



Over de betekenis van het voorkomen van lymfoïdweefsel in de schildklier bij struma

<https://hdl.handle.net/1874/308168>

A. qu. 192, 1932.

OVER DE BETEKENIS VAN HET
VOORKOMEN VAN LYMPHOÏD-
WEEFSEL IN DE SCHILDKLIER
BIJ STRUMA

W. VAN ESSEN

BIBLIOTHEEK DER
RIJKSUNIVERSITEIT
UTRECHT.

OVER DE BETEKENIS VAN HET VOORKOMEN VAN
LYMPHOÏDWEEFSEL IN DE SCHILDKLIER BIJ STRUMA

OVER DE BETEKENIS VAN HET VOORKOMEN VAN LYMPHOÏDWEEFSEL IN DE SCHILDKLIER BIJ STRUMA

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN
DOCTOR IN DE GENEESKUNDE AAN DE
RIJKSUNIVERSITEIT TE UTRECHT, OP GEZAG
VAN DEN RECTOR-MAGNIFICUS Dr. C. G. N.
DE VOOYS, HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT
DER LETTEREN EN WIJSBEGEERTE, VOL-
GENS BESLUIT VAN DEN SENAAAT DER UNI-
VERSITEIT TEGEN DE BEDENKINGEN VAN
DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE TE VER-
DEDIGEN OP DINSDAG 13 DECEMBER 1932
DES NAMIDDAGS TE 4 UUR

DOOR

WILLEM VAN ESSEN,

arts,

geboren te Gouda.

KEMINK EN ZOON N.V. — OVER DEN DOM — UTRECHT

BIBLIOTHEEK DER
RIJKSUNIVERSITEIT
UTRECHT.

AAN MIJNE OUDERS.

Bij het beëindigen van mijn universitaire opleiding gevoel ik mij gedrongen, Hoogleraren, oud-Hoogleraren en Docenten der Medische- en Philosophische Faculteiten van de Universiteit te Utrecht, mijn gevoelens van dank te betuigen aan U allen, die hebt bijgedragen tot mijn medische vorming.

Hooggeleerde de J o s s e l i n d e J o n g, hooggeachte Promotor, de tijd, welken ik eerst als assistent en daarna tijdelijk als prosector in Uw Instituut mocht doorbrengen, beschouw ik als de mooiste en aangenaamste van mijn studiejaren. Ik moge dit toeschrijven aan de zeer welwillende wijze, waarop U mij steeds tegemoet trad, aan Uw groote kennis en uitgebreide ervaring, waardoor U niet alleen mijn belangstelling wist te wekken, maar ook die heldere voorlichting kon geven, welke noodig was in de vaak zoo moeilijke problemen. Met gevoelens van de grootste hoogachting gaan gepaard die van mijn innigen dank.

Hooggeleerde B o u m a n, met groot genoegen denk ik aan den zeer leerzamen tijd, welken ik in Uw kliniek mocht werkzaam zijn.

U, Hooggeleerde W o l f f, betuig ik mijn grooten dank voor de hulp en de voorlichting, welke ik van U mocht ontvangen.

Hooggeleerde B a a r t d e l a F a i l l e, U mocht ik enkele malen ontmoeten op het gebied van de Gerechtelijke Geneeskunde. Daarbij hebt U mij zeer aan U verplicht door het vele waarmede en door de wijze waarop U mij, den jongere, hebt willen ter zijde staan.

Zeergeleerde K ö s t e r, de vriendschap, welke ik van U tijdens en na Uw prosectoraat mocht ondervinden, stel ik op hoogen prijs.

Ook U, Zeergeleerde M a n s e n s, ben ik erkentelijk voor de aangename wijze, waarop U met mij wilde samenwerken.

Assistenten en oud-assistenten van het Pathologisch Instituut, Uw collegiale omgang bevorderde in hooge mate den goeden geest, die steeds in de inrichting heerschte en maakte het samenwerken tot een genoegen.

Ten slotte aan allen, die verder hebben medegewerkt aan de totstandkoming van dit proefschrift, mijn hartelijken dank; in het bijzonder aan den heer v o n K r e y f e l t, die mij zijn gewaardeerden hulp verleende bij het maken van de microfoto's.

INHOUD.

	Bladz.
INLEIDING	1
VRAAGSTELLING	4
HOOFDSTUK I. Literatuuroverzicht	6
a. struma van Riedel	6
b. „lymph-adenoid goitre” van Williamson en Pearse	13
c. lymphoïdweefsel in andere strumeuze veranderingen	23
HOOFDSTUK II. Chronische thyreoïditis	29
HOOFDSTUK III. „Lymph-adenoid goitre” van Williamson en Pearse	39
HOOFDSTUK IV. Lymphoïdweefsel in de struma bij de ziekte van Basedow en bij de hyperthyreose	49
HOOFDSTUK V. Lymphoïdweefsel in de struma diffusa colloïdes	82
HOOFDSTUK VI. Lymphoïdweefsel in de knobbelige strumae	87
CONCLUSIES	94
GERAADPLEEGDE LITERATUUR	98

INLEIDING.

Het voorkomen van lymphoïdweefsel in de schildklier is een bekend verschijnsel en heeft reeds sedert langen tijd de belangstelling van vele onderzoekers gehad. Vooral in den laatsten tijd is de rol, welke het lymphoïdweefsel speelt bij de bestudeering van de schildklier, van zoo groote beteekenis geworden, dat sommigen hierop een deel hunner struma-indeeling gronden.

Op herhaaldelijk voorkomen van lymphoïdweefsel bij strumae werd in de literatuur het eerst gewezen, toen dit was geconstateerd bij patiënten, die leden aan de ziekte van Basedow. Dit kon niet worden beschouwd als karakteristiek voor deze ziekte.

Ook in schildklierafwijkingen, beschreven door R i e d e l — zeer merkwaardige en zeldzame vormen — worden lymphocytenophooping en aangetroffen.

Beide aandoeningen hebben zoo weinig punten van overeenkomst, dat het zeer moeilijk bleek de beteekenis van het lymphoïdweefsel hieruit te verklaren.

In 1923 gaven W i l l i a m s o n en P e a r s e een uiteenzetting van de wijze, waarop zij zich den bouw van de schildklier voorstelden en waartoe zij waren gekomen na uitgebreid morphologisch onderzoek. Zij brachten het voorkomen van lymphoïdweefsel in verband met een bepaalde physiologische phase in de stofwisseling van de schildklier.

