols 80—90, temp. 37.4.

3 Januari '30 schrijft pate veel verbeterd te zijn. Ze is veel zwaarder geworden (ruim 10 K.G.) Nog een enkele keer last van hartkloppingen.

No. 25	leeftijd	Naam	Woonplaats	Klinische gegevens
	34 jr.	H. C. H. de W.	Eindhoven	Reeds als jong meisje had pate een dikke hals. Sinds 6 maanden geleden haar laatste kind geboren is heeft ze last van gejaagdheid, nervositeit, pijn in den rug en in de lendenen. De dokter gaf haar bruine druppeltjes. Een maand geleden is de gejaagdheid toegenomen. Ze trilde op haar beenen, vermagerde, sliep slecht, had last van hartkloppingen, hoofdpijn en hevige jeuk. Ontlasting traag. Ze heeft moeite met slikken en praat schor. pols: 100—120, celer. Möbius + exophthalmus + Graefe + tremor + frequente lidslag. bloeddruk 115—60. Hart vergroot naar links, systol. souffle boven alle ostia. Bloedbeeld: Hb. 66 %, 3.200.000 erythrocytose, leucocyten 4000. Segment: 48 %, staafk. 3 %, lymphoc. 44 % monoc. 5 %. Struma rechts grooter dan links. Sterk vaatgeruisch erboven hoorbaar.
Nummer en jaar	Struma weegt	Struma bestaat	Verschuiven bestaan	
204-'29 H. M. 382-'29	65	als jong meisje	$\frac{1}{2}$ jaar	

GROEP I.

VROUWEN.

No. 26	leeftijd	Naam	Woonplaats	Klinische gegevens
	36 jr.	A. V.-V.	Goudriaan (bij Schoonhoven)	Struma bestaat ongeveer 10 jr. en geeft sinds $\pm$ 4 jr. aanleiding tot klachten over hartkloppingen, zweeten, slapeloosheid, dromen, schrikachtigheid, zenuwachtigheid, heesheid. Ze is den laatsten tijd vermagerd. Een tante en een nichtje hebben eveneens struma. Pate heeft 8 gezonde kinderen. pols: $\pm$ 110. Graefe — exophthalmus + Möbius — tremor + Stellwag — Schildklier sterk vergroot, rechts meer dan links. Hart is vergroot naar links. Systol. geruisch boven hartpunt en art. pulmonalis. Tuberculeuse aandoening van den r. longtop. Bij operatie wordt de R. kwab verwijderd. Revisie Mei '23. Pate is zich na de operatie langzamerhand beter gaan voelen. Ze is zwaarder geworden, is nog wel een weinig zenuwachtig, en heeft nog af ten toe last van hartkloppingen, als ze hard moet werken. Ze slaapt goed, geen hyperhydrosis meer. Nog geringe exophthalmus. Stellwag +. Geringe tremor aan de vingers, geen tachycardie. Hart is naar links en rechts vergroot. Systol. souffle boven de hartpunt. De top-
Nummer en jaar	Struma weegt	Struma bestaat	Verschuiven bestaan	
H 16 H. M. 587-'13	296	10 jr.	4 jaar	

HISTOLOGIE

Macroscopisch beeld. Grijsgeel parenchymateus aspect met bijna overal nog juist zichtbaar colloïd.

Microscopische structuur. Het bindweefsel scheidt duidelijk de verschillende kwabjes van elkaar. Overal gelijkmatig klein folliculair aspect met slechts hier en daar een klein celveldje zonder duidelijke folliceltekening. De follicels zijn mooi rond, bekleed met eenlagig kubisch epitheel. Zij vertoonen een zeer wisselenden vullingsgraad: leeg, slechts een randje vrij licht rood gekleurd colloïd of geheel gevuld. Het colloïd is meestal bleek rose, soms ook donkerder rood van kleur. De kernen zijn gelijkmatig 6—7 μ groot, en vertoonen een duidelijke kerntekening. Op sommige plaatsen vindt men in de kernrijke celveldjes kernen die meer wisselen van grootte en soms vrij ver boven het gemiddelde uitsteken (tot $\pm$ 15 μ). In het bindweefsel vindt men op verschillende plaatsen lymfoïde celophooping. Zij liggen soms langs de vaten, waarin ze hier en daar kussenvormig uitpuilen, en verder nogal eens op de knooppunten van het bindweefsel.

10—5-'29 stofwisselingsverhooging + 74 %
6—6 " + 45 %
7—6 " + 44 %
2 $\times$ daags 20 dr. Lugol.
(8—14) — 6-'29 3 $\times$ daags 30 dr. Lugol.

14—6-'29 stofw. + 39 %, pols gedaald tot 90—100.
17—6 operatie: subtotale dubbelzijdige resectie.
26—6 stofwisseling + 11 %.

STRUMA DIFFUSA PARENCHYMATOSA-COLLOIDES.

HISTOLOGIE

Macroscopisch beeld. R. kwab. Afwisselend grijsgeel parenchymateus en microfolliculair aspect met tal van breede witte bindweefselbanden, die op enkele plaatsen verkalkte plekken vertoonen. Verschillende bloedingen, die het weefsel donkerbruin verkleurd hebben, en kleine cysten, van enkele mm tot ongeveer 1 c.M. in doorsnede.

Microscopisch beeld. Het meest opvallend is het bindweefsel, dat in breede banden de follicels omgeeft. Het bindweefsel is sterk colloïdhoudend en hyalien gedegenerend, hier en daar oedemateus, en doet zich voor als egaal rose structuur- en kernloze, soms meer vezelige velden. In het bindweefsel verkalking en soms uitgebreide bloeding. De follicels zijn over het algemeen klein, soms wat groter, en ten slotte zijn er enkele zeer groote follicels te zien (cystetjes). Zij liggen in groepjes of los in het gedegenerende bindweefsel. Zij zijn meestal geheel met colloïd, van een lichtrose of lichtpaarse kleur gevuld. In de groote follicels soms nog donkerrood colloïd. Hier en daar vindt men ook follicels met ingedikt donker paars colloïd. Overal ziet men colloïde vervloeiing met ondergang van het epitheel, zoodat men op talrijke plaatsen resten van follicels vindt drijvend in colloïdmassa's, die zich volgens v. Gieson danook licht bruin kleuren, en scherp afsteken tegen het paarsroode bindweefsel. Het epitheel van de goed behouden follicels is veelal kubisch, de kernen donker en vrij klein of lichter blauw en van gemiddelde doorsnede. Hier en daar is het epitheel cilindrisch. Geen lymfoïd weefsel.

aandoening is genezen. L. kwab van de schildklier is een weinig diffuus vergroot te voelen, evenzoo de isthmus. Rechts is geen schildklierweefsel meer te voelen.
Revisie 10—3-'30. Aug. 28 voor vleeschboom geopereerd. Sedert 8 mnd. menstruatie opge-

houden. Geen tremor, geen oogverschijnselen. Pols: 92. Hals:

Linker kwab een weinig vergroot, aan de isthmus een knikkergroote knobbel. Lidteken zit rechts van den hals. Hart naar links en rechts wat vergroot. Geen souffles.

No. 27	leeftijd	Naam	Woonplaats	Klinische gegevens
	36 jr.	v. K.	den Dungen (N. Br.)	Reeds sedert ± 10 jaar is de hals langzamerhand aan het dikker worden. 4 mnd. geleden bevallen. $2\frac{1}{2}$ maand geleden nam de zwelling aan den hals plotseling zeer sterk toe. Daarbij voelde ze zich ziek: ze zweette veel, had geen eetlust, kon niet slapen, was gauw moe en had last van hartkloppingen. Ze voelde zich zenuwachtig. De dokter behandelde haar met bedrust en medicijnen. Hals werd 3 c.M. dunner maar ze viel 53 pond af. Ontlasting is traag. Menstruatie is nog niet teruggekomen. Ze heeft 6 weken gezogd. Bij elke zwangerschap is de zwelling groter geworden. Ze is 6 jaar geleden getrouwd en heeft 4 kinderen. Struma komt in de familie niet voor. Pat ^e maakt een gejaagd indruk. pols 112, celer. Graefe — geringe exophthalm. Möbius zwak + lichte fijne tremor Stellwag — aan de handen. vochtige huid. Aan de onderbenen oedeem. Hart is een weinig naar links vergroot, puntstoot is breed en heffend. Systol. souffles boven het gehele hart. Zwelling aan den hals het sterkst in rechter regio Sterno-cleido-mastoidea, reikt daar tot rechter onderkaak en beneden tot sternum. Links tot 2 vingerbreed onder de onderkaak. Men ziet de tumor pulseeren. Tumor is elastisch van consistentie. Oppervlak is hobbelig. Geringe demping op het sternum. Bij auscultatie sterke vaatgeruischen. Eenige stridor is aanwezig. Krijgt 3 $\times$ daags 3 gtt. Lugolsche opl., daarmee doorgedaan tot 3 $\times$ daags 15 gtt. Lugol. Pat ^e reageert heftig met diarreeën en onrustige pols. Is zeer onrustig. Eenigen tijd daarna wordt de Lugol gestaakt. Pat ^e krijgt gynergeen en phosphas natricus. De pols zakt in een uur van 132 op 108. Pat ^e wordt daarop veel kalmer. Bloedbeeld: basopl. $\frac{1}{2}$ %, eosinoph. 1 %, monoc. 2 %, staafk. $2\frac{1}{2}$ %, lymphocyten 30 %, polynucleairen 64 %, 's nachts wordt pat ^e zeer onrustig, pols niet te tellen. Krijgt digitalis, broom en morphine. Er treedt een roodheid over het gehele lichaam op, temp. stijgt tot 38.9. Toestand gaat hard achteruit. Exitus.
Nummer en jaar	Struma weegt	Struma bestaat	Verschijselen bestaan	
S 18-'28 H. M. 15-'28	R.kwab 205 L.kwab 140 345 gr.	10 jr.	$2\frac{1}{2}$ maand	

HISTOLOGIE

Macroscopisch beeld: Groot struma. Op doorsnede parenchymateus aspect met verschillende min of meer omschreven gedeelten die een folliculair uiterlijk vertoonen. De kwabjes zijn macroscopisch duidelijk. Het bindweefsel tusschen de kwabjes is wat toegenomen.

Microscopisch beeld. Er zijn duidelijke postmortale veranderingen. De epitheelcellen liggen nl. op talrijke plaatsen in groepjes en in rijen in de alveolen. De desquamatie maakt het beeld onduidelijk. Men vindt vaak epitheelvelden waar de cellen zonder duidelijke folliculaire rangschikking dicht naast elkaar liggen. De kwabjesteekening is duidelijk. Het bindweefsel is wat toegenomen. Binnen de kwabjes vindt men verder meestal enkele groote follikels goed gevuld met fraai rood colloïd, dat wisselend van kleur is, van fraai rood tot bleek rose met schimmige structuur. De alveolen zijn soms uiteen gevallen en het colloïd heeft zich dan in het omgevende bindweefsel verspreid. Waar de epitheelbekleding intact is ziet men kubisch of cilindrisch epitheel. Hier en daar vertoont de wand plooiing en vlokvormige proliferatie. Op één plaats, waar een aantal groote follikels met enkele kleine cysten bij elkaar liggen, is het epitheel meer plat. De kernen zijn vrij donker en tamelijk klein. In het bindweefsel komen enkele verspreide lymphocytenophoopingingen voor.

Verslag van sectie en onderzoek van verschillende organen (Obducent Dr. H. J. Köster). Sectie 45 uur p.m.

Vrij slanke magere vrouw. Aan den hals een zwelling welke correspondeert met de schildklier. Deze zwelling gaat rechts tot de onderkaak en links tot 2 vingerbreed beneden de onderkaak. De zwelling is rechts groter dan links, voelt vrij vast aan, met in het midden enkele wat hardere knobbeltjes.

De thymus is groot. Inwendig vindt men bij doorsnijden een dun vloeibare melkachtige glazige vloeistof, microscopisch bestaande uit lymphocyten en een enkele bacterie. Geen etter. Gewicht van de thymus 64 gram. Microsc. sterke ontwikkeling van merg en schors. Hier en daar is de schors zeer celrijk, maar weinig lich. van Hassal.

Hart weegt 340 gr., is slap. Microsc. postmortale fragmentatie, weinig dwarsstreeping, geen lymphocyteninfiltratie, geen sklerose. In de arcus aortae kleine sklerotische plaques.

Longen: zijn bloedrijk. In de onderkwab van de l. long bevindt zich een bronchopneumonische haard.

Milt: weegt 160 gr., voelt vrij vast aan. Op doorsnede laat de pulpa zich makkelijk afschrapen. Microsc. lichte sklerose van de pulpa. Kleine lymphefollikels.

Lever: weegt 1700 gr., vertoont op doorsnede vette degeneratie en nootmuskastuwings-teekening. De afvoergang van de galblaas wordt door een steen afgesloten. Microsc.: stuwung en vette degeneratie.

Pankreas weegt 73 gr. Microsc. zeer sterke postmortale veranderingen. Geen degeneratie van de eilandjes van Langerhans.

Bijnieren: wegen samen 14 gr., zijn microsc. goed ontwikkeld.

Nieren: geen bijzonderh. Sterke postmortale veranderingen: epithelien kernloos.

Ovariën: vrij klein, geen bijz.

No. 28	leeftijd	Naam	Woonplaats	Klinische gegevens
	46 jr.	G. H. B.	tot 1910 in Drunen, daarna in Den Bosch	Zwelling aan den hals is links begonnen en langzaam groter geworden. Ze heeft last van benauwdheid, tijdens de menstruatie meer dan anders. Pate is zenuwachtig, zweet veel, is erg vermagerd, heeft vaak diarree. Menstruatie onregelmatig. pols: 110—140. Graefe + exophthalmus + Möbius + tremor + Stellwag — Cor. diastol. geruisch aan mitralis en aorta. Struma: diffuse zwelling van de schildklier, eenigszins onregelmatig oppervlak. Consistentie tamelijk vast. Bloedbeeld: Basoph. 1 %, jeugdvormen 1 %, staafkernen 7 %, Segmentk. 60 %, lymphoc. 29 %, monoc. 2 %. Krijgt Lugolsche oplossing. Pols na 2 dagen gedaald tot 110. 11—2—'28 grondstofwisseling + 71 %. 14—2—'28 " + 60 %. 7—3—'28 Operatie. Dubbelzijdige subtotale resectie.
Nummer en jaar	Struma weegt	Struma bestaat	Verschijselen bestaan	
89-'28 H. M. 98-'28	125	reeds als kind dikke hals	van later tijd	

No. 29	leeftijd	Naam	Woonplaats	Klinische gegevens
	25 jr.	J. K.	Utrecht	Struma bestaat ± 10 jaar. Ongeveer 7 jaar geleden zware hoofdpijn gehad, waarbij pat. braakte, gedurende twee weken. Sedert dien is pat. niet goed meer geweest. Hij had last van hartkloppingen, was nerveus, zweette veel en kreeg uitpuilende oogen. Angstige droomen. Had veel last van trillende handen. Is niet vermagerd. Eetlust wisselend. Afwisselend diarree en obstipatie. Moeder heeft struma. pols: 80—110. Graefe + exophthalmus + Möbius — tremor + Stellwag + Schildklier rechts iets meer promineerend dan links. Tumor is glad van oppervlak en week van consistentie, geen stridor, geen heesheid. Door bedrust alleen is de exophthalmus sterk teruggedaan. Pols thans 80—90. 9—X—'24. Bij operatie wordt de rechterhelft van de struma verwijderd.
Nummer en jaar	Struma weegt	Struma bestaat	Verschijselen bestaan	
325-'24 (399-'24X) H. M. 982-'24	50	10 jr.	± 7 jaar	

HISTOLOGIE

Macroscopisch beeld. 2 kwabben door isthmus verbonden. Grijsgeel parenchymateus aspect, met duidelijk zichtbare follikeltjes, die eenigszins overwegen op het parenchym.

Struma diffusa colloïdes parenchymatosa.

Microscopisch beeld. De lobuli zijn door duidelijke bindweefselschotten van elkaar gescheiden. In het bindweefsel liggen lymphoïde celophoopingën waarvan velen met kiemcentrum. De kwabjes bestaan meestal uit enkele groote of zeer groote follikels met verde rzeer talrijke kleine follikels. Hier en daar een enkele papillaire uitstulping of een begin van Sandersonsche schijfvorming. Zoowel de groote als de kleinere follikels zijn bijna steeds voor een klein deel gevuld met lichtrood colloïd, hetgeen sterk afsteekt tegen de overigens leeg follikel. Het epitheel is kubisch of cilindrisch met ronde of meer ovale kernen van 6—7 μ doorsnee, met duidelijke kernstructuur.

28—3—'28 grondstofwisseling + 28 %.
30—3—'28 grondstofwisseling + 24 %, algemeene toestand veel verbeterd. polsfrequentie ± 90, exophthalmus wat teruggedaan.
Revisie:

30—8—'28. Alg. toestand uitstekend. Nog lichte exophthalmus. Pols: 76.
Pate voelt zich rustig, is minder driftig geworden.

HISTOLOGIE

Macroscopisch beeld. Pankreasaspect met een viertal erwtgrootte omschreven colloïdhoudende knobbeltjes.

Microscopisch beeld. Het bindweefsel omgrent duidelijk de verschillende kwabjes. Hier en daar vindt men er lymphoïde celophoopingën in, waarvan een enkele met kiemcentrum. Men kan in de praeparaten verschillende soorten weefsel onderscheiden. Kleinfolliculair epitheelrijk weefsel, met kleine lumina, soms gevuld met licht gekleurd colloïd. Op verschillende plaatsen daarin vertakte buisjes of follikels met geplooiden wand en grillig spleetvormig lumen, met vrij hoog epitheel en donkere basaal gelegen kernen. Verder soliede omschreven groepen van dichte epitheelfollikels zonder colloïd, en tenslotte kwabjes met een mengsel van colloïdloze kleine epitheelrijke follikels en talrijke grootere en kleinere rozerood egaal colloïdhoudende follikels met plat of kubisch epitheel. In sommige kwabjes vindt men kleinfolliculair epitheelweefsel, dat reeds bij kleine vergroting een aantal donkere kernen vertoont van zeer wisselende grootte (tot ± 20 μ). Verder zijn de kernen meest helder blauw-paars, met meestal duidelijke kernteekening: 6—7 μ groot.

Revisie 14—3—'27: Pat. is soms nog erg nerveus, transpireert dan veel, protrusio bulbi, geen tremor meer.

Litteken ziet er goed uit. Links alleen nog een klein struma.

No. 30	leeftijd	Naam	Woonplaats	Klinische gegevens
	27 jr.	L. F. B.	Utrecht	In 1919 bestond de struma reeds. Laatste 2 jaar $\pm$ 20 pond afgevallen. Eetlust goed. Slaapt goed, transpireert niet veel. Vader van pat. had een groot struma. Pat. maakt een licht nerveuzen indruk. pols $\pm$ 120, regulair, eequaal. lichte exophthalmus. fijne tremor aan de vingers. grondstofwisseling + 43 %.
Nummer en jaar	Struma weegt	Struma bestaat	Verschijselen bestaan	
491-'28 H. M. 1209-'28	130	meer dan 10 jr.	$\pm$ 2 jaar	Hart was vergroot; systol. soufflé aan de punt. Hals: vnl. rechts en in mediaanlijn gezwollen ter plaatse van de schildklier. Geringe demping naast het sternum, vlak onder de l. clavicula. Krijgt a. oper. Sol. Lugolii. Bij operatie dubbelzijdige subtotale resectie van de schildklier. 24-V-'29, 10 pond aangekomen, voelt zich uitstekend, geen nerveuse klachten. 1 Februari 1930 Revisie: nauwelijks exophthalmus, geen tremoren, geen oogsymptomen, geen nerveuse klachten. Litteken vertoont geen bijzonderheden.

HISTOLOGIE

Macroscopisch beeld. 2 kwabben met isthmus en processus pyramidalis, op doorsnede parenchymateus aspect met duidelijk overal colloïd.

Microscopisch beeld. Duidelijke kwabjestekening. In het bindweefsel om de kwabjes talrijke lymphoïde celophooping en lymphocytenrijen, die zich tusschen de follikels voortzetten. De follikels zijn over het algemeen klein, soms echter groot en bevatten overal colloïd dat zich wisselend rood of meer rose gekleurd heeft. Er komen ook groepen van zeer kleine follikeltjes voor, vaak met een lumen, waarin een klein paarsrood klompje colloïd. Hier en daar vinden wij ook celveldjes zonder duidelijke folliculaire rangschikking der epitheliën. De follikels zijn bekleed met kubisch, een enkele maal met plat epitheel. De kernen zijn vrij donker, regelmatig 6-7 μ in doorsnee. Geen groote kernen.

Nummer	leeftijd	No. en jaar	Woonplaats	gewicht	struma bestaat	verschijnselen bestaan	struma	tachycardie	exophthalmus	tremor	Graefe	Möbius	Stellwag	hartvergroting	haaruitval	zweeten	menstruatiestoornis	diarree	braken	vermagering	hartgeruisen	hartkloppingen	slikbezwaren	heesch. adembezwaren	moetheid	nervositas	beweeglijk	prikkelbaar	slapeloosheid	droomen	hoofdpijn	dorstig	basaalmetabolisme	bloeddruk	glucose in urine	temp. verhooging	J gehad	Lymphoïd weefsel	halsvergroting en operatieve ingreep.	
STRUMA DIFFUSA PARENCHYMATOSA.																																								
1	22	H 36	Leeuwarden	78	2	2	+	+	+	+	+	+	+	+		+	+				+	+	+																	
2	41	289-'24 IX	's Heerenhoek	45	2	2	+	+	+	+	+	+	+	+		+	+				+	+	+			+	+		+											
3	48	289-'24 XXXV	Utrecht	28	10	10	+	80	+	+	+		+	+	+	+	+		+	+		+		+		+														
4	52	276-'26 privé	Druten	210	1	1	+	+	+	+	+	+	+	+							+	+	+		+	+		+												
5	16	27-'28	Utrecht	125	3	1	+	+													+	+	+		+	+	+	+	+							+				
STRUMA DIFFUSA PARENCHYMATOSA COLLOÏDES.																																								
6	17	289-'24 XIX	Boxtel	150	1	1	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+												
7	18	100-'28	Utrecht	85	1/2	1/2	+	+	+	+					+	+	+				+	+	+	+	+	+	+	+												
8	18	H 21	Geldermalsen	65	1/4	1/4	+	+	+	+												+	+	+	+	+	+	+												
9	21	4-'28	Schoonrewoerd	120	2	2	+	+	+	+	+											+	+	+	+	+	+	+	+											
10	27	H 35	Utrecht	75	2	1 1/2	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+				+	+	+	+	+	+	+	+												
11	28	199-'27	Sas van Gent	30	1/4	1/4	+	+		+											+	+	+	+	+	+	+	+		+										
12	29	H 79	Woensel	122	5	5	+	+	+	+	+		+	+							+	+	+		+	+	+													
13	34	319-'26	IJsselstein	17	1/2	6	+	+	+	+	+				+	+					+	+	+		+	+	+													
14	34	184-'27	Meeuwen	135	3 1/2	3 1/2	+	+	+	+		+	+			+	+				+	+	+	+	+	+	+		+											
15	34	123-'27	Hilversum	78	4	4	+	+	+	+						+	+				+	+	+	+	+	+	+													
16	41	S 90-'28	Maarsen	120	kort	lang	+	+	+	+	+	+		+	+	+	+				+	+	+	+	+	+	+	+												
17	41	316-'28	Utrecht	100	3	3	+	+	+	+	+	+	snel		+	+	+				+	+	+	+	+	+	+	+												
18	51	229-'29 privé	Arnhem	100	1/2	1	+	+	+	+						+	+				+	+	+	+	+	+	+	+												
19	21 m	H 100	Utrecht	132	1/2	2	+	+	+	+	+	+	+		+	+	+				+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+			
20	50 m.	472-'28	Utrecht	52	0	1	+	+	+	+	+		+			+	+				+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		
21	53 m.	427-'25	Nijmegen	260	1/3	1/3	+	+		+						+	+				+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		
22	15	S 142-'29	Vianen	105	lang	1/6	+	+	+	+	+	+				+	+				+	+	+	+	+	+	+	+												
23	24	433-'26	Hardinxveld	200	> 2	2	+	+	+			+	+		+	+	+				+	+	+		+	+	+													
24	28	388-'29	Well	100	2	1/3	+	+	+	+			+	+	+	+	+				+	+	+		+	+	+													
25	34	204-'29	Eindhoven	65	lang	1/2	+	+	+	+	+	+	snel		+	+	+				+	+	+	+	+	+	+	+	+											
26	36	H 16	Goudriaan	296	10	4	+	+	+	+				+	+	+	+				+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		
27	36	S 18-'28	den Dungen	345	10	1/4	+	+	+	+		+		+	+	+	+				+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		
28	46	89-'28	den Bosch	125	lang	kort	+	+	+	+	+	+			+	+	+				+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		
29	25 m.	325-'24	Utrecht	50	10	7	+	+	+	+	+		+		+	+	+				+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		
30	27 m.	491-'28	Utrecht	130	> 10	2	+	+	+	+				+							+	+	+		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		
30 29 27 28 17 14 15 12 6 22 9 8 4 22 17 22 5 15 13 28 4 4 10 4 3 4 2 27																																								

+ Uitleg zie blz. 37 alinea 2.

*m = man, de overige struma: waar niets bijstaat, zijn van vrouwen afkomstig.

Groep I.

De strumae van de hierboven beschreven groep vertoonen dus een diffuus parenchymateus of een diffuus deels parenchymateus, deels meer colloïdhoudend beeld. Hiertoe behooren 30 strumae (50 %) dus juist de helft van het geheele aantal, waarvan 25 afkomstig van vrouwen of 49 % van het totale aantal der vrouwelijke strumae, en 5 van mannen of 56 % van het totale aantal van mannen afkomstige strumae.

Hiervan zijn 20 strumae van gevallen van primaire M. Basedow, en wel 17 vrouwen + 3 mannen, en 10 strumae van gevallen van secundaire Basedow, namelijk 8 vrouwen + 2 mannen.

Leeftijd der operatieve behandeling:

voor vrouwen: 15—52 jaar.

voor mannen: 21—53 jaar.

Leeftijd waarop de strumae zijn ontstaan:

voor vrouwen: als klein kind—51 jaar.

voor mannen: 20—52 jaar.

De strumae bestonden:

Bij de vrouwen: $\frac{1}{4}$ jaar—10 jaar.

Bij de mannen: $\frac{1}{3}$ jaar—> 10 jaar.

Gewichten voor strumae:

voor vrouwen: 17—315 gr.

voor mannen: 50—260 gr.

In deze groep worden bijna alleen duidelijke gevallen van M. Basedow gevonden. Slechts in 4 gevallen 3, 5, 11 en 21 word een der symptomen van de trias gemist.

