



Krop en drinkwater

<https://hdl.handle.net/1874/269233>

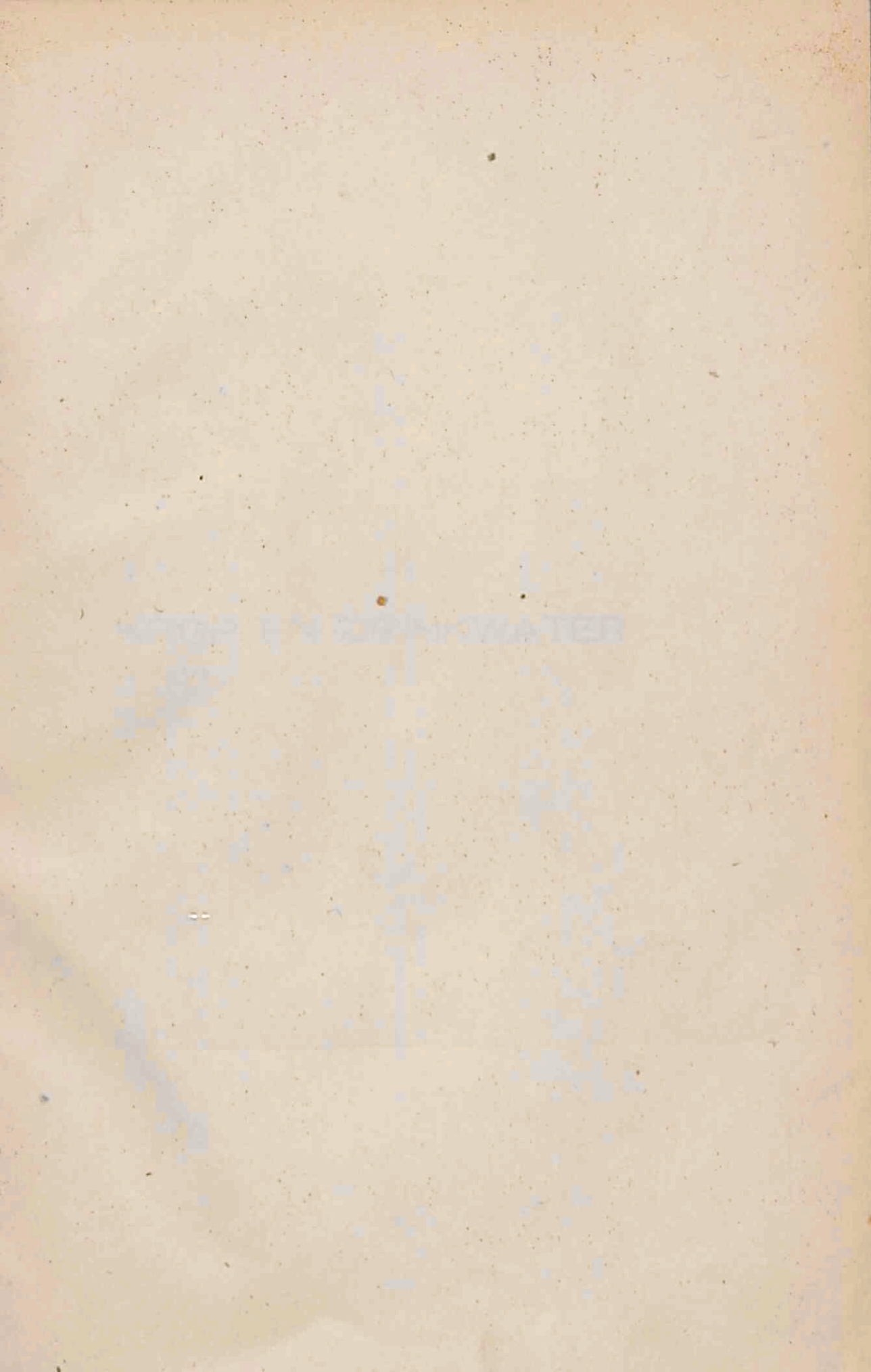
191)

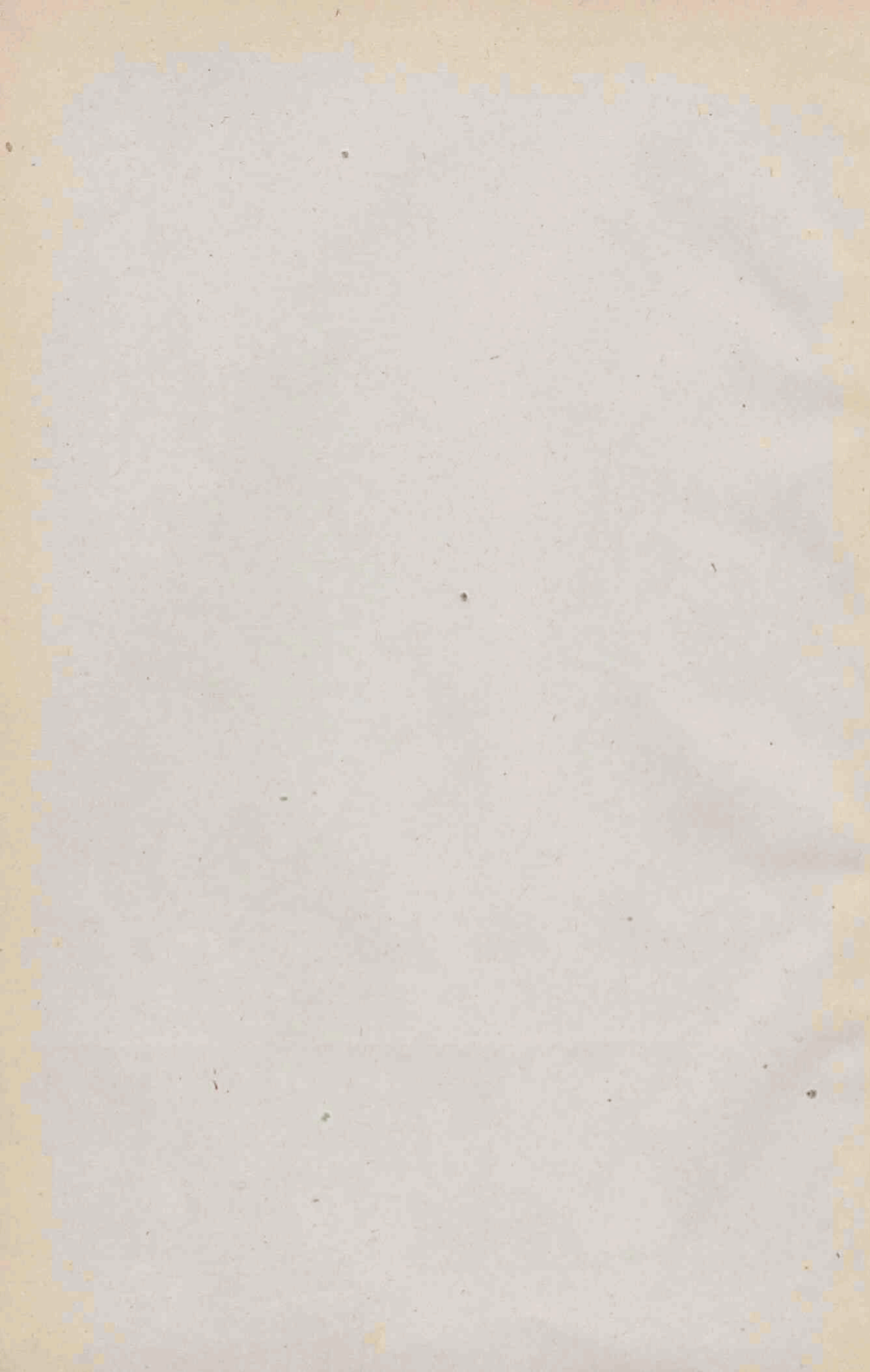
KROP EN DRINKWATER



B. D. G. KAPPENBURG

A. qu.
192





KROP EN DRINKWATER

KROP EN DRINKWATER

PROEFSCHRIFT TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD
VAN DOCTOR IN DE GENEESKUNDE AAN DE RIJKS-
UNIVERSITEIT TE UTRECHT, OP GEZAG VAN DEN
RECTOR-MAGNIFICUS DR. G. W. KERNKAMP, HOOG-
LEERAAR IN DE FACULTEIT DER LETTEREN EN
WIJSBEGEERTE, VOLGENS BESLUIT VAN DEN SENAAT
DER UNIVERSITEIT TEGEN DE BEDENKINGEN VAN
DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE TE VERDEDIGEN
OP DINSDAG 18 MAART 1919, DES NAMIDD. TE 4 UUR,
DOOR

BERNARD DIEDRIK GIJSBERT KAPPENBURG,
GEMEENTE-ARTS TE UTRECHT, GEBOREN TE SNEEK.



*Aan mijne aanstaande Vrouw,
Aan mijne Ouders*

en

Aan Dr. A. C. Antusch.

Dit proefschrift wil ik beginnen met woorden van dank aan mijne vroegere leermeesters van de Amsterdamsche universiteit, en aan dr. Burgerhout, onder wiens leiding ik het geluk had assistent te zijn in het Ziekenhuis aan de Coolsingel te Rotterdam. Al betreur ik het levendig, dat bizondere omstandigheden er toe geleid hebben, dat ik niet den doctor-titel behaal aan de hoogeschool, in de onvergetelijke hoofdstad, waar ik het voorrecht had mijne opleiding te ontvangen, ik verheug er mij ten zeerste over dat mij daartoe aan de Utrechtsche universiteit gelegenheid wordt geschonken.

De buitengewone gastvrijheid, die ik steeds in uwe kliniek mocht ontvangen en die ik op zeer hoogen prijs stel, Hooggeleerde Laméris, Hooggeachte Promotor, gaven mij de vrijheid om u te vragen mijn promotor te willen zijn. Voor de bereidverklaring daartoe, ben ik u ten zeerste dankbaar.

Grooten dank ben ik u verschuldigd, Hooggeachte Broers, zoowel voor het beschikbaarstellen voor mijne onderzoekingen van uw laboratorium, waar ik van ieder steeds de meeste medewerking mocht ondervinden, als voor de groote belangstelling en hulpvaardigheid, die ik van u in ruime mate mocht ondervinden.

Ook u, zeer geachte Vermeulen, lector aan de Veeartsenijkundige Hoogeschool, ben ik erkentelijk voor de vele nuttige wenken, die ik van u mocht ontvangen.

Ten slotte betuig ik mijn dank aan ieder, van wien ik bij de bewerking van dit proefschrift medewerking ondervond.

INHOUD.

Inleiding	Blz. 1
---------------------	--------

HOOFDSTUK I.

Over de beteekenis van den endemischen krop	3
---	---

HOOFDSTUK II.

Over de aetiologie van den endemischen krop	11
---	----

HOOFDSTUK III.

Eigen onderzoekingen	35
--------------------------------	----

HOOFDSTUK IV.

Samenvattende beschouwingen	64
Literatuur	73
Stellingen	

INHOUD

HOOFDSTUK I

HOOFDSTUK II

HOOFDSTUK III

HOOFDSTUK IV

HOOFDSTUK V

HOOFDSTUK VI

HOOFDSTUK VII

HOOFDSTUK VIII

HOOFDSTUK IX

INLEIDING.

Het vraagstuk van de aetiologie van den endemischen krop is één der problemen in de geneeskunde, die steeds de aandacht der onderzoekers hebben bezig gehouden.

Reeds voor dat de groote beteekenis van de schildklier uit de proeven van MORITZ SCHIFF en uit de ervaringen na operatie van REVERDIN en KOCHER was duidelijk geworden, en lang voor dat gebleken was, dat ook deze klier behoorde tot die keten van merkwaardige organen, die zorgen voor de concensus partium in het organisme, was de vraag aan de orde gesteld, wat is de oorzaak der endemische schildkliervergrooting.

Ofschoon HANCKE reeds in 1838 schreef, dat zich »mehrere so erschöpfend über diesen Gegenstand ausgesprochen haben, dasz es leicht überflüssig scheinen dürfte, noch etwas darüber zu sagen«, kan men zeker nog niet zeggen, dat het vraagstuk tot eene oplossing is gekomen.

Ook in ons land heeft de endemische krop gedurende de laatste jaren meer en meer de belangstelling getrokken, nadat BROERS er het eerst de aandacht op heeft gevestigd.

Het is zeer opvallend, dat men zich hier te lande tot voor kort voor deze aandoening maar weinig warm heeft gemaakt, voor zoover dat tenminste uit publicaties is gebleken. Toch kon het ook hier niet onbekend zijn, wat de krop beteekent voor de landen, waar hij endemisch is.

Het betreft hier immers eene ziekte, waarmee de patiënten dikwijls gedurende een groot gedeelte van hun leven behept zijn en die aanleiding kan geven tot belangrijke stoornissen in den gezondheidstoestand en het betrokken individu in levensgevaar kan brengen.

Bovendien ontleent zij hare beteekenis aan de groote frequentie waarin ze voorkomt.

Maar meer nog dan deze redenen is er eene andere, die maakt dat men deze ziekte niet moet onderschatten.

Volgens BIRCHER vormt de endemische krop een onderdeel van een trias, waartoe ook behooren het endemisch kretinisme en de endemische doofstomheid. Wat dit kompleks van ziekte-toestanden, door hem genoemd »kretinische degeneration« voor eene bevolking beteekent, heeft hij in schrille kleuren geschilderd. Wel is in ons land van endemisch kretinisme nog niet veel gebleken en ook is mij van endemische doofstomheid in Nederland niets bekend, maar we weten, dat deze twee niet zonder endemischen krop voorkomen en wanneer de uitspraak van LOMBROSO waarheid bevat: »waar struma endemisch is, daar komt in verloop van tijd ook kretinisme« dan is het zeker niet onmogelijk, dat de beteekenis van den krop ver uitgaat boven wat we er nu nog van bemerken. Er is dus alle reden om ook hier te lande een onderzoek in te stellen naar de oorzaak dezer ziekte om op grond daarvan tot eene rationeele behandeling en voorbehoeding te kunnen komen.

✕ Bij de bespreking der literatuur zal blijken, dat steeds de groote vraag is geweest, welke rol aan het drinkwater in het tot stand komen van den krop moet worden toegekend. Te dien opzichte zijn de talrijke onderzoekers in twee kampen te verdeelen.

Daar nu ook hier, vooral bij de leeken, in den laatsten tijd de meening heeft post gevat, dat men in het drinkwater, in het bijzonder het leidingwater, de oorzaak moet zoeken, leek het me bovenal gewenscht om deze opvatting aan eigen proefnemingen te toetsen. Verder kwam het mij voor eene goede beoordeeling der verschillende hypothesen over het ontstaan, van belang voor, om na te gaan of ook bij in het wild levende dieren van eene endemische schildkliervergroting iets viel te bemerken.

In het volgende stel ik me dus tot taak, nadat de beteekenis van den krop nader toegelicht zal zijn geworden, me verder voornamelijk bezig te houden met de oorzaak. Na vermelding en bespreking van de verschillende theoriën dienaangaande, zal ik mijne eigen onderzoekingen weergeven.

Ten slotte zullen de gevolgtrekkingen onder de oogen gezien worden, die ik meen uit het geheel te kunnen trekken.

HOOFDSTUK I.

Over de beteekenis van den endemischen krop.

Reeds bij de oudste volken schijnt de krop bekend te zijn geweest. Bij H. BIRCHER vindt men vermeld eene verzameling oud-indische tooverspreuken uit de jaren 2000—1500 v. Chr., waarin over krop wordt gesproken.

Het is niet zeker of de ziekte de aandacht der Grieksche artsen heeft getrokken, maar in den Romeinschen tijd was ze wel bekend en werd ze soms als eene goddelijke straf beschouwd. PLINIUS bericht, dat de vrouwen van Lombardije door het drinken van slecht water, krop kregen. Als therapie werd aangeraden het wasschen van den hals met zeewater.¹⁾

In dezen tijd en nog lang daarna heerschte op dit terrein naam- en begripsverwarring. Krop werd opgevat als een uitwas der luchtpijp en genoemd bronchocele, terwijl onder struma verstaan werd eene zwelling van lymfklieren, zoowel aan de hals als in oksel en lies. De schildklier nam nog niet hare eigen, bijzondere plaats in, en werd niet onderscheiden van andere klieren aan den hals. WHARTON kende er voor het eerst eene eigene functie aan toe.

Eerst in het begin der 17e eeuw werd door FABRICIUS de krop met de schildklier in verband gebracht.

In de Middeleeuwen maakt MARCO POLO van krop gewag, maar eerst in de 15e eeuw trok ze meer de opmerkzaamheid. PARACELUS beschrijft de ziekte te Salzburg en hij is de eerste, die gewezen heeft op 't verband met 't kretinisme.

1) Het is niet onwaarschijnlijk, dat ten tijde der Romeinen ook reeds de ziekte van Basedow bestond. In koopkontrakten wordt namelijk reeds gesproken over slaven met krop en uitpuilende oogen.

Een van de eersten, die met goed gevolg operatief van zijn krop bevrijd werd is misschien geweest de zoon van ULRICH PHILIP VON SAX, van wien Zwitsersche heldenboeken vertellen, dat hij in 1543 in een slag tus^{sch}en Franschen en keizerlijken met eene spies aan den hals getroffen werd, »zoodat zijne krop er afgeslagen werd en zoo genas, dat hij ze kwijt was« (bij BIRCHER geciteerd naar GRASER).

Van eene andere geneeswijze schenen de koningen van Frankrijk en Engeland het monopolie te bezitten; hun werd namelijk de macht toegeschreven door handoplegging de krop te kunnen genezen; vandaar de naam »the kings evil«.

Op schilderijen van den laatsten tijd, maar ook uit den klassieken tijd ziet men soms personen met krop.

Zoo herkent men eene duidelijke struma op de verschillende schilderijen van Dante Gabriel Rosetti, waar hem het fijn gesneden gezicht van de vrouw van zijn vriend William Morris als ideaal van vrouwelijke schoonheid voor oogen heeft gestaan. Men ziet op schilderijen verder soms eene struma, nodosa of cystica, bijv. bij hofnarren en bij personen met ongunstige gelaatsuitdrukkingen, waarvan men bij Leonardi de Vinci een voorbeeld kan vinden.

Ik had gelegenheid in het Kunst Historisch Instituut enkele schilderijen te zien uit den klassieken tijd, waarop men bij sommige figuren zeer duidelijk eene vergrooting der schildklier kan vaststellen n.l.:

Rogier van der Weyden (1400—1464): Madonna met Lukas en

Mariafiguur uit de Kruisafneming, De maagd, het kindeke Jezus zoogende (R. v. d. Weijden? Richting Bouts. Cath.: Berlijn:

Kaiser Friedrich Museum Germanischer Länder (no. 549a).

Zuid-Nederl. Meester ± 1480. Londen. Earl of Crawford.

Meester van Flémalles ± 1430. Cath. Berlijn. K. Fr. Museum 538a.

Memling: Maria met kind ± 1487. Brugge: Johannes Hospitaal.

Jac. Daret ± 1440 Cath. Berlijn. K. Fr. Museum 542.

Als het eerste wetenschappelijke werk wordt genoemd dat van MALCARNE (1789) over de endemie in het Aosta däl. In 1792 verscheen het belangrijk werk van FODÉRE, gevolgd in 1800 door zijn »Traité du goitre et du cretinisme«; daarna heeft in den geheelen loop der 19e eeuw de endemische krop voort-

durend de aandacht getrokken. In tal van landen waar de endemie haren stempel op de bevolking drukte, werden commissies benoemd ter bestudeering van uitbreiding, oorzaak en voorkomen der ziekte, die hare bevindingen in rapporten hebben neergelegd, waarvan de lezing voor ons ook nu nog van belang is. Vooral in Zwitserland, dat wel één van de landen is, die het meest van de endemie te lijden hebben, zijn tal van proeven genomen om de waarde der verschillende theoriën over het ontstaan te toetsen.

Zijne groote beteekenis ontleent de krop in de eerste plaats wel aan zijne groote verspreiding. De sporadische krop komt overal voor; endemisch is de ziekte beperkt tot bepaalde vrij scherp begrensde streken, maar die vindt men toch weer overal op de aarde. Het meest bekend is de endemie in Zwitserland, waar ze in de Alpen voorkomt; ook in de uitloopers van dit gebergte in Oostenrijk, vooral in Stiermarken en Tirol; verder in Bosnië en Herzegovina; ook in de Karpathen vindt men haarden. In Duitschland in verschillende bergstreken in het zuiden: Schwarzwald, Thüringen, Harz en in het Rijndal. In Italië vooral in Lombardije en Piemont (Aosta-dal); in Frankrijk voornamelijk in het oosten met uitloopers naar het zuiden en het noorden tot in België; in Spanje: de Pyrenaëen en Asturië; in Engeland enkele districten (bijv. Sussex, Hampshire, Derby-shire (Derby-neck); verder enkele streken in Zweden en Noorwegen, Finland en de Oostzee-provincies van Rusland. In Azië komt de aandoening voor in de Himalaya, in Siberië, in Japan en op verschillende eilanden van onze Indische Archipel. Afrika wordt vertegenwoordigd door Abessinië, Marocco, Nigergebied, Azoren, Madagascar. Amerika door het gebied der groote meren, verder in Mexico, Brazilië, Argentinië en de Cordilleras.

De aandoening wordt vooral aangetroffen in bergstreken en daar in de rivierdalen; maar niet uitsluitend in bergstreken, ook in de vlakte komt ze voor. Kuststreken zijn meestal vrij, enkele uitzonderingen zijn bekend (Triëst, noordkust van Afrika).

Het doet eigenaardig aan Nederland steeds kropvrij te zien vermeld. Niet alleen in de buitenlandsche literatuur, maar ook in Nederlandsche publicaties, o.a. van WYTEMA en HAMILTON OF SILVERTON HILL is dit het geval en ook v. EISELSBERG noemt in 1901, Nederland onder de kropvrije landen.

Heeft men vroeger de krop hier over het hoofd gezien of heeft hij bij ons eerst in de laatste jaren zijne intrede gedaan? Is de toename hier te lande schijnbaar of werkelijkheid?

Men kan het meer dan vroeger diagnostiseeren van krop niet toeschrijven aan onze fijnere diagnosticische hulpmiddelen; (zooals men het toenemend optreden van kanker wel wil verklaren); voor het stellen der diagnose zijn onze meest elementaire klinische hulpmiddelen: de inspectie en de palpatie, voldoende.

Er zijn uit de krop-literatuur verschillende voorbeelden aan te halen van streken, waar de krop vroeger niet, later wel in endemische vorm op trad: Pittsburg, Granada, Brazilië, Argentinië. Het omgekeerde, het verdwijnen of afnemen der endemie kwam o. a. voor in Sicilië, Noord-Italië.

Ook bij de huisdieren in de geteisterde streek vindt men dikwijls krop, n.l. bij hond, paard, muil dieren, geit, schaap, rendier, experimenteel bij ratten en soms bij visschen in bepaalde vijvers.