Uit een onderzoek van de schildklier bleek hun, dat hyperplasie — geen hypertrophie — optreedt, indien er een prikkel wordt uitgeoefend op, of indien er eischen worden gesteld aan minderwaardig weefsel. Hiervan is het gevolg, dat er een vermeerdering van de functioneerende, zij het ook minderwaardige morphologische eenheden ontstaat, waarmee dan gepaard gaat een vermindering van de functioneele reserve van het weefsel. Door deze verhoogde activiteit van dit minderwaardige weefsel nadert dit ook meer de uitputting.

De physiologische minderwaardigheid is de uiting van een daadwerkelijke tekortkoming van de secretorische elementen om in een bepaalden tijd voldoende secreet te produceeren, een vertraging dus van het functioneele proces. In een schildklier, opgebouwd uit physio-

logisch minderwaardig weefsel in den zin als zoo juist aangeduid, zullen dus, indien er een prikkel op wordt uitgeoefend, of indien er verhoogde eischen aan worden gesteld, zeer weinig teekenen voorkomen, welke wijzen op activiteit van het weefsel.

Doordat de schildklier aan het lichaam onvoldoende secretieproducten afgeeft, kan er met den toenemenden dorst van het lichaam naar deze secretieproducten in meer of mindere mate myxoedeem ontstaan.

Dit tekortschieten van het weefsel, zelfs indien het hyperplastisch is, sluit in een verlaagde activiteit van het weefsel.

Wanneer met zulke schildklieren, welke compensatoire hyperplasie en verlaagde activiteit van physiologisch minderwaardig weefsel vertoonen, gepaard gaat een overwegen van lymphocytenophooping — een gevolg van de verhoogde activiteit van het orgaan —, fibrosis en atrophie van het parenchym, spreken *Williamson en Pearse* van „lymph-adenoid goitre”.

Deze schildklierveranderingen, welke volgens hen niet steeds strumeus waren, zouden de beginstadia vormen van de struma van Riedel.

Op de kropconferentie te Bern gaven beide onderzoekers een uiteenzetting van hun inzichten, waarbij zij verschillende preparaten demonstreerden. Bij deze demonstratie viel *Prof. de Josselin de Jong* op, de groote gelijkenis van deze „lymph-adenoid goitre” met de ijzerstruma of de strumitis van Riedel, waarvan in het Pathologisch Instituut te Utrecht een zeer duidelijk en vergevorderd geval aanwezig was. Dit preparaat was het Instituut in 1924 uit de Chirurgische Kliniek aldaar toegezonden.

In een reeks publicaties beschrijft *Mac Carrison* hoe hij bij proefdieren strumae verwekte van het „lymph-adenoid goitre” type, door het weglaten van bepaalde vitaminen uit het voedsel. Zijn mededeelingen worden toegelicht door talrijke afbeeldingen van preparaten, waarvan *Williamson en Pearse* sommige hadden onderzocht.

Bij het onderzoeken van strumae uit Utrecht en andere deelen van het land nam *Prof. de Josselin de Jong* waar, dat niet alleen in schildklieren van Basedowpatiënten lymphoïdweefsel voorkwam, maar ook in strumae van patiënten, welke niet aan de ziekte van Basedow leden.

Lymphoïdweefsel komt dus in de schildklier voor bij de struma van Riedel, bij de „lymph-adenoid goitre”, experimenteel verwekt bij ratten door een tekort aan bepaalde vitaminen in het voedsel, in

strumae van lijders aan de ziekte van Basedow en bovendien, maar in mindere mate, bij menschen, welke niet aan deze ziekte leden.

Williamson en Pearse meenen dit veelvuldig voorkomen onder zeer verschillende omstandigheden te kunnen verklaren, indien zij aan het lymphoïdweefsel een bepaalde symptomatische beteekenis hechten, zonder het een belangrijke eigen functie te kunnen toeschrijven.

Op aansporing van Prof. de Josselin de Jong heb ik mij tot doel gesteld, deze waarnemingen en opvattingen te bestudeeren. Ik mocht hierbij gebruik maken van het materiaal van het Pathologisch Instituut te Utrecht.

Te dien einde heb ik nagegaan het materiaal afkomstig van secties uit het Pathologisch Instituut en schildklieren het Instituut toegezonden uit de Chirurgische Kliniek te Utrecht en door verschillende chirurgen uit het land.

Aan de beschrijving van het bewerkte materiaal gaat een literatuuroverzicht vooraf. Dit mag geenszins aanspraak maken op volledigheid. Het moge dienen om een oordeel van ter zake kundige onderzoekers kenbaar te maken.

Voor meer uitgebreide gegevens verwijs ik naar hetgeen door onderzoekers uit het Pathologisch Instituut: Prof. de Josselin de Jong, Hoogenboom, Hoffmann, Köster en Beins is gepubliceerd.

VRAAGSTELLING.

Onder normale omstandigheden komt lymfoïdweefsel voor in het lichaam uitsluitend in die organen, door A s c h o f f als de „lymphatische” bestempeld, en voorts overal in het lichaam waar lymphocytenophooping en zonder follikels voorkomen. We vinden deze o.a. in de thymus en in het spijsverteringskanaal.

Onder de „lymphatische” organen verstaat A s c h o f f :

1. het lymphatische weefsel in de lymphklieren met af- en aanvoerende lymphwegen;
2. het subepitheliale lymphatisch weefsel met slechts afvoerende lymphvaten; en
3. het lymphatisch weefsel in milt en beenmerg zonder af- en aanvoerende lymphvaten.

Onder pathologische omstandigheden komt lymfoïdweefsel bovendien in vele andere gevallen voor.

Beperken we ons tot de schildklier, dan vinden we lymfoïdweefsel in de volgende gevallen:

1. bij primaire leucaemieën en lymphonen;
2. bij chronische progrediënte ontstekingen in den ruimsten zin van het woord, namelijk bij de struma van Riedel, bij de „lymphadenoid goitre” van W i l l i a m s o n en P e a r s e en bij strumeuze afwijkingen, beschreven onder andere door H a s h i m o t o als „struma lymphomatosa”;
3. bij de ziekte van Basedow en hyperthyreote toestanden;
4. bij de struma nodosa in de gedrukte schildklierdeelen om de knobbels;
5. soms bij de struma diffusa colloïdes;
6. bij specifieke ontstekingsprocessen, namelijk bij t.b.c., syphilis, maligne granuloom e.a.