Bij No. 3 is dit de tachycardie. In dit geval treft men echter tal van andere symptomen aan: tremor, Graefe, Stellwag, hartvergroting, hartkloppingen, zweeten, vermagering, nervositas, angst, slapeloosheid, die niet alleen de diagnose niet twijfelachtig doen zijn, maar het tot een uitgesproken geval maken.

Bij No. 5 bestonden de verschijnselen nog slechts zeer kort ($\frac{1}{4}$ jaar), en waren opgetreden als gevolg van het gebruik van thyreoïdtabletten. Di is dus een uitzonderingsgeval.

Bij No. 11 bestonden eveneens de verschijnselen nog slechts zeer korten tijd ($\frac{1}{4}$ jaar), evenals bij No. 21 ($\frac{1}{3}$ jaar). In dit laatste geval waren zij: tremor, zweeten, vermagering, nervositas. In zeven gevallen bestaan struma, tachycardie, exophthalmus, tremor en de symptomen van Graefe, Möbius en Stellwag. In al deze gevallen zijn tevens hartverschijnselen aanwezig. (6 × hartkloppingen, 5 × hartvergroting, 6 × systol. souffles). De stofwisseling is in twee van de zeven gevallen bepaald en was respectievelijk 130 % en 79 % verhoogd. Dit zijn tevens de hoogste bij mijn gevallen voorkomende getallen.

In acht gevallen is een van deze verschijnselen afwezig, en wel hetzij de tremor, hetzij een der oogsymptomen. Hier bestonden zeven maal hartverschijnselen (5 × hartkloppingen, 4 × souffles, 2 × hartvergroting). De stofwisseling werd in drie gevallen bepaald en was 71 %, 52 % en 45 % verhoogd.

Maakt men een lijstje van de frequentie waarin de verschillende symptomen voorkomen, dan blijkt de volgende rangschikking te ontstaan:

struma	30.
tachycardie	29.
tremor	28.
nervositas	28.
exophthalmus	27.
hartkloppingen	22.
vermagering	22.
zweeten	22.
hartgeruischen	17.
Graefe	17.
Stellwag	15.
Möbius	14.
Slik- of adembezwaren	15.

De gevallen waarbij een typisch pankreasaspect bestond blijken met uitzondering van dat ontstaan door het geven van thyreoïd zeer rijk aan symptomen te zijn.

Macroscopisch beeld.

De strumae van deze groep zijn over het algemeen vrij klein. Het

hoogste gewicht is 315 gram. Een en twintig strumae wegen minder dan 125 gram.

Bij de twintig gevallen van primaire Basedow vindt men 5 $\times$ een gewicht hoger dan 125 gram, bij de negen gevallen van secundaire Basedow 4 $\times$. Hooge gewichten komen dus in het laatste geval wat meer voor.

Op doorsnede vertoonen slechts 5 strumae een werkelijk typisch Pankreasaspect. Een zeer geringe hoeveelheid colloïd bevatten No. 14, 21, 23 en 29. Hier bestaat op bijna de geheele doorsnede een pankreasaspect, en is slechts op enkele plaatsen macroscopisch wat colloïd te vinden. In de overigen wordt in meer of mindere mate verspreid colloïd aangetroffen. Bij de eerste vijf strumae was nooit J. gegeven. Bij de overige vijf en twintig werd in twaalf gevallen J. toegediend.

Microscopisch beeld.

Microscopisch kan men twee groepen onderscheiden, n.l.:

a. Een groep waarin de follikels meestal vrij groot zijn, soms kleiner, maar waar allen een grilligen vorm vertoonen, door plooiing en vlokvormige proliferaties van den wand. Deze proliferatie kan zoo ver gaan, dat de geheele wand bestaat uit grillig gerangschikt meerlagig epitheel. De lumina zijn deels behouden, deels spleetvormig geworden of verdwenen. De hoeveelheid colloïd is in den regel gering. Hiertoe behooren de gevallen 1, 4, 5, 14, 16, 19, 21. Wat meer colloïd bevatten de nummers 8, 24 en 27. Vrij veel colloïd en daarbij cystetjes vertoont geval 22; van de sectiepraeparaten is door de sterke desquamatie niet gemakkelijk uit te maken of ze tot de eerste of de tweede groep behooren. Meestal was de wand echter zoo geplooid, dat ik meende ze tot deze groep te moeten rekenen. (Zie fig. 2.)

b. De tweede groep bestaat voornamelijk uit rondere, meestal kleine of zeer kleine follikels met een eenlagig flink kubisch of cilindrisch epitheel. Vaak zijn de follikels zoo klein, dat ze in het geheel geen lumen hebben, en soms is het epitheel niet duidelijk tot follikels gerangschikt. Dan ontstaan min of meer egale celveldjes, waarin de kernen vaak zeer sterk wisselen in grootte. Op andere plaatsen zijn de septa van de follikels verdikt door toeneming van

het aantal epitheelcellen; men vindt er soms zeer kleine follikels in. Colloïd is meer aanwezig dan in de vorige groep. De hoeveelheid colloïd is gering in geval 3 en wat grooter bij de nummers 18, 20, 25, 30, terwijl vrij veel colloïd aanwezig is in de gevallen 7, 9, 10, 12, 13, 15, 17. De hoeveelheid lymfoïd weefsel is in deze groep grooter dan in de eerste. In sommige strumae is het zelfs zeer rijk aanwezig, nl. in de gevallen 15, 18, 20 en 30. (Zie fig. 3 en 4.)

Overgangen tusschen de beide groepen worden gevormd doordat of vlokken en plooiën van den wand voorkomen naast meer ronde follikels met verdikte septa, en wel is dit het geval bij No. 6, 11 en 23, of doordat de strumae in hun geheel een meer egalen indruk maken, daar de cellen en follikels mannetje aan mannetje naast elkaar liggen, en bijna nergens een lumen bezitten zooals bij geval 2 en 29. Daarbij treft men er wel, in No. 29, vormsels in aan, die aan centraalkanalen herinneren. Hier ziet men, meer nog dan in geval 2, duidelijk geplooid follikels en knopvormige proliferaties.

Een eenigszins afwijkenden vorm vertoont No. 26 in zooverre, dat men hier wel meestal het beeld van groep b vindt, maar dat daarbij bindweefsel en epitheel degeneratie vertoonen en veel colloïd in het bindweefsel gevonden wordt. Deze bevindingen en deze indeeling komen geheel overeen met wat Hoogenboom vond bij zijn groep van gevallen van complete M. Basedow.

Een overgang naar de struma diffusa colloïdes wordt gevormd door geval 28. Makroscopisch kan men hem dan ook het beste kenmerken als struma colloïdes parenchymatosa, omdat het colloïd in deze struma overweegt op het parenchym. Lymfoïd weefsel wordt in deze groep in 3 van de 30 strumae gemist, en wel bij de nummers 6, 24 en 26. Het komt hier dus voor in 90 % van de gevallen.

Jodium werd gegeven bij de gevallen 7, 9, 17, 18, 20, 25, 30, 28, 14, 24, 27. De eerste 7 van deze 11 strumae behooren tot groep b. De laatste 3 tot groep 4. Behalve bij geval 14 werd steeds vrij veel colloïd in de praeparaten aangetroffen. Hier werd echter de J. niet per os maar als zalf gegeven. Gevallen niet met J. voorbehandeld waarbij veel colloïd bevattende strumae werden gevonden, zijn de nummers 10, 12, 13, 15 en 21.

Nu kom ik tot de bespreking van de gevallen van groep II.

No. 31	leeftijd	Naam	Woonplaats	Klinische gegevens
	24 jr.	H. S.	Loenen	Struma bestaat $\pm$ 5 jaar en geeft sinds ruim 4 jaar klachten over ademhalings- en slikbezwaren, angstigheid, gejaagdheid, zenuwachtigheid, spoedige vermoeidheid, slapeloosheid, angstig dromen, sterken haaruitval, onregelmatige menstruatie, hartkloppingen. Pate is vermagerd. Twee zusters van pate hebben eveneens een dikken hals. tachycardie + Graefe zwak + exophthalmus + Stellwag + tremor + Möbius —
Nummer en jaar	Struma weegt	Struma bestaat	Verschijselen bestaan	
H. 72 H. M. 163-'29	30	5 jr.	ruim 4 jr.	Rechts van de mediaanlijn t.p.v. de schildklier een ronde scherp begrensde tumor. De hartdemping is wat vergroot. Operatie. Uit de r. kwab wordt een knobbel geënucleëerd. <i>Revisie Mei '23.</i> Sinds 2 jaar, nadat pate gehuwd is, voelt ze zich veel beter. Tusschen de operatie en het huwelijk behield ze haar klachten, alleen nam ze in gewicht toe, en voelde ze zich sterker worden. Na haar trouwen verbeterden ook haar andere klachten, alleen is ze nog wat zenuwachtig, terwijl ze dagelijks nog een paar uur rusten moet, anders krijgt ze weer last van hartkloppingen en slecht slapen. Tijdens de menstruatie, die overigens geregeld is, heeft ze last van benauwdheid, hoewel de hals daarbij niet dikker wordt, wat ook tijdens de zwangerschap niet het geval was. Pate is opgewekt, maakt een wat opgewonden indruk. Geen exophthalmus, geen tremor, geen tachycardie. Möbius —, Graefe —, Stellwag —. Hals normaal, alleen de schildklier isthmus is even palpabel. <i>Revisie 12-3-'30.</i> Pate voelt zich zeer goed. Moet alleen veel rust houden, anders krijgt ze hartkloppingen. Overigens geen verschijnselen. Pols 84. Tremor —. Geen oogverschijnselen. Halsstreek ter plaatse van de schildklier eenigszins diffuus gezwollen. Als pate zich nerveus maakt, krijgt ze het gevoel alsof de keel dichtgesnoerd wordt.

HISTOLOGIE

Macroscopisch beeld. Kleine knobbel uit r. kwab geënucleëerd. Op doorsnede opgebouwd uit kleine knobbeltjes die deels een klein folliculair of cysteus colloïd aspect of een meer parenchymateus uiterlijk vertoonen. Struma nodosa parenchymatosa-colloides cystica.

Microscopisch beeld. De verschillende knobbeltjes zijn door vrij breede bindweefselstrooken van elkaar gescheiden. Dit bindweefsel is gedeeltelijk normaal, gedeeltelijk meer rose, hyalien, weinig kernrijk. Op verschillende plaatsen liggen circulaire rijen platgedrukte kleine follikeltjes in deze strooken, en hier en daar vindt men er ook kleine groepjes lymphocyten in. Sommige knobbels zijn opgebouwd uit talrijke vrij kleine en enkele grotere follikels, die met fraai rood colloïd gevuld zijn, en bekleed met plat, kubisch of wat hoger epitheel. Dit laatste wordt voornamelijk gevonden op de plooien, arcadefiguren en bloemepitheel. De laatste wordt voornamelijk gevonden op de plooien, arcadefiguren en bloemepitheel. Daarnaast vindt men een koolachtige vormsels, die men in sommige follikels aantreft. Daarnaast vindt men een echten adenoombouw, namelijk celrijke gedeelten, met hier en daar zeer kleine follikels of tubulair en trabeculair gerangschikt epitheel. Op sommige plaatsen gaan cellen te gronde, waardoor follikels worden geopend en colloïd in het omgevende bindweefsel komt. De kernen der cellen zijn van gemiddelde grootte, paars van kleur, met duidelijke tekening.

No. 32	leeftijd	Naam	Woonplaats	Klinische gegevens
	36 jr.	M.H.G.- v. W.	Utrecht	De hals is in aansluiting aan de 1e bevalling langzaam dikker geworden. De dikte zat voornamelijk in de mediaanlijn. Gelijktijdig daarmee traden verschijnselen op van gejaagtheid, zenuwachtigheid, prikkelbaarheid, slapeloosheid, angstig droomen, hartkloppingen, sterk transpireeren, beven zoowel van de handen als van de beenen. Ze vermagerde sterk, niettegenstaande ze reusachtig at. Een half jaar daarna had ze een miskraam. pols 110. geen oogverschijnselen. sterke tremor. cor.: geen afwijkingen.
Nummer en jaar	Struma weegt	Struma bestaat	Verschijnselen bestaan	
89-'26 Hoffm. 92 H. M. 189-'26	95	6 jr.	6 jaar	Struma zit hoofdzakelijk links, reikt echter 1 c.M. over de mediaanlijn naar rechts. Er bestaat geen heeschheid. De zwelling is glad van oppervlak, is week elastisch en vertoont fluctuatie. Bij compressie: stridor. Bij operatie wordt de cyste door uitsnijding uit het schildklierweefsel verwijderd. In de l. kwab tal van kleine cysten die verwijderd worden. Revisie 14-2-'30. Na de operatie werd pate veel kalmer, sliep veel beter, hartkloppingen verdwenen. Zij voelde zich eigenlijk heelmaal goed. 23 April '29 beviel zij van een meisje. Zoodra pate zwanger werd begon de hals weer te zwellen, nu voornamelijk rechts van de mediaanlijn. Zij werd weer beverig en zenuwachtig. Ze komt uit een familie waarin veel zenuwziekte heerscht. Niemand met struma in de familie. Pols 92, tremor +, vochtige huid, geen oogsymptomen. Fraai klein litteken in het midden van den hals. Rechts en in de mediaanlijn een grof hobbelige sinaasappelgroote tumor, elastisch van consistentie. Gaat met slikken op en neer. Geen stridor, geen heeschheid.

HISTOLOGIE

Macroscopisch beeld. Een gladwandige cyste met een diameter van 5 c.M. De wand is vrij dun. Aan een zijde is aan den binnenkant een vastere colloïdbevattende weefselmassa te zien. De cyste bevat verder nog eenige plooien en lijsten. Buiten de kapsel 2 knikker-groote knobbeltjes. Struma adenomatosa cystica.

Microscopisch beeld. De wand van de cyste bestaat uit een dikke laag bindweefsel, met hier en daar, vnl. in de buitenste lagen wat atrophisch klierweefsel. Er komen veel streepvormig gerangschikte lymphocytenophooping in de gedrukte schil voor. Het weefsel binnen de cyste bestaat uit grotere en kleinere follikels, met kubisch epitheel bekleed. Hier en daar is het tubulair gerangschikt, of vindt men epitheel zonder duidelijke follikelvorming. Soms gaan follikelcellen ten onder waardoor colloïd in het bindweefsel vrij komt. Het bindweefsel is gedeeltelijk fibreus en er komt verkalking in voor. In de follikels zoo nu en dan bloedingen. Het colloïd is over het algemeen licht van kleur, op enkele plaatsen is het verdwenen, in sommige kleine follikels ingedikt. Een knikkergroot knobbeltje naast de cyste vertoont een celrijken, tubulair en microfolliculair bouw. Naar het centrum toe wordt het stroma in dit knobbeltje oedeemateus en colloïdhoudend, zoodat de follikels los van elkaar liggen. Zeer velen daarvan gaan ten onder waardoor colloïd in het bindweefsel komt. De follikels zijn deels leeg, deels met colloïd gevuld.

No. 33	leeftijd	Naam	Woonplaats	Klinische gegevens
	38 jr.	J. L. de G.	Blauwkapel	Sinds 8 jaar heeft patiënte een zwelling aan den hals, en tevens last van hartkloppingen en zenuwachtigheid. Ze voelt zich wel steeds erg warm, maar transpireert niet veel. Ze is in den laatsten tijd vermagerd. De menstruatie is onregelmatig. De menst- pols 90—120. geen oogsymptomen. De schildklier is rechts meer vergroot dan links. Vertoont geen pulsatie. De linker helft is iets vaster dan de rechter. Bij operatie bevat de linker kwab een groote cyste, die wordt verwijderd, evenals bijna de geheele rechter kwab.
Nummer en jaar	Struma weegt	Struma bestaat	Verschijselen bestaan	
243-28 Hoffm. No. 64 H. M. 321-'28	70	8 jr.	8 jaar	

GROEP II.

VROUWEN.

No. 34	leeftijd	Naam	Woonplaats	Klinische gegevens
	57 jr.	G. A. V.-v. G.	Ede	In Nov. '26 last van de maag en gauw moe. Behandeld met lichtboog. In Jan. '27 naar huis. De maag was beter maar patiënte was nog moe en kortademig. Ze kucht af en toe, geeft soms op. Zweet veel zoowel 's nachts als overdag. Is beverig over haar geheele lichaam. Voelt zich erg gejaagd, is gauw in tranen. Ze heeft geen eetlust, is vermagerd. Ze slaapt goed, heeft last van diarree. Haren vallen sterk uit. Geen hartkloppingen. 8 jaar getrouwd. Geen kinderen, geen miskraam. pols 116. geen oogsymptomen be- temp. 38°. halve r. wat conver- lichte tremor. gentiezwakte. Cor normale grenzen. Bij auscultatie systol. soufflé aan de punt. Schildklier uitwendig niet vergroot, demping achter bovenste deel van manubrium sterni. Grondstofwisseling + 50%. Bij operatie zoowel L als R zit 't struma achter de clavicula en het sternum. L en R resectie. Beiderzijds blijven kleine stukjes zitten, en een stukje langs de trachea.
Nummer en jaar	Struma weegt	Struma bestaat	Verschijselen bestaan	
299-'28 H. M. 400-'28	l. kw. 75 r. kw. 65 140	schildklier uitwendig niet vergroot	± 2 jaar	

STRUMA NODOSA ADENOMATOSA.

HISTOLOGIE

Macroscopisch beeld. Een kwab, met als aanhangsel een knobbel. Op doorsnede een zeer wisselend beeld. De knobbel is een multiloculaire cyste met veel fibreus bindweefsel en hier en daar verkalking. Hij heeft een diameter van ± 3 c.M. De kwab bestaat uit eenige grijsgele scherpbegrensde parenchymateuse en microfolliculaire knobbels van zeer verschillende grootte, en eenige cysten. Struma adenomatosa parench. cystica.

Microscopisch beeld. De groote knobbel is opgebouwd uit vrij groote blaasjes met wisselend, meestal lichtrose, gekleurd colloïd gevuld, en bekleed met kubisch epitheel en talrijke zeer kleine follikels zonder lumen. Naar het midden toe wordt het vlak onder de kapsel zeer smalle stroma veel breder, oedeemateus en colloïdhoudend en treedt vervloeiing van het follikelepitheel op, zoodat grootere colloïdhoudende ruimten ontstaan. Geheel in het centrum is de knobbel sterk fibreus veranderd. Op vele plaatsen bloedingen. De kleinere parenchymateuse knobbels vertoonen ongeveer hetzelfde beeld als het weefsel vlak onder de kapsel van een grooten knobbel. Het is ook opgebouwd uit blaasjes, met licht gekleurd colloïd gevuld, alleen is er minder vervloeiing en degeneratie. Buiten de knobbels vindt men normaal, maar gedrukt klierweefsel met vrij veel lymfoïd weefsel erin.

STRUMA NODOSA ADENOMATOSA.

HISTOLOGIE

Macroscopisch beeld. Op doorsnede diffuus colloïd klein folliculair aspect met een kippenei-groote en enkele kleinere knobbels. Deze steken wit af tegen het colloïde weefsel. In het centrum van den grootsten knobbel bloeding. Verder vindt men enkele kleine minder om-schreven zuiver colloïde knobbeltjes. In een der knobbels een geïsoleerde tuberculeuse haard. Struma diffusa coll. adenomatosa.

Microscopisch beeld. De kwabjesteekening is niet duidelijk. De follikels zijn over het algemeen vrij klein, hier en daar vindt men er grootere follikels in groepjes tusschen. Zij zijn goed gevuld met fraai rood gekleurd colloïd. Epitheel is kubisch met donkere kernen. Geen proliferatiecentra, behoudens een enkel klein verspreid hoopje van kleine follikels, die in een lumen uitspringen. Het nodeuze gedeelte is een sterk degenererend adenoom, waarin men ziet: vele kleine los van elkaar liggende follikels vaak met ingedikt colloïd gevuld, trabeculair en tubulair gerangschikt epitheel liggend in een rose veel colloïd bevattend bindweefsel, waarin talrijke bloedingen voorkomen, en ten slotte een celrijke ontstekingshaard met groepjes van tubercels, waarin verkazing en reuzencellen.

28-2-'30, pols 112, temp. 37.1, tremor —, geen oogsympt. behalve rechts wat convergentiezwakte, huid niet vochtig.
Aan den hals is alleen rechts de schildklier even palpabel.
Eetlust goed, voelt zich nog wel moe, nadat ze uit het ziekenhuis kwam heeft ze nog ge-

ruimen tijd thuis rust gehouden. Ze is veel zwaarder geworden. Haaruitval is verminderd. Ze zweet 's nachts nog wel, maar over het algemeen toch minder dan vroeger. Ze hoest nog veel, geeft nog steeds op. Ze kan nu ruim adem halen. Stofwisselingsonderzoek — 4.

No. 35	leeftijd	Naam	Woonplaats	Klinische gegevens
	25 jr.	A. W. v. R.	Utrecht	De struma bestaat 1 jaar, de duur der klachten is onbekend. Pat. heeft adembezwaren en last van zenuwachtigheid. tachycarie. Graefe — exophthalmus. Möbius — Stellwag —
Nummer en jaar	Struma weegt	Struma bestaat	Verschuinselen bestaan	
H. 107 H. M. 703-'18	118	1 jr.	?	Hart: systol. geruisch boven alle ostia. Rechts aan den hals t.p.v. de schildklier een tumor ter grootte van een appel. Bij operatie (11-9-'18) wordt de r. kwab verwijderd. Mei '23: De zenuwachtigheid is aanmerkelijk verminderd, heeft in Indië een drukken werkring, die veel van zijn zenuwen vordert. Is in 1922 weer voor struma geopereerd, nu linkszijdig, wegens vrij acute dyspnoe. Daarna heeft hij geen bezwaren meer gehad.

No. 36	leeftijd	Naam	Woonplaats	Klinische gegevens
	24 jr.	J.M.den H.	Vleuten	Sinds 6e jaar had pate een dikken hals. Den laatsten tijd is ze benauwd en heeft last met slikken. Ze kreeg hartkloppingen, werd zenuwachtig en gejaagd. Ze zweette veel. Ze vermagerde en was gauw moe. Als ze zich druk maakte zette de hals op. pols ± 70 . Graefe — tremor + Möbius — exophthalmus + Stellwag — cor: geen bijzonderh. Strabismus divergens.
Nummer en jaar	Struma weegt	Struma bestaat	Verschuinselen bestaan	
42-'29 H. M. 129-'29	20	18 jr.	laatstent tijd	In mediaanlijn, 1 vingerbreed boven jugulum een nootgrootte zwelling. Bij slikken beweegt de tumor mee. Geen stridor, geen expulsieve pulsaties. Tumor is los van de huid grootendeels glad van oppervlak, bovenpool iets hobbelig. Elastisch van consistentie. Zijkwabben niet vergroot. Bij operatie blijkt de tumor een adenoom te zijn uitgaande van de proc. pyramidalis. Nootgrootte knobbel, die uit de rest van de niet vergrootte schildklier wordt uitgepeld.

HISTOLOGIE

Macroscopisch beeld. Een mandarijngroote knobbel, die het normale schildklierweefsel heeft verdrongen, dat als een dunne schil op een der polen van den knobbel zichtbaar is, en een normaal aspect vertoont. De knobbel zelf is op doorsnede gemengd parenchymateus en kleinfolliculair. Er komen groote bloedingen in voor. Struma nodosa parench. colloïdes microfollic.

Microscopisch beeld. De knobbel vertoont een polymorph aspect. Gedeeltelijk omsluit het bindweefsel kwabjes, die parenchymrijk zijn met grillig geplooid follikels en vlokkelig epitheel bekleed, waarin niet of nauwelijks colloïd is te vinden. Daarnaast meer ronde follikeltjes met flink kubisch epitheel, en ook weinig colloïd bevattend. Hier en daar vindt men lymphocytenophooping in het bindweefsel. Ten slotte fraai rose colloïd bevattende gedeelten. De follikels zijn hier goed rond, bekleed met één rij kubisch epitheel. Ze liggen deels aaneengesloten, slechts door een heel dun bindweefselstrengje van elkaar gescheiden zooals in de struma diffusa colloïdes, of verder van elkaar afgelegen en van elkaar gescheiden door, of een epitheelrijk weefsel zonder duidelijke folliculaire rangschikking, met slechts hier en daar zeer kleine follikeltjes, of een vrij breed egaal rose bindweefsel met slechts weinig kernen. Hier en daar vindt men bloedingen in het bindweefsel. De kernen zijn bijna steeds rond of ovaal, helderpaarsblauw, van gewone grootte. In de geplooid follikels, waar men eenigszins een Basedowaspect vindt, zijn nog al wat kleine kernen van $\pm 4 \mu$ te vinden. Geen lymphoid weefsel.

HISTOLOGIE

Macroscopisch beeld. Pruijngroote knobbel bestaande uit een groepje van 3 grootere, grijsgele, deels parenchymateuse, deels colloïde adenomen, met enkele kleinen ernaast. De grootste is op weg van cystevorming. Struma nodosa adenomatosa cystica. (Zie fig. 8 en 9.)

Microscopisch beeld. Hierin vindt men 3 vrij groote en enkele kleinere adenomen, met wat normaal schildklierweefsel en enkele cysteuzen follikels, met wisselend gekleurd colloïd gevuld. De adenomen bestaan deels uit massieve celgedeelten, waarin slechts enkele follikels voorkomen, deels uit tubulair, trabeculair en alveolair gerangschikte cellen, die in een rose colloïdhoudend bindweefsel gelegen zijn. De follikels die in de adenomen voorkomen zijn gevuld met goed rood gekleurd colloïd.

Het weefsel om de knobbels heen bestaat uit grootere en tal van kleinere follikels. De grooten bevatten vaak bloemkoolachtige proliferaties en arcadefiguren. In het bindweefsel zijn hier en daar lymphocyten verspreid, en ook een enkele bloeding. Het epitheel is meestal plat of kubisch, op een enkele plaats wat hooger. De kernen wisselen eenigszins in grootte. Zij hebben zich donker blauw gekleurd en vertoonen meestal een duidelijke kernteekening.

Revisie 17-2-'30. Nadat pate uit het ziekenhuis kwam is ze erg dik geworden. Ze kon heelemaal niet meer zweeten. Ze kreeg een droge huid. De hartkloppingen werden minder. Haren vielen sterk uit. Heeft voor deze klachten elders tabletjes gehad.

Hals vertoont een fraai litteken. Schildklier niet palpabel. Pols ± 80 . Geen oogsymptomen. Strabismus divergens. Voelt zich thans goed en ziet er goed uit. Geen verschuinselen van myxoedeem.