Evenals voor alle vormen van krop, geldt ook voor de endemische, dat ze meer voorkomt bij vrouwen dan bij mannen. BAILLARGER heeft voor Frankrijk berekend, dat de verhouding tusschen mannelijke en vrouwelijke kroplijders schommelde tusschen 1 : 2 en 1 : 6; gemiddeld bedroeg ze 2 : 5. Dit hangt af van de ernst der endemie. Hoe zwaarder de endemie, hoe minder dus nevenomstandigheden, die bij de vrouw het ontstaan van krop in de hand werken, eene rol zullen spelen, hoe meer het verhoudingsgetal tot 1 zal naderen. Waar de endemie dus een zeer ernstig karakter draagt, zal het aantal mannelijke patiënten bijna even groot zijn als het aantal vrouwelijke; waar ze licht verloopt, in het begin is, overwegen de vrouwen sterk.

Het is reeds lang bekend, dat de schildklier in staat is op psychische traumata met vergrooting te reageeren; schrik, zorgen, kommer, emoties, kunnen de oorzaak zijn van het uitbreken van de ziekte van Basedow. De vrouw, bij wie meer dan bij den man, het gevoelsleven op den voorgrond treedt, zal meer dan hij, dezen invloed ondervinden. Vooral die processen, welke met het geslachtsleven in verband staan, sexueele emoties, kunnen op de schildklier inwerken. Bekend is de vergrooting van dit

orgaan bij het intreden der puberteit, tijdens de menstruatie, na de defloratie, gedurende de graviditeit en lactatie en zelfs bij fibromiomen. In sommige landen wijzen bepaalde gebruiken er op, dat dit den leek niet onbekend is en GOETHE schreef dat het zwellen van den hals de bezitster duidelijk maakte, dat niet zonder gevolgen was gebleven, dat haar »die Hand des Venus berührt« had. We denken bij deze processen natuurlijk aan de correlatie, die er bestaat tusschen al de organen met inwendige afscheiding, van welker keten de schildklier en de geslachtsklieren (in dit verband misschien beter met STEINACH te spreken van puberteitsklier) twee schakels uitmaken.

Behalve het geslacht speelt ook de leeftijd eene rol. Aan geboren krop komt voor, maar is zeldzaam. In de eerste levensjaren treft men hem bij uitzondering aan; in den schoolleeftijd nemen de gevallen toe; dan is eene lichte schildkliervergrooting niet meer eene zeldzaamheid.

Belangrijke vergrootingen treden eerst op kort voor, tijdens en kort na de puberteit. Vooral bij meisjes oefent deze periode van versnelde evolutie van het organisme vaak zeer duidelijk op de schildklier invloed uit.

Gedurende het geheele tijdperk van geslachtsrijpheid blijft bij de vrouw de meerdere voorbeschiktheid voor krop bestaan, tijdelijk nog verhoogd gedurende de zwangerschap.

Er bestaat bovendien een verband tusschen leeftijd en vorm van den krop. Terwijl men bij jonge personen meest vindt struma diffusa parenchymatosa, overgaande in colloides, ziet men na het 20e jaar ook meer en meer optreden struma circumscripta colloides of cystica (fibrosa, ossea, calculosa).

De klinische verschijnselen, waartoe de vergroote schildklier aanleiding kan geven, kunnen in de eerste plaats veroorzaakt worden door druk op de luchtpijp, die, wanneer ze door één vergroote kwab wordt uitgeoefend, leidt tot verplaatsing en knikking, terwijl bij druk door beide kwabben of door eene hoefijzervormige de luchtpijp omgrijpende schildklier een gelijkmatige stenose het gevolg kan zijn. Vooral de tot eene sabelscheede vervormde luchtpijp heeft eene slechte reputatie. Ademhalingsbezwaren treden op, eerst alleen bij lichamelijke inspanning, later voortdurend.

Door plotselinge, katarrhale zwelling van het slijmvlies kan het komen tot aanvallen van verstikking en tot den zoo beruchten kropdood.

Druk op de slokdarm, vooral van den retrovisceralen krop, veroorzaakt slikbezwaren. Van de zenuwen is het vooral de recurrens die in de knel kan komen, waarvan stembandverlamming het gevolg kan zijn; zelden treden symptomen van de kant van vagus en sympathicus op.

Dikwijls zijn hartverschijnselen aanwezig, n.l. snelle en labiele pols, hartkloppingen, vergrooting van het hart naar links, soms naar rechts, en onzuivere tonen. Ten deele is deze werking op het hart mechanisch te verklaren. Door de versterkte inademing tengevolge van de vernauwing der luchtpijp, zal de druk in de borstkas afnemen, waardoor eene overvulling van rechter boezem en kamer tot stand komt met als secundair gevolg dylatie en hypertrofie van het myocard.

De bemoeijikte uitademing zal emphyseem en bronchiectasie tengevolge kunnen hebben, waardoor eveneens aan het rechterhart hooge eischen worden gesteld.

Behalve deze pneumodynamische werking (ROSE) hebben we ook nog eene thyreotoxische (KRAUSE) aan te nemen, in het bijzonder invloed uitoefenende op het linker hart. Welke de stoffen zijn, die deze pathologische betrekkingen tusschen krop en hart onderhouden; hoe ze werken en waar ze aangrijpen, weten we niet.

We hebben hier te maken met analoge werking als bij de ziekte van Basedow. Ook andere verschijnselen kunnen aan deze ziekte herinneren: lichte exophthalmus, tremor, sterk zweeten, diarrhoeën, menstruatie-stoornissen, enz., zoodat deze gevallen onder de formes frustes van de morbus Basedowi kunnen worden ondergebracht. Eene andere uiting van deze thyreotoxicose is te zien in eene soms optredende verandering der psyche. We weten, dat er een nauw verband bestaat tusschen de endocrine organen en het geestesleven en dat pathologische veranderingen van de eersten vaak gepaard gaan met psychische stoornissen, soms alleen in de vorm van karakter-anomalieën en dat omgekeerd verschillende zielsziekten dikwijls vergezeld gaan van ziekelijke afwijkingen dezer organen.

Aan de hand van ziektegeschiedenissen afkomstig van verpleegsters, die langen tijd onder voortdurende observatie stonden van dr. BOSSCHA, had ik vroeger reeds gelegenheid vast te stellen dat bij lijderessen aan endemische struma vrij dikwijls eene psychische labiliteit met neiging tot het depressieve wordt gevonden.

STARCK heeft bij zijne kroppatiënten te Baden en Karlsruhe hetzelfde opgemerkt.

Al doen verschillende verschijnselen in vele opzichten aan de ziekte van Basedow denken, een uitgesproken beeld van deze ziekte treft men er zelden onder aan; integendeel de morbus Basedowi komt in streken waar de krop endemisch optreedt minder vaak voor dan in struma-vrije streken, volgens verschillende schrijvers.

De vergrootte schildklier is vaker dan de normale zetel van ontsteking, kwaadaardige nieuwvormingen en bloedingen.

Hare groote beteekenis ontleent de endemische krop aan het feit dat ze dikwijls vergezeld gaat van of voorafgaat aan het endemisch kretinisme en andere uitingen van minderwaardigheid, te zamen door BIRCHER genoemd »kretinische degeneration«.

De kretins, van wie men het eerst melding ziet gemaakt door den Hollandschen arts PETER VAN FOREEST (1522—1597) die ze op zijne terugreis uit Italië te Veltlin zag, zijn gekenmerkt door groeistoornissen van het skelet en de weeke deelen en door remming der geestelijke ontwikkeling, gevolgen van verminderde functie der schildklieren.

De beteekenis van het kretinisme voor die landen, waar het endemisch is, wordt duidelijk, wanneer we een oogenblik de cijfers laten spreken. In Piemont telde men 154, in Lombardije 205 op de 100.000 inwoners, in Frankrijk in 1873 in totaal 120.000. In Zwitserland zijn enkele dalen, waar niemand geheel vrij is. Vooral in het noordelijk deel van Stiermarken telt de endemie vele slachtoffers; het district Murau met 8 kretins per 1000 inwoners is de sterkste haard ter wereld.

We hebben in beide ziekten te zien verschillende uitingen van eene zelfde ziekte makende oorzaak, die aanleiding kan geven tot eene endemie van 1°. lichte vorm, waarbij men aantreft talrijke menschen met niet zeer grooten, vaak rudimentairen krop; de vrouwelijke patiënten overwegen sterk, kretins worden weinig of niet gevonden; 2°. ernstiger vorm, waarbij de kroppen grooter

zijn en ook meer bij mannen worden aangetroffen; enkele gevallen van kretinisme treden op; 3^o. zeer ernstige vorm, die zich onderscheidt door groote kroppen, even talrijk bij mannen als bij vrouwen; men vindt vele kretins en kretinische typen.

Verder hebben verschillende onderzoeken aan het licht gebracht, dat de endemische krop dikwijls vergezeld gaat van doofstomheid.

MAC CARRISON vermeldt, dat hij in kropstreken vaak tetanie zag optreden, vooral bij vrouwen van 20—30 jaar, dikwijls tijdens de graviditeit. Hij schrijft dit toe aan eene insufficiëntie van de schildklier en neemt geen scherpe scheiding aan tusschen de werking der schildklier en der epitheellichaampjes.

Van tijd tot tijd heeft men de krop in epidemische vorm zien optreden; het meest onder garnizoenen, die van eene kropvrije naar eene krop-streek werden overgeplaatst, bijv. te Nancy (1783), te Silberberg in Silezië (1819), te Briançon (1812). Pfalzburg (1820), Neu Breisach (1847), Belfort (1877), te Kokan (1877) waar in den oorlog tegen Turkestan een Russisch regiment aangetast werd, te Clermont-Ferrand (1889).

De epidemie bleef dikwijls beperkt tot eene bepaalde verdieping of een vleugel van het gebouw, terwijl de officieren en het kader meest vrij bleven. Verder zijn epidemieën bekend geworden in seminaria, weeshuizen en internaten (Lausanne).

BOTTINI heeft eene epidemie beschreven, opgetreden in de gevangenis te Pallanza, toen wegens verbouwing alle gevangenen in één vleugel moesten worden ondergebracht, waardoor de hygiënische omstandigheden, waaronder ze verkeerden veel te wenschen overlieten.

HOOFDSTUK II.

Over de aetiologie van den endemischen krop.

Het heeft niet ontbroken aan pogingen om de oorzaak van den end. krop op te sporen; tal van hypothesen zijn opgesteld en vele proeven zijn genomen om de een of andere theorie te bewijzen.

Al wat in de algemeene pathologie voor en na als ziektemakende oorzaak op den voorgrond kwam, heeft dienst moeten doen om den krop te verklaren. Men moet echter bekennen, dat het resultaat van al deze onderzoekingen niet in evenredigheid is met den tijd en de moeite, die er aan besteed en den ijver, waarmee ze uitgevoerd zijn.

In 1909 schreef EWALD in Nothnagel's Handboek, »dat de eerste schrede was afgelegd op den weg, die leidt tot het vinden van den microparasitairen oorsprong van den krop; het is nog slechts eene kwestie van tijd om het doel te bereiken«.

We moeten toegeven, dat we nu nog niet veel verder zijn gekomen.

Reeds ST. LAGER kon 60 jaar geleden 42 theorieën opstellen over de oorzaak van den krop; genoemd werden invloed van weer, klimaat, licht, lucht, jaargetijde, temperatuur, mechanische insulten, rasverhoudingen. Van de meeste is de onhoudbaarheid zonder meer wel duidelijk; van andere invloeden is het misschien niet onmogelijk, dat ze een bijkomstige begunstigende rol spelen, maar de specifieke oorzaak heeft men er niet mee aangeduid.

Dit geldt bijv. van de theorie, die in Frankrijk vroeger nogal opgang heeft gemaakt (FERRUS, MARCHANT, FODÉRE) volgens welke de krop opgevat moest worden als het product van verschillende onhygiënische omstandigheden, (vochtige, verontreinigde lucht, weinig zonlicht, ondeugdelijke bodemgesteldheid, slecht drink-

water, te weinig en onvoldoende voeding, gebrekkige woningtoestanden.) Men kan zeggen, dat al deze schadelijke invloeden de vatbaarheid voor verschillende ziekten verhoogen, zonder dat ze van één van hen de oorzaak zijn. Anderzijds werden spoedig plaatsen bekend, waar geen van deze factoren heerschte en waar niettemin toch krop endemisch was, terwijl in andere streken deze omstandigheden niet van krop vergezeld gingen.

Wanneer we nadien de verschillende hypothesen overzien, dan kunnen we ze als volgt indeelen:

I. Krop gevolg van het ontbreken in het lichaam van een bepaalde stof.

II. Krop gevolg van het aanwezig zijn in het lichaam van eene bepaalde stof, die men zich kan denken:

A. Anorganisch.

B. Als, of afkomstig van micro-organismen.

De infectie heeft plaats door:

1^o. het drinkwater;

a. de geologie van den bodem speelt eene rol;

b. de geologie heeft er niets mede te maken;

2^o. op andere wijze.

I. Krop gevolg van het ontbreken in het lichaam (in de voeding) van eene bepaalde stof.

Het kan geen verwondering wekken, dat in een proefschrift aan de Utrechtsche Hoogeschool verdedigd, deze hypothese met eenige voorliefde het eerst onder de oogen wordt gezien.

Sedert de belangrijke onderzoekingen van EYKMAN over de oorzaak der beri-beri, hebben we verschillende andere ziekten onder de groep der avitaminosen leeren rangschikken. Het is meer en meer duidelijk geworden dat onze voeding alleen bestaande uit een genoegzaam aantal calorieën aan eiwit, vet en koolhydraten + anorganische zouten + water niet voldoende is, maar dat daarin niet stoffen mogen worden gemist, die we wel niet in hunnen juisten aard kennen, maar waarvan de beteekenis duidelijk is geworden uit de ernstige ziekteverschijnselen, die kunnen optreden bij proefnemingen en klinisch, wanneer ze in de voeding ontbreken. Men kan hier te doen hebben met stoffen

van zeer samengestelden bouw; de vitamine, die FUNK meende te isoleeren, was eene base, behoorend tot de pyridine groep; maar ook enkelvoudige stoffen kunnen van belang zijn; zoo heeft URBEANU de pellagra toegeschreven aan een tekort aan kali-verbindingen in de voeding.

Wanneer we de krop willen toeschrijven aan een tekort aan een of andere stof dan ligt het voor de hand in de eerste plaats te denken aan het jodium.

Het is eigenaardig dat reeds lang voor dat het begrip avitaminose zijn intrede had gedaan in de pathologie, een tekort aan jodium in de voeding voor het ontstaan van krop was verantwoordelijk gesteld. CHATIN had reeds in 1850 nagegaan dat in verschillende streken, waar hij krop vond, het water, de lucht en de bodem minder jodium bevatten dan in kropvrije plaatsen. Hetzelfde gold voor de produkten van dien bodem verkregen. Ook het rivierwater gedroeg zich niet overal gelijk. Terwijl BOURCET in 1900 berekende, dat door de Marne elk etmaal 40 K.G. jodium onder de bruggen van Parijs doorgaat, en ook Seine, Elbe enz. merkbare hoeveelheden bevatten, treft men het in Rijn, Donau, Rhône enz. bijna niet aan.

Voor al de nabijheid van de zee is op het jodium-gehalte van invloed. GAUTHIER vond in zeewater per L. 2.4 mgr. jood; in de lucht boven de zee vond hij per 1000 L. 0.0167 mgr.; te Parijs 0.0013 mgr.; boven de zee dus 13 $\times$ zooveel. V. ANKUM vond in 1853 in kustplaatsen in het drinkwater 1 mgr. jood per L.; V. D. PLAATS vond in het Vechtwater 0.01 mgr. en in het Utrechtsche leidingwater 0.02 mgr. per L.

Van uit de zee wordt het door de dampkring verspreid en door den regen neergeslagen; in het regenwater te Parijs werd per L. $\frac{1}{40}$ mgr. jodium gevonden. Hoe verder van de zee, hoe minder J. in de lucht, in het water, in de planten, in de dieren, hoe minder we ook met onze voeding naar binnen krijgen.

Niet alleen de afstand tot de zee, het groote reservoir van het jodium, is van belang in verband met den heerschenden windrichting en het profiel van den bodem, ook de neerslag en de plantengroei zijn van invloed. Hoe meer regenval, hoe meer de zeer oplosbare jodium-zouten uit den bodem worden weggespoeld, vooral als er geen plantengroei is, die het jood door

assimilatie kan vastleggen; overstromingen kunnen hetzelfde bewerkstelligen. (HUNZIKER).

Op deze wijze is het optreden van krop in gebergten, in moerassige streken, in rivier-delta's verklaarbaar.

Het joodgehalte van de verschillende voedingstoffen loopt nogal uiteen; terwijl boomvruchten, amilaceeën niet veel J. bevatten, bedraagt dit voor asperges, uien, rapen meer (0.2 mgr. per K.G.); nog joodrijker zijn visschen, vooral zeevisschen (1—2 mgr. per K.G. droog).

„Men kan deze laatste voedingsmiddelen beschouwen”, zegt BOURCET „als eene aangename toevoeging bij de joodmedicatie, vooral omdat het het jodium bevat in eene vorm, die direkt assimileerbaar is en dus waarschijnlijk werkzamer dan in de anorganische vorm, waarin het gewoonlijk wordt voorgeschreven.”

Het zou zijn nut kunnen hebben het gebruik van zeevisch aan te bevelen bij struma, als jodium-therapie, waarover straks nog gesproken zal worden.

Gemiddeld krijgen we met ons voedsel per dag $\frac{1}{3}$ mgr. J. mee naar binnen, waarvan een groot gedeelte met het water (in de ingeademde lucht $\frac{1}{200}$ mgr.).

Behalve in de schildklier, waar het gehalte normaal 0.3—0.9 mgr. per 1 gr. droog gewicht bedraagt, vindt men jodium in de huid, de haren, nagels, lever; minder in hart, maag-darm, nieren, spieren, longen, genitalien, niet in urine, vet, hersenen, oogen, pancreas. Het gedeelte wat met faeces en urine wordt uitgescheiden is gering vergeleken met wat door het zweeten, de haren en de nagels het lichaam verlaat. Het jodium gedraagt zich dus ongeveer op dezelfde wijze als het arsenicum.

Wanneer bij het meisje met de puberteit de haargroei ophoudt, wordt het grootste gedeelte van het jodium met het menstruatiebloed uitgescheiden, dat $4\frac{1}{2}$ X zooveel J. zou bevatten als het normale bloed.

Op grond van deze belangwekkende Fransche onderzoekingen en beschouwingen hebben we het jodium dus op te vatten als bouwsteen van de produkten der schildklier, die als bemiddelaar dienst doen tusschen dit orgaan en de geslachtsklieren en de secundaire geslachtskenmerken.

Vanuit dit gezichtspunt is de mooie veerdos van de vogels

tegen den paartijd, die kort daarop weer afvalt, te verklaren door eene verhoogde jodium stofwisseling.

De beteekenis van het jodium voor de schildklier werd vooral duidelijk, toen BAUMANN in 1895 aantoonde, dat dit orgaan jodium in eene organische verbinding bevatte, door hem jodothyryn genoemd.

Later is door OSWALD gevonden, dat jodothyryn in de schildklier niet voorkomt, maar een splitsingsproduct is van de werkzame stof, door hem uit de klier afgescheiden en door hem joodthyreoglobuline genoemd. Hij heeft hiervan de werking in tal van proeven nagegaan en gevonden, dat het de prikkelbaarheid van den vagus, van den depressor en van den sympathicus verhoogt, terwijl het de werkzaamheid van het adrenaline in het gebied der splanchnicus versterkt. De werking hangt af van het jodium gehalte; niet-joodhoudend thyreoglobuline is onwerkzaam evenals geioniseerd jood en kunstmatige jodeiwitverbindingen. Al zijn HERZFELD en KLINGER van meening dat het jodium geen werkelijk bestanddeel is van het schildkliersekreet, toch zijn zij het er ook wel over eens dat het jodium voor dit orgaan van groot belang is.

Men kan zich nu voorstellen, dat een tekort aan jodium tot functie-stoornissen zal voeren.

Deze hypothese over het ontstaan van struma klopt met de ervaring dat deze aandoening in kuststreken weinig voorkomt, waar zooals we zagen de omgeving joodrijk is, terwijl in bergstreken, waar dit niet het geval is, de krop voornamelijk wordt gevonden.

✕ Een ander feit, dat we voor deze theorie kunnen aanvoeren, is de gunstige werking van het jodium op de krop. Sedert COINDET, apotheker te Genève, in 1820 dit middel aanpreest, is het jood even vaak door velen aanbevolen als door anderen verworpen. We weten nu, dat we in dit medicament een tweesnijdend zwaard bezitten, dat in sommige gevallen van ontwijfelbaar nut kan zijn, waar dat in andere gevallen groote gevaren met zich mee kan brengen.

✕ In het algemeen is voor joodtherapie geschikt de struma parenchymatosa, soms ook de struma colloides; bij andere vormen kan men er wel eene vermindering van den halsomvang mee

teweeg brengen, maar dit geschiedt ten koste van het gezonde klierweefsel. Verder moet men bij de jood toediening op zijn hoede zijn voor andere klierachtige organen, die voor jood gevoelig zijn: geslachtsklier, mamma. Bovendien hangt ons steeds het gevaar boven het hoofd van het verwekken eener jood basedow. Vooral kroplijders met eene neuropathische konstitutie zijn daarvoor bijzonder vatbaar (PINELESS). Volgens LANZ is de Zwitser in het algemeen gevoeliger voor jood dan de Nederlander.

Zij vertoonen spoedig een symptomenvanaleks, (jood hyperthyreoidismus) dat in vele opzichten gelijkt op de ziekte van Basedow.

Een ander argument dat voor de theorie is aan te brengen, is het feit, dat in het colloïed van strumeuse klieren in het algemeen percentsgewijze minder jood gevonden wordt dan in dat van de normale schildklieren, ook al kan de totale hoeveelheid dan nog wel meer bedragen.

De krop dus eene aanpassing aan joodarm voedsel, eene opvatting, die in den laatsten tijd vooral in HUNZIKER eenen verdediger gevonden heeft.

We hebben er dan niet zoozeer eene ziekte in te zien maar eene physiologische aanpassing aan bijzondere omstandigheden; zoo is het gemiddeld verhoogde gewicht der schildklieren van alle bewoners der kropstreken ook begrijpelijk.

Men kan zich nu denken, dat door te weinig aanvoer van jodium in de schildklier, deze een onvoldoend gejodeerd sekreet vormt. Om dit te kompenseeren zal ze meer gaan produceeren; (dus hyper- en dysfunctie), welke vermeerderde werking door hyperplasie en hypertrofie anatomisch tot uiting komt. Wanneer nu jood in wat grootere hoeveelheden wordt toegediend, zal de schildklier, die op hyperfunctie is ingesteld, plotseling een te veel aan voldoende of zelfs overmatig gejodeerd thyreoglobine gaan produceeren, waardoor de joodbasedow hare verklaring vindt.

Ook de proeven, van A. KOCHER, over de uitscheiding van jodium bij strumalijders zijn ons dan duidelijk. Hij vond namelijk, dat als hij patienten met struma parenchymatosa 0,2 gr. J. K. toediende, de uitscheiding van het jodium in de urine gauwer plaats vond dan bij menschen met normale of colloïed strumeuse schildklieren.