Het ligt geenszins in de bedoeling een onderzoek in te stellen naar het voorkomen en de beteekenis van het lymfoïde weefsel in al deze gevallen. Waar in den laatsten tijd — en wel het meest door W i l l i a m s o n en P e a r s e — getracht is hierin een zelfde verschijnsel te zien bij een groot aantal schildklierveranderingen, wil ook ik mij

beperken tot die groepen van gevallen, waarin genoemde onderzoekers meenen in hun pogingen geslaagd te zijn. Tot deze gevallen moeten gerekend worden, die onder 2, 3, 4 en 5 genoemd. De leucemische toestanden en de specifieke veranderingen blijven buiten beschouwing.

Scherper geformuleerd ligt het dus in de bedoeling in dit proefschrift te trachten een nader inzicht te krijgen in de rol, welke het lymphoïde weefsel in de bovengenoemde gevallen van schildklier-veranderingen speelt.

Hierbij treden de volgende belangrijke vraagstukken op den voorgrond:

1. Is de struma van Riedel een ontstekingsproces van progrediënt karakter en wat is de oorzaak van haar ontstaan?
 2. Williamson en Pearse beschrijven een schildklierverandering, welke zij nader omschrijven als „lymph-adenoid goitre”. Heeft het zin en beteekenis deze vorm te onderscheiden van andere?
 3. Moet de struma van Riedel beschouwd worden als het eindstadium van de „lymph-adenoid goitre”, zooals door Williamson en Pearse gedaan wordt?
 4. Welke is de invloed van jodiumtoediening op het lymphoïde weefsel in de schildklier van een patiënt, welke lijdt aan de ziekte van Basedow?
 5. Is het voorkomen van het lymphoïdweefsel afhankelijk van een bepaalde phase in de functie van de schildklier?
-

HOOFDSTUK I.

Literatuuroverzicht.

a. Struma van Riedel.

Op het 15e Congres van de Duitsche Chirurgische Vereeniging in 1896 doet R i e d e l mededeeling van een aandoening van de schildklier, welke hij vóór de operatie als carcinoom gediagnostiseerd had. Bij de operatie bleken uitgebreide vergroeïngen te bestaan, waardoor slechts een partiële exstirpatie uitgevoerd kon worden. Merkwaardig genoeg trad hierna genezing in. Het microscopisch beeld was niet in overeenstemming met de aanvankelijk gestelde diagnose. Er werd een chronisch ontstekingsproces gevonden. Deze aandoening vindt hij bij 2 patiënten, terwijl hij een jaar later hieraan nog een derde kan toevoegen.

R i e d e l beschrijft het proces als „ijzerharde strumitis” met de klinische verschijnselen van een maligne struma, waarin men pathologisch-anatomisch een sterke sklerose vindt, waardoor de parenchymblaasjes gedrukt worden, en die zich buiten de kapsel uitbreidt en vaten, zenuwen en halsspieren in stevig bindweefsel vat. Hij beschouwt de ziekte als een chronische ontsteking van specifiëken aard.

T a i l h e f e r publiceert spoedig hierna over een geval van chronische strumitis, waarbij hij spreekt van „inflammation chronique primitive cancérisforme” en zich zoowel klinisch als pathologisch-anatomisch bij R i e d e l aansluit.

Verdere mededeelingen volgen van Fransche zijde van R i c a r d in 1901, P o n c e t, P e r r i n d e l a T o u c h e, D i d e e n D e l o r e en A l a m a r t i n e. Gedurende eenige jaren worden geen nieuwe gevallen meer medegedeeld, tot in 1910 S i l a t c h e k melding maakt van een door hem onderzocht ijzerhard struma. S i l a t c h e k geeft een nauwkeurige beschrijving en vindt in zijn geval geen resultaat van een ingestelde behandeling met joodkalium.

De Wassermann-reactie was negatief. Dit is van belang in verband met een waarneming van K ü t t n e r. K ü t t n e r zag bij een patiënt, na toediening van joodkalium en na partiël-exstirpatie van een vuist-groote, met de omgeving vastvergroeide schildkliertumor, herstel op-

treten. Deze patiënt was luetisch geïnfecteerd. In de struma vindt K ü t t n e r geen specifiek luetische veranderingen, zooals reuzencellen of verkazing.

Er is zeer veel sklerotisch bindweefsel met veel „Rundzellen”, vooral om de vaten. Schildklierparenchym wordt nauwelijks meer gevonden. Op grond van intimaverdikkingen, infiltraten met kleine ronde cellen, veranderingen aan de adventitia en het gunstig resultaat van de joodkaliumtherapie, stelt K ü t t n e r de diagnose: struma luetica fibrosa.

Na S i l a t c h e k valt te vermelden S p a n n a u s, waarna in 1912 H a s h i m o t o mededeeling doet over een lymphomateuze schildklier-verandering, welke hij als „struma lymphomatosa” betitelt. Zijn voor-naamste bevindingen bestaan in talrijke lymphfollikelvormingen, in een opvallende verandering van de blaasjesepitheliën en hun inhoud, in uitgebreide bindweefselnieuwvorming en in diffuse infiltraten van kleine ronde cellen.

Deze struma wordt gedifferentieerd van de struma fibrosa en de kwaadaardige schildklierveranderingen. De overeenkomst met de struma fibrosa bestaat in het vele bindweefsel. We vinden er echter nimmer de typische parenchymveranderingen met diffuse „Rundzellen”-infiltraten en de lymphfollikelvorming. Tegen de kwaadaardige struma pleit de afwezigheid van metastasen en, in het geval van H a s h i m o t o, het niet vergroeid zijn met de omgeving. Bij het lymphosarcoom treft men nooit typische lymphfollikels met kiemcentra aan.

Bij de tuberculeuze schildklierveranderingen (R u p p a n e r) vindt men degenereerende blaasjes in de septa en aan de arteriën periarteriïtis en soms endarteriïtis. In gevallen van syphilitische strumae worden gummata en vaatveranderingen aangetroffen.

Ten slotte wijst H a s h i m o t o op de pathologisch-anatomische overeenkomst van de door hem beschreven afwijking met de veranderingen in de speeksel- en traanklieren bij de ziekte van Mikulicz.

Er volgen nu mededeelingen van V o g e l (1912), van M u r r a y and S o u t h a m. O s k a r M e y e r beschrijft een geval, waarbij sedert een jaar verharding en vergrooting van de schildklier bestaat met als belangrijkste klinisch symptoom ademnood.