No. 37	leeftijd	Naam	Woonplaats	Klinische gegevens
	31 jr.	W.v.d.S.- v. d. B.	Soest	4½ jaar geleden begon de hals, vooral aan de rechterzijde, dikker te worden. Den laatsten tijd (± 1 jaar) is pate zenuwachtig, prikkelbaar, heeft last van hartkloppingen, plotse- linge bloedopstijgingen, oorsuizen, zweeten, haaruitval. Ze voelde zich slap en moe, had veel last van hoofdpijn en duizeligheid. Ze trilde vaak op haar beenen. Niettegenstaande ze goed at en dronk, viel ze toch af. Ontlasting geregeld. Menstruatie geen bijz. Ze sliep goed. Den laatsten tijd kreeg ze joodkalki. Gewicht 128 pond. Ze maakt een nerveuzen indruk. pols ± 110 . geen oogsymptomen. tremor + Hart: niet vergroot, geruisch boven aorta en art. pulmonalis. Hals: zwelling vnl. rechts; tot 2 vingerbreed onder de onderkaak, naar links tot even over de mediaanlijn, onder tot sternum. Mandarijn-groot, vrij hard van consistentie. Geen geruischen of pulsaties.
Nummer en jaar	Struma weegt	Struma bestaat	Verschijselen bestaan	
318-'27 Hoffm. no. 46 H. M. 581-'27	90	4½ jr.	± 1 jaar	

No. 38	leeftijd	Naam	Woonplaats	Klinische gegevens
	36 jr.	D. B.	Avereest	6½ jaar geleden begon de hals dikker te worden. Sinds 2 maanden last van bezwaren bij de ademhaling. Stridor, veel zweeten, hartkloppingen, angstig dromen. Den laatsten tijd vermagerd. Ontlasting geregeld. Als pate zich zenuwachtig maakt, zwelt de krop. Of menses en graviditeit invloed hebben weet zij niet. Pate is nerveus, voelt zich gejaagd en klaagt over beverigheid. De struma is rechts aan den hals sterker uitgesproken dan links, hobbelig van oppervlakte, wisselend van consistentie. pols 132-138. geen oogsymptomen. tremor + Hart vergroot naar links, boven basis zwak systolisch soufflé. Tumor ter grootte van een ganzenei wordt verwijderd.
Nummer en jaar	Struma weegt	Struma bestaat	Verschijselen bestaan	
289-'24 XX Hoffm. 47 H. M. 205-'21	80	6 jr.	2 mnd.	

HISTOLOGIE

Macroscopisch beeld. Een kwab, voor het grootste deel bestaande uit één groote colloïdhoudende knobbel. Deze vertoont in het midden een smal plaatvormig bindweefselcentrum, waarvan radiaal bindweefselschotten in den knobbel uitstralen. In den uitersten top naast den knobbel is nog wat normaal schildklierweefsel aanwezig, waarin de follikels juist zichtbaar zijn. Struma adenomatosa colloides. (Zie fig. 10.)

Microscopisch beeld. De follikels in den knobbel zijn wisselend van grootte, maar over het algemeen vrij groot en meestal met goed rood gekleurd colloïd gevuld. Het epitheel der follikels is meestal kubisch, soms plat. In de groote follikels schijven van Sanderson en talrijke kleine bloemkoolachtige proliferaties. Hier en daar formaties die aan centraalkanalen herinneren. Om den knobbel een duidelijke bindweefselkapsel. Daarbuiten een dunne laag sterk platgedrukt klierweefsel, met hier en daar enkele ophooping van lymfocyten. In de schil vindt men nog een klein parenchymrijk omschreven knobbeltje. Het schildklierweefsel van den knobbel is normaal.

Bij operatie wordt alleen de rechter nodeuze strumahelft verwijderd.

Revisie: Februari 1930. Is na de operatie minder gaan zweeten, geen hartkloppingen meer. Haaruitval opgehouden. Voelt zich veel rustiger. Zwaarder geworden. Weegt nu 160

pond. Is niet moe meer. Maakt een rustigen indruk.

Pols 88. Geen oogsymptomen. Links aan den hals kleine zwelling ter plaatse van de gl. thyreoïdea, zoo groot als een walnoot.

HISTOLOGIE

Macroscopisch beeld. Een groote ronde knobbel, met duidelijke kapsel. Glad van oppervlak. Door den knobbel loopt een bindweefselstrook, met aan weerszijden uitgebreide bloedingen. Strumaweefsel daar ter plaatse bijna verdwenen. Voornamelijk langs den binnenwand van de kapsel nog goed behouden follikels. Naast den grooten knobbel ligt nog een knikker-groote knobbel, van klein folliculair aspect.

Microscopisch beeld. Follikels van zeer wisselende grootte, van zeer klein tot zeer groot toe liggen aan den binnenwand van de kapsel vlak naast elkaar. Naarmate men meer naar het centrum van den knobbel komt vermeerdert het bindweefsel. Het is deels hyalien, er liggen bloedingen in en op vele plaatsen gaan follikels te gronde en vindt men celnesten en celstrengen drijvend in een sterk colloïdhoudend bindweefsel. De follikels zijn over het algemeen goed gevuld met colloïd, dat meestal roserood van kleur is. De follikelwand is hier en daar grillig, door instulping en plooiing van den wand. Het epitheel is bijna overal eenlagig, meestal kubisch, soms ook wat hooger. De kernen zijn gelijkmatig van grootte, met duidelijke kernstructuur. Geen lymfoid weefsel.

No. 39	leeftijd	Naam	Woonplaats	Klinische gegevens
	41 jr.	H. D.-S.	Lemmer	Sinds ongeveer 8 jaar dikke hals. Het laatste half jaar is de dikte toegenomen en voelt pat ^e zich moe, is zenuwachtig, prikkelbaar, onrustig en gauw in tranen. Huisdokter schreef druppeltjes voor waar ze puistjes van kreeg. Ook last van zweeten, hartkloppingen en haaruitval. Bij het werken en tijdens de menses neemt de dikte toe. Geen vermagering, menses normaal, ontlasting traag. Ze heeft 3 goed gezonde kinderen, 't Jongste is 10 jr. Een kind is overleden aan croup. Geen abortus. pols $\pm$ 106. geen oogsymptomen. tremor + cor. geen bijzonderh. Wa. + 2. S. G. —. Schildklier is diffuus gezwollen. Bij operatie blijkt de r. kwab slechts weinig vergroot te zijn, de l. kwab sterker. Deze zit voor $\pm$ $\frac{2}{3}$ onder de clavicula. Dubbelzijdige resectie, waarbij slechts kleine gedeelten achterblijven. Pols daalt tot 70—80. Revisie 20—2—'30. Na de operatie veel rusti-
Nummer en jaar	Struma weegt	Struma bestaat	Verschijselen bestaan	
405-'27 Hoffm. 22 H. M. 726-'27	150	8 jr.	$\frac{1}{2}$ jaar	

GROEP II.

VROUWEN.

No. 40	leeftijd	Naam	Woonplaats	Klinische gegevens
	42 jr.	M. de V.-V.	Zeist	Sinds 11 jr. struma, sinds 2 maanden sterke toename der slikbezwaren. Sedert 4 weken hartkloppingen, veel zweeten en last van congesties. Slaapt minder goed. Is soms angstig. Den laatsten tijd erg vermagerd. Laatste 2 maanden sterken haaruitval. Geen defaecatiestoornis. Menses normaal. pols 114. Graefe — geringe exophthalm. Möbius — Stellwag — Cor. Normale grenzen, systol. geruisch boven alle ostia. Bloeddruk 125—80. Vnl. links van de mediaanlijn t.p.v. de schildklier een groote gelijkmatige zwelling, die zich naar achteren uitstrekt tot 2 vinger breed van de wervelkolom af. Rechts boven het sternoclaviculair gewricht een kleine zwelling, door een inzinking van de grootere gescheiden. Beide tumoren zijn glad van oppervlak, elastisch van consistentie en vertoonen fluctuatie.
Nummer en jaar	Struma weegt	Struma bestaat	Verschijselen bestaan	
289-'24 XXXI Hoffm 96 H. M. 176-'20	570	11 jr.	$\pm$ 1 mnd.	

STRUMA NODOSA ADENOMATOSA.

HISTOLOGIE

Macroscopisch beeld. Twee licht hobbelige kwabben, die op doorsnede uit niet zeer scherp begrensde, sterk colloïdhoudende grootfolliculaire cent- tot guldengroote knobbels zijn opgebouwd. Alleen de bovenpool van de rechter kwab vertoont een egaal diffuus colloïdhoudend grootfolliculair aspect. Struma nodosa adenomatosa.

Microscopisch beeld. Veldjes van kleine en zeer kleine blaasjes meest met fraai rood colloïd gevuld wisselen af met gedeelten, uit grootere follikels bestaande, waarin het colloïd soms lichter gekleurd is. De blaasjes liggen dicht aaneengesloten of zijn van elkaar gescheiden door rose colloïd bevattend bindweefsel. Dit colloïd is afkomstig uit follikels waarvan de wand plaatselijk is doorbroken, en die hun inhoud dus in de omgeving hebben uitgestort. Men vindt talrijke arcadefiguren als gevolg van proliferatie. In het bindweefsel versche en pigment van oude bloedingen, die gedeeltelijk ook door bindweefsel vervangen zijn. Tusschen de knobbels ligt atrophisch klierweefsel en hier en daar een enkele lymphocytenophooping. Het epitheel is plat of kubisch. De kernen zijn regelmatig van dezelfde grootte. In een der kwabben bevindt zich een adenoom knobbel met tubulair en trabeculair epitheel en veel bindweefsel waarin oude bloedingen, fibrose en degeneratie. Lymphocytenophooping die hier en daar een kiemcentrum vertoonen.

ger geworden en toegenomen in gewicht. Geen hartkloppingen meer. Ze is vergeetachtig, heeft veel last van hoofdpijn, ontlasting traag. Menses zeer onregelmatig. Pols 80, tremor —, geen oogsymptomen. Fraai litteken. Gl. thyreoïdea nauwelijks te voelen.

STRUMA NODOSA ADENOMATOSA.

HISTOLOGIE

Macroscopisch beeld. Str. adenomatosa cystica. Een groote ronde cyste, met een diameter van 10 c.M. Daarnaast is nog een kleine cyste aanwezig die 4 c.M. lang en 2 c.M. breed is. De cysten zijn beiden gevuld met fraai glazig colloïd, terwijl in de grootste eenige bloedingen aanwezig zijn. De groote cyste heeft een fibreus centrum, waarvanuit verschillende bindweefschotten naar de peripherie verlopen. fig. 7 Diss. Hoffmann.

Microscopisch beeld. De wand van de cyste wordt gevormd door een dunne bindweefselkapsel waartegen aan de binnenzijde celrijk microfolliculair en tubulair gebouwd weefsel gelegen is, met kubisch epitheel. Het colloïd is meestal fraai rood, hier en daar ingedikt paarsrood. Meer naar het centrum gaan de alveolen te gronde, de kernen der epitheelcellen verdwijnen, het stroma wordt sterk colloïdhoudend, zoodat een egale rose colloïde massa ontstaat. Hier en daar verkalking en bloedingen. In de kapsel eveneens verkalking en enkele lymphocytenophooping.

Bij operatie wordt een groote cyste uit het omgevende weefsel uitgepraepareerd. Hij heeft een uitlooper, die tot rechts over de mediaanlijn reikt, en ook mee verwijderd wordt. Revisie 24—3—'30. Pat^e voelt zich goed en heeft geen enkele van haar klachten over-

gehouden. Pols 92, tremor —, oogsymptomen —. De hals was na de operatie rechts nog dik. Deze dikte is niet van grootte veranderd. Er bestaat een kippeneigroote elastische zwelling, waarin fluctuatie is op te wekken.

No. 41	leeftijd	Naam	Woonplaats	Klinische gegevens
	43 jr.	K.	Utrecht	Struma bestaat ongeveer 16 jaar. Hals werd langzamerhand dikker. Voor ongeveer 4 jaar is er echter op een bepaalde plaats, iets rechts van het midden van den hals, een knobbel ontstaan, dat langzamerhand groter werd. Daarbij kreeg patiënte tevens last van gejaagtheid, zenuwachtigheid, prikkelbaarheid, slapeloosheid, angstig dromen, vermagering, haaruitval, hartkloppingen en veel zweeten. Ze voelde zich slap en moe. Tijdens de menstruatie en als ze zich druk maakte, werd de zwelling aan den hals sterker. Na toediening van tabletjes (thyreoïd) viel ze sterk af, en kreeg weer hartkloppingen. Soms is ze heesch. Er bestaat geen stridor. Ontlasting is traag. Menses normaal. pols 104, regulair. geen oogsymptomen. tremor —
Nummer en jaar	Struma weegt	Struma bestaat	Verschijselen bestaan	
351-'26 H. M. 595-'26	75	16 jr. ± 4 jr. geleden in nog een knobbel ontstaan	± 4 jaar	Aan den hals bestaat links een lichte zwelling, rechts zwelling ongeveer kippeneigroot. Glad van oppervlak, elastisch gespannen, geen vaatgeruischen. Bij de operatie wordt rechts een knobbel gevonden, de geheele r. kwab is eveneens ver-

No. 42	leeftijd	Naam	Woonplaats	Klinische gegevens
	44 jr.	Am.Br.-Z.	Made (bij Breda)	Struma bestaat sedert 11 jaar. Sedert 2 jaar lichte Basedowsymptomen. Patiënte is wat kortademig, ze is zenuwachtig, huilt spoedig, heeft last van hartkloppingen, droomt veel. Eetlust goed, ontlasting geregeld, menstruatie normaal. pols matig versneld. Stellwag + lichte tremor aan de Graefe — handen. Möbius — geen exophthalmus. Cor. geen bijzonderheden.
Nummer en jaar	Struma weegt	Struma bestaat	Verschijselen bestaan	
61-'24 H. M. 116-'24	215	11 jr.	2 jaar	Struma: Hals sterk gezwollen, rechts wat sterker dan links. Beiderzijds reikt de zwelling tot den achterrand der m. sternocleidomastoideus, onder wordt de fossa jugularis opgevuld. Operatie: Dubbelzijdige partiele resectie.

HISTOLOGIE

Macroscopisch beeld. 3 parenchymknobbels omgeven door een wand van schildklierweefsel, dat er normaal uitziet. Versche bloedingen in en om de knobbels. De follikeltjes zijn nog juist even te zien. Struma nodosa parenchymatosa microfol.

Microscopisch beeld. Om de knobbels bevindt zich een vrij dikke bindweefselkapsel. Daarbinnen vindt men kleine en zeer kleine follikels, de laatsten zonder of met slechts een heel klein lumen, dicht tegen elkaar aangelegd of, en dit namelijk meer naar het centrum van den knobbel, van elkaar gescheiden door breede strooken rose bindweefsel, fibreus, hier en daar oedeemateus, met tal van bloedingen, en soms ook colloïd bevattend. Op een enkele plaats een verkalkt plekje erin. De follikels zijn bijna overal kleiner dan 225 μ . De groteren zijn meestal fraai rond, en gevuld met colloïd, dat zeer wisselend van kleur is. Enkele follikels zijn ook bijna of geheel leeg. In een aantal bevindt zich een kern van ingedikt colloïd. Het epitheel is eenlagig, flink kubisch of cilindrisch. Hier en daar is de wand der follikels geplooid. De kernen zijn zeer regelmatig en van gemiddelde doorsnede. Geen lymfoid weefsel. Het weefsel om den knobbel is gedrukt, maar verder normaal, schildklierweefsel. Het bevat een klein epitheelnestje, dat er uit ziet als een rustend adenoompje.

groot. Knobbel en r. kwab worden verwijderd. Revisie: 14 Februari 1930. Na de operatie is ze veel verbeterd, slaapt goed, droomt niet meer angstig, het haar valt niet meer uit, de hartkloppingen zijn verdwenen. Ze heeft niet

meer dat gejaagde gevoel. Links van de mediaanlijn is een walnootgrote zwelling, die eenigen tijd na de operatie is ontstaan en langzaam groeit. Pols: 92, tremor —, geen oogverschijnselen.

HISTOLOGIE

Macroscopisch beeld. Op doorsnede een pruimgroote en verschillende kleinere knobbels, bruin-geel van kleur en grootfolliculair, met een enkele kleine cyste. In de bovenpool van de struma nog wat normaal schildklierweefsel.

Microscopisch beeld. Om de knobbels een matig breede bindweefselkapsel, waarin zeer kleine gedrukte follikeltjes in rijen liggen. Binnen de kapsels vindt men follikels van zeer wisselende grootte, bekleed met eenlagig kubisch of plat epitheel. Het colloïd heeft zich meestal niet egaal en vrij licht gekleurd. De follikels liggen deels vlak naast elkaar, en zijn deels gescheiden door colloïd bevattend bindweefsel. Tusschen de groote follikels komen op verschillende plaatsen tubulair en alveolair gerangschikte, kleine follikeltjes voor, die deels ten onder gaan. In het bindweefsel en in sommige follikels bloedingen. Het epitheel is eenlagig. De kernen zijn regelmatig, met vrij duidelijke kernteekeningen. Dus colloïd-adenoom met degeneratieverschijnselen. Geen lymfoid weefsel.

No. 45	leeftijd	Naam	Woonplaats	Klinische gegevens
	40 jr.	J. M. H.	Den Haag	Struma waarschijnlijk als adolescens gekregen. Nu sedert $\pm$ 2 jaar klachten over hartkloppingen, nervositeit, frequente pols. Den laatsten tijd zijn de klachten toegenomen. Pat. zweet veel, is gejaagd, en na inspanning snel kortademig. Moeder is overleden aan zware ongeopereerde Basedow. Na 1 maand absolute rust bleef de toestand 't zelfde. frequente pols. Graefe — exophthalmus — Möbius — tremor + Stellwag —
Nummer en jaar	Struma weegt	Struma bestaat	Verschijselen bestaan	
114-'27 privé	?	sedert vele jaren	2 jaar	Hart is niet vergroot. Bloeddruk 188—125. Hals is afwisselend dikker en dunner. Er bestaat een diffuse zwelling, waarbij in de isthmus een knikkergrootte, harde, ronde, knobbel en in de R. onderpool, diep verborgen onder de claviculaire aanhechting van de m. sterno-cleido-mast., een nootgrootte vastaanvoelende harde knobbel aanwezig is. Na enucleatie der beide knobbels trad een zeer snelle verbetering in, die sedert jaren stand houdt. Na 2 mnd.: pols 92, iets onregelmatig, bloeddruk 125—85.

GROEP II.

VROUWEN.

No. 46	leeftijd	Naam	Woonplaats	Klinische gegevens
	23 jr.	T. V.	Breukelerveen	In 1911 werd de R. kwab verwijderd van een 3 jaar bestaande struma. Ze heeft nu links een struma, die 2 jaar bestaat en sinds 1 jaar klachten geeft. Er bestaan bezwaren bij de ademhaling, en ze heeft last van zenuwachtigheid, hartkloppingen, slapeloosheid, hyperhydrosis, diarrhee en onregelmatige menstruatie. Zwelling van den hals vnl. links en in de mediaanlijn, hier bestaat een kippeneigrootte zwelling. pols 86. geen oogsymptomen. geen tremor.
Nummer en jaar	Struma weegt	Struma bestaat	Verschijselen bestaan	
H. 8 H. M. 645-'14	441	2 jr.	1 jaar	Beiderzijds bestaat congenitale nystagmus. 24—12—'14. De linker kwab en een gedeelte van de isthmus worden verwijderd. Revisie Juni 1923. De zenuwachtigheid is nog even erg als voor de operatie, ook nog last van slapeloosheid, af en toe obstipatie, men-

STRUMA NODOSA ADENOMATOSA.

HISTOLOGIE

Macroscopisch beeld. 2 nootgrootte knobbels, vnl. parenchymateus, met verschillende versche bloedingen.

Microscopisch beeld. Folliculair gebouwd adenoom. Knobbel is omgeven door een dunnen bindweefselkapsel. Binnen den kapsel vindt men vlak langs den wand aaneengesloten kleine follikels, meestal kleiner dan 100 μ , met hier en daar epitheelrijk weefsel zonder duidelijk folliculaire rangschikking; naar het centrum krijgt het bindweefsel meer en meer de overhand. Het is losmazig, oedeemateus, doorzaaid met tal van bloedingen. De follikels liggen verder uit elkaar. Zij zijn deels gevuld, deels geheel of gedeeltelijk leeg. Het colloïd is soms egaal rood, veelal echter in dezelfde follikel gedeeltelijk roserood, gedeeltelijk ingedikt paarsrood. Het epitheel is eenlagig, kubisch, soms plat. Op enkele plooien, die in eenige follikels voorkomen, is het soms cilindrisch. De kernen zijn vrij donker, met duidelijke kernteekening, van gemiddelde grootte. Geen lymphoid weefsel.

STRUMA NODOSA HYPERPLASTICA.

HISTOLOGIE

Macroscopisch beeld. L. kwab en deel van isthmus. Zeer groot struma, hobbelig van oppervlakte. Op doorsnede opgebouwd uit een hyperplastisch gedeelte van grootfolliculair aspect, waartusschen diffuus colloïd strumaweefsel te zien is, waarin ook weer talrijke kleinere hyperplastische gedeelten van grootfolliculaire of meer cysteusen bouw. Struma diffusa colloides hyperplastica. (Zie fig. 11.)

Microscopisch beeld. De verschillende hyperplastische gedeelten zijn opgebouwd uit meeren deels zeer groote colloïdhoudende follikels met laag epitheel bekleed. Sommigen bereiken zelfs de grootte van kleine cysten. Er zijn veel papillaire woekeringen, arcadefiguren, schijven van Sanderson en bloemkoolachtige vormsels. In de wanden der follikels komen tal van kleinere en grotere follikels voor, die met goed gekleurd colloïd gevuld zijn. Van sommige te gronde gaande follikels komt colloïd in het bindweefsel, waarin tevens op verschillende plaatsen bloedingen voorkomen. Geen lymphoid weefsel.

struatie geregeld. Geen last meer van benauwdheid, geen hartkloppingen, geen hyperhydrosis, geen oogsymptomen, behalve de congenitale nystagmus, geen tremor, geen

tachycardie, hart geen afwijkingen. Rechter kwab en isthmus der schildklier niet te voelen. Links naast de trachea een kleine rest van schildklierweefsel te palpeeren.

No. 47	leeftijd	Naam	Woonplaats	Klinische gegevens
	39 jr.	E. J. v. Z.-L.	Baarn	Pat ^e had van haar 16e jaar af een dikke hals, voor 4 jaren ontwikkelde zich daar rechts nog een zwelling bij. Ze heeft 7 kinderen. Toen het laatste kind 1 jaar was werd ze overwerkt. Dit is 4 jaar geleden. Ze had veel last van hoofdpijn en was erg moe. Ze kon haast niet op haar beenen blijven staan. Ze kreeg last met ademen. De eetlust was goed, ze werd zelfs voortdurend dikker. Ze had altijd een warm gevoel, en voelde zich angstig en onrustig. Sterke haaruitval. 5 weken geleden kreeg ze braakneigingen. Ze voelde zich misselijk en ziek. Ontlasting traag, menstruatie geregeld.
Nummer en jaar	Struma weegt	Struma bestaat	Verschijselen bestaan	
376-'28 Hoffm. 19 H. M. 576-'28	300	23 jr.	4 jaar	pols 120. geen oogsymptomen. lichte tremor. cor. geen afw. In de mediaanlijn een klein kippeneigroote tumor, die zich naar rechts tot even achter de m. sterno-cleido-mast. uitbreidt. Links een kastanjegroote tumor. Geen duidelijke stridor. De tumor is week elastisch, en wat hobbelig. Geen vaatgeruischen. Bij operatie dubbelzijdige resectie. Hazelnootgroot stuk wordt beiderzijds achtergelaten. Pols daalt daarna tot 86-100.

GROEP II.

VROUWEN.

No. 48	leeftijd	Naam	Woonplaats	Klinische gegevens
	52 jr.	Mej. V.	Utrecht	Sinds 2 maanden stenoseverschijnselen, zonder hyperthyreose. De dokter gaf thyreoïdtabletten, tot 6 per dag. Pat ^e kreeg daarop last van zweeten, spoedige vermoeidheid, tremor, hartkloppingen en diarrhee. Polsfreq. 130. Zij slaapt slecht en droomt veel.
Nummer en jaar	Struma weegt	Struma bestaat	Verschijselen bestaan	
329-'27 H.M. 1927 no. P. P.	280	reeds lang	> 2 maanden	Bij de operatie wordt een der schildklierkwabben verwijderd.

STRUMA NODOSA HYPERPLASTICA.

HISTOLOGIE

Macroscopisch beeld. 2 groote kwabben die samenhangen door isthmus. Op doorsnede macrofolliculair aspect met talrijke, door een zeer dunne bindweefselkapsel omgeven colloïd houdende knobbels, waarin op enkele plaatsen bloeding voorkomt. In den top is nog wat diffuus, normaal uitziend schildklierweefsel aanwezig.

Microscopisch beeld. Bestaat over het algemeen uit vrij groote follikels, gevuld met meestal fraai rood colloïd. Op vele plaatsen zijn een aantal follikeltjes tot groepjes gerangschikt, waardoor een eenigszins knobbelig beeld ontstaat. Hier en daar liggen ze in trosjes, waardoor het beeld der folliculaire hyperplasie ontstaat. Sommigen zijn tot kleine cysten geworden. In verschillende follikels ziet men proliferatie van parenchym: bloemkoolachtige vormsels, arcade figuren, en soliede celgedeelten. Het epitheel is kubisch of meer plat, met fraaie donker gekleurde kernen. Op enkele plaatsen is in vrij breede banden van atrophisch schildklierweefsel tusschen de knobbels lymphoïd weefsel aanwezig. Er zijn follikels, die zeer groot zijn, cysteus, waarin het epitheel te gronde gaat, en waarin zeer veel colloïd ligt opgehoopt.

Revisie 19-2-'30: Pat^e is nog steeds erg druk, dit was ze vroeger ook al. Haaruitval is minder geworden. Het warme gevoel is verdwenen, tremor +, pols 124, geen oog-sympt.

In de 4de week na de operatie een abces aan den hals gehad, dat spontaan doorbrak en daarna genas. Schildklier niet palpabel.

STRUMA NODOSA HYPERPLASTICA.

HISTOLOGIE

Macroscopisch beeld. Eén groote kwab. Op doorsnede in het onderste deel diffuus microfolliculair aspect. Het bovenste deel der kwab bestaat uit kleinere en grotere knobbels, omgeven door een flinke bindweefselkapsel. Deze knobbels hebben een diffuus colloïd, microfolliculair aspect. Op verschillende plaatsen zijn bloedingen te zien. Struma diffusa colloides nodosa colloides.

Microscopisch beeld. Men vindt overal ongeveer hetzelfde beeld. Fraaie met meestal goed rood gekleurd colloïd gevulde follikels van zeer wisselende grootte, bekleed met één rij kubisch, of soms meer plat epitheel. Op verschillende plaatsen zijn arcadefiguren en schijven van Sanderson te zien. Hier en daar, tusschen de follikels, een geringe hoeveelheid epitheelrijk weefsel zonder of met zeer kleine follikels. Het bindweefsel om de knobbels is vaak hyalien rood, kernarm. Er bevinden zich enkele lymphocytenuphooping in, soms ook geringe verkalking. Hier en daar vindt men bloedingen. Het bindweefsel in de knobbels is in den regel zeer gering, op sommige plaatsen is het echter toegenomen en liggen de follikels wat verder uit elkaar. Ook vindt men follikels waarvan de wand kapot is gegaan, zoodat de inhoud in het omgevende bindweefsel is overgegaan. In een enkele follikel hebben krystallen gelegen. De kernen zijn vrij donker gekleurd, vertoonen een duidelijke kerntekening en zijn van gemiddelde grootte.