We moeten erkennen, dat de theorie van CHATIN, BOURCET, GAUTHIER, MARCHAND, HUNZIKER, veel aanlokkelijks heeft; toch is er veel tegen in te brengen.

We zien avitaminosen meest optreden bij menschen, die gewend zijn zeer weinig afwisseling in hun menu te brengen en voornamelijk van één bepaald voedingsmiddel (bijv. rijst) leven, zooals bij de beri-beri het geval is; of bij menschen die uitsluitend op konservern enz. zijn aangewezen en verse groenten en vruchten gedurende langen tijd in hun voedsel moeten ontberen, (scheeps-beri-beri).

Al kwamen nu in den laatsten tijd van uit de ons omringende oorlogvoerende landen berichten tot ons, die wijzen op het bestaan van deficiëntie-ziekten (scorbuut, oedeem-ziekte) en al mag in onze samenleving eene avitaminose onder bijzondere omstandigheden sporadisch wel eens voorkomen, in normale tijden biedt ons voedsel zoovele afwisseling, dat een endemisch optreden van eene deficiëntie-ziekte niet wel mogelijk is. Bovendien bestaat er in onze moderne samenleving niet zulk een nauw verband tusschen voedsel en bodem als dit vroeger en in het bijzonder in afgezonderd gelegen bergstreken wel het geval is. Wij zijn niet op producten van eigen bodem aangewezen, maar ons voedsel is van zeer verschillende plaatsen en landen afkomstig.

Verder vindt men de krop alleen bij den mensch en de huisdieren, terwijl ze bij in het wild levende dieren niet voorkomt. HUNZIKER schrijft dit toe aan onze onverstandige spijsbereiding (afkoken der groenten) en het overmatig zoutgebruik door de aardappelvoeding, waardoor het nuttig effect der jodium zou verminderen, maar wat dit betreft gedragen zich de bewoners van krop- en kropvrije streken toch niet verschillend.

Terwijl op groote berghoogten in de lucht weinig of geen jodium wordt gevonden, vindt men daar toch lang niet overal krop: deze beperkt zich bovendien meest tot de dalen.

In Triest en aan de noordkust van Afrika, waar door de nabijheid der zee de omgeving joodrijk kan worden verondersteld, heerscht niettemin krop.

Onderzoekingen in het Oise-bekken, hebben normale jood-verhoudingen aan het licht gebracht en toch is daar de krop endemisch. Verder zijn er verschillende voorbeelden genoemd

van kropplaatsen, die slechts door eene rivier van eene kropvrije plaats gescheiden zijn. De Po schijnt zulk een scheidingslijn te vormen. ST. LAGER zegt, dat te St. Etienne op den linkeroever van de Sure krop heerscht, terwijl de rechteroever kropvrij is.

Zoo worden er meer streken genoemd, waarvan door elkaars nabijheid niet aan te nemen is, dat het jodium-gehalte der omgeving er niet gelijk zou zijn en die zich toch zeer verschillend ten opzichte van den krop gedragen. De geheele theorie maakt den indruk van eene aprioristische opvatting, waarmee wel verschillende feiten in overeenstemming zijn, maar die niet op stevige argumenten gegrondvest is.

Een proefondervindelijk bewijs ontbreekt ten eenenmale. Men vindt nergens in de literatuur proeven vermeld, waarbij door het onthouden van jodium krop werd opgewekt, terwijl we integendeel straks verschillende proefnemingen zullen vermelden, waar bij proefdieren krop werd veroorzaakt door het toedienen van bepaalde stoffen.

Behalve gebrek aan jodium, is ook een tekort aan verschillende andere bestanddeelen in het drinkwater voor het ontstaan van krop verantwoordelijk gesteld; genoemd moeten worden CO_2 , NaCl , fosfaten, Ca in koolzure en zwavelzure verbinding, maar geen van deze stoffen heeft zoo'n belangrijke rol gespeeld in de literatuur als het jodium.

Drinkwater-analyses hebben deze theorie niet kunnen bevestigen en men zoekt tevergeefs naar mededeelingen van dierproeven, die ze waarschijnlijk maken.

II A. *Krop veroorzaakt door een te veel (in het drinkwater) van anorganische stoffen;*

BOUCHARDAT beschuldigde het Ca SO_4 , terwijl MAC CLELLAND het Ca CO_3 verantwoordelijk stelde. GRANGE, die krop veel op dolomiet zag voorkomen, meende in het magnesium de oorzaak te zien, terwijl de in Fransche werken dikwijls aangehaalden kroponderzoeker ST. LAGER, het ijzersulfide de schuld gaf; hij steunde hierbij op PARACELsus en andere schrijvers uit de 16e en 17e eeuw, die aan metallische wateren beteekenis toekenden. Anderen daarentegen schreven aan ijzerhoudende wateren gene-

zende kracht toe. Van al deze opvattingen kan men zeggen, dat ze lang niet altijd in overeenstemming waren met de feiten en dat ze nu niet veel meer dan historische beteekenis hebben.

II B. *Krop veroorzaakt door (toxinen van) micro-organismen*, waarbij men geïnfecteerd kan worden door het drinkwater, terwijl de geologie van den bodem een rol speelt.

Deze *hydro-geologische* theorie heeft tot voor korten tijd wel de meeste aanhangers gevonden.

Reeds in het midden der vorige eeuw werd door GRANGE en door Monseigneur BILLIET aan de geologische gesteldheid van den bodem groote beteekenis toegekend; ook VIRCHOW acht ze voor den aard van het drinkwater van belang.

Een vurigen verdediger heeft de hydro-geologische hypothese gevonden in H. BIRCHER die er in zijne bekende monografie van 1883 een uitgebreid pleidooi voor heeft gehouden, terwijl zijn zoon E. BIRCHER ze verder heeft uitgewerkt.

Op grond van keurings-statistieken bij militairen kwam BIRCHER SEN. tot de gevolgtrekkingen, dat:

1^o. Krop alleen voorkomt op marine afzettingen van het palaeozoische tijdperk, de trias en de tertiair periode.

2^o. Krop-vrij zijn de uit het binnenste der aarde gloeiend vloeibaar opgestegen en aan de oppervlakte verharde eruptievormingen, het kristallijn van de archaeische formatie, de sedimenten van jura- en krijtze, van de quaternaire zee en alle zoetwaterafzettingen.

Voor ons land van belang is waar hij zegt, dat het geheele groote gebied van het noordelijk marine diluvium van Holland tot Rusland vrij is van krop, ofschoon de als eind-moreene meegevoerde gesteenten voor het grootste deel uit krophoudende formaties van den palaeozoischen en mesozoischen tijd stammen. Wel kan dit ontbreken der krophendemie op vele plaatsen door de bedekking met alluvium verklaard worden, maar ook waar dat ontbreekt, is geen krop. De quaternaire marine sedimenten en ook de later nog ontstane zeevormingen, zooals de duinstreken, zijn geheel vrij.

Door alle onderzoekers wordt de immuniteit der tegenwoordige kuststreken opgegeven en deze evenals het ontbreken der

endemie op het diluvium in N. Europa schijnt te bewijzen dat de quartaire en de tegenwoordige zee zich gedragen als de oerzee, de jura- en de krijtzee, waarvan de afzettingen eveneens vrij zijn. Het alluvium is geheel vrij met eene enkele uitzondering, die te verklaren is doordat er eene krophoudende formatie onder ligt, waaruit de bronnen stammen of doordat het alluvium is aangevoerd uit kropstreken door gletchers of rivieren (Rijndal, Hongaarsche laagvlakte, Povlakte).

Het voornamelijk voorkomen van krop in bergstreken wordt verklaard, doordat bij het bersten der aardkorst, de krop voerende lagen van de palaeozoische en mesozoische periode weer aan de oppervlakte komen en niet weer door latere zeeën bedekt worden. Hoe verder men van de gebergten naar de laagvlakte komt, des te sporadischer wordt de krop en houdt eindelijk op, omdat zoetwaterafzettingen het kropterrein bedekken.

De mensch staat nu door niets in zoo nauwe betrekking tot den bodem als door het drinkwater.

Een bewijs voor de drinkwater theorie zag BIRCHER verder in verschillende kropplaatsen, (Bazel, Rupperswyl, Asp) waar sedert den aanleg van nieuwe waterleidingen, die het water uit kropvrije geologische formaties betrokken, de endemie sterk verminderd was. In Densbüren, daarentegen, dat tot 1910 kropvrij was, zag hij na het tot stand komen van eene leiding met trias-water, krop optreden.

Er is in het drinkwater ijverig naar het schadelijk agens gezocht. KLEBS hield naviculae, die hij tot de infusoriën rekende, voor de oorzaak. H. BIRCHER vond diatomeeën, later staafvormige micro-organismen; aan geen van beide hechte hij veel gewicht. Zijne proeven met honden, dien hij bodembezinksel van bronnen toediende, vielen negatief uit.

Ook aan latere onderzoekers (o.a. KOLLE) is het met alle bacteriologische en serologische hulpmiddelen niet gelukt een specifiek micro-organisme in het drinkwater te vinden.

SCHIÖTZ en RÉPIN hebben aan radioactiviteit gedacht; maar dat is niet bevestigd geworden. HESSE vond in Saksen geen samenhang tusschen krop en radioactiviteit.

BIRCHER JUN., die door tal van dier-proeven voor de theorie van zijnen vader bewijzen heeft aangebracht, heeft ze ook verder

uitgewerkt. Hij vond dat het drinkwater door filtreeren zijne werkzaamheid niet verliest, maar wel door koken, door dialyse, door schudden, bevriezen, centrifugeeren, toevoeging van chemische stoffen (Zn(OH)_2 H_2 O_2). De filterrest was onwerkzaam, maar de dialyse membraan, was werkzamer dan het water zelf. Hij vond bovendien dat gedistilleerd water werkzaam werd, als het drie dagen met bepaalde geologische formaties in aanraking was geweest, terwijl krop-verwekkend door jura gesteente gefiltreerd, onwerkzaam werd. Hij veronderstelt, dat de werkzame stof is een toxine, al of niet van bacterien afkomstig, dat in den bodem aan bepaalde soorten van gesteenten is gebonden, uitgeloozd wordt door het drinkwater waarin het zich in colloïdale oplossing bevindt: krophydrosol.

Al heeft de hydro-geologische theorie vele aanhangers gevonden, de kritiek is haar niet gespaard. TH. KOCHER, die in 1889 met een staf medewerkers een onderzoek verrichtte in het kanton Bern, vond op de Jura wel krop; eveneens op graniet, krijgt als op zoetwater- en marine molasse. Hij schrijft de oorzaak toe aan verontreinigingen van organischen of georganiseerden aard.

Ook anderen kwamen de Birchersche indeeling bestrijden. HESSE vond in Saksen krop op eruptief gesteenten; MERCKENS in Baden op kristallijn, en vulkanische formaties, SCHITTENHELM en WEICHARDT in Beieren op oergesteenten, eruptiva, zoetwater molasse, jura, kuiper: alle geologische formaties, die volgens BIRCHER kropvrij moesten zijn.

In Zwitserland kwamen DIETERLE, HIRSCHFELD en KLINGER op grond van een meest persoonlijk uitgevoerd onderzoek, waarbij ze zich door geologen lieten voorlichten, tot de gevolgtrekking dat een direkt verband tusschen de uitbreiding der endemie en bepaalde geologische formaties niet bestaat. Zij achten geografische verhoudingen, zooals ligging in een zelfde dal of aan eene zelfde oever van meer belang.

Ook aan het kropvrij worden van verschillende plaatsen na den aanleg van eene nieuwe waterleiding, konden ze geen beteekenis toekennen, omdat ze het over de geologische afkomst der waters niet met BIRCHER eens waren en ook in die plaatsen geheel andere cijfers voor het aantal kroplijders vonden.

Ook de onderzoekingen van DAVIDSOHN in Silezië, van

TAUSSIG in Bosnië, en van MAC CARRISON in de Himalaya pleiten tegen de theorie.

Volgens HEIM,¹⁾ die zeker meer dan iemand anders met de geologie van Zwitserland's bodem op de hoogte is, komt de endemische krop in Zwitserland evengoed op Jura, op diluvium, leisteen, kristallijn voor als op zoetwatermolasse, krijtalpen en graniet; overal echter plaatselijk, terwijl men anderzijds plaatsen vindt met bronwaterverzorging uit eoceen, molasse of trias zonder krop. Men vindt eene goede drinkwaterverzorging ook in kropstreken; een verband met den geologischen ondergrond is niet vast te stellen; alles wat BIRCHER positief of negatief beweert kan den toets der kritiek niet weerstaan.

HEIM's ervaringen wijzen er op, dat veenhoudend water nogal eens samengaat met krop; daarvoor is dus noodig een ondoordringbare ondergrond en die komt op alle sedimenten van alle systemen voor.

Al kan men op grond van het bovenstaande wel tot de gevolgtrekking komen: het geologische gedeelte der hydro-geologische theorie is niet langer houdbaar, daarmee is de

drinkwater-theorie

nog niet van de baan.

Aan dierproeven om deze te toetsen heeft het niet ontbroken.

Aan E. BIRCHER gelukte het in talrijke gevallen door het toedienen van z.g. kropwater krop te verwekken, tenminste wanneer de proefdieren werden gehouden in de plaats, waar het water van afkomstig was; werd het overgestuurd naar erkend kropvrije plaatsen, dan was het onwerkzaam; door de verzending (schudden, laten staan enz.) zou het zijne werkzaamheid verliezen. Toch vindt men bij BIRCHER proeven vermeld, waar kropwater uit Rupperswyl werd overgestuurd naar Bazél en naar Aarau en daar toch werkzaam bleek te zijn. Het bezwaar is ook hier weer dat Aarau eene erkende kropplaats is en Bazél niet kropvrij is te noemen. BIRCHER vindt, dat er niets tegen is de proeven in eene kropplaats te nemen; wanneer men de dieren in kooien houdt heeft men de omstandigheden waaronder ze leven, geheel in zijn hand.

Men kan tegen die proeven in kropstreken inbrengen, dat we niet weten welke onbekende factoren nog invloed kunnen uitoefe-

¹⁾ Volgens persoonlijke mededeeling aan mevr. Dr. Kuiper—Hellmund.

nen. Zoolang we over de oorzaak van de struma nog in het duister tasten, zijn er in de kropstreek a priori zoovele omstandigheden, die van invloed kunnen zijn, dat het niet geoorloofd is, aan één faktor, die we willekeurig regelen, het gevolg toe te schrijven.

Het positieve bewijs kan op deze manier niet geleverd worden.

Een ander bezwaar tegen de proeven van BIRCHER is, dat hij bij voorkeur dieren gebruikte, afkomstig uit eene kropstreek, omdat die volgens hem eene grootere vatbaarheid hebben om krop te krijgen. Volgens andere onderzoekers doet de afkomst der dieren er niets toe. Ook daardoor maakt BIRCHER zijne proeven onzuiver.

Het blijkt verder uit de beschrijvingen niet duidelijk hoe de verpleging der dieren is geweest en dat deze van veel belang is hebben de onderzoekingen van MAC CARRISON bewezen, die bij ratten krop kon verwekken, door ze te laten vervuilen.

RÉPIN komt tot gelijke resultaten als BIRCHER. Het water bleek echter zoowel werkzaam in de plaats van herkomst als te Parijs, waarheen het om den anderen dag werd gestuurd. Door koken gedurende korten tijd werd het wel minder, doch niet geheel onwerkzaam. Sloeg hij door onttrekken van CO_2 of door toevoeging van soda de Ca en Mg zouten neer, waardoor volgens hem een of ander colloïed mede werd neergeslagen, dan verloor het water zijne werkzaamheid. In zijne korte mededeeling, waaraan bijzonderheden ontbreken, mist men bovendien kontrôle proeven.

In een eveneens vrij oppervlakkig artikel deelen BÉRARD, LESIEUS en CHATIER mee, dat ze door toedienen van modder en slijk uit een waterleiding-reservoir van eene kropplaats bij honden veranderingen in de schildklier zagen optreden.

Op grond van zijn veel te klein aantal proeven sluit WILMS zich bij de drinkwater-theorie aan en veronderstelt dat het water uit den bodem omzettingsprodukten heeft opgelost, afkomstig van organismen, behoorend tot de fauna van het zeegebied, die zich bij de sedimentatie mede heeft afgezet.

Ook ADA POTTER zoekt de schuld in het drinkwater. Zij deelt mee, dat het haar gelukt is, ratten te Utrecht gehouden, krop te bezorgen door het toedienen van Utrechtsch leidingwater; door koken verloor het zijne werkzaamheid niet; ook

ratten, die uitsluitend steriele Utrechtsche melk dronken kregen krop (hoewel in minder mate), terwijl de proefdieren, die Co_2 houdend duinwater kregen, kropvrij bleven.

Co_2 houdend Utrechtsch water bleef werkzaam; toevoeging van zeezout versterkte die werkzaamheid nog.

Het bezwaar tegen de proeven is weer, dat ze werden genomen in het hartje van het strumagebied.

We kunnen het makroskopisch resultaat alleen beoordeelen naar de foto's der klieren; deze leveren zeker geene nauwkeurige vergelijking, vooral daar niet de gewichten der ratten zijn medegedeeld. Op grond van de foto zou ik zeker niet met beslistheid durven besluiten dat de schildklieren der duinwaterratten niet vergroot zijn. Verder is het de vraag of men Hollandia tafelwater, dat verschillende bewerkingen heeft ondergaan en lang in de flesch heeft gestaan nu maar zonder meer mag vergelijken met versch Utrechtsch leidingwater.

Uit deze proeven te besluiten, dat de oorzaak der krop hier ter stede in het Utrechtsch leidingwater moet gezocht worden, lijkt mij niet geoorloofd.

Terwijl LUSTIG'S positieve uitkomsten te klein in aantal zijn om iets te zeggen en tegen CAVINA'S proeven kan worden ingebracht, dat ze in eene kropplaats werden genomen, kregen LANDSTEINER, SCHLAGENHAUFER en WAGNER v. JAUREGG negatieve resultaten in kropvrije plaatsen.

Van veel belang zijn de proeven van GRASSI en MUNARON. Ze verkregen bij hunne honden in krop-plaatsen gehouden, struma ook al gaven ze uitsluitend gekookt voedsel en gekookt water of water uit eene kropvrije streek, terwijl de dieren gezond bleven als ze in dezelfde plaats in vrijheid bleven rond lopen.

Bovendien gelukte het hun bij honden in het kropvrije Rome krop te verwekken, wanneer ze in stallen werden gehouden, waarin steeds weer modder, vuil en mest uit kropstreken werd gebracht. Ofschoon de getallen hunner proefdieren klein zijn is het wel gerechtvaardigd, dat ze de gevolgtrekking maken, dat het koken van water en voedsel niet voldoende is om krop te voorkomen.

Ook de uitgebreide proefnemingen van HIRSCHFELD en KLINGER hebben de schuld van het drinkwater niet kunnen aantoonen. In kropplaatsen verkregen hunne ratten struma, welk

water ze ook te drinken gaven, terwijl de dieren in het kropvrije Bozen ook met kropwater gezond bleven. In hun laboratorium te Zürich kregen ze aanvankelijk met beide soorten water negatieve resultaten; later hadden alle dieren krop, ook die, welke alleen water uit de Züricher waterleiding of gedestilleerd water dronken.

Zij achten het onmogelijk, dat het causale levende of levenlooze agens *uitsluitend* in het drinkwater voorkomt, daar de krop ook onafhankelijk van het water tot stand komt.

Toch zijn er waarnemingen, die voor de schuld van het drinkwater pleiten in bepaalde gevallen. Zoo verhaalt BREITNER van eene baanwachtersfamilie waarvan de leden krop hadden, die verdween toen niet meer water uit eene bepaalde bron werd gedronken, maar weer optrad toen het weer werd gebruikt.

MESSERLI vond in kropplaatsen het drinkwater bijna steeds verontreinigd, de coli-titer hoog; in alle kropplaatsen werd oppervlakte water gedronken.

Ook MAC CARRISON vond in een bepaald internaat, waar bij de leerlingen veel krop voorkwam, eene faecale verontreiniging van het drinkwater; toen het chemisch werd gedesinfecteerd verdween de aandoening.

Bij proefdieren kon hij evenals SAZAKI in de kliniek van Wilms, krop verwekken door aan het drinkwater toe te voegen faeces van kroppatienten; een op agar-agar aeroob groeiende kultuur veroorzaakte eveneens de aandoening, ook bij de jongen, terwijl de toediening van eenen anaeroben kweek tevens veranderingen aan de epitheel lichaampjes tot stand bracht.

Menschen kregen in eene kropvrije streek struma door het gebruik van Berkefeld filter-rest van kropwater; koken en filtratie (in tegenstelling met BIRCHER) maakte het water onwerkzaam.

Het gelukte hem verder om kroppatienten te genezen door ze verschillende vaccins toe te dienen (zoowel van eene bepaalde soort coli, als van staphylococcen) of door ze een darm-antisepticum te geven: thymol, B-naphtol, salol, kreosoot, melkzuurbacillen, of door opheffing eener chronische obstipatie.

Ook over de verspreiding in Britsch-Indië vertelt MAC CARRISON belangrijke dingen. Hij vond struma vooral in moerassige streken, waar door overstromingen de grond en het water verontreinigd waren met organisch materiaal van menschelijke of

dierlijke afkomst, het meest bij de armere klassen en grondwerkers op het platteland.

In acht dorpen aan de Gilgit-rivier bemerkte hij, dat het aantal kropgevallen stroomafwaarts toenam met uitzondering van een dorp met eene eigen bronwaterleiding en een ander dorp, dat juist beneden de plaats lag, waar eene bijrivier versch water aanvoerde.

Volgens dezen onderzoeker moeten we in den krop zien een gevolg van de aanwezigheid in het darmkanaal, voornamelijk de dunne darm, van zekere niet nader bepaalde, waarschijnlijk verschillende, micro-organismen, welker toxinen evenals de abnormale omzettingsprodukten van het voedsel, in de bloedsbaan gekomen, aan de schildklier hoogere eischen stellen. Het darmkanaal kan o.a. geïnfecteerd worden door met afval verontreinigd drinkwater. Het organisme leeft in den bodem van krop-plaatsen, vooral als er veel organische menschenlijke of dierlijke afval aanwezig is.

Ook andere dan intestinale infecties kunnen deze toxaemie veroorzaken. EVANS, MIDDLETON en SMITH vonden bij verschillende kroppatienten in neus en tonsillen pathologische veranderingen van infectieus aard en bij 94 % vonden ze amoeben in de tonsillen; door emetine-behandeling bereikten ze eene aanmerkelijke verbetering.

Bij verschillende infectie ziekten (roodvonk, diphterie, typhus, sepsis) vond DE QUERVAIN en later ook SARBACH en SIMMONDS veranderingen in de schildklier, die in sterke mate herinneren aan de histologische afwijkingen bij krop, en die aan de werking der verschillende toxinen moeten worden toegeschreven.