Joodkaliumtherapie is zonder gunstig resultaat. De schildkliervergroting blijkt bij de sectie toe te schrijven te zijn aan een gezwel, dat zich uitbreidt in het lymphatisch weefsel aan den hals en het mediastinum. De trachea heeft den vorm van een sabelscheede. Er bestaan

sterke vergroeiingen met de omgeving. Microscopisch vindt Meyer tusschen vaatrijk, reticulair bindweefsel, celophooping, welke bestaan uit eosinophile leucocyten, soms in zoo groote getale, dat ze $\frac{3}{4}$ van het aantal cellen uitmaken. Verder vindt hij kleine lymphocyten, vrij groote cellen met licht acidophiel protoplasma en talrijke plasmacellen. Er zijn betrekkelijk weinig goede schildklierresten. De celhoopjes zijn vaak onregelmatig begrensd en gaan vooral aan de peripherie ongemerkt in de omgeving over. De vaten hebben hier en daar een wandverdikking. Spieren uit de omgeving zijn ten deele doorwoekerd, zenuwen zijn gespaard.

Na uitvoerige beschouwingen naar aanleiding van de differentiëring met maligne granuloom en lues, komt Meyer tot de conclusie, dat het in zijn geval waarschijnlijk gaat om een infectie van de schildklier van onbekenden aard. Op grond van de uitgebreidheid meent hij een auto-intoxicatie door pathologische stofwisselingsproducten der schildklier te moeten uitsluiten.

Heineke en Brünge leveren nieuwe casuïstische bijdragen. Reist beschrijft 6 nieuwe gevallen. In de literatuur treft hij er 23 aan. Bij een indeeling naar den leeftijd, komt hij tot de conclusie, dat de grootste frequentie aanwezig is tijdens den 30—40 jarigen leeftijd. De aandoening vindt hij in 12 gevallen bij mannen en in 16 bij vrouwen.

Heineke en Spannaus geven aan, dat de chronische thyreoïditis tweemaal meer bij mannen dan bij vrouwen voorkomt.

Wat betreft het macroscopische beeld, worden allen getroffen door het harde weefsel met een wit of geel, eenigszins glanzend aspect. Alleen Meyer vindt meer mergachtige gedeelten. Sommigen zooals Tailhefer en Meyer vinden geen normaal schildklierweefsel, daarentegen vinden Reist, Brünge en Heineke nog homogene adenomen. Reist vindt eveneens de eosinophile leucocyten door Meyer genoemd. Het uitsluitend voorkomen van lymphocyten wordt beschreven door Hashimoto, die tevens op het voorkomen van kiemcentra wijst. Deze laatsten treft Reist eveneens aan. Niet-tegenstaande enkele punten van onderscheid tusschen de struma van Riedel en de „struma lymphomatosa” van Hashimoto, meent Reist de laatste te moeten beschouwen als een vorm van de eerste. Behalve deze locale lymphocytenophooping vinden velen diffuus verspreide, kleine, ronde cellen zoowel tusschen, als in de blaasjes.

Reist houdt zich dan bezig met de vraag naar de beteekenis van de lymphfollikels en de aetiologie.

Hedinger en von Werdt meenen, dat bij jodiumtoediening atrophie van parenchym ontstaat en als reactie hierop follikelvorming, terwijl Simmonds de joodtoediening op één lijn stelt met de chronische ontsteking en beide beschouwt als factoren, welke primair tot follikelvorming kunnen leiden.

In alle gevallen wordt bindweefselwoekering aangetroffen, welke de celinfiltratie op den voet volgt en, evenals de infiltraten, aanvankelijk haardsgewijs is. Later, wanneer het proces zich meer uitgebreid heeft, zijn aan de meer of mindere celrijkdom de meer actieve gedeelten van de oudere te onderscheiden. Het oudere bindweefsel kan ten slotte hyalien worden. De vaatveranderingen zijn over het algemeen niet heftig.

Aangaande het parenchym beschrijft Reist de atrophie van de blaasjes met mogelijkerwijs groepjes van hypertrophisch weefsel, welke veel overeenkomst vertoonen met de knobbels, door Langhans beschreven. Zij zijn minder scherp begrensd en vallen in dit opzicht buiten de door Langhans gevormde groep.

Brünger beschrijft het eerst het voorkomen van reuzencellen. Eveneens worden deze aangetroffen door de Quervain bij acute thyreoïditis. Zoowel door Brünger, de Quervain als Wilke worden ze beschouwd als reuzencellen, voorkomend om vreemde lichamen in de weefsels.

Ook het colloïd vertoont veranderingen, in hoofdzaak indikking met meer basophile eigenschappen en resorbtie.

In 1923 beschrijft M. Simmonds een 5-tal gevallen van thyreoïditis chronica, alle bij oude vrouwen. Steeds was er sterke vernietiging van het parenchym, zoodat er nauwelijks nog resten van schildklierweefsel te vinden waren. Toch was er slechts twee maal myxoedeem opgetreden. De vaatjes hadden meestal een hyalien ont-aarde media. Naast deze 5 gevallen beschrijft Simmonds nog 15 andere atrophieën van de schildklier, in mindere mate aangedaan, maar in wezen niet verschillend van de eerste. In deze 15 gevallen was geen myxoedeem aanwezig. Over de vraag of er betrekkingen bestaan tusschen de Morbus Basedowi en de chronische thyreoïditis, in dien zin dat de eerste een hyper-, de tweede een hypofunctie zou zijn, durft Simmonds zich niet met zekerheid uit te laten.

Proliferatieverschijnselen van het epitheel, beschreven door Delore en Alamartine en verklaard als ontstekingsverschijnselen, vindt Reist niet.

Reist geeft uitvoerige uiteenzettingen omtrent de nomenclatuur,

thyreoïditis of strumitis. Omtrent de aetiologie tast men volkomen in het duister. De meeste onderzoekers denken aan een bacteriële infectie langs lymph- en bloedbaan. Steeds moet gedacht worden aan een specifieke chronische ontsteking, lues en tuberculose.

In geen der 23 gevallen, door Reist nagegaan, heeft men tuberkels gevonden, evenmin tuberculose-bacillen kunnen aantoonen. Dat toxinen, afkomstig van een tuberculeus proces elders in het lichaam, aanleiding zouden geven tot de ijzerharde struma is niet waarschijnlijk, omdat de schildklieren bij tuberculoselijders andere veranderingen vertoonen dan die, welk wij vinden bij de struma van Riedel. Bij de eerste vinden we sterke bindweefselwoekering zonder infiltraten. Gelijkssoortige veranderingen vindt Kashimura bij typhus en diphteritis, Clerc bij oude menschen en de Quervain in het verloop van een acute thyreoïditis.

Voldoende argumenten om tot een syphilitische genese voor de chronische thyreoïditis te besluiten, zijn er niet, ja, er zijn zelfs vele argumenten, welke er tegen pleiten.