Nummer	leeftijd	No. en jaar	Woonplaats	gewicht	struma	verschijnselen bestaan	struma	tachycardie	exophthalmus	tremor	Graefe	Möbius	Stellwag	hartvergroting	haaruitval	zweeten	menstruatiestoornis	diarree	braken	vermagering	hartgeruischen	hartkloppingen	slikbezwaren	heesch, adembezwaren	moehheid	nervositas	beweeglijk	prikkelbaar	slapeloosheid	droomen	hoofdpijn	dorstig	basaalmetabolisme	bloeddruk	glucose in urine	temp. verhooging	J gehad	Lymphoïd weefsel	halsvergroting en operatieve ingreep. +	
STRUMA NODOSA ADENOMATOSA.																																								
31	24	H 72	Loenen	30	5	> 4	+	+	+	+	+		+	+	+	+	+																							
32	36	89-'26	Utrecht	95	6	6	+	+		+				+	+		+			+	+	+	+	+	+	+		+	+								—	L	RR	
33	38	243-'28	Blauwkapel	70	8	8	+	+								+				+	+	+	+	+	+		+	+	+							—	L	LL		
34	57	299-'28	Ede	140	0	2	+	+		+		+			+	+		+		+	+	+	+	+	+			+	+	+					—	L	R ²			
35	25 m ^u .	H 107	Utrecht	118	1	?	+	+	+				+			+			+		+	+	+	+	+								+ 50%		38.-	—	—	R ²		
36	24	42-'29	Vleuten	20	18	kort	+	70	+	+						+				+	+	+	+	+	+	+									—	—	RR			
37	31	318-'27	Soest	90	4½	1	+	+		+					+	+				+	+	+	+	+	+			+			+				J	L	S			
38	36	289-'24 XX	Avereest	80	6	½	+	+		+				+		+				+	+	+	+	+	+										—	—	RR			
39	41	405-'27	Lemmer	150	8	½	+	+		+					+	+				+	+	+	+	+	+	+	+	+							Jr.	—	LL			
40	42	289-'24 XXXI	Zeist	570	11	½	+	+	+						+	+				+	+	+	+	+	+	+	+	+							—	L	LL			
41	43	351-'26	Utrecht	75	16	4	+	+							+	+				+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+					Thyr.	—	RR			
42	44	61-'24	Made	215	11	2	+	+		+			+									+	+	+	+	+									—	—	R ²			
43	47	437-'27	Baarn	450	18	kort	+	+							+					+	+	+	+	+	+	+									—	L	R ²			
44	53	H 28	Ermelo	85	15	12	+	+	+										+	+		+	+	+	+	+		+							—	—	RR			
45	40 m.	114-'27 privé	Den Haag		lang	2	+	+		+						+			+	+		+	+	+	+	+			+							—	—	RR		
STRUMA NODOSA HYPERPLASTICA.																																								
46	23	H 8	Breukelerveen	441	2	1	+	+								+	+		+			+	+	+	+	+	+	+	+								—	—	LL	
47	39	376-'28	Baarn	300	23	4	+	+		+					+																					—	—	R ²		
48	52	329-'27	Utrecht	280	lang	½	+	+		+						+			+			+	+	+	+	+	+		+	+						Thyr	L			
							18	17	5	11	1	1	2	2	8	11	3	4	10	5	10	4	12	8	11	2	4	6	7	2						9				

+ Uitleg zie blz. 37 al. 2.

* m = man, de overige strumae waar niets bij staat zijn van vrouwen afkomstig.

Groep II.

Deze groep omvat 18 strumae (30 %) en wel 15 strumae nodosae adenomatosae en 3 strumae nodosae hyperplasticae. 16 van deze strumae zijn van vrouwen afkomstig of 31 % van het geheele aantal der vrouwelijke strumae en 2 strumae van mannen of 22 % van het geheele aantal. Men vindt in deze groep 5 gevallen waar struma en verschijnselen gelijktijdig, en 13 waar de verschijnselen veel later optraden.

Leeftijd van operatieve behandeling:

voor vrouwen: 23—57 jaar.
voor mannen: 25 en 40 jaar.

Leeftijd waarop de strumae zijn ontstaan:

vrouwen: 6—55 jaar.
voor mannen 24 jaar.

De strumae bestonden:

Bij de vrouwen: 2—23 jaar.
Bij de mannen: 1—vele jaren.

Gewichten der strumae:

Van de vrouwen: 20—570 gr.
Van de mannen: $\pm$ 20 en 118 gr.

Klachten van de patiënten:

In deze groep valt op dat, behalve bij de eerste patiënte No. 31 het aantal symptomen van de ziekte van Basedow gering is. Men vindt een struma en tachycardie en in elf van de gevallen tremor. De patiënten klagen wel meestal over hartkloppingen, nl. in 16 gevallen, en nervositeit, in vijftien gevallen. Oogsymptomen zijn bijna steeds afwezig. Het meest komt nog voor de exophthalmus, nl. in

vijf gevallen. Iets meer dan in de vorige groep wordt geklaagd over slikbezwaren en stoornis bij de ademhaling (dertien van de achttien patiënten). De frequentie der verschijnselen is hier:

struma	18.
tachycardie	17.
hartkloppingen	16.
nervositas	15.
slik- of adembezwaren	13.
tremor	11.
zweeten	11.
vermagering	10.
haaruitval	8.
moeheid	8.

Macroscopisch beeld.

Macroscopisch zijn de strumae nogal verschillend, zoowel van bouw als van gewicht. Acht van de achttien strumae zijn zwaarder dan 125 gr. Hiertoe behooren alle drie de strumae nodosae hyperplasticae.

Bij de strumae nodosae adenomatosae werden soms een of enkele kleine knobbels geënucleëerd, in andere gevallen werden een of een deel van beide kwabben verwijderd, waarin zich nodeuse gedeelten bevonden. De knobbels zijn soms parenchymateus, soms meer colloïdhoudend of cysteus. Steeds worden er, en vooral in het centrum, degeneratieve veranderingen in aangetroffen. In tien van de veertien gevallen kwam meer dan één knobbel in de schildklier voor.

Microscopisch beeld.

Microscopisch treft men in de adenoomknobbels slechts in één geval, 35, grillig geplooid follikels aan met vlokkig epitheel. In vier gevallen, 31, 34, 39, 43, vindt men grotere of kleinere ronde follikels met proliferaties, arcadefiguren, bloemkoolachtige vormsels

en schijven van Sanderson, of epitheelrijke gedeelten zonder duidelijke folliculaire rangschikking. Bij geval 37 en 39 werd J. gegeven. Hier treft men veel goed gekleurd colloïd aan. In twee volgende gevallen, 34 en 36, vindt men de proliferaties niet in den knobbel, maar in het omgevende diffuse schildklierweefsel, en vertoonen de knobbels alleen een adenoombouw.

In een laatste groep van zeven gevallen vindt men een adenoombouw zonder meer. De follikels in de knobbels zijn van wisselende grootte, maar vaak klein of zeer klein, met nauwelijks of in het geheel geen lumen, met celrijk weefsel en tubulair en trabiculair gerangschikt epitheel in de gevallen: 32, 33, 38, 40, 41, 42, 44 en 45. De follikels bezitten in den regel kubisch epitheel. De hoeveelheid en de kleur van het colloïd is in de adenomen zeer wisselend. In de gevallen 37, 38, 39, 40 en 44 is er vrij veel en goed gekleurd colloïd. In geval 40 vindt men nog een paar zeer groote met colloïd gevulde cysten.

In alle gevallen zijn degeneratieve veranderingen te vinden: bloedingen, vermeerdering en hyalien worden van bindweefsel, verkalking, ondergang van epitheel, waardoor colloïd, soms in groote hoeveelheid in het bindweefsel is gekomen. Lymfoïd weefsel is in acht van de veertien strumae aanwezig, steeds echter in geringe hoeveelheid. Het komt voornamelijk voor in de schil van gedrukt strumaweefsel om de knobbels en dringt van daaruit in één geval, 32, in het adenoomweefsel binnen.

De hyperplastische strumae vertoonen macroscopisch alle drie denzelfden bouw. Zij zijn alle drie groot en wegen meer dan 280 gram. De verschijnselen die zij gegeven hebben zijn slechts gering. Oogsymptomen ontbreken geheel en al.

Macroscopisch vindt men bij allemaal duidelijke follikels, die deels vrij klein, deels groot, en soms zeer groot en cysteus zijn (No.'s 46 en 47). Het bindweefsel is wat toegenomen tusschen verschillende groepen van follikels, waardoor min of meer duidelijk een knobbelig beeld ontstaat. Degeneratieverschijnselen zijn gering.

Microscopisch vindt men meestal ronde met fraai rood colloïd gevulde follikels, die met plat of kubisch epitheel zijn bekleed en in den regel talrijke proliferaties vertoonen in den vorm van plooiing, arcadefiguren, schijven van Sanderson of bloemkoolachtige vorm-

sels. In geval 48 zijn deze veranderingen slechts in geringe mate aanwezig en ligt meestal tusschen de follikels een epitheelrijk weefsel zonder duidelijke vorming van follikels. In alle drie de gevallen wordt in meerdere of mindere mate colloïd in het bindweefsel gevonden.

Geringe hoeveelheden lymfoïdweefsel vindt men in twee van de drie gevallen.

No. 49	leeftijd	Naam	Woonplaats	Klinische gegevens
	17 jr.	J. M. S.	Rijnsburg	2 jr. geleden merkte patiënte dat ze een dikken hals kreeg, terwijl ze zich tevens moe ging voelen. De dikte aan den hals is steeds toenomen, het was of de keel dicht zat. De klachten en voornamelijk de moeheid namen steeds toe. Ook voelde ze zich gejaagd. Ze heeft hartkloppingen en soms last van zweeten. Af en toe diarree. Geen haaruitval, menstruatie normaal. Heeft vaak angstige dromen. pols 96. Graefe + geringe exophthalm. Möbius + geringe fijne tremor. Stellwag + cor. geen afw. huid wat vochtig. Schildklier: hoefijzervormige zwelling aan den hals, rechts iets sterker dan links. Voelt vrij vast aan, en is onregelmatig van oppervlak. Geen pulsaties, geen vaatgeruischen, geen stridor. Bij operatie: dubbelzijdige resectie met beiderzijds achterlating van kleine gedeelten van de schildklier. 11—XI—'26. Goed litteken. Geen recidief.
Nummer en jaar	Struma weegt	Struma bestaat	Verschijselen bestaan	
449-'25 H. M. 790-'25	160	2 jr.	2 jaar	

GROEP III.

VROUWEN.

No. 50	leeftijd	Naam	Woonplaats	Klinische gegevens
	18 jr.	A. B.	Baarn	De hals nam in het laatste jaar steeds in dikte toe. Sinds dien tijd zijn ook de oogen meer en meer uit gaan puilen. Ze zweet sterk. Is zeer beweeglijk. Geen last van hartkloppingen, geen diarree. Patiënte praat heesch, er is een lichte stridor. 1 zuster heeft een dikken hals. Patiënte is zeer onrustig. pols: $\pm$ 140. Graefe + exophthalmus + Möbius — tremor + Stellwag — De tumor aan den hals bestaat uit 2 deelen, ter grootte van een kleinen appel. Het rechter gedeelte is iets grooter dan het linker. Zij zijn door een kleine tumor, in de mediaanlijn gelegen, verbonden. Bij operatie: Subtotale resectie, beiderzijds. Na de operatie stijgt de polsfrequentie, wordt ten slotte ontelbaar. Den volgenden morgen overlijdt patiënte.
Nummer en jaar	Struma weegt	Struma bestaat	Verschijselen bestaan	
289-'24 XVII H. M. 189-'21	195	1 jr.	1 jaar	

STRUMA DIFFUSA COLLOIDES.

HISTOLOGIE

Macroscopisch beeld. 2 kwabben. Vrij groot hobbelig struma, op doorsnee bruinegel egaal colloïd aspect met vrij groote follikels, en enkele kleine cystetjes.

Microscopisch beeld. Het struma vertoont den bouw van een struma diffusa colloidica proliferans. Over het algemeen vrij groote ronde follikels, gevuld met meest rood soms meer rose colloïd, die hier en daar worden afgewisseld door groepjes kleine follikels, eveneens met goed gekleurd colloïd gevuld. In vele follikels vindt men in het colloïd enkele groote vacuolen. Hier en daar is het colloïd wat ingedikt en donkerder gekleurd. Het epitheel is eenlagig, kubisch, soms ook plat. Op verschillende plaatsen komen schijven van Sanderson, bloemkoolwoekeringen, arcadefiguren en plooiing van den wand der follikel voor. De kernen zijn donkerblauw, met duidelijke kernstructuur. De bindweefschotten tusschen de kwabjes zijn smal, en ook tusschen de follikels bevindt zich slechts een dun strookje bindweefsel. Geen lymphocytenuphooping. (Zie fig. 13.)

5 Nov. '28. Patiënte komt terug met klachten over steeds dikker worden. Dit begon 3 mnd. post operationem. Ze weegt 196 pond. Geen psychische stoornissen. Geen oedeem op het voorhoofd. Zweet veel, is gauw vermoeid.
7 Jan. '29. Patiënte wordt opgenomen voor stofwisselingsonderzoek. Ze vertoont geen oog-symptomen meer.

Pols 70—90. Stofw. + 4. Menstruatie gering, maar steeds op tijd.
April 1930. Weegt nu $\pm$ 90 K.G. Zweet veel. Verder geen klachten. Pols 88, geen oog-symptomen, geen tremor.

STRUMA DIFFUSA COLLOIDES.

HISTOLOGIE

Macroscopisch beeld. Twee kwabben. Deels diffuus microfolliculair aspect, deels cysteus. Deze cysten zijn $\frac{1}{2}$ —2 c.M. groot, en omgeven door een dunne schil van gedrukt weefsel. Struma diffusa colloidica cystica.

Microscopisch beeld. Microscopisch kunnen, evenals macroscopisch het geval was, 2 gedeelten worden onderscheiden, n.l.: een gedeelte overeenkomend met de cysten, bestaande uit zeer groote follikels, met daaromheen kleine, platgedrukte en zeer kleine, ronde follikels, en een tweede gedeelte, alleen bestaande uit kleinere en grootere follikels, meest met goed gekleurd colloïd gevuld. Het bindweefsel tusschen de kwabjes is hier gering. De follikelwand vertoont in vele follikels kleine papillen of schijven van Sanderson, en op verschillende plaatsen vindt men er kleine follikeltjes in, meestal met goed gekleurd colloïd gevuld. De cysten zijn gevuld met paarsrood gekleurd colloïd, en hier en daar vindt men er zeer talrijke donkerder of lichter bruin gepigmenteerde, gedegeneerde cellen in. In het gedrukte weefsel om de cysten liggen enkele lymphoïde celophooping. Het epitheel der follikels is plat met afgeplatte kernen, kubisch of soms cilindrisch, met meer ronde gelijkmatige kernen van gewone grootte.

No. 51	leeftijd	Naam	Woonplaats	Klinische gegevens
	18 jr.	C. H.	Oudewater	Struma bestaat $\pm$ 2 jaar en geeft sinds dien tijd klachten van zenuwachtigheid, zweeten, diarrhee, onregelmatige menstruatie. De struma is snel gegroeid en wordt groter bij emoties. Pate heeft adem- en slikbezwaren, is heesch en vertoont een inspiratoire stridor. pols $\pm$ 125, regelm. Graefe — exophthalmus + Möbius — tremor + Stellwag — Hart is vergroot, systol. soufflé boven alle ostia. Leucocyten aantal 8000. Schildklier het sterkst gezwollen in de isthmus. Reikt beiderzijds tot achterrand van de sternocleido-mastoïdeus. In bovenste hoorns en isthmus hardere knobbels. De rest van de schildklier voelt week aan. Er bestaat „schwirren“, en bij auscultatie geruisch. Bij operatie worden rechter kwab + isthmus verwijderd.
Nummer en jaar	Struma weegt	Struma bestaat	Verschijselen bestaan	
H 15 H. M. 467-'13 Sectie op 27-8-'13 No. 4417	160	2 jr.	2 jaar	

No. 52	leeftijd	Naam	Woonplaats	Klinische gegevens
	21 jr.	Th. P.	Oisterwijk	Sinds $\pm$ 3 jaar heeft patiënte een dikken hals en last van moeheid, zenuwachtigheid, gejaagdheid. Af en toe hartkloppingen. Ze braakte veel. De haren vielen sterk uit. Ze had geen eetlust en vermagerde sterk. Sinds 2 jaar is de menstruatie weggebleven. Ze zweet niet, geen diarrhee. Met rust houdt werd de hals niet veel dunner, maar de eetlust verbeterde, het gejaagde gevoel verdween alleen de moeheid bleef. Een tante lijdt aan M. Basedow. Pate heeft een eigenaardig verschrikte gelaatsuitdrukking. Huid is niet vochtig. De hals is voornamelijk rechts gezwollen. Duidelijke pulsaties en vaatgeruischen. pols $\pm$ 80. Graefe + respiratie $\pm$ 24. Stellwag — sterke exophthalmus. Möbius — tremor +. Cor: is iets naar rechts vergroot, boven alle ostia is een systol. soufflé te hooren.
Nummer en jaar	Struma weegt	Struma bestaat	Verschijselen bestaan	
289-'24 XIII H. M. 529-'21	280	3 jr.	3 jaar	

HISTOLOGIE

Macroscopisch beeld. R. kwab + isthmus. Diffuus colloïd, kleinfolliculair aspect met talrijke kleine cysten 2—5 m.M. in doorsnede.

Microscopisch beeld. Struma vertoont het beeld van de struma diffusa colloides. Meestal fraai ronde follikels van zeer wisselende grootte, in den regel geheel gevuld met goed roserood gekleurd colloïd en bekleed met laag epitheel. Hier en daar echter is het colloïd bleek rose, of is het bijna of geheel verdwenen. Het epitheel is meestal plat of kubisch. Op verschillende plaatsen vindt men vlokvormige uitstulpingen, schijven van Sanderson, bloemkoolachtige vormsels en arcadefiguren. Hierop is het epitheel soms hoger. Hier en daar ligt colloïd in het stroma en in lymphevaten. In het stroma ook soms bloeding en afzetting van krystallen. Geen lymphoïd weefsel.

Sectieverslag. Sectie 34 uur p. m. Obducent? Sterk in rotting verkeerend lijk, waaraan geen duidelijke afwijkingen aan de parenchymateuse organen zijn te zien. Er is een groot linkszijdig struma, de r. kwab is geëxtirpeerd. Tuberculeuse aandoening van de mesenteriaal-

klieren, welke gedeeltelijk verkaasd, en gedeeltelijk verkalkt zijn. Zij zijn niet groter dan een eikel. Men durft geen zekere doods-oorzaak aan te nemen, vermoedt dat hart-paralyse de oorzaak is geweest.

HISTOLOGIE

Macroscopisch beeld. Twee kwabben. Op doorsnede donker, bruinrood, glazig aspect met groote follikels, en twee kraakbeenharde, capucijnergroote, grijswitte knobbeltjes. Reeds macroscopisch zijn de follikels zeer wisselend van grootte. De grootsten zijn 2—3 m.M. in doorsnede.

Microscopisch beeld. Struma diffusa colloides met tal van proliferaties in den vorm van papillen, schijven van Sanderson, bloemkoolwoekeringen en arcadefiguren. De follikels zijn over het algemeen vrij groot, soms zeer groot en meestal met fraai rood colloïd gevuld. Hier en daar follikeltjes die leeg zijn en anderen waarin een klompje ingedikt colloïd. Het epitheel is meestal plat, op sommige plaatsen meer kubisch. De grijswitte knobbels zijn degenererende adenomen, waarin men tubulair, trabeculair en alveolair gerangschikt epitheel aantreft en hyalien bindweefsel, met verkalkte gedeelten. De alveolen, die hier voorkomen, zijn klein. Het weefsel maakt een dichten indruk. Speciaal vlak onder de kapsel van de struma vindt men enkele ophooping van lymphocyten, waarvan een met kiemcentrum. (Zie fig. 14.)

Bij operatie worden beide kwabben verwijderd, de L. bovenpool wordt in situ gelaten. 10 dagen post operationem is de pols gedaald tot $\pm$ 66. Revisie 20—II—'30. Pate is veel zwaarder ge-

worden. Is minder zenuwachtig, geen last van hartkloppingen meer. Menstruatie weer geregeld. Cor bij percussie iets vergroot. Van schildklierweefsel niets te voelen. Pols 72. Geen oogsymptomen, geen tremor.

No. 51	leeftijd	Naam	Woonplaats	Klinische gegevens
	18 jr.	C. H.	Oudewater	Struma bestaat $\pm$ 2 jaar en geeft sinds dien tijd klachten van zenuwachtigheid, zweeten, diarrhee, onregelmatige menstruatie. De struma is snel gegroeid en wordt grooter bij emoties. Pate heeft adem- en slikbezwaren, is heesch en vertoont een inspiratoire stridor. pols $\pm$ 125, regelm. Graefe — exophthalmus + Möbius — tremor + Stellwag —
Nummer en jaar	Struma weegt	Struma bestaat	Verschijselen bestaan	
H 15 H. M. 467-'13 Sectie op 27-8-'13 No. 4417	160	2 jr.	2 jaar	Hart is vergroot, systol. soufflé boven alle ostia. Leucocyten aantal 8000. Schildklier het sterkst gezwollen in de isthmus. Reikt beiderzijds tot achterrand van de m. sterno-cleido-mastoideus. In bovenste hoorns en isthmus hardere knobbels. De rest van de schildklier voelt week aan. Er bestaat „schwirren“, en bij auscultatie geruisch. Bij operatie worden rechter kwab + isthmus verwijderd.

GROEP III.

VROUWEN.

No. 52	leeftijd	Naam	Woonplaats	Klinische gegevens
	21 jr.	Th. P.	Oisterwijk	Sinds $\pm$ 3 jaar heeft patiënte een dikken hals en last van moeheid, zenuwachtigheid, gejaagdheid. Af en toe hartkloppingen. Ze braakte veel. De haren vielen sterk uit. Ze had geen eetlust en vermagerde sterk. Sinds 2 jaar is de menstruatie weggebleven. Ze zweet niet, geen diarrhee. Met rust houden werd de hals niet veel dunner, maar de eetlust verbeterde, het gejaagde gevoel verdween, alleen de moeheid bleef. Een tante lijdt aan M. Basedow. Pate heeft een eigenaardige verschrikte gelaatsuitdrukking. Huid is niet vochtig. De hals is voornamelijk rechts gezwollen. Duidelijke pulsaties en vaatgeruischen. pols $\pm$ 80. Graefe + respiratie $\pm$ 24. Stellwag — sterke exophthalmus. Möbius — tremor +.
Nummer en jaar	Struma weegt	Struma bestaat	Verschijselen bestaan	
289-'24 XIII H. M. 529-'21	280	3 jr.	3 jaar	Cor: is iets naar rechts vergroot, boven alle ostia is een systol. soufflé te hooren.

STRUMA DIFFUSA COLLOIDES.

HISTOLOGIE

Macroscopisch beeld. R. kwab + isthmus. Diffuus colloïd, kleinfolliculair aspect met talrijke kleine cysten 2—5 m.M. in doorsnede.
Microscopisch beeld. Struma vertoont het beeld van de struma diffusa colloides. Meestal fraai ronde follikels van zeer wisselende grootte, in den regel geheel gevuld met goed roserood gekleurd colloïd en bekleed met laag epitheel. Hier en daar echter is het colloïd bleek rose, of is het bijna of geheel verdwenen. Het epitheel is meestal plat of kubisch. Op verschillende plaatsen vindt men vlokvormige uitstulpingen, schijven van Sanderson, bloemkoolachtige vormsels en arcadefiguren. Hierop is het epitheel soms hoger. Hier en daar ligt colloïd in het stroma en in lymphevaten. In het stroma ook soms bloeding en afzetting van krystallen. Geen lymphoïd weefsel.

Sectieverslag. Sectie 34 uur p. m. Obducent?
Sterk in rotting verkeerend lijk, waaraan geen duidelijke afwijkingen aan de parenchymateuse organen zijn te zien. Er is een groot linkszijdig struma, de r. kwab is geëxtirpeerd. Tuberculeuse aandoening van de mesenteriaal-

klieren, welke gedeeltelijk verkaasd, en gedeeltelijk verkalkt zijn. Zij zijn niet grooter dan een eikel. Men durft geen zekere doodsoorzaak aan te nemen, vermoedt dat hartparalyse de oorzaak is geweest.

STRUMA DIFFUSA COLLOIDES.

HISTOLOGIE

Macroscopisch beeld. Twee kwabben. Op doorsnede donker, bruinrood, glazig aspect met groote follikels, en twee kraakbeenharde, capucijnergroote, grijswitte knobbeltjes. Reeds macroscopisch zijn de follikels zeer wisselend van grootte. De grootsten zijn 2—3 m.M. in doorsnede.

Microscopisch beeld. Struma diffusa colloides met tal van proliferaties in den vorm van papillen, schijven van Sanderson, bloemkoolwoekeringen en arcadefiguren. De follikels zijn over het algemeen vrij groot, soms zeer groot en meestal met fraai rood colloïd gevuld. Hier en daar follikeltjes die leeg zijn en anderen waarin een klompje ingedikt colloïd. Het epitheel is meestal plat, op sommige plaatsen meer kubisch. De grijswitte knobbels zijn degenererende adenomen, waarin men tubulair, trabeculair en alveolair gerangschikt epitheel aantreft en hyalien bindweefsel, met verkalkte gedeelten. De alveolen, die hier voorkomen, zijn klein. Het weefsel maakt een dichten indruk. Speciaal vlak onder de kapsel van de struma vindt men enkele ophooping van lymphocyten, waarvan een met kiemcentrum. (Zie fig. 14.)

Bij operatie worden beide kwabben verwijderd, de L. bovenpool wordt in situ gelaten.
10 dagen post operationem is de pols gedaald tot $\pm$ 66.
Revisie 20—II—'30. Pate is veel zwaarder ge-

worden. Is minder zenuwachtig, geen last van hartkloppingen meer. Menstruatie weer geregeld. Cor bij percussie iets vergroot. Van schildklierweefsel niets te voelen. Pols 72. Geen oogsymptomen, geen tremor.