FARRANT vond bij sommige ziekten afwijkingen die deden denken aan den parenchymateusen krop, bij anderen veranderingen, die meer op colloïed-struma geleken; hij houdt den endemischen krop voor het gevolg van eene infectie van het darmkanaal met eene atypische vorm van *B. coli*, maar die verergerd kan worden door allerlei andere toxaemieën, bev. veroorzaakt door pyorrhoea alveolaris, neus aandoeningen enz. Van veterinaire kant vinden deze mededeelingen steun in de onderzoekingen van VERMEULEN, die bij proefondervindelijke streptococceni-nfekties bij verschillende dieren, verder bij de hondenziekte, bij septische metritis, bij pleuropneumonie na droes (dus allen streptococcen-infekties), be-

langrijke schildklier veranderingen vond, bestaande in celproliferatie, vermeerderde desquamatie, vermindering van colloïed en sterke desorganisatie.

Het optreden van krop bij ratten in overbevolkte, vervuilde kooien vindt zijn analogon in de waarnemingen van MARINE en LENHART te Buffalo, die schildkliervergrootingen vonden bij beekforellen, die in tanks werden gehouden. Naarmate men meer stroomafwaarts in de rivier kwam, waarin de tanks gemaakt waren, nam het aantal kropgevallen toe; waar een aanvoerend kanaal voor waterverversching zorgde, nam het weer af, en bij in het wild levende forellen kwam de aandoening niet voor.

Door toevoeging aan het water van geringe hoeveelheden jodium of door toevoeging aan het voedsel van zeevisch konden ze de krop tot verkleining brengen. Ze houden haar voor de symptomatische uiting van eene storing in de voeding en de stofwisseling veroorzaakt door onvoldoende waterverversching, overbevolking en ondoelmatige voeding.

GAYLORD en MILLARD konden deze waarnemingen bevestigen; ook zij zagen stroomafwaarts toename, n.l. 3 % in den eersten, 8 % in den tweeden, 45 % in den derden en 84 % krop in den vierden vijver. Ook zagen ze gunstige werking van jodium, maar eveneens van sublimaat in eene verdunning van 1 : 5 miljoen en van sporen arsenicum. Ze schrijven dat toe aan de desinfecteerende werking van deze stoffen en houden het kropgezwel voor eene infectie-ziekte. Daarvoor pleitte o.a. dat bij verschillende stammen eene natuurlijke immuniteit scheen te bestaan, terwijl na het doorstaan der ziekte de vatbaarheid minder groot bleek. Bovendien gelukte het hun met het water uit- en met het afschraapsel van de binnenkant van de tanks bij proefdieren schildklier-vergrootingen te verwekken.

Al deze waarnemingen maken de opvatting van de krop als eene infectie-ziekte wel zeer waarschijnlijk, al is dan ook het pathogene microorganisme nog niet nauwkeurig bekend. Want evenmin als bij deze Amerikaansche schrijvers vindt men bij MAC. CARRISON eene nauwkeurige beschrijving van het microorganisme, dat de ziekte zou veroorzaken. Nu eens spreekt hij van eene amoebe uit de faeces van kroppatiënten afgezonderd, dan weer van eene anaerobe bacterie. Zoolang men echter niet het

pathogene mikro-organisme in reine kweek heeft verkregen, waarmee het gelukt om bij proefdieren krop te verwekken, zoolang kan men niet zeggen, dat de parasitaire oorsprong bewezen is.

B 2^o. Infectie op andere wijze dan door het drinkwater.

We moeten nu eene andere mogelijkheid van overbrenging der ziekte onder de oogen zien, die haar analogon heeft in de ziekte van CHAGAS, de thyreoiditis parasitaria, die in Brazilië voorkomt en die, veroorzaakt door de *Schizotrypanum Cruzi*, overgebracht wordt door een wandluis: *Conorrhinus Megistus*.

De parasiet wordt bij den patiënt aangetroffen in longen, zenuwweefsel, hart- en spiercellen; in akute gevallen ook in het bloed. De ziekte, die vooral jonge kinderen aantast, komt voor in eene akute en eene chronische vorm. De akute vorm, gaat vergezeld van koorts, (tot 40°) vergrooting der schildklier, lymphklierzwellingen aan den hals, vergrooting van lever en milt, paralyse, imbeciliteit en heeft vaak den dood tengevolge. Bij de chronische vorm worden verschillende typen onderscheiden. Als gevolg vindt men later vaak infantilisme en kretinisme. In de schildklier ziet men mikroskopisch: ontstekingsplekken, sclerose, verkleining der acini, colloïed-verandering, celdesquamatie; bij de chronische vorm vindt men bindweefselvermeerdering en cystevorming. Er is dus wel eenige overeenkomst tusschen den Braziliaanschen en onzen endemischen krop.

Men vindt echter in de literatuur niet veel vermeld dat zou kunnen wijzen op de overdracht van den endemischen krop door een tusschengastheer en proeven in die richting zijn er weinig genomen.

In het bloed, noch in de schildklier van den lijder zijn ooit parasieten gevonden.

MAC CARRISON kon bij zijne proefdieren geen krop verwekken wanneer hij infectie van de tractus intestinalis uitsloot door ze te muilbanden.

Zijne proeven met insecten, n.l. met *Cimex lectularius*, die ook de *Schizotrypanum Cruzi* kan overbrengen, vielen negatief uit.

In de tweede plaats worde hier besproken: de hypothese der:

Kontakt-infectie:

Door v. KUTSCHERA is de meening verkondigd dat de krop

moet worden opgevat als eene infectie-ziekte, die door kontakt wordt overgebracht. Het endemisch optreden van krop en kretinisme in bepaalde streken heeft volgens hem veel overeenkomst met het optreden van andere infectie-ziekten, zooals febris typhoïdea en dysenterie, die voor niet langen tijd met den bodem en het grondwater in verband werden gebracht, terwijl nu vaststaat dat ze het meest door kontakt worden verspreid. Soms zag hij de ziekte tot enkele woningen beperkt; in eene bepaalde plaats verdween de krop, nadat de krophuizen waren afgebrand, ofschoon de watervoorziening dezelfde was gebleven.

De verspreiding is hoofdzakelijk afhankelijk van sociale omstandigheden; daarom is aan de kropvermindering na waterleiding-aanleg geen argument voor de drinkwater theorie te ontleenen, omdat dit een onderdeel is van eene betere hygiëne, die tevens meest vergezeld gaat van betere rioleering, bouw- en woningtoezicht, levensmiddelen-kontrôle en verbetering der individueele hygiëne.

De epidemieën in gevangenissen, pensionaten en kazernes pleiten ook voor kontakt infectie. Het vrij blijven van officieren en kader laat zich beter verklaren door het buiten de kazerne wonen dan door het niet drinken van het leidingwater.

Ook TAUSSIG toont zich een aanhanger van deze theorie op grond van zijne endemiologische onderzoekingen in Bosnië. Ofschoon hij in Srebrenica één kroplijder vond op de drie inwoners, bleef het garnizoen vrij, wat hij toeschrijft aan de geïsoleerde ligging, want soldaten en inwoners betrokken het water uit het zelfde brongebied, (door verschillende leidingen).

Officieren, beambten, gendarmen, belasting-kommiezen in Bosnië, die echter uit de „monarchie” afkomstig waren, bleven vrij, omdat door de verschillen in taal, religie enz. een nauwe aanraking met de inwoners buitengesloten was.

Evenals v. KUTSCHERA zag hij de ziekte soms van mensch op huisdieren overgaan.

In overeenstemming met deze theorie is de waarneming van DIETERLE, HIRSCHFELD en KLINGER die de aandoening dikwijls meer in bepaalde huizen zagen optreden.

Ook het voorkomen van krop bij dieren in bepaalde hokken, zooals de beide laatste onderzoekers dit zagen, wijst in eene

richting van kontakt infectie. Het samengaan van gezonde met kroppratten in dezelfde kooien bezorgde de eersten echter geen struma.

Ofschoon E. BIRCHER beweert, dat krop onder de hoogere standen in even sterke mate voorkomt als onder de lagere klassen, zijn de meeste andere onderzoekers het er wel over eens, dat dit niet het geval is, maar dat deze ziekte evenals verschillende infectie-ziekten de meeste patiënten telt onder de minder gegoeden. (MAC. CARRISON, v. KUTSCHERA.)

Het leek me van belang dit hier ter stede ook eens na te gaan. Hoewel het niet twijfelachtig is of ook hier komt krop voor onder alle lagen der bevolking, kan alleen een daarop ingesteld onderzoek ons leeren of de verschillende bevolkingslagen ook een verschillend percentage lijders opleveren.

Om hier voor eenige aanwijzing te krijgen, heb ik een onderzoek ingesteld bij leerlingen van enkele scholen, die onder mijn geneeskundig toezicht staan. Ik koos daarvoor eenige scholen uit, waarvan ik de bevolking gemakkelijk tot eene bepaalde welstandsklasse kon rekenen en sloot uit die scholen, waarvan ik de bevolking gemengd achtte.

Het onderzoek liep over 4 scholen van de 1e soort:

(Diakonieschool Geestekerkhof, Diakonieschool Pieterskerkhof¹⁾, R. K. Meisjeschool Alendorpsteeg en R. K. Jongenschool Heerenstraat¹⁾; 3 scholen van de 3e soort: (O. L. scholen Lange Nieuwstraat, Hieronymusplein en Croeselaan) en 1 school van de 5e soort: (O. L. Meisjesschool Pieterskerkhof).

Waar het mij alleen te doen was om vergelijkbare cijfers te hebben heb ik eene nadere indeeling der gevonden schildklier-vergrootingen laten varen, maar al diegene positief gerekend waar ik per inspectie of per palpatie eene, zij het ook lichte vergrooting kon vaststellen. Eene duidelijk zicht- of voelbare schildklier werd positief genoemd.

Het blijft steeds moeilijk eene onderste grens aan te geven van het positieve. Op de boven beschreven manier vindt men vele positieve gevallen, maar men is zoo zeker de lichte vergrootingen, die van endemiologisch standpunt van even groot belang zijn, niet over het hoofd te zien.

¹⁾ Nu opgeheven.

Eene eenigszins belangrijke vergrooting werd onder de kinderen maar eene enkele maal aangetroffen.

De resultaten van het onderzoek vindt men in de volgende cijfers weergegeven; de noemer van de breuk geeft aan het aantal onderzochte kinderen, terwijl de teller vermeldt het aantal van hen, bij wie ik de schildklier vergroot vond.

De 2e tabel geeft dit in percentcijfers omgerekend aan:

MEISJES.

Leeftijd	6	7	8	9	10	11	12	13
1e soort	$\frac{12}{55}$	$\frac{25}{62}$	$\frac{16}{66}$	$\frac{11}{65}$	$\frac{15}{65}$	$\frac{19}{60}$	$\frac{19}{57}$	$\frac{11}{27}$
3e soort	$\frac{1}{30}$	$\frac{6}{27}$	$\frac{6}{34}$	$\frac{4}{29}$	$\frac{16}{39}$	$\frac{9}{33}$	$\frac{5}{24}$	$\frac{2}{15}$
5e soort	$\frac{1}{18}$	$\frac{1}{15}$	$\frac{2}{26}$	$\frac{0}{15}$	$\frac{1}{26}$	$\frac{2}{23}$	$\frac{2}{14}$	$\frac{1}{11}$

JONGENS.

1e soort	$\frac{5}{35}$	$\frac{17}{46}$	$\frac{9}{37}$	$\frac{11}{53}$	$\frac{11}{42}$	$\frac{20}{61}$	$\frac{13}{45}$	$\frac{7}{22}$
3e soort	$\frac{3}{36}$	$\frac{2}{37}$	$\frac{5}{31}$	$\frac{9}{43}$	$\frac{6}{34}$	$\frac{9}{44}$	$\frac{4}{36}$	$\frac{5}{35}$

MEISJES IN %.

1e soort	22	40	24	17	20	32	34	40
3e soort	3	22	18	13	40	27	21	13
5e soort	5	7	8	0	4	8	14	9

JONGENS IN %.

1e soort	14	37	24	21	26	33	29	31
3e soort	8	6	16	21	18	21	11	14

Wanneer we deze getallen overzien dan blijkt, dat ze in het algemeen grooter zijn, naarmate ze bij hooger leeftijd behooren, maar duidelijk is het niet en de cijfers zijn in dit opzicht te onregelmatig om eene gevolgtrekking toe te laten.

De cijfers betrekking hebbende op de jongens en meisjes van overeenkomstige scholen zijn op denzelfden leeftijd ongeveer gelijk; in de kinderjaren ziet men dus geen overwegen van een bepaald geslacht.

Zoowel onder de meisjes als onder de jongens zien wij het grootste aantal vergrotingen onder de leerlingen der 1e soort scholen; op de 3e soort scholen wordt het aantal minder en het minst bedraagt het bij de leerlingen der 5e soort school.

Er zijn maar twee cijfers, die hierop eene uitzondering maken; anders ziet men in alle kolommen dezelfde regelmaat terugkeeren.

Wanneer ik twee van de meest uiteenlopende scholen vergelijk, n.l. de R. K. meisjesschool in de Alendorpsteeg en de O. L. meisjesschool aan het Pieterskerkhof, komt dat verschil zeer duidelijk aan het licht. Op de eerste school, die hare leerlingen voornamelijk betreft uit wijk C, vond ik onder de 173 meisjes bij 50 eene vergroting of bij 28 %, terwijl ik onder de 145 meisjes van de tweede school, welker leerlingen uit de betere standen afkomstig zijn bij 10 eene vergroting kon vaststellen of bij 7 %.

Ik hoop later gelegenheid te hebben dit schoolonderzoek op uitgebreider schaal voort te zetten, maar nu reeds leeren ons de cijfers dat het aantal schildkliervergrotingen meer bedraagt naarmate de kinderen uit lagere klassen der bevolking afkomstig zijn.

Het kropvrij zijn van verschillende landen schrijft TAUSSIG toe aan het gebruik van zeezout, dat sporen jodium bevat, hetwelk in staat is de ontwikkeling van krop tegen te gaan, zooals de proeven van GAYLORD lieten zien. In de landen waar steenzout wordt gebruikt zou die voorbehoedende werking ontbreken.

Vandaar het kropvrij zijn van Nederland, dat op den invoer is aangewezen, waaraan Portugal voor 38,1 %, Spanje voor 4,3 % deele neemt, uitsluitend zeezout, daar deze landen geen ander uitvoeren. De rest wordt uit andere landen verkregen. Nederland bezit 37 zoutaffinaderijen, die het buitenlandsche ruw zout in zeewater oplossen en door verkoken zuiver zout maken, waarin zich dus ook het zout uit

het zeewater bevindt. Dus ook in dit land, zegt TAUSSIG wordt het zoutgebruik, overwegend door zeezout gedekt.

Op mijn verzoek was prof. BLINK zoo vriendelijk om me een en ander over onzen zoutinvoer mede te deelen. In 1912 bedroeg onze zoutinvoer 109 mill. K.G. ruw zout, waarvan 48 mill. uit Duitschland, 22 mill. uit Groot Brittanje (klipzout), 11 mill. uit Spanje, 10 mill. uit Italië, 4 mill. uit Portugal en 1,5 mill. uit België. Geraffineerd zout en keetspek werden in 1914 ingevoerd uitsluitend uit Duitschland 2,8 mill. K.G.

In 1917 werden ingevoerd 121,5 mill. K.G. ruw zout, waarvan 115,3 mill. uit Duitschland, 6,1 mill. uit Groot Brittanje.

Voor den oorlog betrokken we dus ons ruw zout voor de helft, gedurende den oorlog bijna geheel uit Duitschland (Saksen en Wurtemberg).

Van deskundige zijde werd me medegedeeld dat het zout voor de consumptie geheel afkomstig is uit Duitschland en voor den oorlog ook uit Groot Brittanje, terwijl het ingevoerde zeezout uitsluitend wordt gebruikt voor de visscherij en het zouten van huiden.

Het Duitsche steenzout bevat:		het klipzout bevat:
in water onoplosbare stof . . .	3,486 ‰	
water	0,824	0,86 ‰
in water gemakk. opl. Ca S O_4	0,724	1,98
$\text{Na}_2 \text{ S O}_4$	0,181	0,17
Na Cl	94,592	93,64
	99,787 ‰	99,98 ‰

Van het Duitsche mijnzout vind ik verder vermeld dat het sporen magnesium en calcium bevat, gebonden aan chloor en sulfaat.

De verdere bewerking, die dit steenzout ondergaat is nu verschillend in de onderscheidene ziederijen. Voor de bereiding van grof- of kaaszout wordt voor het oplossen gebruik gemaakt van zeewater of kunstmatig zeewater. Dit is voor ons van minder belang. Voor de bereiding van het zout voor de konsumptie wordt het steenzout in de bij de zee gelegen ziederijen opgelost in zeewater; dat gebeurt te Harlingen (3), Alkmaar, Leiden, Zierikzee en Bergen op Zoom. De drie ziederijen te Zwijndrecht gebruiken voor $\frac{1}{4}$ zeewater, voor $\frac{3}{4}$ zoetwater.

Terwijl me van de ziederijen te Kralingsche veer en den Haag geene gegevens ten dienste staan, werd me medegedeeld dat die te Muiden, Utrecht, Breda (2), Leur, Venlo, Helmond, Raamsdonksveer, den Bosch (2), Roermond, Maastricht, Arnhem en Zwolle zoet water gebruiken.

Van het zout geraffineerd met zeewater kan men stellen dat 4—5 % afkomstig is uit het zeewater; maar dit hangt natuurlijk af van het zoutgehalte van het zeewater, dat plaatselijk nogal verschillend is.

De ziederijen, die zeewater gebruiken, voorzien van consumptie-zout, Friesland, Groningen, Noord-Holland (behalve het Gooi), den Haag, Delft, Schiedam, Rotterdam, Zuid-Hollandsche en Zeeuwsche eilanden, het westen van Brabant ten deele en enkele plaatsen in het oosten van ons land (Nijmegen, Arnhem, Deventer en de Achterhoek), dus in het algemeen de streken langs de kust gelegen.

De feiten door TAUSSIG omtrent de Nederlandsche zoutvoorziening medegedeeld zijn dus niet juist. Er wordt in Nederland uitsluitend joodvrij steenzout gebruikt, dat in de kuststreken voor 5 % gemengd is met zeezout.

HOOFDSTUK III.

Eigen onderzoekingen bij schildklieren van ratten.

A. Over de schildklieren van ratten afkomstig uit verschillende gedeelten van ons land.

Bij het experimenteel onderzoek naar de oorzaak van de endemische struma is gebruik gemaakt van verschillende proefdieren. Men vindt vermeld proeven met rhesus, honden, caviae, geiten, muizen, ratten. Met de laatste dieren is wel het meest geëxperimenteerd. In de eerste plaats, omdat ze gevoelig zijn voor het krop-agens, in de tweede plaats omdat ze gemakkelijk in een groot aantal zijn te houden en niet zoo kostbaar zijn in 't aanschaffen en 't onderhoud.

Voor al voor drinkwater-proeven leenen ze zich beter dan caviae, omdat ze meer drinken dan deze dieren, die weinig dorstig zijn, daar ze meer groen voer gebruiken.

Ik heb me dan ook bij mijne onderzoekingen van de rat als proefdier bediend: bij haar laat zich de schildklier gemakkelijk praepareeren.

Wanneer de halshuid en het onderhuidsche weefsel van de opgespelde rat in de mediaanlijn zijn gekliefd, de groote speekselklieren, die een heel eind naar beneden reiken, zijn naar boven geschoven, de diepe halsspierlaag is gespleten, ziet men de trachea liggen. Aan weerskanten van het bovenste gedeelte der luchtpijp ziet men nu de beide kwabben der schildklier onder de dunne fascia doorschemeren.

De beide kwabben zijn voor de luchtpijp door een bindweefsel-strengetje verbonden, waarin soms eenig schildklier-weefsel is aan te toonen. Een enkele keer wordt de verbinding gevormd door

een bruggetje bestaande uit schildklierweefsel. Een isthmus, zooals we die bij den mensch kennen, ontbreekt dus in den regel. De parige schildklier verloochent hier dus in hare verdere ontwikkeling wel sterk haren onparigen aanleg. (fig. 1).

Naar achteren omgrijpen de beide lobben soms voor een gedeelte de oesophagus.

Om het orgaan verder afzonderlijk te verkrijgen doet men het beste het tezamen met de luchtpijp uit het kadaver te nemen, dan de trachea op te spelden en vervolgens daarvan de beide lobben af te praepareeren.

De grootte van elke kwab is ongeveer die van een rijstekorrel.

Het gewicht is afhankelijk van de grootte van het dier en is individueel nogal verschillend; als gemiddelde kan men aangeven 25 m.gr. bij een volwassen wilde rat.

Het oppervlak is glad; de kleur is bleek tot spierrood, soms bloedrood.

Men vindt bij de rat één paar epitheelchaampjes, die aan de buitenkant in de schildklier zijn ingebed en meestal gemakkelijk in het midden der laterale vlakke als witte plekjes ter grootte van een kleine speldeknop zijn te herkennen. (Fig. 2).

De follikels, waaruit de klier is opgebouwd, wisselen in grootte (20—75 mikr. op doorsnee), naar de periferie toe zijn ze meestal groter dan centraal, waar ze soms dicht op elkaar liggen en de vrij hooge epitheelcellen vaak maar een klein lumen omsluiten. De vorm der follikels is rond of ovaal; de wand is niet geplooid.

Het bekleedende epitheel is eenlagig, kubisch, in de groote follikels vaak wat platter dan in de kleinere. De cellen zijn regelmatig gerangschikt, de kernen liggen centraal.

Hier en daar vindt men ook bij normale schildklieren een enkele keer epitheelafschilvering.

Het lumen der follikels is meer of minder met colloïed gevuld. Tusschen de follikels vindt men interalveolair ongedifferentieerd celweefsel, dat centraalwaarts toeneemt. Ofschoon dit weefsel bij strumeus veranderde schildklieren meer op den voorgrond treedt, ontbreekt het meestal bij de normale klier niet. Men vindt zoo allerlei overgangen.

De bloedvaten dringen met weinig bindweefsel tusschen de

kwabjes en de follikels en eindigen met fijne uitloopers tusschen het follikel-epitheel.

Het leek me nu van belang om na te gaan of er bij wilde ratten verkregen uit verschillende streken in ons land ook verschil in gedrag der schildklier viel vast te stellen.

BIRCHER JUN. vermeldt, dat hij in kropstreken bij wilde ratten in een zeker percentage (10 %) eene duidelijke schildklier-vergrooting vond. MAC CARRISON echter, die een aantal ratten uit krop- en kropvrije streken vergeleek, kon geen verschil in gedrag der schildklieren vinden; alleen bij één rat (op 100) uit eene kropstreek vond hij eenige vergrooting, maar in het algemeen kan men volgens hem zeggen, dat bij in het wild levende ratten krop niet voorkomt.

Het is me gelukt uit verschillende plaatsen van ons land ratten in bezit te krijgen, die me meest dood werden toegestuurd; de Utrechtsche werden me door de gemeente-reiniging in den regel levend verschaft.

De totale verzameling, die ik zoo verkreeg bestond uit 276 stuks, waarvan 83 uit Utrecht, 15 uit het interneeringskamp te Zeist, 38 uit Wijk bij Duurstede, 6 uit Goudriaan en Kuilenburg, 7 uit Harderwijk en Ede, 15 uit Laren, 6 uit Amsterdam, 56 uit Rotterdam, 46 uit Friesland (Leeuwarden, Sneek, Lemmer, Oostertzee), 4 uit Zeeland.