In 1925 publiceert Louise H. Meeker een nieuwe bijdrage over de struma van Riedel. Zij wijst in het door haar beschreven geval op het voorkomen van epitheliale cellen in de schildklier, welke zij afleidt van het ultimo-branchiale lichaampje. Men heeft vergelijkingen getroffen tusschen de chronische thyreoïditis, Riedels pancreatitis, Kuettner's ziekte van de speekselklier en de ziekte van Mikulicz. Genoemde klieren bezitten open secretiebuizen. Zijn de epitheliale celgroepjes inderdaad van het ultimo-branchiale lichaam afkomstig, dan zou dit van belang zijn bij de verklaring van de overeenstemming van de andere ziekten.

Het aantal ijzerstrumae, dat bekend wordt, neemt steeds toe. A. F. B. Shaw en R. P. Smith verzamelden er 23 in 1925, terwijl er onder 10500 thyreoïdectomieën der Mayo-kliniek zich 48 ijzerstrumae zouden bevinden. Volgens Shaw en Smith zou het vroegstadium met veel follikels, lymphocyten, plasmacellen en phagocyten weinig bekend zijn en identiek zijn met de „struma lymphomatosa” van Hashimoto.

Een verdere bijdrage over de ijzerstruma wordt in 1930 geleverd door Camille Giovanola in „Contribution à l'Etude de la Thyroidite Chronique”. Na een literatuuroverzicht en een beschrijving van een door hem onderzocht geval komt hij tot een bespreking, waarbij hij allereerst er zijn verbazing over uitdrukt, dat men een zoo belangrijke beteekenis heeft willen hechten aan de infiltraten van

lymphocytair aard. Deze moeten, volgens hem, als een eenvoudig ontstekingsverschijnsel worden beschouwd. Hij vindt ze het meest, waar de ondergang van parenchym het sterkst is, terwijl hij heeft kunnen zien, hoe de lymphocyten en de plasmacellen, vergezeld van een fijn reticulum, zich richten naar de schildklierfollikels, welke beschadigd zijn. Daarbij worden deze als door een manchet omvat en samengedrukt. Dat deze zienswijze juist is, zou hieruit blijken, dat men steeds in een ophooping van lymphocyten, resten, het zij van colloïd, het zij van parenchym, kan aantreffen. De door vele anderen geuite meening, dat men met kiemcentra te doen heeft, verwerpt G i o v a n o l a geheel. Hun groote gelijkenis met de kiemcentra zou een gevolg zijn van den bouw van de schildklier. Het verspreid voorkomen van deze lymphocytenophooping door de geheele schildklier zou pleiten voor hun opvatting.

Het feit, dat men ook in andere schildklieren zoo vaak ophooping van lymphocyten vindt, zou veroorzaakt worden door vroegere ontstekingen. Dit zou tevens verklaren, waarom men meer lymphocytair weefsel in de schildklier zou aantreffen bij oude menschen dan bij jonge.

Aangezien een ontstekingsproces steeds begint met een bindweefselvermeerdering als verdediging tegen het schadelijke agens, is dit ook in dit geval niets bijzonders. G i o v a n o l a krijgt in dit geval echter den indruk, dat deze woekering te ver gaat, waardoor zij leidt tot ondergang van het parenchym, dat zij juist wilde beschermen. Hij beschouwt het lymphoïde weefsel dus niet als een weefsel, dat in de plaats komt van het ondergegane, maar als weefsel behoorend tot het oorspronkelijke, actieve proces. Aan deze opvattingen zouden ook beantwoorden het nu en dan voorkomen van verschijnselen van compensatoire hyperplasie, beelden, zooals die door M a s s o n beschreven zijn voor de chronische mastitis. Juist deze hyperplasie zou tevens wijzen op het chronische karakter. Vele schrijvers hebben immers reeds gewezen op het voorkomen van hyperplasieën in de schildklier onder invloed van geringe prikkels.

Van de zijde van de infiltraten pleit het lymphocytair karakter voor de chroniciteit van het proces.

Differentiaal diagnostisch worden tuberculose en syphilis en de kwaadaardige tumoren genoemd. Interessanter zijn de verhandelingen in verband met de ziekte van Basedow. B r ü n g e r meende reeds de ziekte van Basedow in verband te moeten brengen met een ontstekingsproces.

Volgens *Giovannola* zou hiervoor, niettegenstaande ook in zijn geval geen klinische Basedowverschijnselen voorkomen, histologisch het een en ander pleiten. De hyperplastische gebieden gelijken in hun bouw zeer op het weefsel, dat we bij de ziekte van Basedow aantreffen; voldoende normaal functioneerend weefsel zou evenwel de klinische Basedowverschijnselen voorkomen. Ook de infiltraten, welke bij de Basedowstruma zich voordoen, zouden in de richting van een chronische ontsteking wijzen. De kwestie zou slechts zijn, of de ontsteking primair of secundair is.

In het geval van *Giovannola* wordt de aanvankelijke jodiumbehandeling als de oorzaak van de ontsteking beschouwd.

Tot besluit van zijn beschouwingen over de aetiologie van de chronische thyreoïditis komt het aan den schrijver goed begrijpelijk voor, dat een zoo gevoelig orgaan als de schildklier zeer snel reageert met sterk verhoogde secretie op prikkels van infectieuzen, toxischen, mechanischen en zelfs nerveuzen aard. Door het uiteenvallen van de follikels zou het secreet gemakkelijk in het stroma kunnen komen en een ontstekingsreactie opwekken.

Een door *Enderlen* in 1929 beschreven geval komt in groote trekken overeen met de andere. Hij vindt op één plaats een reuzencel van het type „vreemde-lichamen-reuzencel”, welke reeds door *Brünger* en *Wilke* beschreven waren. In de groote vaten vindt hij een uitgebreide endarteriïtis. Vooral in de laatste jaren wordt de aandacht weer meer gevestigd op de vasculaire veranderingen.

Roulet beschrijft een 3-tal gevallen, waarin hij versplintering van de elastische vezels vindt in de kleine venen. Deze wordt veroorzaakt door een plasmacellenrijk granulatieweefsel, uitgaand van de adventitia, welke door de verschillende lagen van den vaatwand heengaat tot in het lumen, zonder dat thrombose optreedt. *Roulet* wijst op de sterke overeenkomst met de luetische veranderingen, maar wil wegens het ontbreken van serologische en anamnestiche gegevens niet tot lues besluiten; hij meent duidelijke gevallen van een niet specifieke chronische ontsteking te zien.