No. 53	leeftijd	Naam	Woonplaats	Klinische gegevens
	24 jr.	H.J.v.d.R.	Hilversum	Sinds een jaar of vier is de hals langzamerhand dikker geworden. De zwelling neemt toe als pat ^e zich druk maakt en tijdens de menstruatie. Gelijktijdig heeft ze last gekregen van sterk transpireeren, hartkloppingen, slapeloosheid, angstdroomen, gejaagdheid, prikkelbaarheid. Ze was gauw in tranen. Ook vermagerde ze. Ontlasting laatsten tijd wat frequent, menstruatie geregeld, maar zeer sterk. Twee zusters hebben krop. Een lijdt aan t.b.c. pols: ± 100 . Graefe — temp. 37.6—37. Möbius zwak + lichte exophthalmus. Stellwag — tremor — Gl. thyreoïdea gelijkmatig maar niet veel vergroot. Bloeddruk 108/48. Hart niet vergroot, systol. souffle aan den punt. Krijgt Sol. Lugoli.
Nummer en jaar	Struma weegt	Struma bestaat	Verschijselen bestaan	
277-'29 H. M. 568-'29	75	4 jr.	4 jaar	

GROEP III.

MANNEN.

No. 54	leeftijd	Naam	Woonplaats	Klinische gegevens
	25 jr.	J.E.M. v. d. B.	Eindhoven	5 maanden geleden begon pat. klachten te krijgen. Hij voelde zich moe, zenuwachtig, gejaagd, had last van duizeligheid en van zweeten. 3 mnd. geleden merkte hij dat de hals dikker begon te worden. Hij had geen hartkloppingen en geen diarrhee. Kreeg een psychose, die eenige dagen aanhield, en waarvoor hij 3 weken werd verpleegd. pols ± 104 , Graefe — capillaire pols. Möbius — respir. 24. Stellwag — oogen glanzen sterk, beiderzijds exophthalm. tremor aan de handen +. Huid zeer vochtig. Gezicht maakt een pasteuzen indruk. Gl. thyreoïdea is sterk symmetrisch vergroot. Vaatgeruisch vnl. links. Cor: boven aorta syst. souffle. Krijgt a.o. Lugol, in opklimmende doses.
Nummer en jaar	Struma weegt	Struma bestaat	Verschijselen bestaan	
488-'28 H. M. 1277-28	270	3 mnd.	5 mnd.	

STRUMA DIFFUSA COLLOIDES.

HISTOLOGIE

Macroscopisch beeld. Struma diffusa colloides met enkele 2—5 m.M. groote cysten.
Microscopisch beeld. De kwabjesteekening is niet duidelijk, er is maar weinig bindweefsel. De follikels zijn fraai rond. Groote follikels wisselen af met groepjes kleine en zeer kleine follikels. Zij zijn deels leeg, deels gevuld met een goed rood gekleurd colloïd, dat meestal echter slechts een deel van de follikel vult. Hier en daar is het colloïd paarsrood. Het epitheel is plat, met afgeplatte kernen of kubisch, met rondere kernen. Het is overal eenlagig en vertoont nergens papillaire uitstulpingen. De kernen zijn fraai blauwpaars met duidelijke kernstructuur, regelmatig 6—7 μ in doorsnede. Tusschen de follikels is slechts een zeer smal bindweefselstrookje te zien. Er is geen lymfoïd weefsel.

Bij operatie worden beide kwabben verwijderd; in het geheel blijft beiderzijds een hoeveelheid strumaweefsel ter grootte van een kers over. Post operationem pols 80—90.
21—2—'30. Pat^e voelt zich langzamerhand veel rustiger worden. Slaapt beter, transpireert minder, hartkloppingen minder geworden.

Klachten nog niet geheel verdwenen. Heeft echter een emotievollen tijd achter den rug. Is wat aangekomen. Pols 100. Litteken nog eenigszins rood. Van schildklierweefsel is niets te voelen. Tremor —, geen oogsymptomen.

STRUMA DIFFUSA COLLOIDES.

HISTOLOGIE

Macroscopisch beeld. Diffuus grijsgeel kleinfolliculair aspect, met hier en daar kleine witgele parenchymeilandjes.

Microscopisch beeld. Struma diffusa colloides met zeer talrijke proliferaties. In den wand van vele follikels worden kleine follikeltjes aangetroffen, soms in groepjes bij elkaar. De wanden zijn plaatselijk of over een grooteren afstand verbreed, in den vorm van papillen, schijven van Sanderson, bloemkoolwoekeringen of arcadefiguren. De follikels zijn klein of middelmatig groot en gevuld met wisselend gekleurd colloïd. Het epitheel is plat of kubisch, op sommige plaatsen wat hooger. De kernen zijn helder blauwpaars, met duidelijke kernstructuur. Geen lymfoïd weefsel. Het bindweefsel tusschen de follikels is gering, er bestaat een duidelijke kwabjesteekening.

Leucoc. 5700. S. 47.5. St. 3.5. E. 5. M. 9.
Lymph. 35. Haemoglobine geh. 100 %
Operatie: De struma wordt op 2 kleine resten na geheel verwijderd.
Grondstofwisseling + 52 %.
Revisie: 18—2—'30. Pat. voelt zich uitstekend.

Doet normaal zijn werk thuis. Heeft in het geheel geen klachten meer, noch van zweeten, noch over zenuwachtigheid. Geen oogsympt. Geen tremor. In het midden van het litteken is nog een kleine fistel. Pols 60—70. Grondstofwisseling + 13 %.

No. 55	leeftijd	Naam	Woonplaats	Klinische gegevens
	13 jr.	B. v. d. S.	De Werken	Struma bestaat waarschijnlijk vanaf de geboorte. Geeft den laatsten tijd aanleiding tot klachten. De laatste 2 weken is de struma snel gegroeid. Pat. heeft ernstige adembezwaren, is zenuwachtig. Er bestaat een duidelijke inspiratoire stridor. Schildklier diffuus vergroot, duidelijke begrenzing van 2 kwabben en een isthmus. Vast elastisch van consistentie. pols $\pm$ 132. Stellwag + tremor v. d. vingers Graefe — exophthalmus — Möbius — 21—9-'07. Spoedoperatie wegens toenemende dyspnoe, de rechter kwab en een deel der linker kwab worden verwijderd, tracheotomie vanwege het samenvallen der trachea.
Nummer en jaar	Struma weegt	Struma bestaat	Verschijselen bestaan	
H. 2 H. M. 224-'07 S 25-10-'07	338	13 jr.	laatste tijd	

GROEP III.

VROUWEN.

No. 56	leeftijd	Naam	Woonplaats	Klinische gegevens
	15 jr.	M. R.	Utrecht	De struma bestaat 3 jaar, de klachten korter. Pate heeft adem- en slikbezwaren, en is heesch. Ze klaagt over spoedige vermoeidheid, slapeloosheid, zweeten, nervositas, geen diarrhee. pols $\pm$ 120. Stellwag — geringe exophthalm. Möbius zwak + geringe tremor. Hart is vergroot; systol. soufflé boven hartpunt en aorta. 14—7-'18. R. kwab en isthmus worden verwijderd. 1—12-'22. Weer opgenomen. Nog snel vermoeid. Polsfrequentie $\pm$ 100, lichte exophthalmus, geen tremor. Linker kwab der schildklier vrij sterk gezwollen, ook op de plaats der isthmus is een knobbel voelbaar. 4—12-'22. Resectie uit linker kwab. Pathologisch-anatomische diagnose: Struma diffusa colloides nodosa adenomatosa, colloidstruma met celrijk adenoom.
Nummer en jaar	Struma weegt	Struma bestaat	Verschijselen bestaan	
H. 66 H. M. 382-'18	138	3 jr.	< 3 jaar	

STRUMA DIFFUSA COLLOIDES.

HISTOLOGIE

Macroscopisch beeld. R. kwab en deel van L. kwab. Zeer groot struma. Op doorsnede bruingeel, diffuus colloïd aspect met groote follikels en enkele verspreide cysten. Struma diffusa colloides cystica. (Zie fig. 12.)

Microscopische structuur. Struma diffusa colloides met over het algemeen vrij groote follikels, die slechts door zeer weinig bindweefsel van elkaar zijn gescheiden. De kwabjesteekening is niet zeer duidelijk. De follikels zijn bekleed met een eenlagig, plat of kubisch epitheel, maar in vele follikels vindt men proliferaties in den vorm van papillen, schijven van Sanderson, arcadefiguren of bloemkoolwoekeringen. De kernen der cellen zijn alle van dezelfde grootte, met duidelijke kernteekening. Geen lymfoïd weefsel.

25—10-'07. Plotselinge exitus na verwijdering der tracheaalcanule.

Obductie: De thymus bestaat uit 2 kwabben,

weegt 20 gr. Andere organen geen afwijkingen. Stikkingsdood door compressie van de trachea na tracheotomie.

STRUMA DIFFUSA COLLOIDES.

HISTOLOGIE

Macroscopisch beeld. R. kwab en isthmus. Matig groot struma. Op doorsnede diffuus bruingeel colloïd aspect met groote follikels en enkele cysten. Op een plaats een klein colloïd knobbeltje.

Microscopisch beeld. Follikels van zeer wisselende grootte, waarbij over het algemeen de grooten overwegen. Zij zijn gevuld met fraai rood colloïd en bekleed met plat of kubisch epitheel. In de wanden der follikels op talrijke plaatsen kleine follikels, waardoor arcadefiguren en meer massieve bloemkoolwoekeringen ontstaan. Om en in de follikels vindt men bloedingen. De follikels zijn slechts door weinig bindweefsel van elkaar gescheiden. Het colloïde knobbeltje bestaat uit kleine follikels, met goed gekleurd colloïd gevuld en slechts door zeer weinig bindweefsel van elkaar gescheiden. Hierin zijn geen proliferaties aanwezig. De kernen zijn van gemiddelde grootte. Geen lymfoïd weefsel.

No. 57	leeftijd	Naam	Woonplaats	Klinische gegevens
	17 jr.	G. v. S.	Utrecht	Struma bestaat 2 jaar en geeft sinds 1 jaar klachten: ademhalingsbezwaren, slikbezwaren (het eten wil niet goed zakken) heesheid, hartkloppingen, tremor van de handen, zenuwachtigheid, snelle vermoeidheid, sterk zweeten, haaruitval en onregelmatige menstruatie. De klachten vermeederen in deze periode. Hoefijzervormige zwelling aan den hals.
Nummer en jaar	Struma weegt	Struma bestaat	Verschijselen bestaan	
H. 76 H. M. 307-'19	218	2 jr.	1 jaar	geringe tachycardie Graefe — geringe exophthalm. Möbius — geringe tremor. Stellwag — 29-6-'19. De rechter kwab en een deel der l. kwab worden verwijderd. Revisie 8-3-'30. Patiënte is geheel genezen en heeft nergens meer last van. Ze is nu gehuwd en heeft een kind van 1 jaar. Tijdens de zwangerschap werd de hals dikker. Ze kreeg daarvoor druppeltjes. Na de bevalling is de zwelling teruggedaan. De schildklier is thans rechts in het geheel niet en links juist even palpabel. Pols 100. Tremor —. Geen oogsymptomen.

GROEP III.

VROUWEN.

No. 58	leeftijd	Naam	Woonplaats	Klinische gegevens
	18 jr.	M. v. B.	Utrecht	De struma zou ongeveer 4 jaar bestaan, terwijl de verschijnselen van den laatsten tijd zouden zijn. Ze is gauw vermoeid, heeft hoofdpijn en pijn in de zijden en in den rug. Ze is erg gejaagd en onrustig. Braakt soms. Is in $\pm$ 4 maanden 15 pond afgevallen. Heeft soms last van diarree. Een broertje zou struma hebben.
Nummer en jaar	Struma weegt	Struma bestaat	Verschijselen bestaan	
436-'28 H. M. 741-'28	155	4 jr.	enkele maanden	pols 140-165. Graefe zwak + tremor aan de vin- Möbius — gers + Stellwag — lichte exophthalmus. De beide kwabben der gl. thyreoidea zijn vergroot, geen vaatgeruischen. De struma voelt weekelastisch aan. 9 Juli, grondstofwisseling + 53 %, bloeddruk 140-60.

STRUMA DIFFUSA COLLOIDES.

HISTOLOGIE

Macroscopisch beeld. R. kwab + deel van L. kwab. Vrij groot struma. Op doorsnede diffuus bruinrood colloïd aspect met tamelijk kleine follikels. Twee kleine gele parenchymateuse knobbeltjes (adenoompjes) en een enkele cyste.

Microscopisch beeld. De struma heeft grootendeels den bouw van een struma diffusa colloïdes proliferans. De follikels zijn tamelijk klein, met enkele grooteren en kleineren er tusschendoor, allen met goed gekleurd colloïd gevuld en bekleed met kubisch of plat epitheel. Hier en daar tusschen de grootere follikels epitheelrijk weefsel met kleine follikeltjes, of ook arcadefiguren. In de adenomen, die door een duidelijke bindweefselkapsel zijn omgeven vindt men een parenchymrijk weefsel met verspreide, of in groepjes liggende colloïdhoudende follikels, waarbij in het centrum follikels te gronde gaan en colloïd in het bindweefsel komt te liggen. De epitheliën hebben hier en daar een trabeculaire rangschikking. Het epitheel is plat of kubisch. Geen lymfoïd weefsel.

STRUMA DIFFUSA COLLOIDES.

HISTOLOGIE

Macroscopisch beeld. Ongeveer de geheele schildklier. Op doorsnede egaal, grijsgeel, colloïd aspect met duidelijk zichtbare kleine follikeltjes.

Microscopisch beeld. De follikels zijn zeer wisselend van grootte, en gevuld met bijna overal mooi rood colloïd. Het beeld van een diffuus colloïde struma, met op talrijke plaatsen papillaire uitstulpingen, arcadefiguren, bloemkoolachtige vormsels en enkele schijven van Sanderson en egale celveldjes. Het epitheel is eenlagig, plat of kubisch. De kernen zijn fraai donkerblauw, met duidelijke kernteekening. Het bindweefsel tusschen de kwabjes is gering, er is geen lymfoïd weefsel.

6 September, grondstofwisseling + 53 %.
25 Sept. bloeddruk 150-75.
17 October, grondstofwisseling + 95 %, krijgt Lugol in opklimmende doses.
22 October: Operatie. Bijna de geheele schildklier wordt verwijderd. Beiderzijds blijven kleine stukjes achter.
4 December: pols 120, tremor gering.
8 December: grondstofwisseling + 16 %.

No. 59	leeftijd	Naam	Woonplaats	Klinische gegevens
	29 jr.	B. P.	Woudenberg	De struma bestaat elf jaar, geeft sinds 10 jaar klachten. Voor vier jaren, tijdens de eerste graviditeit is de struma groter geworden, gedurende de twee volgende niet. Pate heeft den laatsten tijd last van zenuwachtigheid, hartkloppingen, onregelmatige menstruatie, spoedige vermoeidheid, angstig droomen, beven van handen en voeten. Ze is erg vermaerd. Zuster, tante en nichtje hebben eveneens struma.
Nummer en jaar	Struma weegt	Struma bestaat	Verschijsen bestaan	
H. 10 H. M. 220-'12	275	11 jr.	laatst en tijd	pols 112—130, soms Geen oogsymptomen. irregulair. tremor + Schildklier voornamelijk rechts vergroot. Corfiguur wat vergroot, tot 1 c.M. buiten papillairlijn. 4 Mei leucocyten 5800. Neutroph: 59 %, Lymph. 34 %, overgangsv. 4 %, eosinoph. 1 %, Basoph. 2 %. 9 Mei leucocyten 3400. 10 Mei leucocyten 4000. 11 Mei Operatie; de rechter schildklierhelft wordt verwijderd.

HISTOLOGIE

Macroscopisch beeld. Groot struma. Op doorsnede diffuus, bruingeel, colloïd aspect met groote follikels en één groote en veel kleine cysten. Talrijke bloedingen. Str. diffusa colloides cystica.

Microscopisch beeld. De follikels zijn van wisselende grootte, over het algemeen vrij groot, en liggen aaneengesloten, of verspreid in een rood deels hyalien deels colloïdbevattend bindweefsel. Over het algemeen zijn de follikels goed gevuld met colloïd, dat echter vrij wisselend van kleur is. De wand is bekleed met een laag plat of meer kubisch epitheel. Het bindweefsel is hier en daar oedemateus en er komen bloedingen in voor. Geen lymphoïd weefsel.

22 Mei leucocyten 7700. Pols gedaald tot 80—100.

22 Nov. leucocyten 8800.

Revisie Juni '23. Pate is veel verbeterd. Ze is niet zenuwachtig meer. Af en toe nog hartkloppingen, menstruatie geregeld. Hart geen afwijkingen.

Revisie 10—3—'30. Pate is veel dikker geworden. Is sedert verleden jaar erg moe. Verbeterde met hoogtezoon. Last van slapende handen en voeten. Menstruatie thans zeer ongeregeld. (Pate is nu 47 jaar). Schildklier links palpabel, rechts niet. Geen oogsymptomen, geen tremor, pols 100.

GROEP III.

MANNEN.

STRUMA DIFFUSA COLLOIDES.

No. 60	leeftijd	Naam	Woonplaats	Klinische gegevens
	20 jr.	H. J. W. S.	Zeist	In Februari 1927 werd bij keuring de struma ontdekt. Pat. had er toen geen last van. Van Juli '27 af kreeg pat. klachten over snelle vermoeidheid, sterk zweeten, hartkloppingen, nervositeit. Door Jodium trad aanvankelijk verbetering, later verergering der klachten op. Sinds een week diarrhee.
Nummer en jaar	Struma weegt	Struma bestaat	Verschijsen bestaan	
444-'29 H. M. 40-1930	100	> 2 jr.	± ½ jaar	pols 130. Graefe + exophthalmus. Möbius + tremor + Stellwag + Basaalmetabolisme: bij achtereenvolgende bepalingen + 65 %, + 51 %, + 71 % verhoogd. Lichte zwelling in de halsstreek, die zich niet achter de m. sterno-cleido-mastoideus uitstrekt. Pat. krijgt 2 × 20 gtt. Sol. Lugolii fortior per dag in opklimmende hoeveelheid.

HISTOLOGIE

Macroscopisch beeld. ± De geheele schildklier. Diffuus microfolliculair aspect met op verschillende plaatsen bleke parenchymateuse eilandjes.

Microscopisch beeld. Over het algemeen goed colloïdhoudend, kleinfolliculair struma, met weinig stroma. Het colloïd is deels egaal rood, deels veel lichter en wisselend van kleur. Op vele plaatsen bevatten de follikels bijna geen colloïd, en is het parenchym dichter, en de follikels klein. Soms vindt men meer soliede epitheelmassa's zonder duidelijke folliculaire rangschikking. In den wand van vele follikels vindt men plooiing van het epitheel of vorming van kleine follikels, waardoor soms fraaie arcadefiguren ontstaan. Het epitheel is kubisch, op vele plaatsen ook wat hooger, met donkere fraai gekleurde kernen van gewone grootte. Men vindt lymphoïde celophooping verspreid, die hier en daar een kiemcentrum vertoonen.

Bij operatie subtotale resectie beiderzijds, waar bij aan weerskanten erwtgrote stukjes blijven zitten.

Bij vertrek is pat. 14 pond zwaarder geworden. Pols 90.

Nummer	leeftijd	No. en jaar	Woonplaats	gewicht struma	struma bestaat	verschijnselen bestaan	struma	tachycardie	exophthalmus	tremor	Graefe	Möbius	Stellwag	hartvergrooting	haaruitval	zweeten	menstruatiestoornis	diarree	braken	vermagering	hartgeruischen	hartkloppingen	slikbezwaren	heesch, adembezwaren	moehheid	nervositas	beweeglijk	prikkelbaar	slapeloosheid	droomen	hoofdpijn	dorstig	bloeddruk	basaalmetabolisme	glucose in urine	temp. verhooging	J gehad	Lymphoïd weefsel	halsvergrooting en operatieve ingreep. +		
STRUMA DIFFUSA COLLOIDES.																																									
49	17	449-25	Rijnsburg	160	2	2	+	+	+	+	+	+	+			+		+																							
50	18	289-'24 XVII	Baarn	195	1	1	+	+	+	+	+	+		+		+																								R ²	
51	18	H 15	Oudewater	160	2	2	+	+	+	+	+			+		+																								R ²	
52	21	289-'24 XIII	Oosterwijk	280	3	3	+	+	+	+	+			+	+		+																							S	
53	24	277-'29	Hilversum	75	4	4	+	+	+			+				+																								R ²	
54	25 m.*	488-'28	Eindhoven	270	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	+	+	+	+						+																								S ²	
55	13	H 2	de Werken	338	13	kort	+	+		+			+			+																								S ²	
56	15	H 66	Utrecht	138	3	> 3	+	+	+	+		+		+		+																								S ²	
57	17	H 76	Utrecht	218	2	1	+	+	+	+						+																									
58	18	436-'28	Utrecht	155	4	$\frac{1}{2}$	+	+	+	+	+					+																									S ²
59	29	H 10	Woudenberg	275	11	kort	+	+		+				+																											S ²
60	20 m.	444-'29	Zeist	100	> 2	$\frac{1}{2}$	+	+	+	+	+	+	+			+																									RR
							12	11	10	11	5	4	3	5	2	8	4	5	2	4	6	6	2	7	8	11	2	1	2		1									3	

+ Uitleg zie blz. 37 al. 2.

*m = man, de overige strumae waar niets bijstaat, zijn van vrouwen afkomstig.

Groep III.

Deze groep telt 12 strumae (20 % van het geheele aantal) en wel 10 strumae van vrouwen of 20 % van het totale aantal der vrouwelijke strumae, en 2 strumae van mannen of 22 % van het totale aantal van mannen afkomstige strumae. Er zijn 6 gevallen van primaire en 6 van secundaire M. Basedow of hyperthyreose.

Leeftijd van operatieve behandeling:

Voor vrouwen 13—29 jaar.

Voor mannen: 20 en 25 jaar.

Leeftijd waarop de strumae zijn ontstaan:

Voor vrouwen: Congenitaal — 20 jaar.

Voor mannen: ? — 24 jaar.

De strumae bestonden:

Bij de vrouwen: 1—13 jaar.

Bij de mannen: $\frac{1}{4}$ —? jaar.

Gewicht van de strumae:

Voor de vrouwen: 75—338 gr.

Voor de mannen: 100—270 gr.

Klachten der patiënten:

Deze zijn in den regel vrij talrijk, in elk geval talrijker dan bij de strumae nodosae het geval was. In twee gevallen vindt men struma, tachycardie, exophthalmus, tremor, en de symptomen van Graefe, Möbius en Stellwag nl. bij de No.'s 49 en 60. In een van deze twee gevallen is de stofwisseling bepaald en is 71 % verhoogd. Bij drie gevallen mist een symptoom van de trias: n.l. eenmaal de tachycardie bij no. 52 en tweemaal de exophthalmus bij de no.'s 55 en 59. In een van deze twee laatste gevallen zijn alle oogsymptomen afwezig nl. bij geval 59.

Naar de frequentie waarin de verschijnselen voorkomen krijgt men de volgende rangschikking:

struma	12.
tachycardie	11.
tremor	11.
nervositas	11.
exophthalmus	10.
zweeten	8.
moetheid	8.
slik- of adembezwaren	7.
hartgeruischen	6.

Macroscopisch beeld.

Macroscopisch vertoonen de strumae van deze groep een diffuus colloïd aspect. De follikels zijn klein tot zeer groot of cysteus, en bevatten veel glazig bruin of meer geel colloïd. De hoeveelheid bindweefsel tusschen de follikels is gering. Degeneratieverschijnselen komen zoo goed als niet voor. In de groote follikels zijn met het bloote oog vaak reeds proliferaties te zien.

Microscopisch beeld.

De follikels zijn over het algemeen zeer wisselend van grootte; in sommige gevallen (57, 60) is de struma overwegend klein follikulair. Meerendeels uit groote follikels bestaande no's 49, 52 en 55.

In alle gevallen zijn talrijke proliferaties aanwezig, in den vorm van plooïing van den wand, schijven van Sanderson, bloemkoolachtige vormsels of arcadefiguren. Er is in den regel vrij veel en tamelijk goed gekleurd colloïd in de follikels te vinden. In drie gevallen is J. gegeven, nl. bij No. 53, 54 en 58. De hoeveelheid en de kleur van het colloïd van deze strumae verschilt echter niet bijzonder sterk van dat der andere strumae van deze groep. Het epitheel is plat of kubisch, een enkele maal wat hooger. Lymphoïdweefsel is slechts in drie van de twaalf gevallen aanwezig, nl. bij No. 50, 52 en 60. In twee van deze drie gevallen werden kiemcentra gevonden.

BESCHOUWINGEN EN CONCLUSIES.

Het onderzoek, dat in de voorafgaande bladzijden beschreven werd, omvat een groep van zestig patiënten, welke leden aan stoornissen, die in verband moesten worden gebracht met afwijkingen in de verrichtingen der schildklier.

Een gedeelte dezer lijders vertoont een ziekteproces dat algemeen bekend staat onder den naam van M. Basedow, en waarvan ik de verschijnselen op blz. 2 uitvoerig vermeld heb.

Een andere groep had verschijnselen die gedeeltelijk overeenkomen met die welke men bij de M. Basedow aantreft, maar toch in verschillende opzichten er voldoende van afwijken, om ze niet met de eerste geheel te vereenzelvigen. Zulke patiënten worden met meer of minder recht beschouwd als lijdende aan hyperthyreose resp. thyreotoxicose, daar de schildklier bij hen vergroot is, de verschijnselen optraden na of met de vergrooting van de schildklier en geheel verdwenen of sterk verminderden na wegnemen van een groot stuk van de struma.

Sommigen meenen bij de M. Basedow en de hyperthyreose met twee verschillende processen, anderen met verschillende graden van eenzelfde ziektebeeld te doen te hebben. Over deze punten zal men waarschijnlijk niet tot klaarheid komen voor de aetiologie en de wijze van ontstaan van deze ziekteprocessen volkomen bekend zijn. Hoewel aan de vergroote schildklier bij ontstaan en ontwikkeling der verschijnselen een groote invloed moet worden toegekend, getuige het gunstige resultaat der operatieve verkleining van de struma, is het toch niet zeker, dat dit het primair veranderde orgaan is. Zeer goed is b.v. mogelijk dat de morphologische veranderingen, die men in een bepaalde groep van schildklieren aantreft, optreden onder invloed van het vegetatieve zenuwstelsel of van andere organen, gelijk ik in het kort in mijn overzicht der verschillende theorieën omtrent het ontstaan van de M. Basedow aan het begin van mijn literatuurbespreking heb vermeld. Hiervoor pleit, dat het wegnemen van de schildklier het ziekteproces eigenlijk alleen latent maakt, zoodat een zekere neiging tot hartkloppingen, een labiele psyche en een labiel vaatstelsel blijven bestaan.

Aannemelijk is ook dat constitutioneele factoren van niet geringe beteekenis zijn.

M. Basedow en thyreotoxicose kunnen beiden primair met de ontwikkeling van een struma optreden, maar ook kunnen bij een patiënt die een aanvankelijk euthyreote struma heeft, zich geleidelijk verschijnselen gaan ontwikkelen, die, als zij weinig uitgebreid en niet te intensief zijn, als hyper- resp. dysthyreose moeten worden beschouwd, maar die ook enkele malen via een stadium van steeds verder gaande thyreotoxicose tot het volledige ziektebeeld van Graves-Basedow kunnen voeren.