Zoowel de streken, waar volgens het onderzoek van BRAND krop in belangrijke mate voorkomt, als die, welke als kropvrij zijn te beschouwen zijn in deze lijst vertegenwoordigd. De meeste ratten waren afkomstig van (gemeente) reinigingen, sommige uit barakken; een enkele was in het land gevangen; eenige uit Utrecht en Leeuwarden kwamen uit meelfabrieken.

Uit de meeste plaatsen werd me het materiaal dood overgestuurd; zoo kort mogelijk na den dood, maar toch gebeurde het een enkele keer, vooral in den zomer, dat ik bij aankomst reeds beginnende rotting kon vaststellen. Er werd nu in de eerste plaats nagegaan met welke rattensoort we te maken hadden. De mij toegezonden exemplaren bleken steeds *Mus Decumanus* te zijn. Onder al de 277 ratten kwam geen enkele keer *Mus Rattus* voor.

Er werd vervolgens meestal op de snijtanden gelet, waaraan echter geen enkele keer afwijkingen werden gevonden.

Daarna werd de rat gewogen, de schildklier geprepareerd, en deze op de milligram-balans eveneens gewogen.

Om de grootte van de schildklier aan te geven vindt men door verschillende onderzoekers afmetingen vermeld, terwijl sommige tevens foto's afbeelden; een enkele keer vindt men ook gewichten opgegeven,

Het meten van een zoo klein orgaan levert moeilijkheden op en leidt gemakkelijk tot onnauwkeurigheden.

Het maken van foto's heeft zijne waarde, maar kan toch ook bedrieglijk zijn, vooral als de grootte der rat er niet bij is opgegeven; bovendien geeft het niet de uitkomsten in maat en getal weer.

De laatstgenoemde methode, het wegen der klieren, is het meest eenvoudig, het meest nauwkeurig en laat toe dat men gemakkelijk de uitkomsten met elkaar vergelijkt. Ik heb aan deze methode dan ook de voorkeur gegeven.

Men moet dan echter niet vergeten ook het gewicht van de rat op te geven, wat men maar bij weinige onderzoekers vindt vermeld.

Alleen het gewicht van de schildklier in verhouding tot het gewicht van de rat kan voor een vergelijkend onderzoek van waarde zijn.

Voorts werd natuurlijk gelet op het geslacht van het dier en werd eventueel nagegaan of het dier zwanger was.

In het begin heb ik ook het gewicht van het hart bepaald.

Toen ik echter al spoedig bemerkte, dat er tusschen schildklier-gewicht en hart-gewicht geen verband bestond, heb ik deze hart-wegingen verder nagelaten.

Van tijd tot tijd werden mikroskopische praeparaten gemaakt.

Daar de schildklieren in de meeste gevallen op zijn spoedigst een etmaal post mortem gefixeerd werden, is aan dit mikroskopisch onderzoek om redenen, die verderop uiteén gezet zullen worden, maar weinig waarde toe te kennen.

De uitslag van het onderzoek vindt men in den tabel weergegeven. De eerste kolom vermeldt het gewicht der ratten.

Wanneer men den geheelen tabel overziet, bemerkt men dat

alle gewichten, dus alle leeftijden vertegenwoordigd zijn, vanaf eenige jongen van 30 gr. tot een enkele oude van 600 gr., (de getallen zijn tot een veelvoud van 10 afgerond).

In de 2e kolom vindt men de gewichten der schildklieren van Utrechtsche vrouwelijke ratten, waarvan die van de zwangere ratten bovendien nog vetgedrukt zijn, berekend op 100 gr. lichaamsgewicht.

Het gezamenlijk aantal bedraagt 51, waarvan 16 afkomstig van gravide ratten.

In verband met het bekende feit, dat tijdens de graviditeit bij de vrouw dikwijls eene vergrooting der schildklier optreedt, leek het mij van belang dit ook bij de rat na te gaan.

Vergelijkt men de vetgedrukte met de niet-vetgedrukte cijfers in de tweede kolom, dan treedt hierbij geen duidelijk verschil aan den dag; er zijn wel enkele vetgedrukte cijfers, die hooger zijn dan de niet-vetgedrukte, behorende bij hetzelfde lichaamsgewicht, maar het omgekeerde komt ook voor en in het algemeen kan men zeggen, dat de getallen zich in dezelfde lijn bewegen.

We kunnen hieruit de gevolgtrekking maken, dat de schildklier der zwangere rat zich in grootte niet onderscheidt van de schildklier der niet-zwangere vrouwelijke rat.

In de 3de kolom vindt men vermeld de gewichten der schildklieren van de mannelijke Utrechtsche ratten. Het aantal onderzochte exemplaren bedraagt hier 32.

Daar ik de beschikking kreeg over een vrij groot aantal Utrechtsche ratten, heb ik hier eene scheiding in geslacht gemaakt om na te gaan of ook bij de rat het geslacht zich op de schildklier laat gelden.

Vergelijkt men de cijfers uit de tweede en de derde kolom met elkaar, dan treedt een duidelijk verschil niet aan het licht. Soms zijn ze in de eene kolom hooger, dan weer in de andere en verder zijn die verschillen niet grooter dan ze in dezelfde kolom onderling ook reeds bedragen, zoodat ze aan individueele en niet aan geslachtelijke factoren moeten worden toegeschreven. Ook tusschen de schildklieren afkomstig van mannelijke en vrouwelijke ratten konden dus geen verschillen in grootte worden aangetoond.

Bij de verdere bespreking zullen we dus geen verschil meer maken tusschen de mannelijke en vrouwelijke ratten.

De volgende kolom vermeldt het schildkliergewicht van 15 ratten, afkomstig uit het interneeringskamp te Zeist. Al zijn hier vele cijfers lager dan de overeenkomstige uit de voorgaande kolommen, betrekking hebbende op de Utrechtsche, heel groot is het verschil toch ook al niet en er loopen er ook tusschen door die hooger zijn. Het zijn ook hier weer cijfers van dezelfde orde. Wijk bij Duurstede is in de 5e kolom door 38 exemplaren vertegenwoordigd en biedt dus een voldoende aantal ter vergelijking met Utrecht.

Ik had voor deze ratten evenals die, vermeld in de volgende kolom, afkomstig uit de Betuwe, eene bijzondere belangstelling omdat ik het *à priori* niet geheel onmogelijk achtte, dat een eventueel bestaande invloed van het water onzer groote rivieren op het tot stand komen van krop, zich ook op de schildklier der in het wild levende ratten zou doen gelden.

Het veelvuldig voorkomen van krop in de Betuwe en in de verschillende waarden leidt onze aandacht van zelf naar de groote rivieren.

Voor wien de hydro-geologische theorie van BIRCHER nog iets aantrekkelijks mocht hebben, zou zich kunnen denken dat het kropverwekkende agens door Rijn en Maas van uit krop-landen naar hier wordt gevoerd.

Vergelijkt men nu de schildklieren der Wijksche met de Utrechtsche ratten, dan blijkt hieruit geen duidelijk verschil in het gewicht. De cijfers komen vrij wel met elkaar overeen.

Hetzelfde geldt ook voor de schildklieren der ratten, afkomstig uit Goudriaan en Culemborg, die door 6 exemplaren zijn vertegenwoordigd.

De ratten, die woonden aan de boorden van Rijn, Maas en Waal onderscheiden zich dus wat hunne schildklieren betreft niet van hare soortgenooten uit de stad onzer inwoning.

De volgende kolom brengt ons naar de Veluwe, waarvan ik uit Harderwijk en Ede ratten kreeg toegezonden. De 7 cijfers, die men hier geplaatst ziet, passen ook weer volkomen bij de in de vorige kolommen meegedeelde.

Het Gooi wordt vertegenwoordigd door het kamp te Laren.

De 15 cijfers, die hier de schildkliergewichten aangeven, lijken iets aan de lage kant, maar belangrijk zijn de verschillen niet en zij laten zeker niet toe, hieruit gevolgtrekkingen te maken.

Ik wist 6 Amsterdamsche ratten in mijn bezit te krijgen; ik had dit aantal gaarne uitgebreid. maar dit is me ondanks eenige moeite niet mogen gelukken.

De cijfers leveren verder geen bijzonderheden op.

Een des te rijker oogst wist ik uit Rotterdam binnen te halen, dank zij de gewaardeerde medewerking der gemeentereiniging daar ter plaatse. Men vindt in deze kolom 56 getallen vermeld, een voldoende aantal om eene vergelijking toe te laten.

De verschillen der cijfers onderling zijn niet groot; individueele variaties treden hier niet zoozeer op den voorgrond; de geheele kolom maakt een stabielen indruk. Overziet men deze cijfers dan vindt men er verschillende onder die hooger zijn dan de overeenkomstige Utrechtsche; de meesten echter schommelen toch weer om hetzelfde gemiddelde.

De volgende tabel leert ons de schildkliergewichten kennen der Friesche ratten, die me voornamelijk werden toegezonden uit Sneek, eenige uit Lemmer en Oosterzee en een enkele uit Leeuwarden.

In verband met de mededeelingen, die straks zullen volgen, hadden deze ratten mijne bijzondere belangstelling. Ze waren afkomstig uit eene streek, waarvan we met eenige zekerheid kunnen veronderstellen, dat de endemische krop er niet voorkomt. Ik was dus wel eenigszins nieuwsgierig hoe de schildklieren van deze ratten uit eene struma-vrije streek zich zouden verhouden tot die afkomstig uit struma-streken, zooals in de voorgaande kolommen zijn weergegeven.

Vergelijkt men nu de getallen der 46 Friesche ratten met die der onmiddellijk voorafgaande reeks, die betrekking hebben op de Rotterdamsche ratten, dan valt het wel op, dat ze, behalve wat de jonge ratten betreft, meestal wat lager zijn; terwijl die van de jonge ratten in Friesland wat hooger zijn dan de Rotterdamsche, die echter maar door enkele exemplaren zijn vertegenwoordigd.

Vergelijkt men echter de Friesche cijfers met de Utrechtsche, dan zal men geen groote verschillen bemerken; de schildklier-

gewichten der Friesche ratten blijven bovendien niet noemenswaard bij de totaal gemiddelde achter. Ik meen dan ook het geringe verschil met de Rotterdamsche ratten aan individueele factoren, die zoo als een blik op alle cijfers leert, een groote rol spelen, te moeten toeschrijven.

Verder vinden we in de op één na laatste kolom de schildkliergewichten van enkele Zeeuwsche ratten genoemd, die ik uit Souburg ontving. Daar ze me nogal laag voorkwamen heb ik moeite gedaan het aantal te vergrooten; dat is me echter niet gelukt. Nu is het aantal (4) zeker te klein om het maken van eene gevolgtrekking toe te laten.

Uit het voorgaande is dus gebleken, dat bij wilde ratten afkomstig uit verschillende streken van ons land geen belangrijk verschil in schildkliergewicht valt vast te stellen. Tot het zelfde resultaat komen we, wanneer we van het totaal aantal ratten eener zelfde plaats het schildkliergewicht per 100 gr. dier berekenen, door het gezamenlijk schildkliergewicht te deelen door het gezamenlijk ratten-gewicht en dit getal met 100 te vermenigvuldigen.

Deze cijfers vindt men onder aan de tabel vermeld. Daaronder vindt men voor elke streek het laagste en het hoogste gewicht vermeld, dat per 100 gr. rat gevonden werd.

Het hoogste gemiddelde vindt men te Rotterdam (12), dan volgen de Utrechtsche wijfjes (10), vervolgens Amsterdam (9.9), Wijk bij Duurstede (9.5), Utrechtsche mannetjes (9.3), Betuwe (9), Veluwe en Friesland (8.7), Gooi (7), Zeist (6.9) en Zeeland (6). Behalve Rotterdam dat iets naar boven er uit steekt en Zeist en Zeeland, die lage gemiddelden vertoonen (beide echter gebaseerd op kleine getallen) komen de cijfers nogal overeen. De getallen, vermeldende de minima en maxima, leeren ons dat er in elke kolom zich groote individueele verschillen voordoen, die de streekverschillen belangrijk overtreffen.

Het hoogste cijfer vindt men hier voor Friesland (23), het laagste voor Zeist (3).

Uit het voorgaande is dus gebleken, dat bij wilde ratten afkomstig uit verschillende streken van ons land, zoowel die waar wel als die waar geen struma voorkomt, geen belangrijk verschil in schildkliergewicht valt vast te stellen.

De verschillen, die zich hier en daar voordeden waren niet grooter dan die welke zich ook reeds vertoonden bij ratten van het zelfde lichaamsgewicht afkomstig uit dezelfde streek; verschillen dus die we niet aan plaatselijke factoren kunnen toeschrijven, maar die van individueelen aard zijn.

In de laatste kolom zijn ten slotte de gemiddelde gewichten van alle ratten van gelijk lichaamsgewicht medegedeeld.

Het gewicht der schildklier bedraagt ongeveer $\frac{1}{10.000}$ van het lichaamsgewicht; bij volwassen ratten is het iets lager.

(Bij den mensch is het schildkliergewicht bij de geboorte $\frac{1}{400}$ — $\frac{1}{250}$ en op volwassen leeftijd $\frac{1}{1800}$ van het lichaamsgewicht.) Zooals reeds gezegd kon ik tusschen schildklier- en hartgewicht geen verband vinden.

Uitgaande van de veronderstelling dat het hartgewicht waarschijnlijk afhankelijk is van lichaams- en schildkliergewicht heb ik getracht het verband tusschen deze drie grootheden in eene formule uit te drukken.

Dit is me echter niet mogen gelukken.

B. Proeven met drinkwater bij ratten.

We hebben in hoofdstuk II bij de bespreking der verschillende theorieën over het ontstaan van krop gezien, dat door verscheidene onderzoekers een rol aan het drinkwater wordt toegekend. Sommigen zijn van meening, dat het drinkwater de eenige schuldige is, hetzij door zijne afkomst van eene bepaalde geologische bodemgesteldheid, hetzij als drager van een nog niet nader bekend kropverwekkend mikro-organisme. Anderen laten zich meer gereserveerd uit en achten het niet onmogelijk, dat krop ook kan worden veroorzaakt door het drinken van een bepaald water.

Daarbij komt dat vele leeken het drinkwater als de oorzaak aanwijzen. Er is dan ook alle reden om in een bepaald geval den invloed van het drinkwater nader te onderzoeken.

Ik heb daarom in het voorjaar van 1918 eenige proeven met drinkwater bij ratten genomen om zoo te trachten uit te maken welke beteekenis aan het Utrechtsche leidingwater in het ontstaan van krop moet worden toegekend.

De proeven werden genomen te Utrecht en te Sneek, ten

deele tegelijkertijd. Te Utrecht waren de dieren ondergebracht in het dierenhok van het Centraal Laboratorium ten behoeve van de Volksgezondheid; te Sneek waren ze gehuisvest bij den heer Haitsma, leeraar aan de Ambachtschool, dien ik gelukkig bereid kon vinden, mij dezen dienst te bewijzen en die met veel zorg het toezicht heeft uitgeoefend.

In verband met de buitengewone tijdsomstandigheden deden zich verschillende moeilijkheden voor, die gelukkig alle konden worden overwonnen.

In de eerste plaats was het niet zoo gemakkelijk aan proefdieren te komen; verder ondervonden ook mijne ratten de gevolgen van de moeilijke voedselvoorziening, zoodat het dieet der dieren niet steeds gelijk kon worden gehouden.

Er zijn met verschillende soorten ratten proeven genomen: met bonte ratten, afkomstig uit Arnhem, met witte ratten, afkomstig uit het Centraal Laboratorium, en met enkele wilde ratten, die me van de Utrechtsche gemeentereiniging waren verschaft geworden.

Alle personen die met de dieren te maken hadden, zoowel te Sneek als te Utrecht waren kropvrij.

Alvorens tot de vermelding van de proeven over te gaan volgde hier eerst eene beschrijving van de kroppig ontaarde schildklier. Deze onderscheidt zich van de normale in de eerste plaats door hare grootte. Ze ligt niet meer glad tegen de zijvlakten van de trachea, maar ze omgeeft luchtpijp en slokdarm soms geheel, de voorvlakten komen dikwijls zoo ver naar voren dat ze elkaar voor de luchtpijp raken.

De oppervlakte is niet meer glad, maar vaak oneffen, hobbelig. De kleur is donkerrood; de consistentie weeker dan normaal. Mikroskopisch valt op dat de follikels kleiner zijn dan bij de normale klier, vooral naar het centrum toe. Verder zijn ze niet alle rond of ovaal, maar sommige vertoonen onregelmatige vormen.

De cellen zijn hoger dan normaal, naderen soms de cilinder vorm; desquamatie treedt meer op den voorgrond, soms van enkele cellen, ook wel eens heeft de geheele follikel-bekleding losgelaten, zoodat het geheele lumen met een celconglomeraat is opgevuld, waarin geen celgrenzen zijn te onderscheiden, maar waarin nog veranderde kernen zijn waar te nemen. Soms ziet

men papillaire verheffingen van de wand en maakt het den indruk dat het epitheel meerlagig is. De kernen vertoonen eveneens veranderingen: ze zijn klein en donker of blazig vergroot.

Het interalveolair ongedifferentieerd weefsel is toegenomen, vooral naar het centrum toe, zoodat daar een alveolaire bouw vaak moeilijk valt te onderkennen.

Verder is de klier bloedrijker dan normaal.

Het beeld dat zich bij de strumeus veranderde schildklier aan ons voordoet is dus dat eener epitheliale hyperplasie en hypertrofie met degeneratieve celveranderingen.

Proef Ia. Bonte ratten, te Sneek gehouden, waarvan een gedeelte Utrechtsch leidingwater, een ander gedeelte Sneeker regenwater te drinken kreeg.

Reeds in Juli 1917 waren naar Sneek gezonden eenige bonte ratten afkomstig uit het Militair Hospitaal alhier, maar deze dieren succombeerden eenige weken na aankomst aan favus. In December gelukte het mij 30 half-volwassen bonte ratten in bezit te krijgen, afkomstig van een handelaar en geboren te Arnhem.

Het waren zeer makke diertjes, die ook bij de voortteling eene vaste teekening vertoonden: wit met zwarte kop en zwarte streep op den rug. Een (no. 314) werd met chloroform gedood. Het gewicht dezer vrouwelijke rat bedroeg 80 gr.

De schildklier was niet vergroot, lag plat tegen de trachea, was glad van oppervlakte, bleek-rood van kleur, vrij vast van consistentie, het gewicht der schildklier bedroeg 7 m.gr.

Per 100 gr. lichaamsgewicht dus 9 m.gr.

Fixatie (onmiddellijk post mortem) in 15 % formaline. Kleuring: Weigertsche modificatie der v. Gieson kleuring. (Tenzij anders wordt vermeld, is bij de volgende praeparaten steeds van dezelfde fixatie- en kleuringsmethoden gebruik gemaakt).

Mikroskopisch maakte de klier een vrij celrijken indruk.

Aan de periferie was eene duidelijke alveolaire structuur te onderkennen; de follikels zijn allen ongeveer rond, niet zeer groot, ongeveer gelijk van grootte.

Het epitheel is kubisch, regelmatig gerangschikt; de kernen liggen centraal, allen in dezelfde lijn.

Het colloïed, dat bleek getingeerd is, ligt bijna overal tegen het epitheel aan,

Hier en daar ziet men eene geringe celafschilvering.

Naar het centrum toe is de bouw niet zoo duidelijk alveolair, maar lijkt het weefsel meer solied, doordat de lumina kleiner worden of geheel verdwijnen; men ziet enkele spleetvormige ruimten zonder kolloïed.

De bloedrijksdom is niet opvallend groot.

Zoowel makroskopisch als mikroskopisch bleek deze klier dus voor een jong dier normaal te zijn.

Bij een ander exemplaar werd onder aether-narcose de huid en spierlaag in de hals-mediaan lijn gekliefd, de speekselklieren terzijde geschoven, de diepe spierlaag gespleten en konden we ons van den normalen makroskopischen bouw der schildklier overtuigen.

Na hechting der wond was het dier na eenige dagen weer volkomen normaal.

Van de overblijvende 29 dieren, waarvan we dus konden aannemen, dat ze normale schildklieren bezaten, werden er 21 December 1917 24 naar Sneek gezonden, waar ze onder de zorgen kwamen van den heer Haitsma.

Deze ratten werden nu in twee ploegen verdeeld, die in verschillende hokken werden gehuisvest. Ze werden streng gescheiden gehouden, waren in verschillende ruimten ondergebracht.

De eene ploeg die uit 14 ratten bestond, kreeg uitsluitend Utrechtsch leidingwater te drinken; de andere ploeg van 10 ratten dronk alleen Sneeker regenwater.

De eersten leefden in een hok van traliwerk, groot 3×55 c.M.; de anderen in een steenen hok, dat door gaas was afgedekt met afmetingen van $125 \times 95 \times 50$ c.M.

De voeding was voor beide groepen gelijk en bestond uit brood (bruin-brood) dat dank zij de medewerking van het distributiebureau te Sneek in voldoende hoeveelheid kon worden verkregen. Af en toe werd een weinig melk verstrekt.

Als strooisel diende zoowel hooi, als stroo, als zaagsel.

Wekelijks werden de hokken schoon gemaakt en gereinigd; daarbij werd zorg gedragen dat alleen water gebruikt werd van

dezelfde soort als de dieren dronken. De ratten, die Utrechtsch water dronken kwamen dus niet met Sneeker regenwater in aanraking en omgekeerd. In den aanvang werd het Utrechtsch water elke 14 dagen in 10 L. flesschen overgestuurd, maar na eenige keeren werd dit elke week in 3 L. flesschen gedaan.

De dieren dronken hiervan in zeer voldoende hoeveelheid.

De ratten die het Sneeker water kregen en die aanvankelijk meer in het donker waren geplaatst, bleken na een paar weken vlugger te groeien dan hare soortgenooten, die meer aan het licht waren blootgesteld. Daarna werden de lichtvoorwaarden voor beide ploegen gelijk gemaakt.

Beide kolonies groeiden verder zeer voorspoedig op, bleven goed gezond, helder van kleur, dartel, kregen jongen, die niet altijd te beveiligen waren tegen de vraatzucht der ouderen. De dieren zijn gedurende het geheele voorjaar van 1918 aan deze proef onderworpen geweest, dus gedurende het jaargetijde dat door de meeste onderzoekers het gunstigst wordt geacht voor de ontwikkeling van krop.

In Juli 1918, toen de proef dus 6 maanden had geduurd, werd de geheele verzameling naar Utrecht gezonden, waar deze ratten het lot van alle proefdieren ondergingen. Alleen drie hebben het eind der proef niet gehaald, maar succombeerden binnentijds resp. 29 Mei, 5 Juni en 14 Juni, waren dus lang genoeg aan het experiment onderworpen geweest om bij de uitkomst meegeteld te kunnen worden. Een rat is verloren gegaan.