In de beschrijving van het ijzerstruma van *Cecil A. Joll* (1932) vind ik opgegeven het weinig voorkomen van capillairen, maar indien zij voorkomen, daarin endarteriïtis. Hier en daar zouden kleine haemorrhagische foci aanwezig zijn. Aan de randen drukt het fibreuze weefsel op de follikels, maar naast de atrophie, welke hierdoor zou ontstaan, zou er ook ongetwijfeld proliferatie zijn. De afwezigheid van hypothyreote verschijnselen moet misschien toegeschreven wor-

den aan regeneratie. Er wordt een differentiaaldiagnose gegeven voor tumoren (carc.), chronische thyreoïditis, „lymph-adenoid goitre”, t.b.c. en lues.

B. „Lymph-adenoid goitre” van Williamson en Pearse.

Deze naam is pas sedert enkele jaren in de strumaliteratuur opgedoken. Hij is ontstaan in aansluiting aan de opvattingen over de struma van G. S. Williamson en I. H. Pearse. Om tot goed begrip te komen van wat verstaan wordt onder „lymph-adenoid goitre” is het noodzakelijk hun inzichten over de struma te kennen, welke weer ten nauwste samenhangen met hun opvatting over den bouw en de functie van de schildklier. Alle beelden, welke zij beschrijven (1923), zijn in de literatuur reeds bekend, doch de interpretatie hiervan geeft hun aanleiding te komen tot een zeer bijzondere indeeling van de schildklierveranderingen en dus ook van de strumae, zeer afwijkend van de tot nu toe gebruikte.

Het parenchym van de schildklier wordt door strengen, welke samenhangen met de kapsel, verdeeld in bepaalde gebieden, welke zij kliereenheden „gland-units” noemen.

De strengen bestaan uit elastisch bindweefsel, welke de kliereenheden volkomen omvatten en de intralobulaire bloed- en lymphvaten voeren. De strengen zijn bekleed met plaveiselendotheel, waardoor een holte wordt gevormd, die op talrijke plaatsen samenhangt met de intralobulaire lymphvaten. Dit is dus een lymphsinus. Williamson en Pearse beschouwen dit als karakteristiek voor de schildklier. Ter plaatse van den samenhang van de lymphvaten met den sinus doorboren de aan- en afvoerende bloedvaten de bindweefselstrengen en het sinusendotheel.

Het epitheel van de kliereenheid zweeft als een veelvuldig gewonden zuil in den sinus en wordt omgeven door een specifiek gebouwd capillairnet, dat zich vormt uit de vertakkingen van de intralobulaire vaten.

Samenvattend is de functioneele kliereenheid van de schildklier een lymphsinus, waarin zuilen van epitheel zweven, welke omvat zijn door een vergedifferentieerd bloedcapillairnet.

Het epitheel in de kliereenheid kan follikels vormen. In de zelfde kliereenheid komt epitheel met follikels en zonder follikels naast elkaar voor. Dit zou er op wijzen, dat de follikelvorming een fysiologisch proces is. Volgens Williamson en Pearse moet men 2 soorten van follikelvorming onderscheiden verschillend in karakter.

De eene is een ten deele passief proces, waarbij de epitheelzuilen door colloïd in hun centrum uiteengedrukt worden „vesiculation”; de tweede is een actief secretorisch proces, waaraan de geheele klier-eenheid deelneemt, en waarbij het secretieproduct, opgehoopt in de epitheelzuilen, een lichte zwelling veroorzaakt „lacunation”.

In het indifferente stadium, waarvan deze twee soorten van follikelvorming kunnen worden afgeleid, is het epitheel gekenmerkt door de volgende eigenschappen. Er is geen basaalmembraan om de epitheelcellen van de zuilen. Het capillair-endotheel ligt dus direct tegen de epitheelcellen aan. Het protoplasma van de epitheelcellen is syncytiaal. Een epitheelzuil vormt dus eigenlijk een syncytiaal geheel, waarbij geen reeds bestaande holte aanwezig is.

In het protoplasma van de epitheelcellen bevindt zich centraal van de kern een netwerk van buizen. Door dit buizenstelsel wordt een centraal gelegen protoplasmadeel gevormd, dat door de mazen van het stelsel samenhangt met de rest.

De kernen liggen in dit stadium eenigszins door elkaar, dichter bij het buizenstelsel dan bij de peripherie. Zij kleuren zich gelijkmatig, maar weinig intensief, en vertoonen geen duidelijke structuur.

In het syncytiale protoplasma komen geen korrels voor. De hoeveelheid protoplasma is vrij gering.

Het „vesiculation” proces is voor het begrip van de „lymph-adenoid goitre” van minder belang dan het „lacunation” proces.

Kort samengevat vindt men bij het „vesiculation” proces:

1. dat het voorkomt in bepaalde gebieden van de epitheliale zuilen van de kliereenheid;
2. het uiteenvallen van de zuilen in onderdeelen, welke tot ronde follikels worden vervormd;
3. de follikelvorming gaat niet samen met een aantoonbare biochemische verandering van de kernen of het protoplasma van het epitheel;
4. dat door de zeer sterke rekking en kromming de kliereenheid door het proces vaak zijn zelfstandigheid verliest.

Van veel meer belang is de actieve secretie. Allereerst verschijnen in het protoplasma zeer fijne korrels, meest staafvormig. De kernen gaan nu direct aan de peripherie liggen, zeer regelmatig gerangschikt. Weldra treden meer grove korrels op, welke gelegen zijn tusschen de kern en het specifieke buizenstelsel. Er komen nu vacuolen, het eerst in de nabijheid van de tubuli. Zij bevatten heldere vloeistof met

fijne granulae. De grove granulae verdwijnen langzamerhand en de vacuolen verplaatsen zich naar de protoplasmazoom, centraal van het tubuli-systeem. Soms gaan ze tegen elkaar liggen zonder samen te vloeien, waardoor een op een honingraat gelijkend beeld ontstaat. Gewoonlijk vloeien ze wel te samen, waardoor een vloeistofophooping ontstaat met vele inhammen. Vandaar de naam „lacunation”. De vorming van de lacune is typeerend voor het secretieproces. De verschillende stadia van het secretieproces, zoo juist beschreven, komen altijd naast elkaar voor. De lacune blijft steeds meer of minder begrensd door de tubuli en, aangezien het meeste protoplasma steeds ligt tusschen de peripheer gelegen kern en de tubuli, zijn de cellen cilindrisch van vorm.

De tubuli worden aanzienlijk wijder en bevatten een gekorrelde vloeistof. Vooral in de radiaire takken liggen de korrels soms opgehoopt.