Bij de primaire M. Basedow gaan dus van den beginne af struma en een volledig ziekteverschijnselencomplex samen, al is het begrijpelijk dat er eenigen tijd noodig is om het ziekteproces tot zijn volle ontwikkeling te doen komen. Bij de secundaire Basedowicatie daarentegen hebben wij te doen met menschen, waarbij de verschijnselen pas eenigen tijd, soms eerst jaren na het ontstaan van de struma optreden. Hetzelfde geldt ten opzichte van de thyreotoxicose, waarbij men dus ook een primaire en een secundaire vorm kan onderscheiden. De secundaire thyreotoxicose kan dus in sommige gevallen overgaan in een secundairen M. Basedow nl. indien de verschijnselen zich ten slotte zoo uitbreiden, dat zij overeenstemmen met diegenen, welke bij den M. Basedow gevonden worden. Moeilijk is het op grond van de klinische verschijnselen een scherpe grens te trekken tusschen hyperthyreose en M. Basedow. Dit vindt zijn oorzaak in het volgende. Men spreekt voortdurend van een Morbus Basedowii, een ziekte van Basedow, alsof het een gesloten ziekteeenheid was. Dit moet tot moeilijkheden, meningsverschil en verwarring aanleiding geven. Geen zoogenaamde „ziekte” is zoo scherp omschreven en altijd zoo duidelijk en standvastig bij den lijder door een bepaalde groep van verschijnselen, vertegenwoordigd, dat daarin een volkomen begrenzing voor die „ziekte” gelegen is. Ik moge wijzen op de wisselende beelden van tuberculose, dyspepsiën, zelfs van een eenvoudige longontsteking, enz. Zoo is het ook bij de M. Basedow. Het is dus beter te spreken van een ziekteproces, met een groote groep van verschijnselen, waarop dan het eerst de aandacht is gevestigd door Parry, Graves en Basedow, en het is verklaarbaar dat er klinici

zijn die het woord M. Basedow willen schrappen en liever van verschillende vormen van thyreotoxicose spreken. Dan wordt het standpunt van waaruit men het heele vraagstuk beschouwt breeder, en heeft men eigenlijk vóór zich het geheele veld van alle pathologische verschijnselengroepen, die met struma en hyper- of dysfunctie der schildklier gepaard gaan. Intusschen is daaraan een andere moeilijkheid verbonden, n.l., dat men dan ten slotte bijna evenveel vormen krijgt als er patiënten zijn, en het moeilijk wordt bij de bespreking der gevallen elkaar te verstaan, zonder een uitvoerige beschrijving. Bovendien bedenke men, dat, als men de allerlichtste graden van hyperthyreose en de zware vormen van M. Basedowii op die wijze als de uiterste termen van een doorlopende reeks processen bijeenvoegt, men toch aan de klinische ervaring geweld aandoet en het bijzondere karakter, dat juist den zwaren vorm van M. Basedow kenmerkt, miskent. Theorie en praktijk zijn hier ten slotte bij den tegenwoordigen stand onzer kennis niet te vereenigen. Uit een practisch oogpunt heb ik dan ook in mijn proefschrift den naam M. Basedow behouden; ik blijf daarmee in continu verband met de litteratuur, terwijl men toch uit het bovengenoemde groote veld een groep van lijders kan samenvatten die zóóveel van de daaronder vallende verschijnselen vertoonen en onderling zooveel overeenkomst hebben, dat het practisch is deze als één vrij duidelijk omschreven groep bijeen te houden. Zoo kan men ook, maar minder scherp, een andere groep onderscheiden, die slechts meer of minder uitgebreide verschijnselen van met schildkliervergroting gepaard gaande functiestoornis vertoonen, die wij samenvatten als hyperthyreose, resp. thyreotoxicose. Een groter of kleiner deel der verschijnselen van de groep der Basedow-symptomen komt hierbij voor, ook de stofwisselingsverhooging, maar zoowel in intensiteit als in aantal staan de verschijnselen ten achter bij de M. Basedow, waardoor het beloop van het ziekteproces een minder ernstig karakter krijgt. Moeilijk is echter ook hier de grens te vinden, en duidelijk te zeggen wanneer een patiënt lijdende is aan een hyperthyreose en wanneer hij beschouwd moet worden als een patiënt met een struma, die tegelijkertijd, maar onafhankelijk van de schildkliervergroting, enkele nerveuze klachten heeft. Klose (Die Basedowschen Krankheit

1929, blz. 250) zegt daaromtrent bij de bespreking van een tabel van Plummer: „Wir gehen nicht fehl, wenn wir in Tabelle IV spalte „Fraglicher Hyperthyreoidismus“ die vegetativen Neurosen suchen, welche nicht nur der pathogenetischen, sondern auch der „praktisch therapeutischen Abgrenzung vom Morbus Basedow „grosze Schwierigkeiten bereiten. Pathogenetisch sind aber dadurch „die schwer abzugrenzenden Zustände dem Verständnis um nichts „näher gerückt. Damit, dass wir diese zweifellos verwandten Zustände auf Grund des verschiedenen Gasstoffwechsels und von dem einseitigen Schilddrüsenstandpunkt aus, als wesentlich andersartige Erkrankungen aussondern begeben wir uns in einen „wissenschaftlichen Blindgang.“

Het schijnt dat de stofwisseling bij de hyperthyreose niet steeds verhoogd is, maar dit alleen dan het geval is, wanneer een zekere graad van hyperthyreose is bereikt. Aan den anderen kant kan waarschijnlijk stofwisselingsverhooging nog door andere stoffen dan thyroxine worden opgewekt. Klose zegt daaromtrent (blz. 253)

„Die pathogenetische Umkehrung des klinischen Gasstoffwechsel-„erfahrungen zur Abgrenzung des M. Basedow ist auch deshalb „um so weniger haltbar, als wir ja noch gar nicht wissen, welche „Vorgänge ausserhalb der Schilddrüse bei der Entstehung der Basedowschen Krankheit beteiligt sind. Wir sind der Meinung, dass „wir weder den extrathyreoidalen Anteil des Morbus Basedow „noch den des Gasstoffwechsels bisher genügend sicher beurteilen „können. Folglich ist der Grundumsatz wohl ein wertvolles Diagnostikum aber kein scharfes, eindeutiges, pathogenetisches Kriterium für den Hyperthyreoidismus.“ Koopman haalt verschillende onderzoekers aan die zekere gevallen van de ziekte van Basedow (hyperthyreose?) beschreven hebben, waarbij de grondstofwisseling niet verhoogd was (E. Möller, Thompson). Het beoordeelen van gevallen van struma, die met verschijnselen, welke ook bij hyperthyreosen gevonden worden, gepaard gaan is dus heel moeilijk. Laméris zegt daaromtrent in de Geneeskundige Bladen (57) bij de bespreking van de struma der adolescenten:

„Minder gemakkelijk is het bepalen van de houding, die men „moet aannemen bij adolescenten, die een toenemende zwelling van „de schildklier gaan vertoonen, terwijl allerlei subjectieve klachten

„worden geuit over zenuwachtigheid, stemmingswisseling, vermoeidheid, onrustige slaap en wat dies meer zij. Voor den klinicus be-
„staat hier de moeilijkheid zekerheid te verkrijgen of de algemeene
„verschijnselen in het gebied van het zenuwstelsel, die eenigermate
„aan hyperthyreose doen denken, aan een veranderde functie der
„schildklier moeten worden toegeschreven, dan wel een algemeene
„constitutioneele oorzaak hebben. In den loop der jaren hebben
„wij een aantal van zulke patiënten, die ons ter overweging van
„een operatieve behandeling der struma waren toegezonden, doch
„bij wien wij geen dynamische stoornissen konden aantoonen, en
„evenmin de overtuiging konden krijgen, dat in de abnorme functie
„der thyreoidea de oorzaak van het lijden kon gelegen zijn, kunnen
„volgen of later terugzien. Sommige dezer zieken schijnen geheel
„normaal geworden, anderen treft men er onder, die ofschoon de
„struma kleiner is geworden of verdwenen is, neuropathen zijn ge-
„bleven. Wij kunnen haar volgens de Fransche school beschouwen
„als lijders aan „névroses végétatives pseudo-hyperthyreoidien-
„nes.” Deze schifting der patiënten geschiedde op grond van een
„algemeen klinisch onderzoek dat natuurlijk subjectief was.”

Uit het bovenstaande blijkt tevens dat een gunstig resultaat der
operatie geen absoluut betrouwbare maatstaf is voor het aannemen
van een hyperthyreose, daar blijkbaar zonder operatieve behande-
ling de symptomen op den duur eveneens verdwijnen kunnen.

Waar dus de kliniek bij indeeling en groepeerings op grond van
de verschijnselen op moeilijkheden stuit heb ik getracht in de mor-
phologische afwijkingen een basis voor schifting en beoordee-
ling der verschillende dysfunctioneerende strumae te vinden.
Vorm en functie toch zijn nauw met elkander verbonden, en al
zal het ook niet altijd mogelijk zijn voor elk verschijnsel een ana-
tomische basis te vinden, zoo mag toch een poging gedaan worden
door morphologisch onderzoek verder te komen. Gelijk de lymph-
adenosen (pseudo-leucaemiën) door verdieping van het histolo-
gisch onderzoek allengs in verschillende vrij scherp gescheiden ziek-
teprocessen verdeeld zijn, zoodat tuberculose, granuloma malignum
en echte pseudoleucaemie nu algemeen bekende en goed te diagnosti-
ceeren afwijkingen zijn, zoo stelde ik mij voor dat wellicht in het
ziekteproces der hyperthyreosen resp. thyreotoxicosen door histo-

logisch onderzoek meer inzicht kon worden verkregen. Ik koos
dus de pathologisch anatomische bevindingen als grondslag voor
mijn indeeling, en kreeg op grond daarvan de volgende groepeerings:

Allereerst naar het macroscopisch voorkomen:

I. *Struma diffusa parenchymatosa, of diffusa parenchymatosa colloïdes*. Tot deze groep behoorden 30 strumae, dat is 50 % van het geheele aantal.

II. *Struma nodosa*, waartoe 18 strumae behoorden, of 30 % van het geheele aantal.

III. *Struma diffusa colloïdes*, waartoe 12 strumae behooren of 20 % van het geheele aantal.

Van deze 60 strumae zijn er 9 van mannen en 51 van vrouwen afkomstig. Een verhouding van $5\frac{2}{3} : 1$.

In groep I zijn dus de strumae samengenomen die op de door-
snede een duidelijk zoogenaamd pankreas-aspect vertoonen, d.z.
de nummers 1 tot en met 5, en diegenen, waarbij macroscopisch
wel is waar vaak colloid, maar toch overwegend parenchym op de
doorsneden te zien was. (No. 6—30).

In den regel bestonden bij deze gevallen uitgesproken verschijn-
selen van M. Basedow. Slechts in drie gevallen, n.l. 5, 11 en 21
missen alle oogsymptomen, bij No. 5 tevens de tremor.

Het is niet duidelijk of wij deze gevallen op moeten vatten als
hyperthyreose, dan wel als M. Basedow in wording. Ik meen dat
dit laatste niet mag worden uitgesloten omdat in alle drie de ge-
vallen de verschijnselen nog slechts zeer kort bestonden en wel
bij No. 5 sedert 3 maanden, bij No. 11 eveneens 3 maanden en
bij No. 21 4 maanden, zoodat alle kans bestond dat zij intensiever
zouden worden bij een langen duur van het lijden.

Een uitzondering zou ik echter willen maken voor het eerste
geval, waar de verschijnselen eerst optraden na een overvloedig
gebruik van thyreoïd. Hier hebben wij dus wel zeker met een
hyperthyreose in den rechten zin des woords te maken. Naar de
frequentie waarin de symptomen in de verschillende gevallen van
deze groep voorkomen gerangschikt krijgt men: struma, tachycar-
die, tremor, nervositas, exophthalmus, hartkloppingen, vermagering,
zweeten, hartgeruischen, Graefe, Möbius en Stellwag.

Struma, tachycardie, tremor en exophthalmus komen dus het

meeste voor, de andere oogverschijnselen slechts in ongeveer de helft van de gevallen.

Naar het microscopisch beeld kan men, eenigermate schematisch te werk gaande, de gevallen van groep I onderscheiden in twee soorten, waartusschen verschillende overgangen voorkomen. De eene soort is opgebouwd uit grootere en kleinere follikels, die een zeer grillig uiterlijk vertoonen, ten gevolge van papillaire en vlokvormige woekeringen van den wand, die zich daarbij op vele plaatsen zoo sterk uitbreiden, dat een breede strook van onregelmatig gerangschikt meerlagig epitheel bestaat. De hoeveelheid colloïd in de follikels is zeer gering; in enkele der gevallen en in het bijzonder als vóór de operatie J. was gegeven, wordt meer colloïd gevonden. (Zie fig. 2).

Ten tweede vindt men strumae voornamelijk uit meer ronde, kleine of zeer kleine follikels opgebouwd, bekleed met eenlagig flink kubisch of cilindrisch epitheel, met daarnaast meer egale celveldjes, waarin niet of slechts in geringe mate het epitheel tot follikels is gerangschikt en waarin de kernen vaak sterk wisselen in grootte. Ook zijn de septa hier en daar verdikt door toeneming van het aantal epitheelcellen. De hoeveelheid colloïd is in den regel wat grooter dan in die der eerste soort. Van deze patiënten werden er echter ook meer met J. voorbehandeld. Tusschen beide soorten komen een aantal overgangsgevallen voor, waarin de beschreven veranderingen ongeveer in dezelfde mate gevonden worden. De hoeveelheid lymphoid weefsel is in de tweede soort strumae grooter dan in die der eerste soort. (Zie fig. 3 en 4).

Het gemiddelde gewicht van alle strumae van groep I is 118 gr. Aangezien van sommige strumae slechts één kwab verwijderd werd, en dit misschien eenigen invloed op het gemiddelde had, heb ik daarnaast het gemiddelde gewicht bepaald alleen van die strumae, die sub totaal waren verwijderd. Dit gemiddelde was 129 gr., hetgeen slechts een onbeduidend verschil oplevert met het vorige getal. Het gemiddelde gewicht der met J. behandelde strumae is 124 gram. Hieruit blijkt dus niet, dat de J. behandeling geen bepaalde invloed op het gewicht der struma heeft.

Wat betreft het resultaat der operatieve behandeling in deze groep blijkt, dat in dertien gevallen geen naonderzoek kon worden

verricht nl. bij No. 1, 2, 5, 8, 10, 11, 13, 15, 18, 19, 20; 23 en 25. Onder deze dertien zijn er echter enkelen, waarvan vermeld staat, dat reeds ± 14 dagen na de operatie de toestand aanmerkelijk was verbeterd. Vijf gevallen zijn tot exitus gekomen, waarvan twee voor eenige operatieve ingreep had plaats gevonden.

In de gevallen 3, 17, 26 en 29 trad alleen verbetering van den toestand op. In drie van deze vier gevallen was slechts een partiele resectie gedaan. In de acht overige gevallen, waarin nagenoeg of geheel herstel intrad, werd steeds dubbelzijdig of sub totaal geresceerd. Dit zijn de gevallen 4, 6, 7, 9, 14, 24, 28 en 30. Geen enkele maal werd na de operatie, ook niet voorbijgaand, geklaagd over verschijnselen zooals die bij het myxoedeem gevonden worden.

Bij de bespreking van de gevallen van groep II, de *strumae nodosae*, kom ik tot het begrip van het toxisch adenoom, waarop ik de aandacht al gevestigd heb op pag. 22 van mijn litteratuuroverzicht. Gelijk ik reeds zeide is dit begrip vooral in de Amerikaansche literatuur naar voren gebracht en wel door Plummer (68) en Boothby (7, 8). De vier hoofdsymptomen door Boothby beschreven, die zich soms bij adenomen (de z.g. toxische adenomen) in de schildklier kunnen voordoen zijn:

- 1e. Geringe nervositas.
- 2e. Vermagering.
- 3e. Warm gevoel en neiging tot zweeten.
- 4e. Frequente pols.

Als de verschijnselen ernstiger worden komen daar nog bij geringe tremor, hartkloppingen en andere hartverschijnselen. Boothby vermeldt dat de symptomen zeer langzaam en sluipend optreden. Er gaat dus een stadium vooraf, waarin deze weinige verschijnselen nog niet alle aanwezig zijn.

Daar zooals ik reeds eerder zeide de grens tusschen een nerveus persoon met struma, en een werkelijke thyreotoxicose veelal niet scherp te trekken is, meende ik goed te doen, door menschen met een struma nodosa en slechts een zeer enkele klacht in de richting wijzend van hyperthyreose, niet op te nemen. Natuurlijk is deze grens subjectief, en kan het best wezen dat een ander hem anders getrokken zou hebben.

Tot goed begrip wil ik toch even doen uitkomen dat ik aan het

woord adenoom het begrip verbind van een blastoma, een nieuwvorming met alle bijzondere eigenschappen, die wij bij de omschrijving daarvan aanwenden, nl. zelfstandige groei, niet deelnemen aan het organisch verband, afwijkende bouw, verminderde, respectievelijk ontbreken van functie. (De meer bijzondere eigenschappen der kwaadaardige gezwellen blijven hier buiten beschouwing, ik heb het alleen over het algemeene begrip blastoma).

Wil men niet in groote verwarring geraken, dan is het wensche-lijk aan het begrip adenoom als blastoom vast te houden. Ik zal dus bij de schildklier ook pas van adenoom spreken als de bovengenoemde eigenschappen aanwezig zijn. Indien dergelijke adenomen met hyper- resp. dysthyreotische verschijnselen gepaard gaan, die met het wegnemen van het adenoom verdwijnen, spreek ik dus van „toxisch adenoom”. In alle andere gevallen waarbij de schildklier een min of meer knobbelige bouw heeft, maar deze bouw weinig afwijkt van wat men in de struma diffusa simplex of de schildklier zelf vindt, waarbij men duidelijk samenhang tusschen schildklierweefsel en de knobbelige vormsels kan aantreffen, spreek ik evenals ook in de dissertatie van Hoffmann geschied is, en gelijk ook Wegelin, de Josselin de Jong en fransche onderzoekers doen, van nodulaire hyperplasie. Dit is meer dan een morphologisch verschil. Het heeft klinische beteekenis. Bij een adenoom hebben wij te maken met een afzonderlijk begrensden knobbel of een paar knobbels, die dikwijls zullen kunnen worden uitgedrukt, of althans afzonderlijk kunnen worden weggenomen, met veel meer kans op achterlating van goed normaal schildklierweefsel dan bij de nodulaire hyperplasiën. Deze toch zitten diffuus in de schildklier en geven dan ook dikwijls tot een subtotale verwijdering aanleiding.

Wanneer wij zien in hoeverre onder het door mij bewerkte materiaal gevallen voorkomen van toxisch adenoom in den bovengenoemden zin, en in hoeverre men te maken heeft met nodulaire hyperplasie, dan blijkt het, dat onder de 18 strumae nodosae slechts 3 strumae nodularis hyperplasticae voorkomen, en de overige 15 strumae nodosae adenomatosae zijn. Uit het gemiddelde gewicht in beide groepen ziet men dat inderdaad bij de strumae nodularis hyperplasticae veel uitgebreider resectie noodig was, en dat deze

strumae veel grooter worden dan de strumae adenomatosae. Het gemiddelde gewicht der adenomateuse strumae is 156 gram, dat der hyperplastische strumae 340 gr. Bij de adenomateuse strumae is niet altijd alleen het knobbelige weefsel verwijderd, maar soms ook een deel van het niet zoodanig veranderde weefsel. Dit heeft natuurlijk invloed op het gemiddelde gewicht.

Het blijkt dat de gevallen van deze groep klinisch heel wat minder symptomen vertoonen, dan die van groep I, en tevens dat de frequentie waarin de verschijnselen voorkomen een andere is.

De volgorde der verschijnselen is hier: struma, tachycardie, hartkloppingen, nervositas, tremor, zweeten, vermagering. Oogsymptomen komen hier zeer weinig voor, terwijl hartkloppingen wat frequenter gevonden worden dan in de eerste groep.

Gevalen waarin alle vier der door Boothby (zie blz. 33) het eerst genoemde verschijnselen voorkomen, zijn: 32, 34, 36 en 38. Een van deze symptomen mist men bij 33, 37, 39 en 45. Bij de vier gevallen van Hoo genboom, die ik opnam, ontbreken dus al meer symptomen. Steeds zijn dan echter weer andere verschijnselen aanwezig, die toch voor hyperthyreose pleiten.

Microscopisch vindt men in de groep der strumae nodosae adenomatosae de gewone beelden der schildklieradenomen, nl.: een flinke bindweefselkapsel, waarbinnen tubulair, trabeculair en alveolair gerangschikt epitheel, naast meer egale celveldjes voorkomen. Verder duidelijke degeneratieve veranderingen, en wel voornamelijk in het centrum der adenomen, waar de voeding het meeste te wenschen overlaat: vermeerdering en hyalien worden van bindweefsel, degeneratie van epitheel, waardoor follikels te gronde gaan en colloid soms in groote hoeveelheid in het bindweefsel komt, verder bloedingen en een enkele maal verkalking. Slechts in één geval komen in het adenoom vlokvormige woekeringen voor, zooals die in groep I gevonden worden, nl. bij No. 35.

Proliferaties, arcadefiguren, bloemkoolachtige vormsels en schijven van Sanderson, zooals ze overal in groep III aangetroffen worden komen in het adenomateuze weefsel slechts vier maal voor, nl. bij 31, 37, 39 en 43, en buiten het adenoom, dus in het overige schildklierweefsel, bij 34 en 36.

De strumae nodosae hyperplasticae, de Nos. 46, 47 en 48, ver-

schillen in histologisch beeld niet van diegenen, waarbij geen verschijnselen van hyperthyreose gevonden worden.

Het resultaat der operatie is voor de geheele groep in de meeste gevallen gunstig. Vier patiënten konden niet worden naonderzocht. Van de overige veertien zijn er acht geheel hersteld. Drie daarvan vertoonden bij het naonderzoek een kleine zwelling aan den hals ter plaatse van de schildklier.

Vier patiënten zijn alleen verbeterd, en 2 eerst verbeterd, maar nadat zich opnieuw een knobbel aan den hals had ontwikkeld, zijn de verschijnselen teruggekeerd.

Het blijkt dus dat het toxisch adenoom, zooals het door de Amerikaanse onderzoekers beschreven wordt, ook bij ons wel voorkomt, en dat de verschijnselen die men vindt in den regel gering zijn. Plummer en Boothby vermelden dat gastro-intestinale verschijnselen en exophthalmus haast niet voorkomen bij het toxisch adenoom. In deze achttien gevallen kwamen zoowel de gastro-intestinale verschijnselen als de exophthalmus $5 \times$ voor.

Tot het toxisch adenoom in eigenlijken zin behooren niet de strumae nodosae hyperplasticae. Indien wij dezen niet mederekenen vindt men op de 60 strumae 15 gevallen van toxisch adenoom, d.i. in 25 %. Zelfs al telt men deze hyperplastische strumae tot de adenomen, zooals verschillende onderzoekers doen, dan vindt men in 18, dat is in 30 % der gevallen een adenoom, een cijfer lager dan dat van Wilson, die, zoowel bij schildkliervergrooting met verschijnselen van hyperthyreose als bij gewone strumae, steeds in $\pm 42-44$ % der gevallen adenomen in de schildklier aantrof.

Maakt men een globale berekening van het voorkomen van toxisch adenoom op 430 door prof. de Josseline Jong onderzochte gevallen, dan krijgt men de volgende getallen:

Naast 119 gevallen van struma adenomatosa zonder verschijnselen van thyreotoxicose komen er 34 voor met zulke verschijnselen, een verhouding van 7 : 2.

Naast 60 gevallen van struma hyperplastica zonder verschijnselen van thyreotoxicose komen er 11 gevallen voor met zulke verschijnselen, een verhouding van 12 : 2.

Neemt men, zooals sommige onderzoekers doen, deze gevallen samen, dan krijgt men op 179 gevallen zonder, er 45 waarbij wel

verschijnselen van hyperthyreose voorkwamen, een verhouding dus van 8 : 2.

Daarnaast komen op 120 strumae diffusae colloïdes zonder verschijnselen van hyperthyreose er 27 voor waarbij deze wel gevonden worden. Een verhouding dus van 9 : 2.

Ik ga nu over tot groep III, de strumae diffusa colloïdes. Bij deze kon ik histologisch geen verschil opmerken tusschen die strumae welke wel en anderen waarbij geen thyreotoxische verschijnselen aanwezig waren. In beide soorten komen proliferaties voor, en zelfs vaak in grooten getale. Hieruit kan men dus concludeeren, dat deze proliferaties alleen op groei wijzen, maar niet op vermeerderde functie.

Bij de beoordeeling van deze praeparaten werden er een aantal genomen van gevallen, waarbij geen, en anderen, waarbij wel verschijnselen van hyperthyreose voorkwamen. De onderzoekende persoon wist niet van welke gevallen de praeparaten afkomstig waren. Hierbij bleek, dat over het algemeen tusschen beide soorten praeparaten geen duidelijk verschil bestond, maar dat soms het meer cilindrisch zijn van het epitheel en de wisselende kleur van het colloïd een aanwijzing gaven voor het bestaan van hyperthyreose.

In deze groep werden over het algemeen meer verschijnselen gevonden dan in die der strumae nodosae, echter minder dan bij de gevallen van groep I. Slechts in drie gevallen werd de stofwisseling bepaald. De hoogste waarde in deze groep was een verhooging van 71 %. Het gemiddelde gewicht van de strumae van deze groep is 189 gram. Indien wij alleen het gemiddelde nemen van die strumae, die dubbelzijdig verwijderd zijn, komen we op 192 gram. Dat maakt weinig onderscheid, omdat bijna overal een dubbelzijdige resectie werd verricht.

Wat betreft het resultaat der operatie blijkt, dat door verschillende oorzaken drie patiënten zijn gestorven, terwijl één patiënt niet kon worden naonderzocht, No. 56.

Van de overige acht zijn er zes geheel of practisch geheel hersteld, nl. de gevallen 49, 52, 54, 57, 58, 59. De eerste patiënte is zeer zwaar geworden, maar de stofwisseling is niet beneden de

norm gedaald en ze vertoont geen verdere verschijnselen van myxoedeem. In alle gevallen, behalve in het laatste, No. 59, werd de schildklier dubbelzijdig verkleind. Twee patiënten zijn nog niet geheel hersteld, nl. 53 en 60. Bij beiden is de operatie echter minder dan een jaar geleden; er bestaat dus kans dat de verbetering na verloop van tijd nog overgaat in een volledig herstel.

Vergelijkt men het gemiddelde gewicht van de strumae in deze drie groepen, dan is dat in de eerste groep ± 118 gr., in de groep der strumae nodosae adenomatosae 156 gr., bij de strumae nodosae hyperplasticae 340 gr. en bij de strumae diffusae colloïdes 189 gram.