De ratten, die Utrechtsch leidingwater hadden gedronken, leverden het volgende resultaat op:

No. Geslacht.	Gedood. Lich. gewicht. Schildkl. gew.	Schildklier makrosk.	Gew. per 100 gr. dier in m.gr.	Mikroskopisch onderzoek. (Fixatie onmiddellijk post mortem.)
330 Vr.	29—5—18 70 gr. 5 m.gr.	Klein, plat tegen trachea, geen isthmus aanw.; bruin- rood van kleur.	7	Niet gefixeerd met het oog op beginnende rotting.
335 Vr.	14—6—18 60 gr. ?	Klein, plat tegen trachea, niet uitpuilend; geen isthmus aanw.; kleur bleek-rood.	?	Als voren.
339 Vr.	3—7—18 105 gr. 10 m.gr.	Klein, plat tegen trachea, oppervlak glad; consistentie vrij vast; geen isthmus; bleek-rood.	10	Regelm. rangschikking der onge- veer gelijk groote follikels, begrensd door kubisch epitheel. Grootte der follikels 40-70 mikr., gemidd. 50 mikr. Weinig celafschilvering. Colloïed bleek gekleurd. Weinig bloedrijk.
340 Vr.	3—7—18 110 gr. 10 m.gr.	Klein, glad van oppervlak, isthmus is even aangeduid; bleek-rood.	9	Ongeveer als vorig.
341 Vr.	3—7—18 95 gr. 10 m.gr.	Klein, niet uitpuilend, glad van oppervlak, geen isthmus; bleek-rood van kleur.	10	De helft <i>a</i> direct post mortem gefi- xeerd; de andere helft <i>b</i> 24 uur later. <i>a.</i> Vertoont ongeveer hetzelfde mikrosk. beeld als vorige nummers. <i>b.</i> Vertoont veel celdesquamatie; soms hebben de cellen in lamellen losgelaten, soms ziet men ze in een klompje in het lumen liggen. Het rustige beeld is verdwenen. De invloed van post mortale ver- anderingen op het mikroskopisch beeld is hier duidelijk.
342 Vr.	3—7—18 100 gr. 9 m.gr.	Klein, glad van oppervlak, geen isthmus; bleek-rood.	9	Follikels ongeveer gelijk van grootte, rond of ovaal, regelmatig tegen elkaar gerangschikt; epitheelcellen kubisch, hier en daar lichte desquamatie. Colloïed, dat de follikels opvult, is bleek gekleurd; matige bloedrijkdom.
343 Vr.	3—7—18 100 gr. 5 m.gr.	Als voren.	5	Niet gefixeerd.
344 Vr.	3—7—18 80 gr. 4 m.gr.	Klein, niet uitpuilend, glad van oppervlak, geen isthmus; bleek-rood.	5	Niet gefixeerd.
345 Vr.	3—7—18 85 gr. 10 m.gr.	Klein, niet veel uitpui- lend, geen isthmus; bleek- rood van kleur.	12	Follikels ongeveer even groot, rond of ovaal, epitheel kubisch, regelmatig gerangschikt, eenige desquamatie is aanwezig; colloïed bleek gekleurd, matige bloedrijkdom.
346 Man.	3—7—18 95 gr. 10 m.gr.	Klein, niet uitpuilend, geen isthmus; bleek-rood.	10	Als voren.
347 Man.	3—7—18 120 gr. 10 m.gr.	Als voren.	8	Ongeveer als voren.
348 Vr.	3—7—18 85 gr. 6 m.gr.	Als voren.	7	Als voren.
349 Vr.	3—7—18 100 gr. 10 m.gr.	Klein, geen isthmus, bleek-rood.	10	Ongeveer als voren.

Eenige dagen hierna n.l. 9 Juli 1918 werden de ratten gedood, die te Sneek uitsluitend Sneeker regenwater hadden gedronken; zij leverden de volgende uitkomst op:

No. Geslacht.	Gedood. Lich. gew. Schildkl. gew.	Schildklier makrosk.	Gew. per 100 gr. dier in m.gr.	Mikroskopisch onderzoek. (Fix. onm. p. m.)
350 Man.	9-7-18 125 gr. 11 m.gr.	Klein, plat tegen trachea gedrukt; niet ter zijde uitpuilend, oppervlak glad; geen isthmus, bleek rood.	9	Regelm. rangschikking der ongeveer gelijk grootte follikels gemiddeld 50 mikr.; epitheel kubisch, regelm. gerangschikt, op enkele plaatsen eenige desquamatie. Het colloïed is hier en daar wat van de wand teruggetrokken; zwak gekleurd. Bloedrijksdom matig.
351 Man.	9-7-18 85 gr. 10 m.gr.	Klein, niet uitpuilend, geen isthmus; bleek-rood.	12	Aan de periferie regelmatige follikulaire bouw; follikels vertoonen hier en daar wat onregelmatige vormen. Cellen zijn kubisch, vertoonen weinig afschilvering. Naar het centrum worden de lumina kleiner, men vindt meer interfolliculaire cellen; de indruk is massiever; bloedrijksdom matig.
352 Man.	9-7-18 135 gr. 14 m.gr.	Klein, niet uitpuilend, geen isthmus; bleek rood.	10	Hier en daar eenige desquamatie, verder ongeveer als no. 350.
353 Man.	9-7-18 150 gr. 13 m.gr.	Klein, niet uitpuilend, geen isthmus, bleek-rood.	9	Als 350.
354 Vr.	9-7-18 105 gr. 10 m.gr.	Alsvoren.	10	Alsvoren.
355 Man.	9-7-18 130 gr. 13 m.gr.	Alsvoren.	10	Alsvoren.
356 Vr.	9-7-18 95 gr. 10 m.gr.	Alsvoren.	10	Geen bijzonderheden.
357 Vr.	9-7-18 105 gr. 10 m.gr.	Alsvoren.	10	Alsvoren.
358 Vr.	9-7-18 105 gr. 11 m.gr.	Alsvoren.	11	Alsvoren.
331 ¹⁾	5-6-18 75 gr. ?	Klein.	?	¹⁾ Voor het einde der proef gesuccombeerd, schildklier niet gewogen, niet gefixeerd, wegens beginnende rotting.

We hebben dus het volgende gevonden:

De aan 't begin der proef gedooide rat had een lichaamsge-
wicht van 80 gr.; schildklier 7 m.gr. = 9 m.gr. per 100 gr.
lich. gew. De ratten, die te Sneek Utrechtsch leidingwater kregen
gedurende 6 maanden, leverden de volgende uitkomst op;

No.	Geslacht.	Lich. gewicht in gr.	Schildklier gew. in m.gr.	Per 100 gr. lich. gew.
330	vr.	70	5	7
339	vr.	105	10	10
340	vr.	110	10	9
341	vr.	95	10	10
342	vr.	100	9	9
343	vr.	100	5	5
344	vr.	80	4	5
345	vr.	85	10	12
346	m.	95	10	10
347	m.	120	10	8
348	vr.	85	6	7
349	vr.	100	10	10
		1145	99	
Gemiddelde rat		95	8.25	9

Het gemiddelde eindresultaat, waarvan geen der 12 ratten
veel afwijkt is dus een rat van 95 gr. lichaamsgewicht met een
schildkliergewicht van 8.25 m.gr. = 9 mgr. per 100 gr. lichaams-
gewicht.

De bonte ratten, die te Sneek uitsluitend Sneeker regenwater
hadden gedronken, leverden ons aan het einde der proef de
volgende getallen op:

No:	Geslacht.	Gew. der rat in gr.	Gew. der sch. in m.gr.	Per 100 gr. lich. gew.
350	m.	125	11	9
351	m.	85	10	12
352	m.	135	14	10
353	m.	150	13	9
354	vr.	105	10	10
355	m.	130	13	10
356	vr.	95	10	10
357	vr.	105	10	10
358	vr.	105	11	11
		1035	102	
Gemiddeld per rat		115	11	9.5

Het resultaat is dus een rat van gemiddeld 115 gr. met een schildklier van 11 m.gr. = 9.5 m.gr. per 100 gr. lich. gew.

Geen van de ratten wijkt van dit gemiddelde veel af.

In de eerste plaats valt op dat de gemiddelde z.g. regenwater-rat 20 gr. zwaarder is dan de gemiddelde z.g. leidingwater-rat.

Ik schrijf dit toe aan het overwegen der mannetjes bij de eerstgenoemden, terwijl de wijfjes bij de andere ploeg grooter in aantal waren. De mannelijke zijn over het algemeen iets zwaarder zooals de cijfers leeren.

Wat de schildklieren betreft leveren beide ploegen volkomen hetzelfde resultaat op, n.l. alle ratten hadden aan het eind der proef schildklieren van normale grootte en van normale mikroskopische structuur.

We zien dus dat zoowel de 10 ratten, die te Sneek Sneeker regenwater kregen als de 13 ratten, die daar uitsluitend Utrechtsch leidingwater dronken, kregen, dat wekelijks versch werd overgestuurd, aan het einde der proef, die zes maanden werd voortgezet, geene vergrooting der schildklier vertoonden, terwijl ook mikroskopisch geene strumeuse veranderingen konden worden aangetoond.

Het is mij dus niet gelukt om bij bonte (z.g.n. Russische) ratten die in eene kropvrije omgeving werden gehouden, door het te drinken geven van Utrechtsch leidingwater, dat elke week versch werd overgestuurd, eene schildkliervergrooting op te wekken.

Proef Ib. Bonte ratten te Utrecht gehouden, waarvan een gedeelte Utrechtsch leidingwater, een ander gedeelte gekookte melk te drinken kreeg.

Gedurende denzelfden tijd dat de vorige proef werd genomen werd met een gedeelte van dezelfde zending ratten te Utrecht geëxperimenteerd.

Vijf bonte ratten waren in het dierenhok van het Centraal Laboratorium ondergebracht in eene kooi van traliwerk van de afmetingen: 100 X 60 X 50 c.M. De voeding was zooals in de vorige proef beschreven n.l. brood, later toen het moeilijk werd

steeds aan voldoende hoeveelheid brood te komen, ook wel eens met water aangemaakte meelpap en haver.

Als drinkwater kregen ze Utrechtsch leidingwater dat elken dag versch werd toegediend; met dit water werden ook de hokken schoongemaakt.

Als onderlaag diende hooi; de kooien werden wekelijks gereinigd, zoodat de hygiene der dieren niets te wenschen overliet.

Gedurende den geheelen duur der proef, die acht maanden werd voortgezet, bleven de beestjes volmaakt gezond.

Een keer werd jongen geworpen, waarvan er eenige spoorloos verdwenen,

15 Augustus werden de dieren met chloroform gedood, gewogen, de schildklier onmiddellijk met de trachea uit het kadaver genomen, gefotografeerd (fig. 3) daarna de schildklier van de trachea geprepareerd, gewogen en gefixeerd.

De uitslag der proef was als volgt

No. Geslacht.	Gedood. Lich. gew. Schildkl. gew.	Schildklier makrosk.	Gew. per 100 gr. dier in m.gr.	Mikroskopisch onderzoek. (Fix. onm. p. m.)
359 Man.	15—8—18 160 gr. 50 m.gr.	Vergroot, niet plat tegen de trachea, maar deze eenigszins naar achteren omgrijpend. Sterk ter zijde uitpuilend; isthmus duidelijk aanwezig. Oppervlak is glad; consistentie vrij week. Kleur: donker, bloedrood.	31	Praeparaat maakt een massieven celrijken indruk. De folliculaire bouw is op verschillende plaatsen niet duidelijk te herkennen; daar liggen de cellen onregelmatig gerangschikt. Op andere plaatsen ziet men follikels van onregelmatige vorm. De follikels zijn $\pm$ 50 mikr.; vele zijn kleiner. De cellen vertoonen naar het lumen toe uiteenrafeling, soms liggen ze in lamellen in de holte. Waar ze regelmatig gerangschikt zijn, zijn ze meest hooger dan normaal. Colloïed weinig aanwezig. Belangrijke bloedrijksdom.
360 Vr.	15—8—18 115 gr. 20 m.gr.	Wat vergroot, ter zijde uitpuilend. Isthmus aangeduid; matig week. Donkerrood van kleur.	18	Aan de periferie duidelijk folliculaire structuur; follikels wat onregelmatig van vorm. Cellen vrij hoog, naderen de cilinder vorm. Vrij veel celloslating. Naar het centrum meer massieve bouw, onregelmatige celrangschikking. Weinig colloïed. Bloedrijksdom vrij belangrijk.
361 Vr.	15—8—18 140 gr. 25 m.gr.	Wat vergroot, iets terzij uitpuilend. Isthmus aangeduid. Kleur donker rood.	18	Praeparaat is celrijk. Lumina zijn kleiner dan normaal. Epitheelcellen zijn vrij hoog; nogal veel desquamatie. Weinig colloïed; belangrijke bloedrijksdom.
362 Vr.	15—8—18 125 gr. 25 m.gr.	Wat vergroot, iets uitpuilend, isthmus aangeduid; kleur donker rood.	20	Praeparaat is celrijk; aan de periferie folliculaire structuur. Follikels wat onregelmatig van vorm; cellen vrij hoog. Hier en daar desquamatie. Centrum vertoont eene structuurlooze celmassa.
363 Man.	15—8—18 140 gr. 35 m.gr.	Vergroot, sterk ter zijde uitpuilend, isthmus duidelijk aanwezig; vrij week van consistentie. Kleur: donker rood.	25	Praeparaat is zeer celrijk. Lumina der follikels zijn klein; 40 mikr. en kleiner. De cellen naderen de cilindervorm; vrij veel desquamatie. Centraalwaarts weer eene structuurlooze celmassa. Weinig colloïed; talrijke gevulde bloedvaten.

Na afloop dezer proef werden de 5 nu halfvolwassen jongen van deze Utrechtsche ratten in hetzelfde hok gelaten, de voeding

bleef onveranderd, maar inplaats van Utrechtsch leidingwater werd aan deze dieren verder uitsluitend gekookte melk te drinken gegeven, terwijl de hokken droog werden schoongemaakt. Deze proef duurde van 15—8—18 tot 1—12—18, dus $3\frac{1}{2}$ maand. Toen werden de dieren gedood. De uitslag was als volgt:

No. Geslacht.	Gedood. Lich. gew. Schildkl. gew.	Schildklier makrosk.	Gew. per 100 gr. dier in m.gr.	Mikroskopisch onderzoek.
366 Man.	1—12—18 135 gr. 25 m.gr.	Wat vergroot, niet sterk uitpuilend, isthmus aange- duid; oppervlak glad, kleur is spier-rood.	18.5	Niet gefixeerd.
367 Man.	1—12—18 155 gr. 25 m.gr.	Iets vergroot, niet sterk uitpuilend, isthmus aange- duid, kleur spier-rood.	16	De follikels zijn kleiner dan nor- maal; de cellen zijn vrij hoog; men ziet vrij veel cel desquamatie.
368 Vr.	1—12—18 125 gr. 30 m.gr.	Vergroot, ter zijde uit- puilend, isthmus even aan- geduid, kleur is donker-rood.	24	Ongeveer als voren.
369 Vr.	1—12—18 140 gr. 25 m.gr.	Vergroot, puilt naar ter zijde belangrijk uit, opper- vlak glad; isthmus duidelijk aanw. kleur is donker-rood.	18	Praeparaat is celrijk; de lumina der follikels zijn belangrijk kleiner dan normaal en bevatten weinig colloïed; de cellen zijn hoog-kubisch; vr ij veel desquamatie. De bloedrijdom is belangrijk.
370 Man.	1—12—18 165 gr. 35 m.gr.	Duidelijk vergroot, vrij sterk uitpuilend; isthmus aanw. donker-rood.	21	Celrijk praeparaat. Kleine follikels met weinig colloïed. Soms is de folli- culaire bouw niet goed te herkennen. Bijna overal ziet men celloslating. Interfoll. bloedvaten niet zoo talrijk als in vorig praeparaat. (fig. 5).

De bonte ratten, die te Utrecht leidingwater hadden gedron-
ken leverden aan het eind der proef de volgende uitkomst:

No.	Geslacht.	Gew. der rat in gr.	Gew. der schildkl. in m.gr.	Per 100 gr. lich. gew.
359	m.	160	50	31
360	vr.	115	20	18
361	vr.	140	25	18
362	vr.	125	25	20
363	m.	140	35	25
		680	155	
Gemiddelde rat		136	31	23

Het resultaat was dus dat elke rat gemiddeld 136 gr. woog

en een schildklier-gewicht had van 31 m.gr. = 23 m.gr. per 100 gr. lich. gew.

Geen der ratten vertoonde veel afwijkingen van het gemiddelde.

Hare soortgenooten, die te Utrecht uitsluitend gekookte melk hadden gedronken, leverden de volgende getallen op:

No.	Geslacht.	Lich. gew. in gr.	Schildklier in m.gr.	Per 100 gr. lich. gew.
366	m.	135	25	18.5
367	m.	155	25	16
368	vr.	125	30	24
369	vr.	140	25	18
370	m.	165	35	21
		720	140	
Gemiddelde rat		144	28	20

Iedere rat woog dus gemiddeld 144 gr., had een schildklier-gewicht van 28 m.gr. = 20 m.gr. per 100 gr. lichaamsgewicht. Geen der 5 ratten vertoonde vele afwijkingen van dit gemiddelde.

Het schildklier-gewicht van deze ratten komt tamelijk wel overeen met dat van de vorige ploeg te Utrecht gehouden ratten. Ook mikroskopisch toonen ze veel overeenkomst; bij geen van alle vindt men de bouw der normale schildklier. De follikels zijn meest kleiner en toonen onregelmatige vormen; de cellen zijn hooger en laten degeneratieve afwijkingen zien in de vorm van uiteenrafeling en desquamatie; het colloïed is verminderd; de bloedvaten zijn talrijker geworden; vooral naar het midden toe is het interfolliculair ongedifferentieerd weefsel meer op den voorgrond getreden. Zoowel in makroskopisch uiterlijk (gewicht, uitsuiling, aanwezig zijn van een isthmus, weeke consistentie, donkerroode kleur) als in 't mikroskopisch beeld blijken al de klieren van de in Utrecht gehouden ratten min of meer strumeus veranderd.

De uitslag van de geheele proef I was dus:

Sneek	Utrechtsch leidingwater: 9 m.gr. schildkl.gew. p. 100 gr. rat.			
	Sneeker regenwater	: 9.5 »	»	» 100 » »
Utrecht	Utrechtsch leidingwater: 23 »			
	Gekookte melk:	20 »	»	» 100 » »

De schildklieren der Utrechtsche ratten zijn dus 2×200 zwaar als die der Sneeker ratten.

Bonte ratten te Sneek gehouden, bleven, hetzij ze Sneeker regenwater, hetzij ze Utrechtsch leidingwater dronken, hare normale schildklier behouden; bonte ratten van dezelfde zending te Utrecht verblijf houdende, hadden na eenige maanden, hetzij ze leidingwater of ggekookte melk dronken, alle strumeus veranderde schildklieren.

Proef II. Witte ratten, te Utrecht gehouden, waarvan de helft kreeg Utrechtsch leidingwater, de andere helft regenwater, afkomstig uit de Bilt.

De dieren waren ondergebracht in het dierenhok van het Centraal Laboratorium en gehuisvest in gazen kooien van $45 \times 35 \times 30$ cm.

Beide kooien stonden op eenigen afstand van elkaar; ze werden wekelijks gereinigd en van nieuw hooi voorzien; vooral ook door de hooischaarschte liet de hygiëne der kooien wel eens wat te wenschen over.

De voeding bestond uit brood, later soms ook uit haver en meelpap. Ze werden steeds voldoende van water voorzien, terwijl af en toe ook melk werd gegeven, omdat deze ratten, uit het C. L. afkomstig, van te voren uitsluitend melk te drinken kregen en een volkomen melkvrij dieet niet goed verdroegen. Ze vermagerden, de haren begonnen de glans te verliezen en werden vuil. Werd nu een paar dagen melk gegeven, dan herstelden ze zich weer.

Het Utrechtsch water kwam uit de kraan der waterleiding; het regenwater uit de Bilt afkomstig werd om den anderen dag door één der amenuenses gehaald en goed afgesloten bewaard.

De proef werd een halfjaar voortgezet.

Proef IIa met Utrechtsch water, genomen met één volwassen en 4 halfvolwassen ratten begon 5 December 1917.

De uitslag was als volgt:

No. Geslacht.	Gedood. Lich. gew. Schildkl. gew.	Schildklier makrosk.	Gew. per 100 gr. dier in m.gr.	Mikroskopisch onderzoek.
320 Man.	10—3—18 50 gr. 10 m.gr.	Niet belangrijk vergroot, puilt niet naar ter zijde uit, oppervlak glad, isthmus niet aanw., kleur is spier-rood.	20	Het praeparaat is celrijk. Folliku- laire bouw is aan de periferie duide- lijk. Naar het centrum worden de follikels kleiner, hebben soms geen lumen, terwijl inter-alv. cellen toe- nemen. De bekleeding der follikels bestaat uit hoog kubisch epitheel. Hier en daar sterke cel des quamatie. Weinig colloïed; matig bloedrijk.
324 Vr.	16—4—18 75 gr. 25 m.gr.	Weinig vergroot, eenigs- zins uitpuilend, isthmus aan- geduid, kleur bruin-rood.	33	Follikels niet allen regelmatig van vorm, ongelijk groot. Veel interfol- cellen; bekleedend epitheel meest hoog kubisch; vrij veel celafschilve- ring; weinig colloïed; matig bloedrijk.
327 Man.	24—5—18 130 gr. 42 m.gr.	Iets vergroot, een weinig uitpuilend, isthmus niet dui- aanw., kleur spier-rood.	32	Niet gefixeerd.
328 Man.	29—5—18 150 gr. 33 m.gr.	Iets vergroot, een weinig uitpuilend, isthmus aange- duid, kleur spier-rood.	22	Vrij regelmatige rangschikking der ongeveer gelijk groote follikels, be- kleed met kubisch epitheel. Hier en daar zijn de cellen niet regelmatig geordend en valt desquamatie op. Weinig colloïed. Matige bloedvoor- ziening.
329 Vr.	29—5—18 120 gr. 22 m.gr.	Niet veel vergroot, isthmus niet aanwezig, kleur spier- rood.	18	Ongeveer als voren.