Het secretieproces heeft door de geheele epitheelzuil plaats zonder neiging tot plaatselijke haardvorming. Het secretieproduct staat niet onder spanning, zooals bij het „vesiculation” proces. De eigen vorm van de follikel, welke daardoor bij het „vesiculation” proces behouden bleef, gaat hier veelal teloor, doordat het omgevende weefsel er in gedrukt wordt. Het epitheel plooit en vouwt zich dus in het lumen, waardoor de papillaire woekering ontstaat. In het secretorische proces treden dus achtereenvolgens 3 stadia op: 1. het granulaire-, 2. het vaculaire-, 3. het lacunaire stadium.

Groote veranderingen komen voor aan de kliereenheid.

Bij het begin van de secretie bevat de sinus een vloeistof, welke gelijk is op die van de lacune. De capillairen worden hierdoor in hun ligging eenigszins geïsoleerd. In dit stadium worden veranderingen in den celbouw aangetroffen. Tevens treden lymphocyten op, soms tusschen de bochten van de zuilen, meestal als ophooping rondom de capillairen aan den hilus en steeds in de intralobulaire lymphwegen. Wanneer de ophooping zeer groot zijn, is er proliferatie van de sinus- en lymphvaat-endotheliën.

Volgens *Williamson* en *Pearse* komt secretorische activiteit in een normale schildklier betrekkelijk weinig voor.

De pathologische indeeling van de schildklierverandering gronden beide onderzoekers op de beschreven anatomie en physiologie van de schildklier. Zij meenen hiertoe gerechtigd te zijn wegens het volkomen onbekend zijn van de aetiologische factor, welke tot strumavorming leidt.

Zij stellen hun indeeling tegenover die van Marine en Mac Carrison, die uitgaan van de colloïdfollikel als eenheid, terwijl Marine het bestaan van de beide processen, welke leiden tot follikelvorming, ontkent, daartegenover echter twee soorten colloïd onderscheidt.

Williamson en Pearse onderscheiden 4 vormen van veranderde schildklieren. Zij laten hierbij de ontstekingen, zoowel de acute als de chronische en de specifieke, buiten bespreking. Ook de tumoren en de bijzondere veranderingen, zooals leucaemieën en abcessen, blijven buiten beschouwing.

Hun indeeling luidt dan als volgt:

1. een hypertrophische schildklier.
2. een heterotrophische schildklier.
3. een hyperplastische schildklier.
4. een heteroplastische schildklier.

De eerste vorm spruit voort uit de omstandigheid, dat hypertrophie in een orgaan uitsluitend een toeneming van de normale beelden van de verschillende processen van functioneele activiteit mag vertoonen. Hierbij wordt dus geen hyperplasie van morphologische elementen in het geding gebracht, ofschoon met hypertrophie steeds een geringe toeneming gepaard zal gaan als reactie op de verhoogde „slijtage” van het weefsel.

Bij den tweeden vorm vinden we een discongruentie tusschen de beide functioneele processen, waardoor hetzij de ophooping van colloïd, hetzij de secretorische functie de geheele klier zal beheerschen.

Ieder voor zich kan het optreden van de andere verhinderen. Door deze uiterste activiteit van één der functies bestaat de mogelijkheid, dat het weefsel later niet meer in staat is tot de uitoefening van de andere functie.

De hyperplastische schildklier steunt op het feit, dat hyperplasie is een groeitoeneming van een orgaan of van een functioneele weefsel-eenheid in zijn geheel. De basis is dus zoowel morphologisch als physiologisch. Er bestaan nu strumae, welke de neiging hebben een tekortkoming te compenseeren door toeneming van functioneerend weefsel en niet door verhoogde activiteit van het bestaande weefsel.

Uit een onderzoek van de schildklier zou blijken, dat de hyperplasie het antwoord is van tekortschietend weefsel op een normalen prikkel, waardoor men niet alleen een toeneming ziet in de hoeveelheid of de uitbreiding van de functioneerende morphologische eenheid, maar

tevens een sterke vermindering van de bruikbare functioneele reserve.

Indien het tekortschieten van het weefsel, hetzij morphologisch, hetzij physiologisch, het primaire is bij het ontstaan van de hyperplasie, dan kan men ook twee vormen onderscheiden al naar gelang men te doen heeft met morphologisch of physiologisch subnormaal weefsel.

Bij den physiologischen vorm is het weefsel niet tot groote actie in staat; er is vermeerdering van weefsel, dat functioneel minderwaardig is. Daarentegen vindt men bij den morphologischen vorm teekenen van groote activiteit.

Williamson en Pearse noemen den eersten vorm „lymph-adenoid goitre” (een onvoldoende reactie op den prikkel), den tweeden vorm noemen zij de „simple hyperplastic goitre”.

Het zij mij vergund, er hier nogmaals uitdrukkelijk de aandacht op te vestigen, dat het voorgaande en het volgende uitsluitend de meening van genoemde onderzoekers weergeeft. In hoeverre deze in overeenstemming is met mijn opvattingen zal nader uiteengezet worden.

De heteroplastische struma is een groeitoestand van de verschillende weefselementen, welke het orgaan of de functioneerende morphologische eenheid vormen, waarbij de normale verhouding, welke tusschen deze elementen bestaat, gestoord is. Deze vorm staat dus op de grens van een nieuwvorming.

Volgens Williamson en Pearse zou de „lymph-adenoid goitre” met de typische regressieve veranderingen identiek zijn aan de strumae, welke beschreven zijn als struma van Riedel, syphiloma, houtstruma, tuberculoma, endothelioma en sarcoom.

Met de woekering van het hypotrophische weefsel van de „lymph-adenoid goitre” gaan herhaaldelijk lichte symptomen van myxoedeem gepaard. Bij normale menschen wordt deze vorm van struma meest waargenomen boven de 50 jaren.

In het verloop van de „lymph-adenoid goitre” kan men 2 stadia onderscheiden:

1. het progressieve stadium en
2. het regressieve stadium.

Macroscopisch ziet het eerste stadium er droog en ischaemisch uit met een consistentie, welke eenige overeenkomst met die van zeep vertoont. Er zijn kleine gebieden met colloïdophooping.

Microscopisch ziet men „vesiculation” en „lacunation”. Het laatste overweegt, maar de lacunen zijn klein en niet papilleus. Het meest

treffend is de lymphocyttaire activiteit. Lymphocyten overstroomen de kliereenheid zoodanig, dat men in sommige gezichtsvelden uitsluitend lymphocyten ziet, waarin groepjes epitheelcellen en capillairen zweven. Aan den hilus kunnen ze in nog grootere ophoopingën voorkomen, terwijl ze eveneens gevonden worden in de intralobulaire lymphwegen. De epitheliën zijn in een secretorisch stadium. Tevens is er opgehoopt colloïd aanwezig. Hypertrophische veranderingen zijn schaarsch, mitosis tengevolge van de hyperplasie veelvuldig, vooral van de lymphsinus- en lymphvaat-endotheliën. Het sluipend verloop doet ons dit progressieve stadium weinig zien.