Uit de **samenvatting van de histologische veranderingen**, voorkomende bij deze 60 strumae, blijkt dus, dat in de 30 strumae der eerste groep, waarbij klinisch bijna steeds de meeste verschijnselen gevonden worden, en de diagnose M. Basedow bijna steeds vast staat, kenmerkende histologische veranderingen worden aangetroffen in de schildklier. Ook in een geval van toxisch adenoom werden deze veranderingen, en wel in het adenoom gevonden. Macroscopisch zijn in deze gevallen de strumae meer of minder parenchymrijk. Microscopisch is het epitheel der follikels vlok-vormig en grillig geprolifereerd, tot zeer kleine follikels zonder of met een klein lumen gerangschikt of in meer egale celmassa's gelegen en vindt men bijna steeds lymfoïd weefsel (in 90 % der gevallen). De hoeveelheid colloïd is in den regel gering, en zeker is het aanwezige colloïd dunner, minder fraai rood van kleur (bij eosinekleuring) en korrelig of van vacuolen voorzien.

Bij de nodeuse strumae en de strumae diffusae colloïdes is de gestoorde functie niet op te maken uit het histologisch beeld. Vindt men dus een macroscopisch reeds parychymateus struma, waarin microscopisch de veranderingen voorkomen beschreven bij groep I, terwijl tevens lymfoïd weefsel aanwezig is, dan staat de diagnose M. Basedow, of flinke hyperthyreose wel vast.

In de geheele verzamelingen van ± 650 gevallen van prof. de Josselin de Jong kon ik slechts 3 strumae vinden, die macroscopisch een parenchymateus uiterlijk vertoonden, en waarbij geen klinische verschijnselen van hyperthyreose of M. Basedow werden gevonden. Microscopisch was in een van deze 3 gevallen lymfoïdweefsel aanwezig, en daar zelfs in buitengewoon groote hoeveelheid.

Overigens week de bouw toch wel af van de in groep I gevondene. De drie gevallen zijn door prof. de Josselin de Jong uitvoerig beschreven in Zieglers Beiträge Bd. 125 (40).

De vraag of secundaire Basedowificatie in ons land veelvuldig voorkomt zal ik thans bespreken. Hoewel de patiënten niet steeds met even groote nauwkeurigheid weten aan te geven of struma en verschijnselen tegelijk ontstaan zijn of niet en hierdoor wel eens een foutieve opgaaf kan zijn ingeslopen, kan dit naar beide zijden geschied zijn waardoor een zekere compensatie ontstaat. Daarbij heb ik juist die ziektegeschiedenissen uitgezocht waar op dit punt speciaal gelet was, en waar ikzelf later meende met de noodige waarschijnlijkheid een juist antwoord op deze vraag te hebben ontvangen. Mijn onderzoek levert nu 29 gevallen op waarbij de verschijnselen pas korter of langer tijd na het ontstaan van de struma zijn opgetreden, en 31 waarbij dit gelijktijdig was gebeurd. Deze waren als volgt over de drie groepen verdeeld:

Groep I:	str. diff. par. (coll.):	primair 20	secundair 10
Groep II:	strumae nodosae:	primair 5	secundair 13
Groep III:	str. diff. colloïdes:	primair 6	secundair 6

Onder de 29 gevallen waarbij struma en verschijnselen niet gelijktijdig optraden zijn er echter slechts 13 waarbij werkelijk het aantal verschijnselen zoo groot is geworden, dat men van een secundaire M. Basedow mag spreken. Dit zijn de 9 laatste gevallen van groep I (22—30), en enkele gevallen van groep III, nl. 56, 57, 58 en 60. Op de zestig gevallen komen dus 13 gevallen van secundaire Basedowificatie voor, een verhouding dus van 5 : 1.

Het lymfoïde weefsel komt in groep I zeer veelvuldig voor n.l. in 27 van de 30, dus in 90 %, der gevallen. In de strumae met de papillaire en vlok-vormige proliferaties komt het over het algemeen minder voor dan in die met de kleine ronde follikels en de egale celveldjes. De lymphocyten liggen bij voorkeur in de breede septa om de klierkwabjes, en wel op de plaatsen waar verschillende septa samenkomen. In 15 van de 27 gevallen waren kiemcentra aanwezig. De lymphocytenophooping blijft niet beperkt tot

deze septa, maar zetten zich in vele gevallen ook streepvormig tusschen de follikels onderling voort. Ook hier kunnen kiemcentra aanwezig zijn (zie fig. 5). Soms verlopen zij met de vaten, waarin ze op bepaalde plaatsen als kussens uitpuilen. In een enkel struma worden hier en daar de schildklierfollikels een voor een door grootere of kleinere groepen lymphocyten omgeven. Deze follikels zien er soms atrophisch uit.

In de nodeuze strumae werden in 10 van de 18 gevallen lymphocyten gevonden, echter steeds in geringe mate, en juist in de schil van gedrukt klierweefsel om de adenomen. Geen enkele maal kwamen hier kiemcentra voor.

In de strumae diffusae colloïdes kwamen in 3 van de 12 strumae lymphocyten voor; 2 van de 3 keer werden daarbij kiemcentra gevonden. Eenmaal werd het verspreid door de struma gevonden, in het tweede geval juist onder de kapsel, de derde keer in het gedrukte weefsel om een cyste. Omtrent den oorsprong en de beteekenis van het lymphoïde weefsel kan ik geen oordeel uitspreken.

De Jodium behandeling heeft op het beeld van de schildklier inderdaad invloed. Macroscopisch treft men steeds colloïd diffuus verspreid aan. Altijd vond ik bij deze strumae een microfolliculair aspect. De strumae verschilden in grootte, gewicht noch consistentie van de andere schildklieren. Microscopisch valt een duidelijk verschil op te merken. Er is namelijk een flinke toeneming van het colloïd in de follikels. Dit colloïd is bij eosine-kleuring bijna steeds zeer wisselend van tint, nu eens zacht rose, dan weer flink rood. Vaak zijn de follikels slechts voor een deel met colloïd gevuld, dat zich meestal goed rood gekleurd heeft. Verder is de follikel dan leeg. In de strumae van patiënten die niet met J. werden voorbehandeld kan men soms vrij veel colloïd vinden, maar bijna steeds heeft dit een veel egaler, gelijkmatiger tint. Men krijgt sterk den indruk, dat door het J. niet alleen de hoeveelheid colloïd in de follikels toeneemt, maar dit colloïd ook meer tot het normale nadert, in zooverre n.l. dat het donkerder van tint wordt en op verschillende plaatsen ook minder dun vloeibaar is. Misschien dat daarnaast ook de epitheelproliferatie wat teruggaat. Dit komt echter in mijn praeparaten niet duidelijk uit, en is ook moeilijk te beoordeelen, wanneer men niet weet hoe dezelfde schildklier er

microscopisch vóór de J. behandeling uitzag. Andere opmerkelijke veranderingen, zooals die door sommige onderzoekers zijn beschreven vond ik niet.

Conclusies:

1. Onderzocht werden 60 strumae van lijders aan M. Basedow of hyperthyreose.
2. De grens tusschen deze twee ziekteprocessen is op grond van klinische verschijnselen niet scherp te trekken. Getracht is door een groepeerings der strumae naar de pathologisch-anatomische bevindingen een basis van indeeling te krijgen die ons in staat stelt de ziekteprocessen nauwkeuriger te omgrenzen en dus beter te herkennen.

Het onderzochte materiaal, op die wijze gesplitst omvat

- I. 30 strumae diffusae parenchymatosae (resp. parenchymatosae colloïdes);
 - II. 18 strumae nodosae, waarvan 15 strumae nodosae adenomatosae en 3 strumae nodosae (nodulares) hyperplasticae;
 - III. 12 strumae diffusae colloïdes.
3. Bij de 30 strumae der eerste groep werden kenmerkende veranderingen in de schildklier gevonden. Deze veranderingen zijn: parenchymrijkdom (pankreasaspect); hoog, cilindrisch en vlokvormig epitheel, dat soms zoo op elkaar gedrongen ligt dat het meerlagig uitpuilt in het lumen der follikels, terwijl het elders celveldjes zonder duidelijk folliculaire rangschikking van het epitheel vormt. Ten slotte colloïdarmoede, slechte kleurbaarheid van het aanwezige colloïd, vacuolen en bijna steeds (in 90 % der gevallen) in meerdere of mindere mate lymphoïdweefsel.

In den regel bestonden in de gevallen der eerste groep talrijke verschijnselen van het ziektecomplex van Graves-Basedow, en dus meestal een echte M. Basedow. Een enkele maal was het geheel der verschijnselen te onvolledig om van een M. Basedowii te spreken, en bestond dus meer een hyperthyreose. Ook bij een der strumae nodosae adenomatosae werden de bovengenoemde histologische veranderingen gevonden. Hier bestond eveneens een hyperthyreose.

4. In de gevallen van struma nodosa (groep II) en van struma diffusa colloïdes (groep III) blijkt het vooralsnog niet mogelijk om ten opzichte van overeenkomstige strumae zonder stoornissen (euthyreote strumae) met zekerheid de veranderde functie uit het pathologisch-anatomische beeld af te leiden; behalve in het eene onder 3 genoemde geval van struma nodosa adenomatosa.

Er is dus over het algemeen een duidelijk verschil in het kenmerkende van de veranderingen der eerste groep, tegenover die der beide anderen.

5. Zoowel bij de M. Basedow als bij de hyperthyreose kunnen de verschijnselen gelijktijdig met de struma, of wel (en soms veel) later dan de struma optreden. In het eerste geval spreekt men van primaire, in het tweede geval van secundaire M. Basedow of hyperthyreose. Secundaire Basedowificatie komt in mijn materiaal in $\pm 20\%$ der gevallen voor, namelijk op de 60 strumae 13 maal.
6. Het is wenschelijk onderscheid te maken tusschen struma nodosa adenomatosa en struma nodosa hyperplastica. De adenomateuse vorm der knobbelige struma behoort tot de blastomen, de nodulaire hyperplasie is een veel minder omschreven, meer diffuse weefselvermeerdering, welke in bouw aan het overige gedeelte van de struma veel meer nabij komt. Het adenoom is meestal enkelvoudig of door een paar knobbels vertegenwoordigd, bij de struma nodosa hyperplastica zijn de knobbelige weefselvermeerderingen veel meer diffuus verspreid.
7. Het toxisch adenoom in den zin der Amerikaansche onderzoekers komt in ons land wel voor. In mijn materiaal vond ik 15 adenomen met verschijnselen van hyperthyreose, dus in 25% der gevallen. De verschijnselen blijven meestal gering, en verdwijnen bijna steeds na operatie. In enkele gevallen trad later in de schildklier weer een knobbel op, die opnieuw met verschijnselen gepaard ging. Adenoomontwikkeling en optreden der ziekelijke verschijnselen bleken dus in deze gevallen samen te gaan; dit rechtvaardigt voor mij het begrip toxisch adenoom.

8. Op de 18 strumae nodosae werden 3 strumae nodosae hyperplasticae gevonden. De verschijnselen van hyperthyreose, die er bij voorkwamen, waren slechts gering. Zij stemden, wat dit betreft, overeen met de strumae adenomatosae. Op 430 strumae uit de verzameling van prof. de Josselin de Jong kwamen voor:
Naast 119 gevallen van struma adenomatosa zonder, 34 gevallen van struma adenomatosa met verschijnselen van hyperthyreose.
Naast 60 gevallen van struma hyperplastica zonder, 11 gevallen van struma hyperplastica met verschijnselen van hyperthyreose.
Naast 120 gevallen van struma diffusa colloïdes zonder, 27 gevallen met verschijnselen van hyperthyreose.
Op 430 strumae kwamen dus 34 toxische adenomen voor, of $\pm$ in 8% der gevallen.
9. Wat het gewicht betreft zijn over het algemeen de strumae diffusae parenchymatosae-colloïdes de kleinste, de strumae nodulares hyperplasticae de grootste. De adenoomknobbels hebben een zeer verschillend gewicht. De strumae diffusae colloïdes behooren eveneens tot de grootere en zwaardere strumae.
10. Proliferatieverschijnselen in strumae (bloemkoolachtige vormen, arcadefiguren en schijven van Sanderson) wijzen wel op groei, niet op vermeerderde functie.
11. Prae-operatieve Jodium-behandeling geeft vermeerdering van de colloïdhoeveelheid in de schildklier. Dit colloïd is wel is waar in den regel zeer wisselend van voorkomen, maar toch beter door eosine kleurbaar dan het colloïd in schildklieren van niet met J. behandelde patiënten. Het nadert in kleurend vermogen en consistentie tot het normale colloïd. Andere afwijkingen door de J. behandeling in het uiterlijk der schildklier tot stand gebracht konden niet met zekerheid worden aangetoond.
12. Lymphoïd weefsel komt in de strumae diffusae parenchymatosae (colloïdes) in 90% der gevallen voor. In ongeveer de helft van deze gevallen werden tevens kiemcentra aangetrof-

fen. In de adenomateuse strumae werd in 55 % der gevallen lymphoïdweefsel gevonden, echter geen kiemcentra. Dit lymphoïdweefsel kwam niet in de knobbels, maar in het gedrukte schildklierweefsel daaromheen voor. In de strumae diffusae colloïdes werd in 25 % der gevallen lymphoïdweefsel gevonden, namelijk in drie van de twaalf gevallen. In twee van deze drie gevallen kwamen kiemcentra voor. Over de beteekenis van het lymphoïdweefsel kan ik op grond van mijn onderzoek geen oordeel geven.

LITTERATUUR.

1. A b e l i n, Dr. J., Ernährung und Schilddrüsenfunction.
Ber. ü. d. Int. Kropfkonferenz Bern 1927, blz. 545.
2. A r n d, C., Beiträge zur Klinik der Schilddrüsentuberkulose.
Deutsches Zeitschrift für Chir. 1912, Bd. 116, blz. 7.
3. A s c h o f f, L., Zur Anatomie des Kropfes.
Ber. ü. die Int. Kropfkonferenz Bern 1927, blz. 1.
4. A s k a n a z y, Pathologisch-Anatomische Beiträge zur Kenntnis des Morbus Basedowii, ins besondere über die dabei auftretende Muskelerkrankung.
Deutsches Archiv f. Klink. Med. Bd. LXI Heft 1 en 2.
5. B a s e d o w, Dr. v., Exophtalmus durch Hypertrophie der Zellgewebe in der Augenhöhle.
Casper's Wochenschr. f. d. gesamte Heilk.
Berlin No. 13 en 14, blz. 197 en 220.
6. B i e d l, Prof. A., Zur pathologischen Physiologie der Schilddrüse.
Ber. ü. d. Int. Kropfkonferenz Bern, 1927, blz. 253.
7. B o o t h b y, W. M., Adenoma of the thyroïd with hyperthyroidism. (Thyrotoxic adenoma).
Endocrinology. Vol. 5. January 1921.
8. B o o t h b y, W. M., The basal metabolic rate in hyperthyroidism. The Journal of American Medical Association.
Vol. 77. Juli 1921.
9. B r e i t n e r, Dr. B. Pathologische Physiologie der Struma.
Ber. ü. d. Int. Kropfkonferenz Bern, 1927, blz. 167.
10. B r o e r s, C. W., Het voorkomen van vergrooting der schildklier in de provincie Utrecht.
N. t. v. G. 1907 I, blz. 1267.
11. B ü h l e r, M., Über die Lymphocytose bei Basedowschen Krankheit und bei Basedowid.
Münchener Med. Wochenschr. 1910, blz. 1001.

12. Centrale Gezondheidsraad, Vergrooting der schildklier in Nederland, 1927.
13. Cordua, R., Über die Umwandlung des Morbus Basedowii in Myxödem durch die Röntgenbehandlung. Mitt. a. d. Grenzgeb. der Med. und Chir. Bd. XXXII 1920, blz. 283.
14. Engländer, M., Über Hypothyreosen und ihre Behandlung mit Micro-Joddosen. Würzburger Abhandlungen 1929, Bd. XXVI, No. 1.
15. Enthoven, P. H., Thyreogene hartstoornissen. N. t. v. G., 1927 I blz. 1462.
16. Galli-Valerio, B., L'étiologie et l'épidémiologie à l'endémie thyroïdienne. Ber. ü. d. Int. Kropfkongf. Bern 1927, blz. 336.
17. Garré, Über Thymectomie bei Basedow. Deutsche Gesellsch. f. Chir. 1911, blz. 43.
18. Gibson, G. A., Pathological appearances in three cases of Grave's disease. The Brit. Med. Journ. 1893. Vol. II, blz. 676.
19. Ginsburg, S., Toxic adenoma of thyroid. Arch. of Int. Med. Juli 1929, Vol. 44, No. 1.
20. Gottlieb, R., Experimentelles zur Theorie des Morbus Basedowii. Deutsche Med. Wochenschr. No. 47, Jhrg. 37, 23 Nov. 1911.
21. Greenfield, W. S., Diseases of the thyroid gland. The Brit. Med. Journ. 1893, Vol. II, blz. 1261.
22. Haas, Dr. M., Die Grundumsatzbestimmung, ihre Grundlagen und klinische Bedeutung für den Morbus Basedow. Bruns Beiträge zur. Klin. Chir. 148/2, 21 Dec. 1929, blz. 214.
23. Haberer, Basedow und Thymus. Mitt. a. d. Grenzgebiete der Med. u. Chir. 1920, XXXII, blz. 329.

24. Hamburger, Ley, Preast, Howard, The heart in thyroid disease. Arch. of Int. Med. 1929, Vol. XLIII, blz. 35.
25. Handelingen van het XXIIe Nederlandsch Natuur- en Geneeskundig Congres, gehouden op 19, 20 en 21 April 1927 te Amsterdam. (De Josselin de Jong. Lanz en Bijlsma).
26. Hedingen, E., Zur Lehre der Schilddrüsentuberkulose. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1912, Bd. 116, blz. 124.
27. Hellwig, A., Die diffuse Kolloidstruma. Mitt. a. d. Grenzgeb. der Med. u. Chir. XXXII 1920, blz. 508.
28. Hellwig, A., Die diffuse Kolloidstruma. Deutsche Med. Wochenschr. No. 12, 24 Maart 1921, blz. 324.
29. Hellwig, Dr. A., Die Hyperthyreosen leichteren Grades. Bruns Beitr. 1922, Bd. 125, blz. 75.
30. Hellwig, C. A., Morphological changes in exophthalmic goitre following the use of Lugols solution. Surg., Gyn. and Obstetr. Aug. 1928, blz. 173.
31. Hellwig, C. A., Form und Funktion des Nord-Amerikanischen Kropfes. Arch. f. Klin. Chir. 1929, Bd. 154, blz. 1.
32. Hoeve, Prof. J. v. d., Exophthalmus. N. t. v. G. 1930 I, blz. 713.
33. Hoffmann, J. M., Bijdrage tot de kennis van de ontwikkeling en den bouw van de knobbelig vergroote schildklier (struma nodosa) in Nederland. Acad. proefschrift, Utrecht, 1929.
34. Holst, Joh., Untersuchungen über die Pathogenese des Morbus Basedowii (der thyreosen). Acta Chirurgica Scandinavica, Supplem IV, 1923.
35. Holst, Joh. Die pathologischen Grundlagen der thyreotoxice-therapie 1928.
36. Hooogenboom, C. J. J., Klinisch-anatomisch onderzoek

- over schildkliervergrooting (krop) in Utrecht en omstreken.
Acad. proefschrift, Utrecht, 1924.
37. H u e c k, H., Ergebnisse der operativen Behandlung der Basedowkrankheit.
Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 221, Nov. 1929.
 38. J a h n, Dr. D., Über die Verwertbarkeit von Gasstoffwechseluntersuchungen.
Klin. Wochenschr. 7. Jhrg. No. 35, Aug. '28.
 39. J a n s e n, Proeven over transplantatie der schildklier.
Acad. proefschrift, Utrecht, 1911.
 40. J o s s e l i n d e J o n g, Prof. Dr. R. de, Über Kropf in den Niederlanden.
Ziegers Beiträge 1925, Bd. 73, Heft 1, blz. 313.
 41. J o s s e l i n d e J o n g, Prof. Dr. R. de, De internationale Kropconferentie te Bern.
N. t. v. G. 1927, No. 13, blz. 1339.
 42. J o s s e l i n d e J o n g, Prof. Dr. R. de, De tegenwoordige stand van het Kropvraagstuk.
Geneesk. Bladen uit Kliniek en Lab., 26e reeks, No. III—IV, 1928.
 43. K a p p e n b u r g, B. D. G., Struma en depressie.
N. t. v. G. 1916, II, blz. 1187.
 44. K a p p e n b u r g, B. D. G., Over het voorkomen van struma in Nederland.
N. t. v. G. 1916, II, blz. 2079.
 45. K a p p e n b u r g, B. D. G., Krop en Drinkwater.
Acad. proefschrift, Utrecht, 1919.
 46. K l o s e, Dr. H., Experimentelle Untersuchungen über die Basedowschen Krankheit.
Verhandl. der Deutsche Gesellschaft f. Chir. 1911, Bd. 40, blz. 297.
 47. K l o s e, Dr. H., Die pathologisch-anatomischen Grundlagen der Basedowschen Krankheit.
Beitr. z. Klin. Chir. 1916, Bd. 102, blz. 1.
 48. K l o s e, Dr. H., Die chirurgie der Basedowschen Krankheit.
Neue Deutsche Chir., Bd. 44, 1929.

49. K o c h e r, Dr. A., Neuere Untersuchungen der Schilddrüse bei Basedow und Hyperthyreoidismus.
Verhandl. der Deutschen Gesellschaft f. Chirurgie 1911, Bd. 40, blz. 536.
50. K o c h e r, Dr. A., Die histologische und chemische Veränderung der Schilddrüse bei Morbus Basedowii und ihre Beziehung zur Funktion der Drüse.
Virchow's Archiv. Bd. 208, 1912.
51. K o c h e r, Th., Über Basedow.
Verhandl. d. Deutschen Gesellschaft f. Chir. 1911, Bd. 40, blz. 617.
52. K o o p m a n, Dr. J., De Grondstofwisseling.
Geneesk. Gids, 1928, blz. 976, 1089. 1929 blz. 293, 413, 484.
53. K ö s t e r, H. J., Onderzoek over den invloed van besmetting op de schildklier en de beteekenis daarvan voor het ontstaan van krop in Nederland.
Academisch proefschrift, Utrecht, 1929.
54. K r a u s, T., Über Kropfherz.
Deutsche Med. Wochenschr. No. 47 en 50, 1906.
55. K r a u s, E. J., Das Kolloid der Schilddrüse und der Hypophyse.
Virchow's Archiv 1914, Bd. 218, blz. 107.
56. K r e h l, L., Pathologische Physiologie 12e Aufl. 1923, blz. 684.
57. L a m é r i s, Prof. Dr. H. J., Over de behandeling van struma.
Geneesk. bladen uit Kliniek en Lab., 26e reeks No. VII, 1928.
58. L a n z, Prof. Dr. O., Iets over de klassificatie van kropgezwellen.
N. T. v. G. 1917 I, blz. 533.
59. M a c C a r r i s o n, R., The experimental production of lymph-adenoid goitre.
Indian Journ. of Medical research. Vol. XVII, No. 2, Oct. 1929.

60. Mac Carrison, R., Influence of manganese chloride in preventing lymph-adenoid goitre in rats.
Ind. Journ. of Med. research. Vol. XVII No. 2, Oct. 1929.
61. Matti, H., Über die Kombination von Morbus Basedowii mit Thymushyperplasie.
Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1912, Bd. 116, blz. 425.
62. Merke, F., Über die histologischen Veränderungen und die Jodspeicherung bei Basedowschilddrüsen nach grossen Jodgaben.
Bruns Beitr. z. Klin. Chir. 1927, Bd. 140, blz. 375.
63. Merke, F., Über Nekrosen in Basedowschilddrüsen nach Gefässunterbindung.
Bruns Beitr. z. Klin. Chir. 1927, Bd. 140, blz. 407.
64. Merken Huber, Über kombinierte Jod- und Schilddrüsenwirkung im Kaulquappenversuch.
Bruns Beitr. z. Klin. Chir. 1927, Bd. 140, blz. 433.
65. Murray, G. R., Exophtalmic goitre.
The Brit. Med. Journ. Nov. 1922, blz. 908.
66. Noguchi—Beppu Y., Über operative Leistungen und das Wesen des Recidivs bei Morbus Basedowii.
Arch. f. Klin. Chir. Bd. 157, 1929, blz. 211.
67. Pettavel, C. A., Beitrag zur pathologischen Anatomie des Morbus Basedowii.
Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1912, Bd. 116, blz. 488.
68. Plummer, H. S., Interrelationship of function of the thyroid gland.
The Journal of American Medical Association. Vol. 77, No. 4, July 1921.
69. Potter, Dr. A., Experimental researches on the alterations of thyroid gland in rats, who drank the deap-heather-water of Utrecht and some other waters.
Psych. en Neurol. Bladen. Winkler feestbundel 20 September 1918.
70. Quervain, Prof. Dr. F. de, Die pathologische Physiologie der endemischen thyreopathie.
Ber. ü. d. Int. Kropfkonf. Bern, 1927, blz. 134.

71. Rahm, H., Das Basedowproblem.
Bruns Beitr. z. Klin. Chir. 148/2, 21 Dec. '29.
72. Rehn, L., Die chirurgische Behandlung der Basedowschen Krankheit.
Deutsche Med. Wochenschr. Nov. 1911, blz. 2177.
73. Reinhard, W., Über die trophische Nervenversorgung der Schilddrüse.
Virchows Archiv Bd. 254, Heft 1, 1925, blz. 507.
74. Ribbert, H., Das Adenom der Schilddrüse.
Frankf. Zeitschr. f. Pathologie 1918, XVIII, blz. 54.
75. Ruppner, E., Über tuberkulöse Strumen.
Frankf. Zeitschr. f. Pathologie, 1908, II, blz. 513.
76. Scott, S. G., On successive double staining for histological purpose.
Journ. of Pathol. a. Bacteriol. 16 1911/12, blz. 390.
77. Simmonds, Prof. M., Über die anatomischen Befunde bei Morbus Basedowii.
Deutsche Med. Wochenschr. No. 47, Jhrg. 27, Nov. 1911.
78. Simmonds, Prof. M., Über lymphatischen Herde in die Schilddrüse.
Virchows Archiv. Bd. 211, 1913, blz. 73.
79. Simmonds, Prof. M., Über chronische Thyreoiditis und fibröse Atrophie der Thyreoidea.
Virchows Archiv. 1923, Bd. 246, blz. 140.
80. Silberschmidt, Prof. Dr. W., Die Prophylaxe des endemischen Kropfes.
Ber. ü. d. Int. Kropfkonferenz Bern, 1927, blz. 498.
81. Starck, H., Klinik der Formen frustes des Morbus Basedowii.
Deutsche Med. Wochenschr. No. 47, Jhrg. 37, Nov. 1911.
82. Stern, R., Differentialdiagnose und Verlauf des Morbus Basedowii und seiner unvollkommenen Formen.
Jahrbücher f. Psych. u. Neurol. 1909, Bd. XXIX, blz. 179.