Proef IIb. ter zelfder tijd genomen met 6 half volwassen ratten, die regenwater uit de Bilt dronken, gaven ons het volgende te zien:

No. Geslacht.	Gedood. Lich. gew. Schildkl. gew.	Schildklier makrosk.	Gew. per 100 gr. dier in m.gr.	Mikroskopisch onderzoek.	
316 Man.	29—1—18 50 gr. 14 m.gr.	Niet veel vergroot, oppervl. glad, geen isthmus, kl. donker- rood.	28	Fixatie $\pm$ 24 uur p. m. Aan de periferie regelmat. rangsch. der follikels. Colloïed weinig, epitheel kubisch, hier en daar desquamatie in lamellen. Centraal is de alveol. bouw niet zoo duidelijk. Bloedvaten nog al talrijk.	
318 Vr.	3—3—18 60 gr. 15 m.gr.	Iets uitpuilend, geen isthmus aanw., kleur spier-rood.	25	Fixatie $\pm$ 24 uur p. m. Follikels regelm. gerangschikt, $\pm$ normaal van grootte. Cen- traal zijn ze kleiner. Vrij veel interfol- cellen. Epitheel kubisch, hier en daar afschil- vering, weinig colloïed. Matig bloedrijk.	
322 ?	14—3—18 70 gr. 20 m.gr.	Iets uitpuilend, isthmus aangeduid, kleur spier-rood.	29	Fixatie $\pm$ 24 uur p. m. Sterke des- quamatie treedt op den voorgrond, wei- nig colloïed.	Dit dier viel in het laatst van zijn leven voortdurend naar rechts en hield zijn kop naar rechts ge- draaid. In vestibulair orgaan geen afw. (Dr. Benjamins.)
332 Vr.	5—6—18 100 gr. 16 m.gr.	Puult iets uit, isthmus niet dui- delijk, kl. spier-rood.	16	Fixatie onm. p. m. $\pm$ als no. 318.	Dit dier vertoonde dezelfde bijzonderheid als no. 322.
333 Vr.	11—6—18 85 gr. 18 m.gr.	Puult iets uit, isthmus aangeduid, kleur spier-rood.	21	Fixatie, onm. p. m. Als voren.	
334 Man.	11—6—18 150 gr. 37 m.gr.	Puult iets uit, isthmus even aange- duid, kl. spier-rood.	24	Niet gefixeerd.	

Zooals reeds gezegd waren de witte ratten, die bij deze proef gebruikt werden, afkomstig uit het Centraal Laboratorium, waar hare voeding bestond uit brood en melk. Ze kregen *een hoogst enkele keer* eens water te drinken.

Voor de proef begon was van drie dezer ratten de schildklier onderzocht. Dit leverde de volgende uitkomst:

No. 188. Chloroformdood 18—9—17; gewicht der rat 190 gr.
Schildklier: iets ter zijde uitpuilend, isthmus afwezig, oppervlak
glad, wat donkerrood van kleur.

Gewicht 41 m.gr. = 22 m.gr. per 100 gr. lich. gew.; mikrosk.: aan de periferie duidelijk folliculaire bouw; epitheel kubisch, met hier en daar desquamatie, centraalwaarts worden de follikels kleiner, het epitheel hooger; soms valt geen lumen te ontdekken.

Colloïed weinig, zwak gekleurd.

No. 192. Chloroformdood 30—9—17; gewicht der rat 215 gr.

Schildklier: puilt iets uit, isthmus aangeduid, oppervlak glad; kleur spierrood.

Gewicht 36 m.gr. = 17 m.gr. per 100 gr. lich. gew.; mikroskopisch: ongeveer als vorig.

No. 190. Chloroformdood 20—9—17, gewicht 250 gr. Schildklier is zeer duidelijk vergroot, de beide kwabben raken elkaar voor de luchtpijp en omgrijpen naar achteren de slokdarm voor een gedeelte.

Het oppervlak is niet glad, maar gelobd; de kleur is donker-rood: de consistentie is week: het orgaan kneust bij praepareeren; gewicht, 160 m.gr. = 64 m.g. per 100 gr. lich. gew.

Dit praeparaat is helaas verloren gegaan.

Wanneer we bij den uitslag dezer proef alleen no. 188 en no. 192 ter vergelijking nemen, dan hebben we dus gevonden, dat werd uitgegaan van:

No.	Gew. rat in gr.	Gewicht schildklier in m.gr.	Per 100 gr. lich. gew.
188	190	41	22
192	215	36	17
	<u>405</u>	<u>77</u>	
Gemidd. rat 202		38	19

Bij de ratten die Utrechtsch leidingwater hadden gedronken werd bevonden:

No.	Duur der proef.	Lich. gew.	Schildklier gew.	Per 100 gr. lich. gew.
320	3 mnd.	50	10	20
324	4½ mnd.	75	25	33
327	5½ mnd.	130	42	32
328	5½ mnd.	150	33	22
329	5½ mnd.	120	22	18
		<u>525</u>	<u>132</u>	
Gemiddelde rat		105	26	26

De ratten die Biltscb regenwater dronken, gaven de volgende cijfers:

No.	Duur der proef.	Lich. gew.	Schildklier gew.	Per 100 gr. lich. gew.
316	1½ mnd.	50	14	28
318	3 mnd.	60	15	25
322	3½ mnd.	70	20	29
332	6 mnd.	100	16	16
333	6 mnd.	85	18	21
334	6 mnd.	150	37	24
		515	120	
Gemiddeld		85	20	23

De gewichten der schildklieren van de ratten waarmee de proef werd begonnen, van de ratten, die Utrechtsch leidingwater hadden gedronken en van hare soortgenooten, die Biltscb regenwater kregen, loopen (per 100 gr. lich. gew.) niet veel uiteen en zijn ongeveer gelijk aan de gewichten, die we in proef I voor de schildklieren der Utrechtsche ratten hebben gevonden.

Ook wat makroskopischen en mikroskopischen bouw betreft zijn er eigenlijk geene verschillen. Alle ratten van proef II hadden schildklieren, die wat vergroot waren (puilden iets uit); bij mikroskopisch onderzoek werden beelden gevonden, die wezen op krop-pige ontarding.

Een uitgesproken krop werd bij geen van allen gevonden.

Daaryan was no. 190 een voorbeeld: een witte rat, die van te voren hoogst zelden (leiding-) water had gedronken en die bij een lichaamsgewicht van 250 gr. een schildklier had van 160 m.gr. = 64 m.gr. per 100 gr. lich. gew.

Deze proef leert ons dus dat bij witte ratten, te Utrecht gehouden, die eene eenigszins vergroote schildklier hadden noch door het geven van Utrechtsch leidingwater, noch door het geven van Biltscb regenwater, invloed op de schildklier kon worden opgemerkt.

Proef III. Wilde ratten te Utrecht gehouden; een gedeelte krijgt leidingwater, een ander gedeelte Biltscb regenwater.

Deze ratten waren afkomstig van de gemeente-reiniging. Ofschoon ik in het begin niet veel verwachting had deze dieren

in gevangenschap lang in leven te zullen houden, besloot ik het toch te beproeven omdat mij uit het onderzoek in het eerste gedeelte van dit hoofdstuk vermeld, gebleken was dat onder deze wilde ratten geen krop voorkwam.

Ook deze dieren werden in het dierenhok van het C. L. ondergebracht, waar ze waren gehuisvest in kooien van traliwerk, van dezelfde konstruktie en afmetingen als in de vorige proef beschreven. Het is me gelukt deze ratten gedurende eenige maanden in het leven te houden. Vooral de eerste dagen bleven ze stil en suf in een hoek zitten, maar na eenigen tijd en nadat de kooi op een donkere plaats was gezet, werden ze wat beweeglijker. Ze waren echter niet zoo dartel als de witte ratten; ze waren verder ook zeer schrikachtig, maar overigens liet de gezondheid niet veel te wenschen over.

Alleen in het laatst toen noodgedwongen de voeding bijna uitsluitend tot haver en wat melk beperkt moest worden, leek het dat ze deze eenzijdige kost slecht verdroegen. Ze vermagerden, versuften en twee gingen dood. In het begin was de voeding zooals in de vorige proef beschreven. De kooien werden zooveel mogelijk wekelijks schoongemaakt en van nieuw hooi voorzien. Over het algemeen liet de zindelijkheid wel eens wat te wenschen over.

Eenige ratten kregen uitsluitend Utrechtsch leidingwater; de anderen regenwater uit de Bilt dat om den anderen dag werd gehaald; de kooien, die werden schoon gemaakt met het water van dezelfde afkomst als de bewoners dronken, stonden op eenigen afstand van elkaar, zoodat direkt kontakt tusschen de dieren uitgesloten was; indirekt kontakt was niet onmogelijk, de beesten hadden dezelfde verzorger en de kooien waren gewoonlijk belegerd door zwermen vliegjes.

Proef IIIa. wilde ratten, die leidingwater dronken, begon:
 28—11—17 met drie exemplaren,
 15—12—17 kwam er één bij,
 19—12—17 kon het aantal nog met twee vermeerderd worden,
 20—12—17 werd er één dood in de kooi gevonden,
 27—12—17 kwam er weer één bij. Het aantal bedroeg nu dus 6.
 2—2—18 werd er één dood in de kooi gevonden met afge.

kloven hoofd en hals, zoodat de schildklier verloren ging. Er bleven dus nog 5 over.

26—2—18 werd er weer een gevonden die door de anderen half was opgevreten.

27—3—18 speelde zich deze betreurenswaardige gebeurtenis nogmaals af. Er waren er dus nog 3.

Deze leverden het volgende resultaat op:

No. Geslacht	Gedood. Lich. gew. Schildkl. gew.	Schildklier makrosk.	Gew. per 100 gr. dier in m.gr.	Mikroskopisch onderzoek. (Fix. onm. p. m.)
323 Man.	4—4—18 330 gr. 64 m.gr.	Wat vergroot; oppervl. glad, isthmus duidelijk aangeduid. Kleur: donkerrood.	19	Aan de periferie duidelijk follikulair structuur; foll. vrij klein. Cellen bijna cilindrisch; celgrenzen niet scherp; veel desquamatie, soms in lamellen, hier en daar in lumen ziet men losse kernen. Weinig colloïed. Centraal onregelmatige rangschikking der cellen. Zeer bloedrijk.
325 Vr.	15—5—18 220 gr. 30 m.gr.	Puilt wat uit, isthmus aanwezig. Kleur donkerrood.	14	Follikels vrij regelmatig gerangschikt, bevatte weinig colloïed, nogal veel desquamatie; matig bloedrijk.
326 Man.	21—5—18 340 gr. 35 m.gr.	Puilt wat uit; isthmus afwezig. Kleur donkerrood.	10	Ongeveer als voren.

Proef III B. met 3 wilde ratten, gedurende 4 maanden met regenwater uit de Bilt gedrenkt, begon 26—2—18 en liet ons het volgende zien:

No. Geslacht.	Gedood. Lich. gew. Schildkl. gew.	Schildklier makrosk.	Gew. per 100 gr. dier in m.gr.	Mikroskopisch onderzoek.
336 ?	24—6—18 135 gr. 50 m.gr.	Wat vergroot, puilt nogal uit, isthmus aanw. Kleur donkerbruin-rood.	37	Fix. 24 uur p. m. Follikulaire bouw alleen aan de periferie duidelijk. Verder ziet men onregelm. celrangschikking met aanduiding van den normalen bouw. Veel celdesquamatie en celuiteenfeling. Vrij bloedrijk.
337 ?	25—6—18 115 gr. 25 m.gr.	Iets uitpuilend, isthmus aanwezig, donker rood.	22	± als voren.
338 ?	26—6—18 125 gr. 25 m.gr.	Iets uitpuilend, isthmus aanw., donker rood.	20	Fix. onm. p. m. Vrij regelm. rangsch. der follikels. Epitheel is kubisch. Matige celafschilvering, zeer bloedrijk.

Proef III heeft dus de volgende uitkomsten opgeleverd:

De leidingwater-ratten gaven de volgende cijfers:

No.	Lich. gew. in gr.	Schildklierengew. in m.gr.	Per 100 Gr. lich. gew.
323	330	64	19
325	220	30	14
326	340	35	10
	890	129	
Gemidd. rat	297	43	14.5

Bij de regenwater ratten werd gevonden:

336	135	50	37
337	115	25	22
338	125	25	20
	375	100	
Gemidd. rat	125	33	25

Het schildkliergewicht der regenwater-ratten is hooger dan dat der leidingwater-ratten; maar deze laatsten hebben weer zwaardere schildklieren dan de ratten in het wild gevangen, die zooals we in 't eerste gedeelte van dit hoofdstuk zagen, 9.8 m.gr. schildklier per 100 gr. lichaamsgewicht hadden. Vergeleken bij hare in het wild levende soortgenooten, hebben dus beide groepen gevangen gehouden ratten, zwaardere schildklieren. Alle puilden ook min of meer ter zij uit; de isthmus was bij allen (behalve no. 326) aanwezig, de kleur was bij allen donkerrood. Ook mikroskopisch vonden we bij allen meerdere of mindere veranderingen, die wezen op strumeuse degeneratie. Een uitgesproken krop werd weer bij geen der beesten aangetroffen.

Deze proef leert ons dus, dat zoowel bij wilde ratten te Utrecht gehouden, die in gevangenschap gedurende eenige (4) maanden uitsluitend Utrechtsch leidingwater kregen te drinken, als bij die, welke Biltsch regenwater kregen, eenige vergrooting der schildklieren werd aangetroffen.

HOOFDSTUK IV.

Samenvattende beschouwingen.

Wanneer we nu nog eens de uitkomsten der onderzoeken die in het vorige hoofdstuk uitvoerig zijn medegedeeld, overzien, dan blijkt dat:

1^o. Bij wilde ratten (*Mus Decumanus*) afkomstig uit verschillende (zoowel struma-rijke als struma-vrije) streken van ons land, kon geen verschil in toestand der schildklieren worden gevonden.

2^o. Bonte ratten in het struma-vrije Sneek gehouden, die uitsluitend Utrechtsch leidingwater kregen te drinken, vertoonden wat hare schildklieren betreft geen verschil met ratten terzelfder tijd in dezelfde plaats gehouden en levende onder precies dezelfde omstandigheden, maar waaraan uitsluitend Sneeker regenwater werd verstrekt. De schildklieren van beide groepen ratten waren volkomen normaal.

2^o. Soortgelijke bonte ratten te Utrecht gehouden, die leidingwater dronken evenals die welke te Utrecht uitsluitend gekookte melk te drinken kregen, hadden schildklieren welke 2 × zoo zwaar waren als die van de Sneeker ratten; ze waren alle min of meer strumeus veranderd.

4^o. De schildklieren van witte ratten te Utrecht gehouden, die Utrechtsch leidingwater dronken, vertoonden geen verschil met die van dezelfde soort ratten, levende onder dezelfde omstandigheden, maar met Biltsch regenwater gedrenkt.

Het gewicht, makroskopische en mikroskopische bouw dezer schildklieren kwam overeen met dat der onder 2^o. genoemde.

5^o. Dezelfde proef met wilde ratten uitgevoerd, leverde gelijke uitkomsten op.

Alle ratten, waarmee te Utrecht proeven werden genomen, hetzij ze leidingwater, regenwater of gekookte melk dronken,

waren dus aan het eind der proef in het bezit van min of meer kroppig veranderde schildklieren, terwijl alle Sneeker ratten, hetzij ze Utrechtsch leiding- of Sneeker regenwater dronken aan het einde der proef normale schildklieren hadden. We kunnen hieruit besluiten, dat een invloed van het drinkwater op de schildklier niet valt vast te stellen, maar dat plaatselijke factoren zich hebben laten gelden.

De verrichte proeven geven dus geen steun aan de bewering dat het drinkwater te Utrecht een rol speelt bij het tot stand komen van den endemischen krop.

De uitkomsten dezer proeven zijn in overeenstemming met die van verschillende andere onderzoekers (WAGNER v. JAUREGG, LANDSTEINER, GRASSI en MUNARON, HIRSCHFELD en KLINGER) aan wien het ook niet gelukt is de schuld van het drinkwater aan te toonen.

De overeenkomst in al deze proeven is, dat ze werden uitgevoerd in erkend kropvrije plaatsen, waar heen het te onderzoeken water werd overgestuurd. Hier tegenover staan de uitkomsten der proeven van anderen (WILMS, BIRCHER, ADA POTTER) die alle in kropstreken experimenteerden en die tot de gevolgtrekking zijn gekomen, dat de oorzaak van den endemischen krop in het drinken van bepaalde waters moet worden gezocht. Waarom naar mijne meening aan deze laatste proeven geen groote bewijskracht kan worden toegekend, heb ik in Hoofdstuk II uiteengezet.

Ook tegen het experimenteeren met drinkwater in andere plaatsen dan vanwaar het afkomstig is, valt wel iets in te brengen.

De vraag mag gesteld worden of niet het drinkwater door het schudden en het staan enz. van zijne eventueele werkzaamheid inboet; BIRCHER acht dit zelfs door de negatieve uitkomsten in kropvrije plaatsen bewezen. Dit is dunkt mij de zaak omkeeren. We zagen reeds dat hij dezen invloed van schudden enz. verklaarde uit den aard der colloïdale oplossing. Van bevoegd scheikundige zijde is mij echter de verzekering gegeven, dat eene colloïdale oplossing tegen dergelijke bewerkingen, zelfs tegen centrifugeeren, wel bestand is.

Wij zijn dus van meening dat de schuld van het drinkwater bij het ontstaan van krop in een bepaald geval eerst dan is be-

wezen, als het gelukt met dit drinkwater in kropvrije plaatsen bij proefdieren krop te verwekken.

Een andere vraag doet zich nu voor: is 't toch niet mogelijk, dat het drinkwater in sommige gevallen een rol speelt. Daarvoor moeten we de verschillende theorieën onder het oog zien en ze toetsende aan de uitkomsten der in de vorige hoofdstukken medegedeelde onderzoekingen en in het licht der gegevens, die we uit de literatuur konden verzamelen, trachten nader in het duistere vraagstuk der kropaetiologie door te dringen.

Het is opvallend, dat bij alle proefdieren te Utrecht gehouden, schildklieren werden gevonden, die, vooral in gewicht van de normale verschilden. Toen uit den uitslag van proef III bleek, dat dit ook bij de wilde ratten het geval was, terwijl gebleken was, dat deze dieren in het wild gevangen, normale schildklieren bezaten, was ik sterk geneigd om aan invloeden van het kooileven te denken.

Ik herinner aan de onderzoekingen van GRASSI en MUNARON, die in kropplaatsen bij hunne proefdieren in kooien gehouden met verschillende drinkwaters krop konden opwekken, terwijl deze dieren daarvan vrij bleven, wanneer ze in dezelfde plaats in vrijheid werden gelaten.

Zou men den krop misschien moeten opvatten als een gevolg van domesticatie, zooals van de rachitis wel wordt aangenomen?

Hiermede in overstemming zou zijn het feit, dat de ziekte alleen optreedt bij den mensch en de huisdieren, terwijl ze bij in het wild levende dieren niet wordt aangetroffen. MC. CARRISON heeft er op gewezen dat men de aandoening alleen bij die dieren vindt, welke in nauw kontakt met den mensch leven.

De uitslag van ons onderzoek bij schoolkinderen zou op die manier verklaard kunnen worden. Het meer optreden van krop onder de lagere standen, bij menschen, die vooral wat hunne huisvesting betreft, onder omstandigheden leven, die het uitbreken eener domesticatie-ziekte in de hand werken, kan ons op grond van deze opvatting dan niet meer verwonderen. Ook zij, die in de krop eene ziekte der groote steden zien, zouden zich misschien met deze opvatting kunnen vereenigen, ook al denken zij oorspronkelijk meer aan invloeden van psychischen aard.

Wanneer deze laatsten gelijk hebben, dan is het al zeer

eigenaardig, dat Utrecht zich in dit opzicht zoo bijzonder grootsteeds gedraagt.

Bovendien is dan niet in te zien, waarom schildklier-vergrooting te Gorinchem, Breda en Nijmegen zooveel meer voorkomt dan te Rotterdam, Den Haag en Amsterdam, zooals het onderzoek van BRAND ons heeft geleerd.

Ook tegen de domesticatie-theorie zijn zeer bezwarende argumenten aan te voeren. Onze proefdieren te Sneek, die ook aan het kooi-leven waren blootgesteld en die onder dezelfde hygiënische omstandigheden leefden als de Utrechtsche ratten, hadden alle na een half jaar nog volkomen normale schildklieren. De proeven van HIRSCHFELD en KLINGER en zoovele anderen leverden dezelfde resultaten op.

Men mag ook niet aannemen, dat de sociale verhoudingen, de hygiënische toestand der woningen enz. in sommige provincies van ons land als Friesland en Zeeland, waar de endemische krop niet voorkomt, zoo rooskleurig zijn, dat het ontstaan eener domesticatie-ziekte daar onmogelijk is te achten. Hetzelfde geldt van verschillende kropvrije streken buiten ons land.

Al deze feiten brengen ons er toe om deze hypothese over het ontstaan van krop te laten varen.

Tal van argumenten zijn aan te voeren voor de theorie om de krop op te vatten als eene infectie-ziekte. Ook in onze onderzoekingen kunnen we daarvoor steun vinden.

De ratten te Utrecht waren alle in dezelfde ruimte ondergebracht en aan dezelfde factoren bloot gesteld; alleen hunne drinkwater-voorziening was verschillend. Al was direkt kontakt van de dieren der verschillende proeven niet wel mogelijk, eene indirekte wijze van overbrenging was niet buiten te sluiten; ik herinner aan de talrijke vliegjes, die geregeld om de kooi zweefden; de verzorger was voor alle dieren dezelfde.

Het zou dus kunnen zijn dat alle hokken waren geïnfecteerd. Verschillende onderzoekers zijn getroffen geworden door het optreden van krop in bepaalde kooien, die hen aan eene kooi-infectie deden denken. De uitslag van het onderzoek bij de schoolkinderen zou ook in overeenstemming zijn met deze theorie, immers bijna alle infectie-ziekten maken hare meeste slachtoffers onder de lagere volksklassen.

De vermindering in het optreden van krop in plaatsen, die eene betere waterleiding kregen en die BIRCHER als steun voor zijne geologische theorie aanvoerde, laat zich beter verklaren door eene daardoor en daarmee gepaard gaande algemeene verbetering der hygienische omstandigheden.

Ik herinner verder aan het optreden der aandoening in bepaalde internaten en in bepaalde verdiepingen of vleugels van gebouwen (kazernes en gevangenissen).

Ook de endemiologische waarnemingen van v. KUTSCHERA en van TAUSSIG die in hoofdstuk II uitvoerig zijn besproken leiden er toe om de krop op te vatten als gevolg eener infectie.

De onderzoekingen van MC. CARRISON in Britsch-Indië en de waarnemingen van de Amerikanen MARINE en LENHART en van GAYLORD en MILLARD bij forrellen wijzen eveneens in deze richting.

De wijze van overbrenging zou dan nog nader nagegaan moeten worden. De genoemde Oostenrijksche onderzoekers meenen dat het direkt kontakt de voornaamste rol speelt; in het bijzonder daarop ingestelde proeven van HIRSCHFELD en KLINGER in struma-vrije plaatsen genomen hebben dit niet kunnen bevestigen.

Anderen zijn meer geneigd eene indirekte wijze van overbrenging aan te nemen. Dat in sommige gevallen dan toch ook onzuiver drinkwater eene rol kan spelen, zouden de waarnemingen van BREITNER en van MAC. CARRISON ons doen vermoeden.

Men kan dan natuurlijk alleen het oog hebben op oppervlakte water en niet op diep grondwater. In dit verband laat zich ook wel een invloed van den bodem veronderstellen, niet wat zijne geologische gesteldheid, maar wat zijnen physischen aard betreft. We zagen dat HEIM van meening was, dat krop vooral voorkwam in streken met veenachtigen bodem, wat eene ondoordringbare onderlaag veronderstelt, waardoor eene verontreiniging van het oppervlakte-water gemakkelijk tot stand kan komen. MESSERLI vond inderdaad het drinkwater in kropplaatsen vaak verontreinigd.

Het klinisch verloop pleit er tegen, meent HUNZIKER om de krop als eene infectie op te vatten. Dat het niet eene acute infectie-ziekte is, betwijfelt niemand, maar ook alle chronische

infectie ziekten (tuberculose, lues, lepra, aktinomyose) hebben zekere gemeenschappelijke karakteristika. die bij den krop ontbreken. Bij al deze ziekten kan het virus op verschillende plaatsen in het lichaam komen en nu eens dit dan weer een ander orgaan treffen met de kans op naburige organen over te gaan of langs lymph- en bloedwegen metastasen te vormen; acuter verlopende gevallen maken algemeene symptomen (koorts, pijnen, toxische verschijnselen); wanneer geene genezing optreedt, volgt regelmatig een langdurig ziekbed en de dood.

Van dit alles, zegt HUNZIKER, vertoont de krop niets.

Hiertegen kan men aanvoeren dat ons toch wel meer chronische infectie ziekten bekend zijn, die uitsluitend in een bepaald orgaan optreden; ik noem bijvoorbeeld het trachoom.

Maar wanneer men den krop opvat als gevolg eener infectie, dan is daarmee nog niet gezegd dat de schildklier zelf zetel is eener ontsteking; van eene thyreoiditis kunnen we niet spreken. In de vergroote schildklier hebben we meer te zien eene reactie op eene infectie, die bev. in het darmkanaal haren zetel heeft, zooals MAC CARRISON zich dat voorstelt.

Tengevolge daarvan zullen in den tractus intestinalis abnormale omzettingsproducten ontstaan, zullen stoornissen in de stofwisseling optreden, die de schildklier niet onbeïnvloed laten maar aan hare functie verhoogde en niet physiologische eischen stellen.

De gunstige invloed van darm-antiseptica, waarvan verschillende onderzoekers gewagen, pleit voor deze opvatting.

Al deze beschouwingen dragen echter nog een hypothetisch karakter vooral ook omdat de plaats der schildklier in de stofwisseling van het organisme nog niet met zekerheid is aan te wijzen. Wat dit betreft vormt de physiologie van dit orgaan nog geen afgesloten hoofdstuk.

Een bezwaar dat tegen de infectie theorie zou kunnen worden aangevoerd is het feit, dat de aandoening beperkt is tot bepaalde streken, terwijl andere plaatsen geheel vrij blijven.

Dit is wel een der meest kenmerkende eigenschappen van den endemischen krop. We kennen dit echter ook bij verschillende andere infectie-ziekten, bev. bij malaria, die zich ook aan bepaalde haarden houdt en bij de echinococcus-ziekte, die vooral in het noorden van ons land voorkomt.

Nu is ons bij den endemischen krop van eene wijze van besmetting als bij de malaria niets bekend. Wel wordt de Braziliaansche krop, de ziekte van Chagas, door insekten (*Schizotrypanum Cruzi*) overgebracht, maar in wezen hebben we hier toch met eene andere ziekte te doen; de vergrooting der schildklier berust hier op eene ontsteking: *thyreoiditis parasitaria*.

Ook proefnemingen in deze richting hebben tot nu toe een negatief resultaat gehad.

Toch zou er wel eene andere overeenkomst met de malaria kunnen zijn, n.l. in dezen zin, dat voor het uitbreken van de ziekte noodig is de vervulling van verschillende voorwaarden, waarvan er zijn van plaatselijken aard. Men zou toch kunnen denken dat in bepaalde gebieden het specifieke agens zijn schadelijken invloed niet kan uitoefenen. We weten immers dat voor de ontwikkeling en het pathogeen worden van tal van micro-organismen de vervulling van verschillende voorwaarden, waaraan de omgeving moet beantwoorden, noodzakelijk is.

Aanhangers van de hydro-tellurische theorie, zouden hier aan geologische invloeden van den bodem kunnen denken. Na al wat reeds vroeger tegen deze theorie is te berde gebracht, lijkt me dit wel buitengewoon onwaarschijnlijk.

Wel doen we goed om rekening te houden met de feiten, die bij de bespreking der deficientie-theorie zijn medegedeeld.

Uit den uitslag onzer proeven kan men geen bezwaren tegen deze theorie putten; de vergrootte schildklieren bij alle Utrechtsche laboratorium-ratten, zou men, overeenkomstig de opvatting van HUNZIKER, kunnen houden voor eene aanpassing aan joodarme voeding en de uitkomst van het onderzoek der schoolkinderen is met deze hypothese heel wel te begrijpen.

Waarom ik me ten slotte toch niet met deze zeer interessante theorie kan vereenigen heb ik in hoofdstuk II uitvoerig uiteengezet. Wel lijkt het me van belang om bij het opstellen eener krop-hypothese rekening te houden met de belangrijke, overigens nog niet geheel duidelijke rol, die het jodium in ons organisme speelt.

In aansluiting aan eene deficientie-theorie zou men kunnen denken, dat eene infectie alleen zal plaats hebben of tot het ziektebeeld der krop aanleiding zal geven, wanneer er door in-

vloeden van buiten, eigen aan bepaalde streken, in het organisme eene zekere joodarmoede heerscht of omgekeerd is het mogelijk te achten, dat het optreden der ziekte in andere plaatsen verhinderd wordt door eene meerdere joodopname

Men behoeft hier niet uitsluitend aan joodhoudend keukenzout te denken, zooals TAUSSIG doet. We hebben gezien dat we in ons land daaraan geene beteekenis kunnen toekennen.

Maar verschillende andere factoren kunnen van invloed zijn.

Ik zou me kunnen denken, dat het optreden van krop in kuststreken niet mogelijk is, doordat een verhoogd jodium-gehalte der lucht eene ontwikkeling van het kropvirus belemmert. In dit verband wil ik wijzen op den raad, die KLINGER geeft om aan de bewoners van kropstreken geregeld dagelijks eene kleine hoeveelheid jodium te geven (1 m.gr.).

Bij al deze beschouwingen verliezen we echter den vasten grond eenigermate onder de voeten; ze kunnen echter vruchtbaar zijn in zooverre, dat ze ons de richting wijzen, waarin we verder onze onderzoekingen hebben voort te zetten.

Dat het laatste woord over het vraagstuk der krop-aetiologie nog niet is gesproken, staat na al het voorgaande, wel vast.

Voor we eene alleszins aannemelijke verklaring voor het ontstaan dezer ziekte kunnen geven en in aansluiting daaraan eene afdoende prophylaxis tegen haar kunnen instellen, zal het onderzoek en in het bijzonder het proefondervindelijk onderzoek ons nog menig duister feit moeten onthullen.

STELLINGEN.

I.

De gronden, waarop een verband wordt aangenomen tusschen het ontstaan van endemischen krop en het drinken van diepgrondwater, zijn ondeugdelijk.

II.

Bij chronische cystitis, verrichte men functioneel nieronderzoek.

III.

Loslating van de normaal ingeplante placenta tijdens de zwangerschap, behandelde men conservatief.

IV.

Uraemie is niet te verklaren uit eene onvoldoende afscheiding der nieren.

V.

In het kanaal van SCHLEMM bevindt zich geen bloed.

VI.

Glossopharyngeus, Vagus en Accessorius vormen één systeem.

VII.

De nucleus intermedius komt ook bij zoogdieren voor.

(Zie ARIËNS KAPPERS: Folia Neuro-biologica.
Sommer Ergänzungsheft 1912.)

VIII.

De hypothese van ZWAARDEMAKER omtrent den invloed der radiumbestraling op het kikkerhart is onaannemelijk.

De eerste zinnige...

De tweede zinnige...

De derde zinnige...

De vierde zinnige...

De vijfde zinnige...

De zesde zinnige...

De zevende zinnige...

De achtste zinnige...

De negende zinnige...

De tiende zinnige...

IX.

Er bestaat samenhang in functie tusschen schildklier en epitheellichaampjes.

X.

De krop bij de ziekte van Basedow heeft geen kenmerkende eigenschappen.

XI.

De morfine-reaktie van Hermann—Straub is specifiek.

XII.

Voor de lagere school kieze men banken met vaste negatieve distantie.

XIII.

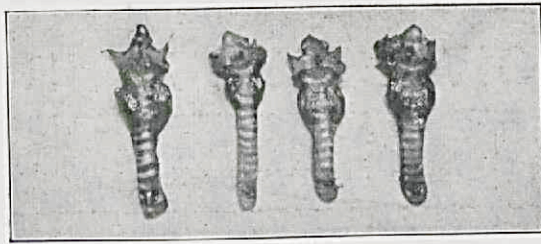
In groote steden richte men gemeentelijke ziekenfondsen op.

XIV.

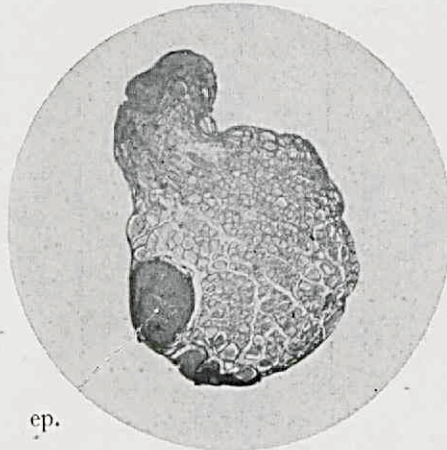
Geneeskundige nabehandeling is een onjuist begrip.

SCHILDKLIERGEWICHTEN IN M.GR. PER 100 GR. LICH. GEWICHT.

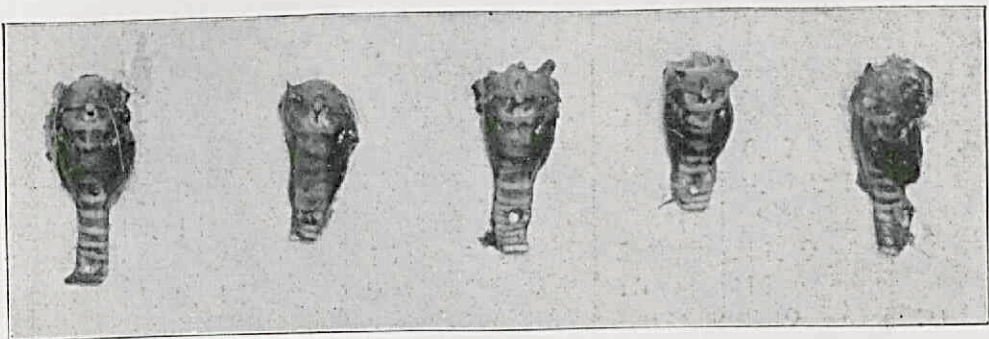
Lich. gew. der rat in grammen	Utr. vr. r.	Utr. man. r.	Zeist	Wijk bij Duurstede	Goudriaan en Culemb.	Harderwijk en Ede	Laren	A'dam	R'dam	Friesland	Zee- land	Gemid- delden
30							7, 7, 13				7	10
40							5		12			8
50	10							10, 10	12	16, 18, 14		12
60	16, 16, 16, 18, 18, 13, 15, 18	13, 5					5	13, 11		11, 11, 13, 13, 11, 11		13
70		13, 11		10	14			9		14, 13, 7, 13, 14		11
80							7		17	12		12
90				8, 9								9
100				9			6		12, 14			10
110	9			9, 14			5		18			11
120							8		12, 20, 15			15
130	15, 16		3, 6	9					16, 13, 11	6, 11		11
140		17							10, 9, 15			13
150		10, 11, 17		7		10			22, 22, 17	17		15
160	9						5		12, 13, 20		6	11
170	12	15		7					11, 12, 12, 14	10		12
180	12			8, 9, 5					10, 7, 12, 11	11	6	10
190						8			14, 13	10		12
200	10, 8					8, 12						10
210	10	6							14, 13, 9	4, 9		10
220	7, 9								10, 7, 11			9
230	II		9						15, 13	23, 21, 11, 5	7	10
240				6, 7			5		11	15		9
250	12, 8			9, 10, 14					16, 14	10		12
260	18, 14								12, 15, 13	6, 7, 12, 8		11
270		13	5	11, 9			6		9	11, 5, 8, 8		8
280	11, 9, 12	9	16	11						11		11
290				8, 9	10				9, 8			9
300	9, 10	7, 10		4					13	4		8
310			4		7				9	7		7
320		12		12, 11			6		7, 8	6		9
330	9, 18	9, 9	7	8, 8								10
340	11		9	8					13	7		10
350		5, 7		9	9							7
360	9	10	6	11						6		8
370	8, II, 9, 11		9	8, 15			10			8		10
380					7							7
390		9	6, 8	13, 10								9
400		8				7				8		8
410	9	8, 13		10, 10, 7					7			9
420	12, II, 8			8								10
430	8, 7	12	5		10		9	9	9, 9	7		9
440	7, 8		8			10						8
450	12, 6, 8, 10, 8	13, 7, 9, 7, 8, 8, 9	5			7						8
en hooger.												
Gemiddelden	10	9.3	6.9	9.5	9	8.7	7	9.9	12	8.7	6	9.8
min. max.	7, 18	5, 17	3, 16	4, 15	7, 14	7, 12	5, 13	9, 13	7, 22	4, 23	6, 7	



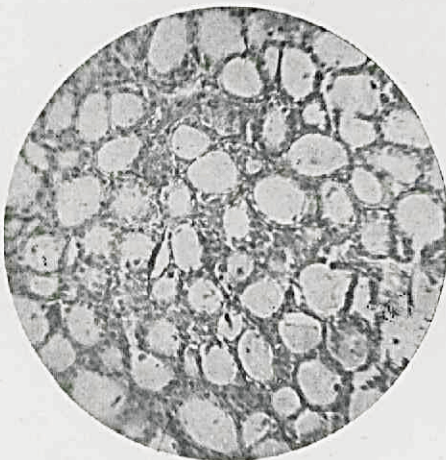
Figuur I.



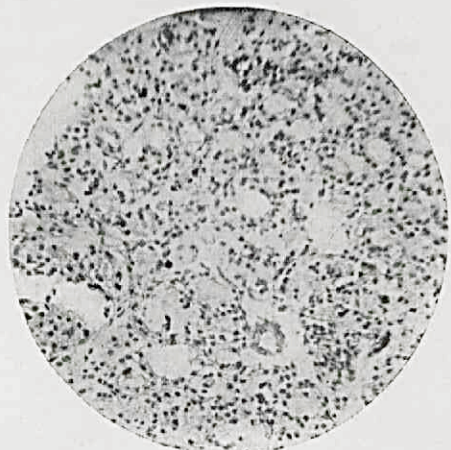
Figuur II.



Figuur III.



Figuur IV.



Figuur V.

- I. Schildklieren van wilde ratten. ($\pm$ nat. grootte).
- II. Schildklier en epitheel. lich. (ep.) van rat (zwakke vergroting).
- III. Schildklieren van bonte ratten, die te Utrecht leidingwater hebben gedronken ($\pm 1\frac{1}{2} \times$ vergroot).
- IV. Schildklier van bonte rat, die te Sneek Utrechtsch leidingwater heeft gedronken.
- V. Schildklier van bonte rat, die te Utrecht uitsluitend gekookte melk heeft gedronken (zelfde vergroting als IV).

LITERATUUR.

- BAILLARGER. Enquête sur le goitre et le cretinisme. Paris 1873.
 BÉRARD, LESIEUR et CHALIEN. Comptes Rendus de la Société de Biologie. 1913 I, blz. 733.
 BIEDL. Innere Sekretion. 3e Auflage. 1916.
 BIRCHER (E.). Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie. Bd. 103, blz. 276. (1909) en Bd. 112 (1911.)
 » Deutsche Med. Woch. 1910 : 37.
 » Zeitschrift f. Exp. Path. Bd. 9. H. 1. (1911.)
 » Fortschritte der Naturw. Forschung. Bd. II, blz. 273. (1911.)
 » Bruns Beiträge z. Chirurgie. Bd. 89, blz. 1. (1914.)
 BIRCHER (H.). Der endemische Kropf. Basel 1883.
 » Volkmann's Sammlung Klinischer Vorträge. 1890 pag. 3393.
 BIGLER. Bruns Beiträge z. Ch. Bd. 89, blz. 158, (1914.)
 BLAUDEL. Münch. Med. Woch. 1909 : 22.
 BOUFCET. De l'iode dans l'organisme. Thèse de Paris 1910.
 BRAND. Vergrooting der schildklier in Nederland, Rapport v. d. Centr. Gezondheidsraad. Utrecht 1918.
 BREITNER. Wiener Kl. Woch. 1911 blz. 1783 en 1912 : 2.
 BROERS. N. Tijdschr. v. Geneesk. 1907 I blz. 1267.
 CAVINA. Arch. d. farmac. sperim. e. science. 1914 : blz. 289 (ref.)
 CEMACH. Wiener Kl. Woch. 1917 : 26.
 CHATIN. Comptes Rendus des séances de l'ac. des sciences. 1850.
 DAVIDSOHN. Virchow's Archiv. Bd. 205, H. 2, blz. 170 (1911).
 DIETERLE, HIRSCHFELD u. KLINGER. Arch. f. Hygiene. Bd. 81, blz. 128 (1912).
 » » » Corresp. Blatt. f. Schweizer Aerzte. 1914 blz. 621.
 DIVIAK en v. JAUREGG. Wiener Klin. Woch. 1918 : 6.
 v. EISSELSBERG. Arch. f. Klin. Chir. 1895 blz. 207.
 » Deutsche Chirurgie. Bd. 38. (1901).
 EVAN, MIDDLETON a. SMITH. American Journal of the Med. Science. 1916 : Febr.
 EWALD. Spezielle Path. und Therapie. (Nothnagel) 1909.
 FARRANT. British Med. Journal 1914 blz. 107 en 470.
 » Proc. of the Royal Soc. of Med. Vol. III, no. 5. (1914).
 FUHR. Virch. Arch. Bd. 112, blz. 317 (1887).
 GAUTIER. C. R. de l'ac. des sciences T. 78 en 81 (1899 en 1900).

- GAYLORD. Publ. fr. State Institute f. the study of Malign. Disease. Buffalo. Serial 99, (1914) ref.
- GRANGE. C. R. de l'ac. des sciences. 1850.
- GRASSI en MUNARON. Rendic. d. R. acc. dei Lincei. Vol. XII en XIII.
 » Annali d'Igiene Sperim. Bd. XXVIII (ref.).
 » Atti della reale acc. dei Lincei. 1903 en 1904, serie V, vol. 12
- HAMILTON OF SILVERTON HILL. Over struma. Diss. Groningen 1873.
- HESSE. D. Arch. f. Klin. Med. Bd. 102, blz. 217 (1911).
- HERZFELD en KLINGER. Munch. Med. Woch. 1918 : blz. 647.
- HIRSCHFELD en KLINGER. Arch. f. Hygiene. Bd. 85, blz. 139 (1916).
- HITZIG. Langenbeck. Arch. f. Klin. Chirg. Bd. 47 (1894).
- HUNZIKER. Der Kropf eine Anpassung an jodarme Nahrung. Bern 1915.
 » Corr. Blatt. f. Schweizer Aerzte 1918, no. 7.
- KAPPENBURG. N. Tijdschr. v. Geneesk. 1916 II blz. 1187 en 2079.
- KLINGER. Arch. f. Hygiene. Bd. 86, blz. 212.
 » Corr. Blatt. f. Schweizer Aerzte. 1918, no. 17.
- KLINGER en MONTIGEL. Corr. Blatt. f. Schweizer Aerzte. 1915, bl. 525.
- KOCHER (A.). Arch. f. Klin. Chirg. Bd. 92 blz. 442 en Bd. 95 blz. 1007.
 » Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirg. Bd. XIV.
 » (TH.) Vorkommen u. Verteilung des Kropfes im Kanton Bern. (Bern 1889.)
 » Arch. f. Klin. Chirg. Bd. 92, blz. 1166.
- KOLLE. Corr. Blatt. f. Schweizer Aerzte. 1912 blz. 795.
- V. KUTSCHERA. Wiener Kl. Woch. 1912 : 48.
 » Munch. Med. Woch. 1913, blz. 393.
 » Prag. Med. Woch. 1914 blz. 141 (ref.).
- LANZ (OTTO). Volkmann's Sammlung Klinischer Vorträge. 1894.
 » Deutsche Med. Woch. 1895.
 » Arch. f. Klin. Chirg. Bd. 74, blz. 882.
 » N. Tijdschrift voor Geneeskunde. 1917 I blz. 533.
- LOBENHOFFER. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirg. Bd. 24, H. 3 (1912).
- LONGMEAD. Lancet 1913 : 10.
- LUSTIG. Verhandl. des X Int. Med. Congr. Berlijn 1890. Bd. II.
- MAC. CARRISON. Quartely Journal of Medicine. 1908. April.
 » Lancet 1911, bl. 1575 en 1912 blz. 351.
 » The Etiology of Endemic Goitre. Londen 1913 (ref.).
 » Proc. of the Royal Soc. of Med. Vol VII, no. 8 (1914).
 » Indian Journal of Med. Research. 1913 blz. 505 en 536; 1914 bl. 183, 214 en 778.
 » The Thyroid Gland in Health and Disaese. Londen 1917.
- MARINE and LENHART. The Journal of Experimental Medicin. 1910, blz. 311 en 1911, blz. 455.
- MESSERLI. Goitre endémique. Thèse de Lausanne. 1913.
- MORRIS. British Med. Journal. 1895 II blz. 13.
- OSWALD. Die Schilddrüse. Leipzig 1916.
- POTTER (ADA). Psych. en Neurol. Bladen. Winkler Feestbundel (1918) blz. 523.

- DE QUERVAIN. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirg. 1904. 2e suppl. band.
- RÉPIN. La Semaine Medicale. 1908 blz. 455 en 526.
- » C. R. de la Société de Biologie. 1911 II blz. 225.
- RIEBOLD. Zeitschr. f. Ind. Abst. u. Vererbungslehre. Bd. XIV. H. 1.
- SARBACH. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirg. Bd. 15, blz. 213. (1906.)
- SASAKI. Deutsche Zeitschrift f. Chirg. Bd. 119, blz. 229. (1912.)
- SCHITTENHELM und WEICHARDT. Der endemische Kropf in Bayern. Berlin 1912.
- » Munch. Med. Woch. 1912, blz. 2622.
- SIEMENS. Zeitsch. f. Ind. Abst. u. Vererbungslehre. Bd. XVIII, H. 2.
- SIMMONDS. Ziegler's Beiträge z. Path. Anatomie. Bd. 63, H. 1.
- STARCK. Deutsche Med. Woch. 1911 : 47.
- TAUSSIG. Wiener Klin. Woch. 1911, blz. 1717.
- » Münch. Med. Woch. 1912, blz. 59 en 1913, blz. 248.
- » Berliner Klin. Woch. 1912, blz. 90.
- » Kropf und Kretinismus. Jena 1912.
- VERMEULEN. Das Kehlkopfpeifen beim Pferde. Utrecht 1914.
- WEGELIN. Corr. Blatt. f. Schweizer Aerzte. 1912, blz. 321 en 376.
- WEICHARDT und WOLF. Munch. Med. Woch. 1916, blz. 309.
- WILMS und BIRCHER. Deutsche Med. Woch. 1910 : 12.
- WILMS. Deutsche Med. Woch. 1910 : 13.
- WYTEMA. Over struma. Diss. Groningen 1866.