83. Sudeck, P., Zur pathologischen Anatomie und Klinik des Morbus Basedowii.
Beitr. z. Klin. Chirurgie 1914, Bd. 92, blz. 104.
84. Tröell, Prof. A., Zur Morphologie der Lugolbehandelten Basedowstruma, besonders mit Rücksicht auf die Frage nach dem Verhältnis zwischen dem anatomischen und klinischen Effekt der Lugolbehandlung.
Archiv. f. Klin. Chir. Bd. 155, IV, 1929.
85. Verslag van de Commissie tot het instellen van een experimenteel en statistisch onderzoek naar de oorzaak en de middelen ter bestrijding van de schildkliervergroting te Utrecht, 1927.
86. Vogel, H., Beiträge zur pathologischen Histologie der Schilddrüse.
Virchows Archiv. Bd. 217, 1914, blz. 204.
87. Wagner v. Jaureg, Prof. Prophylaxe der endemischen Struma.
Ber. ü. d. Int. Kropfkongferenz Bern, 1927.
88. Wegelin, C., Zur Kenntnis der Kachexia thyreopriva.
Virchows Archiv. Bd. 254, Heft 1, 1925, blz. 689.
89. Wegelin, C., Schilddrüse. Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie.
v. Henke-Lubarsch. Band 8: Drüsen mit innerer Sekretion, 1926.
90. Weil en Iselin, De l'adenome toxique thyreoidenne et de ces relations avec le goitre exophtalmique.
La Presse Medicale 1930, No. II, blz. 173.
91. Werdtt, F. V., Über Lymphfollikelbildung in Strumen.
Frankf. Zeitschr. f. Pathologie, Bd. VIII, 1911, blz. 401.
92. Williamson G. S. en Pearse I. H., The structure of the thyroid organ in man.
Journ. of Pathol. a. Bacteriol. 1923, Bd. 26, blz. 459.
93. Williamson en Pearse, A system of tubules in secreting epithelia.
Journ. of Anat. a. Physiol. 1923 No. 57, blz. 193.

94. Williamson en Pearse, The pathological classification of goitre.
Journ. of Pathol. and Bact. 1925, XXVIII, blz. 367.
 95. Williamson en Pearse, A reticle of endothelial cells in the thyroid and parathyroid.
Journ. of Pathol. and Bact. Bd. 29, 1926, blz. 167.
 96. Williamson, Pearse en Cunningham, The two products of thyroid activity.
Journ. of Pathol. and Bact. 1928, Bd. 31, blz. 255.
 97. Williamson en Pearse, Evidence drawn from a study of the therapeutics of Grave's disease of two functions in the thyroid physiology.
The quarterly Journal of Med. Vol. XXII. 1928—'29, blz. 21.
 98. Williamson en Pearse, Lymphadenoid goitre and its clinical significance.
The Brit. Med. Journ. Jan. 1929.
 99. Williamson en Pearse, The anatomy (comparative and embryological) of the special thyroid lymphatic system, showing its relation to the thymus.
The Brit. Journ. of Surgery. Vol. XVII No. 67. 1930, blz. 529.
 100. Zondek, H., Die Krankheiten der endokrinen Drüsen. 1926.
-



Fig. 1. Groep I No 4. Vrouw 52 jr. (276-'26 privé). Struma diffusa parenchymatosa (typisch pankreasaspect). (Zie blz. 42.)

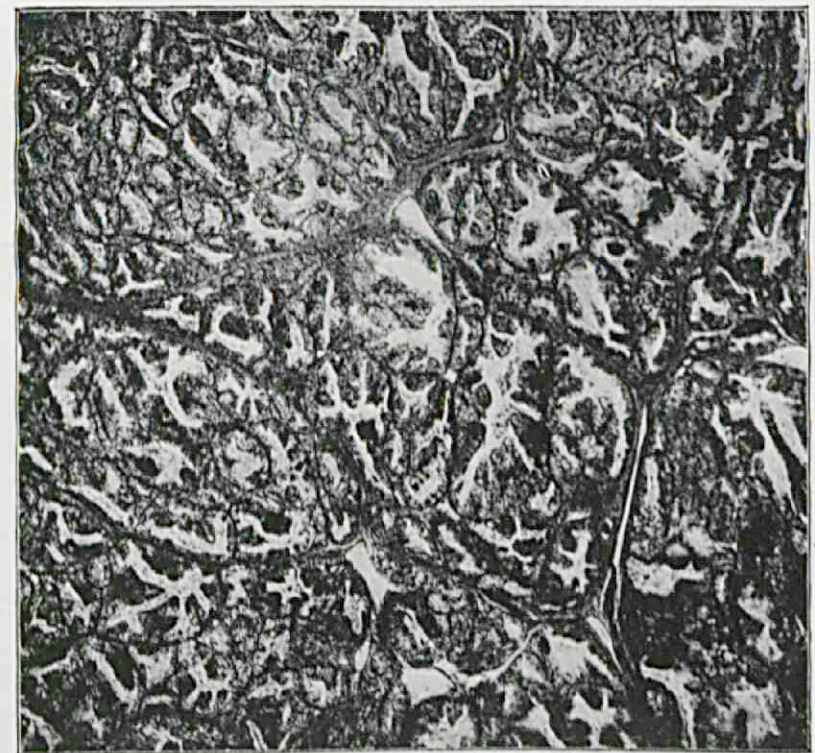


Fig. 2. Groep I No 1. Vrouw 22 jr. (H 36). Struma diffusa parenchymatosa. Vlokvormige woekering van het epitheel. De lumina der follikels zijn grillig van vorm. De hoeveelheid colloïd in de follikels is zeer gering. (Zie blz. 38.)

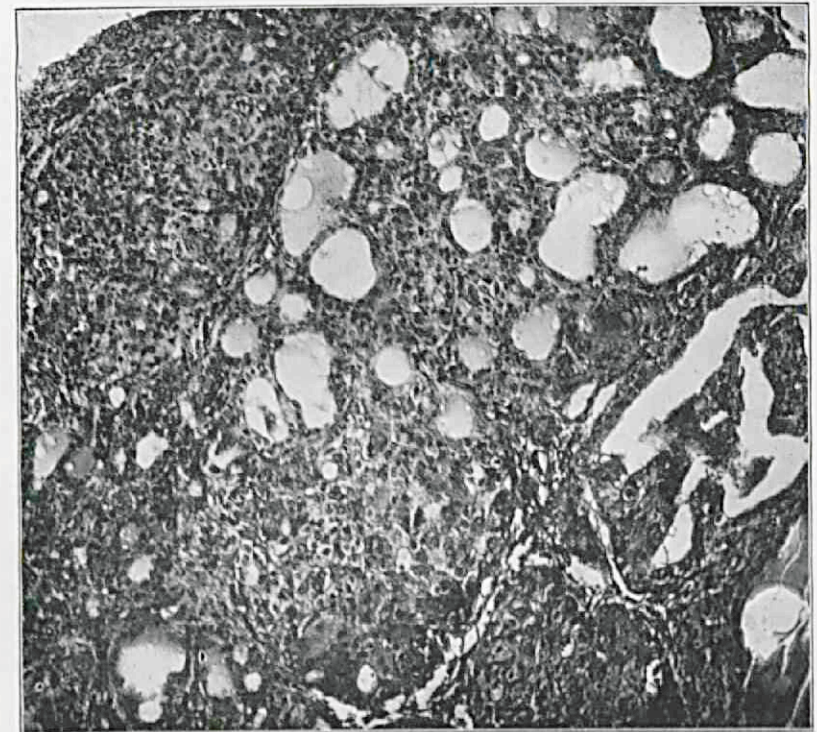


Fig. 3. Groep I No 15. Vrouw 34 jr. (123-'27). Struma diffusa parenchymatosa colloides. Celveldjes zonder duidelijke follikulaire rangschikking van het epitheel. Kleine meer ronde follikels gedeeltelijk met colloïd gevuld, waarin talrijke vacuolen voorkomen. (Zie blz. 54.)



Fig. 4. Groep I No 21. Man 53 jr. (427-'25). Struma diff. par. colloides met veel lymfoïd weefsel en talrijke kiemcentra. (Zie blz. 62.)

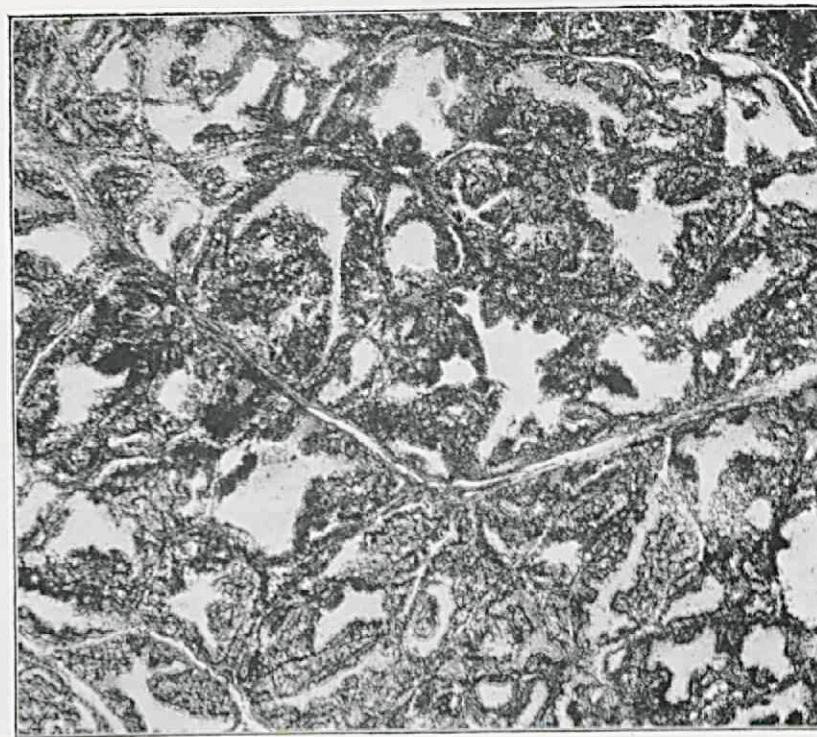


Fig. 5. Groep I No 24. Vrouw 28 jr. (388-'29). Struma diff. par. coll. na jodiumbehandeling. Toeneming van de hoeveelheid colloïd, maar de sterke vlokvormige proliferatie is gebleven. (Zie blz. 68.)

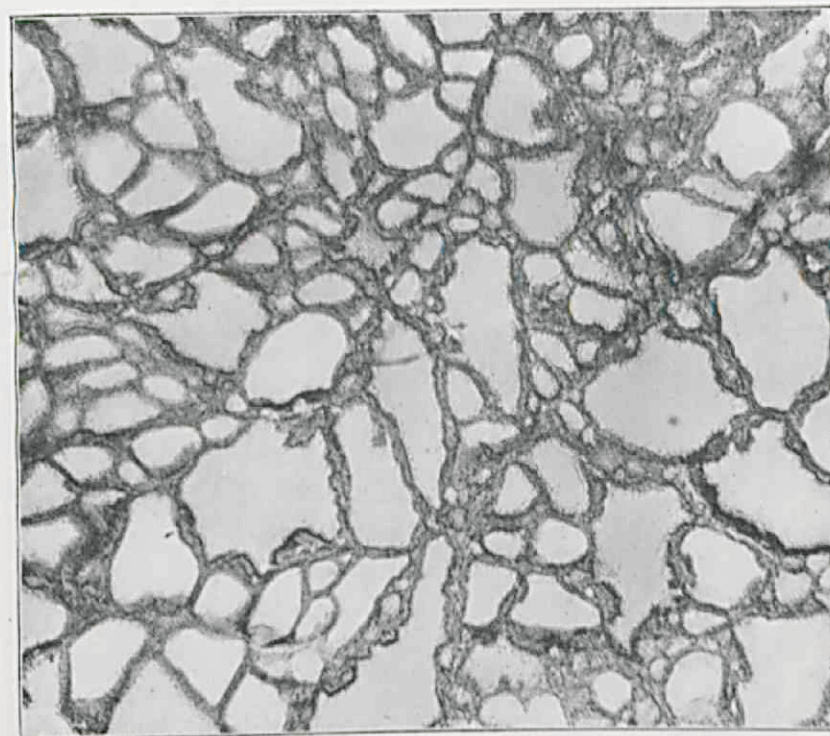


Fig. 6. Groep I No 9. Vrouw 21 jr. (4-'28). Struma diff. par. coll. na jodiumbehandeling. De follikels zijn bijna geheel gevuld met meestal goed gekleurd colloïd. Talrijke kleine wandstandige vacuolen. Lichte plooiing van de wand der follikels. (Zie blz. 48.)

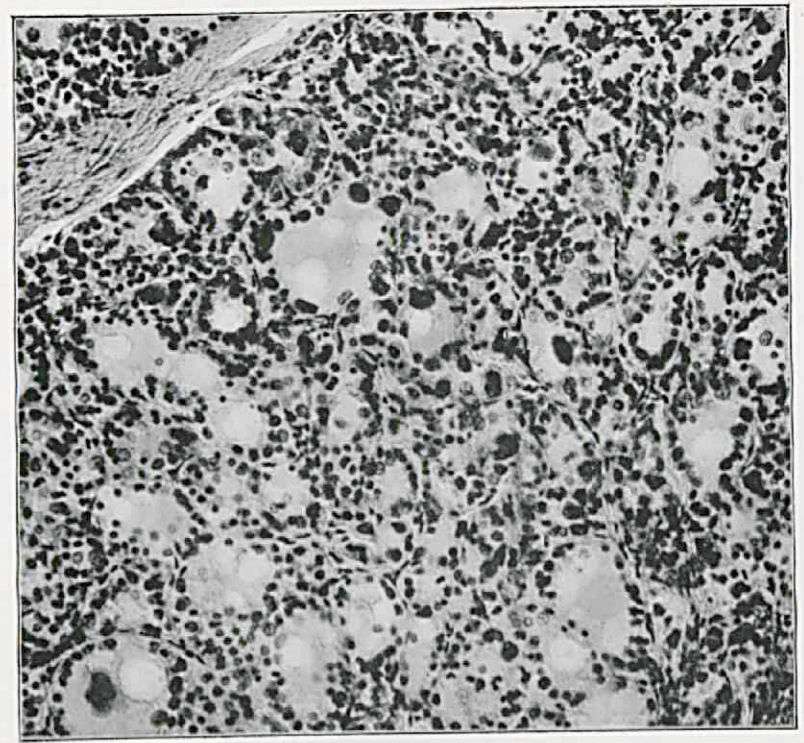


Fig. 7. Groep I No 18. Vrouw 51 jr. (229—'29 privé). Struma diffusa parenchymatosa colloïdes, waarin de kernen der follikelcellen een zeer wisselende afmeting vertoonen. Talrijke groote kernen zijn als zeer donkere stippen te zien. (Zie blz. 58.)



Fig. 8. Groep II No 36. Vrouw 24 jr. (42—'29). Microscopisch beeld van een struma nodosa adenomatosa. Links deel van een adenoomknobbel omgeven door een bindweefselkapsel. Daarbuiten eenigszins platgedrukt; maar overigens normaal schildklierweefsel. (Zie fig. 9 en blz. 90.)

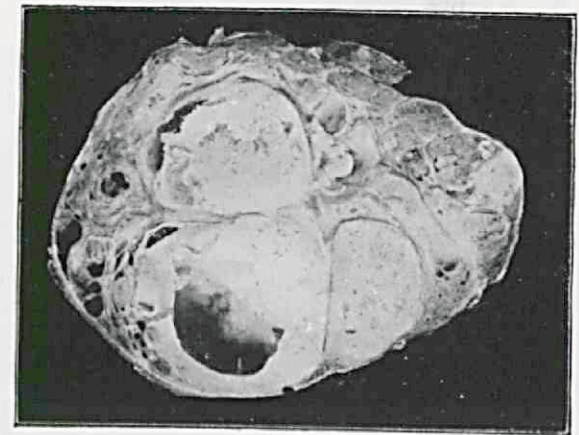


Fig. 9. Groep II No 36. Vrouw 24 jr. (42 - '29). Macroscopisch beeld van een Struma nodosa adenomatosa met talrijke knobbels. (Zie fig. 8 en blz. 90.)

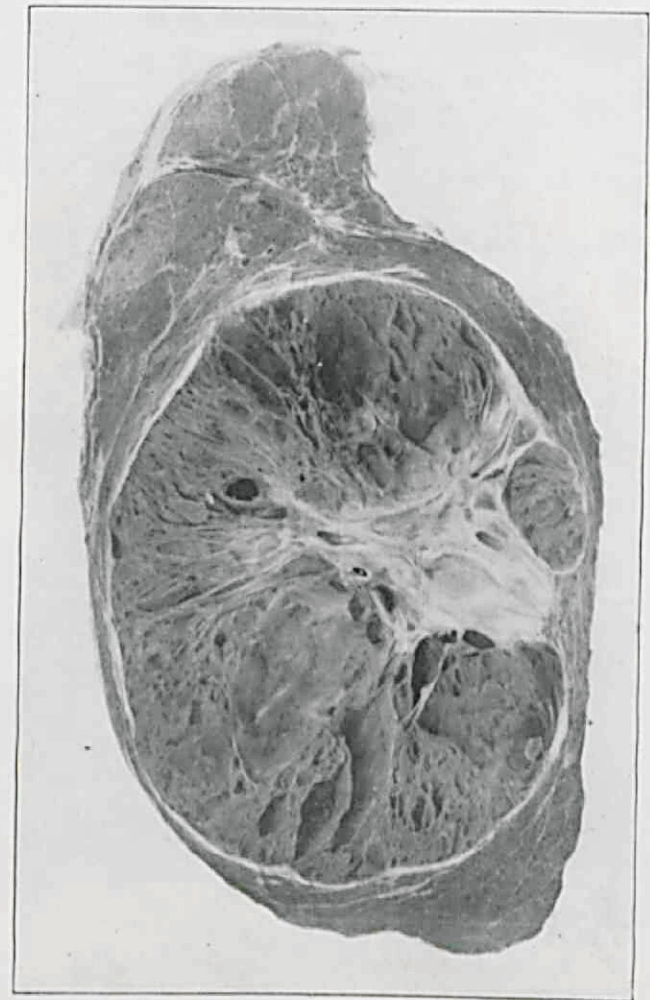


Fig. 10. Groep II No 37. Vrouw 31 jr. (318 - '27). Struma nodosa adenomatosa. Eén enkele knobbel met radiaire bindweefsel schotten en omgeven door een bindweefselkapsel, waarbuiten normaal schildklierweefsel, waarvan de follikels vlak om de kapsel eenigszins zijn platgedrukt (Zie blz. 92.)

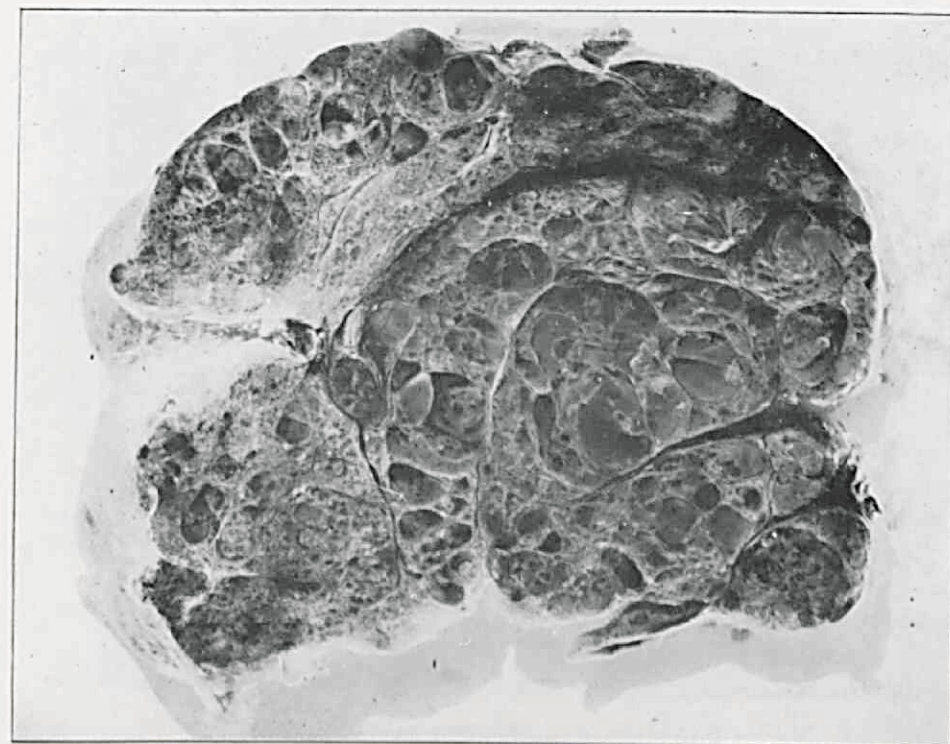


Fig. 11. Groep II No 46. Vrouw 23 jr. (H 8). Struma nodosa (nodularis) hyperplastica.
(Zie blz. 100.)



Fig. 12. Groep III No 55. Vrouw 13 jr. (H 2). Struma diffusa colloides (Zie blz. 116.)

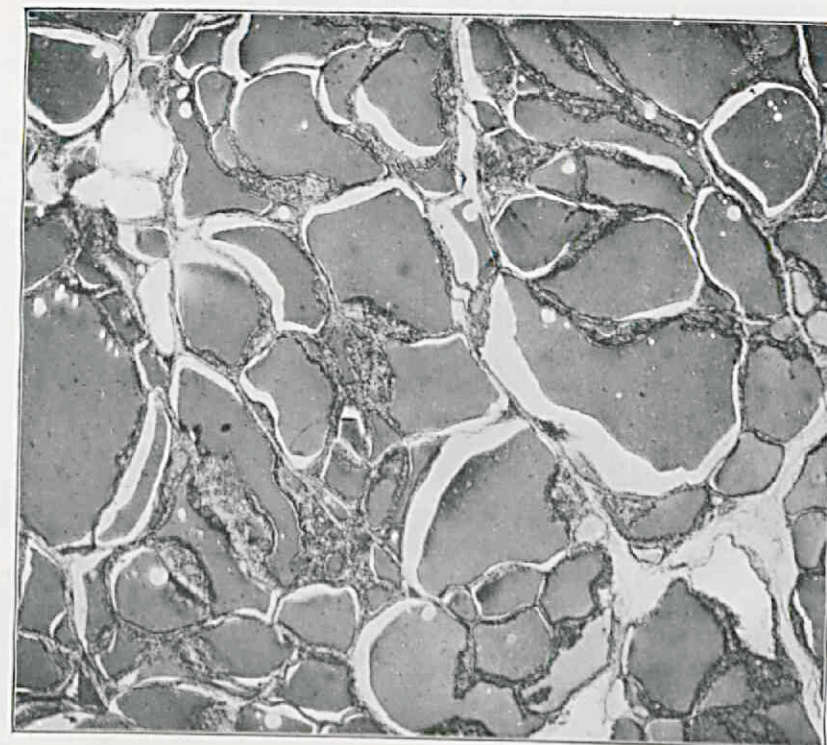


Fig. 13. Groep III No 49. Vrouw 17 jr. (449—'25). Struma diffusa colloides (microsc.) Tal van schijven van Sanderson en aanduiding van bloemkoolachtige proliferaties. Colloïd vrijwel egaal en donker van kleur. (Zie blz. 110.)

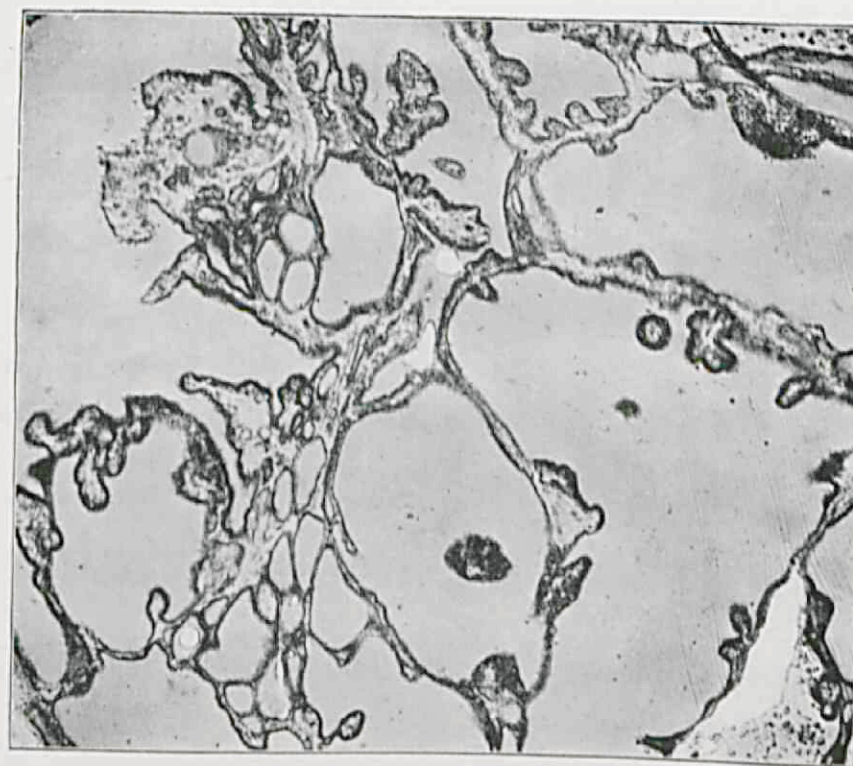


Fig. 14. Groep III No 52. Vrouw 21 jr. (289—'24 XIII). Struma diffusa colloides, met plooiingen van de wand der follikels. (Zie blz. 112.)

STELLINGEN.

1.

Het ziektebeeld der hyperthyreose is niet scherp te omgrenzen.

2.

De meening van Holst, dat alle gevallen van M. Basedow en hyperthyreose zouden worden veroorzaakt door adenomen van de schildklier, is onjuist.

3.

Bij de behandeling van uitgebreide verbrandingen van de huid verdient de aanwending van looizuuroplossingen de voorkeur boven andere methoden.

4.

De uretero-pyelographie door middel van opspuiting der bovenste urinewegen is in de meeste gevallen te verkiezen boven de intraveneuse pyelographie.

5.

Het is tot nu toe niet waarschijnlijk gemaakt, dat roodvonk door streptococcen wordt veroorzaakt.

6.

Bij de behartiging der beroepsbelangen dient de Nederl. Maatschappij tot bevordering der geneeskunst aan ideële belangen de voorkeur te geven boven economische en politieke.

7.

De afwezigheid van calorische nystagmus is niet bewijzend voor een volledig verlies van de functie van het labrynth.

8.

Bij de symptomatische behandeling van ischias verdient de epidurale novocaïneinjectie de voorkeur boven andere methoden.