De regressieve veranderingen uiten zich in voortschrijdende atrophie van het epithelium en in voortwoekeren van de endotheliale elementen van de kliereenheid, zoodat er tenslotte van een kliereenheid slechts een ophooping van lymphocyten overblijft.

Als reactie op de atrophie gaat het bindweefsel zich sterk vermeerderen, waardoor een uitgebreide fibrosis ontstaat met daarin enkele lymphocyten en epitheelcellen, zooals zou voorkomen bij de ijzerstruma en het niet strumeuze myxoedeem.

Williamson en Pearse differentiëren de „lymph-adenoid goitre” van de granulomen, in het bijzonder van tuberculose en lues. Afgezien van de specifieke veranderingen van den tuberkel en het gumma, en de afwezigheid van de serologische reacties, leggen zij er den nadruk op, dat er geen enkel symptoom is waar te nemen van een ontstaan of een samenhangen van de lymphocyten uit of met het bindweefsel, zooals in de granulomen zou voorkomen. Het meest belangrijk achten zij het voorkomen van de lymphocyten in het beginstadium in normale verbreiding en samenhang in overeenstemming met de functie van het epitheel.

De mogelijkheid van een progressief lympho-sarcoom of endotheloom wijzen zij van de hand wegens het volkomen ontbreken van metastasen. Toch schijnt het, dat een bepaalde soort van spoelcellen-sarcoom kan samen gaan met de „lymph-adenoid goitre” en het is niet onmogelijk, dat uit de regressieve „lymph-adenoid goitre” een spoelcellen-sarcoom ontstaat ongeveer op dezelfde wijze als een adeno-papilleus carcinoom kan ontstaan op den bodem van hyperplastisch weefsel. Nadrukkelijk wordt er op gewezen, dat myxoedeem reeds in het eerste stadium van de struma kan voorkomen, omdat het niet afhankelijk is van de atrophie van het schildklierweefsel, die pas later optreedt, maar een gevolg is van de minderwaardigheid van het weefsel.

Op de Berner kropconferentie gaven W i l l i a m s o n en P e a r s e een verdere uiteenzetting over de physiologische activiteit van het lymphvaatstelsel van de schildklier. Tijdens de secretorische functie van de kliereenheid worden cellen in den lymphsinus gevonden, welke cellen zij na nauwkeurig onderzoek qualificeeren als reticulo-endotheliale cellen.

Deze cellen zouden door „microcapillairen” in de epitheelcellen met deze samenhangen, hetgeen duidelijk zichtbaar is in het secretiestadium van de kliereenheid. Er is dus een morphologisch mechanisme, waardoor de lymphsinus in directe samenhang staat met den inhoud van de follikels.

In 1927 berichtte M a c C a r r i s o n over het vinden van een bijzonder soort struma, die hij verkregen had bij zijn proeven.

Tot nu toe was hij in staat geweest uitsluitend hypertrophische, hyperplastische en colloïde strumae experimenteel te verkrijgen.

Deze nieuwe soort geleek histologisch op de Basedowschildklier en vertoonde het beeld van sterke secretorische hypertrophie.

Zij werd verkregen door jongen ratten een diët te geven, bestaande uit 60% of meer Amerikaansche bloem, 20% of minder eiwit en in voldoende mate vetten en zouten (waarbij jodium), maar geen groene groenten en geen fruit. Dit diët had dus een tekort aan vitamine A, B en C. Gewoonlijk was het gevolg van dit vitamine-arm diët een verkleining van de schildklier. Er waren onder het materiaal nu echter enkele strumae en bij nader onderzoek bleken deze, evenals andere, te bestaan uit sterk secretorisch weefsel.

Macroscopisch bleken zij 50—100% groter te zijn dan de normale schildklieren; vooral de isthmus pilde wat uit en was vergroot. Meestal was de schildkliervergroting enkelzijdig.

Microscopisch werden bij de niet vergroote schildklieren de lichtste veranderingen waargenomen. Deze waren plaatselijke toeneming van het zoogenaamde intervesculaire parenchym ten koste van de colloïdhoudende follikels, waarin soms vrijliggende cellen voorkomen.

De cellen van het „intervesculaire parenchym” vertoonen de typische veranderingen van secretorisch epitheel. In de vergroote schildklieren vindt men steeds sterke vermindering van de colloïdhoudende follikels tot op nihil.

Er is uitsluitend secretorisch weefsel. Het perifolliculaire reticulo-endotheliale systeem is gezwollen. Er komen lymphocyten in voor. Deze beelden werden waargenomen tusschen den 40sten en 75sten dag na het ingaan van de proef. Bij de langer levende dieren kwamen

ook regressieve verschijnselen voor, n.l. afstooting van follikel-epitheel en vermeerdering van het bindweefselstroma van de klier. Gezien den grooten ondergang van het normale schildklierweefsel, verwacht Mac Carrison klinische verschijnselen van insufficiëntie.

Coupes aan Williamson en Pearse gezonden werden herkend als „lymph-adenoid goitre”.

Bij de nabespreking is Mac Carrison zeer voorzichtig in het uitspreken van een oordeel over de oorzaak van de afwijking. Het voornaamste gebrek van het diëet is het ontbreken van B-vitamine, ofschoon er ook te weinig magnesium, A- en C-vitamine was en te veel koolhydraten.

Er bestaan volgens hem 3 mogelijke verklaringen van den invloed van dit onvoldoende diëet.

De eerste is een invloed op de schildklier, waardoor deze zijn normale functie niet kan uitoefenen. Een tweede is een verandering in de weefsels, waardoor abnormale verbrandingsproducten zouden kunnen ontstaan en uitputting van het schildklierhormoon, noodig voor de verbranding, zou kunnen voorkomen. De derde verklaring zou zijn een stoornis in de darmtractus, waardoor bacteriële stoffen of toxinen de schildklier zouden vergiftigen.

Tengevolge van het veelvuldig gebruik van witte bloem als het hoofdbestanddeel van het Westersche voedsel, van het gebruik van vitamine-arme koolhydraten, van kunstboter, arm aan vitamine A, en van het weinige gebruik van fruit en groene groenten, verwacht Mac Carrison de „lymph-adenoid goitre” het meest onder de Westersche bevolking. Het progressieve stadium zou dan meer bij jongeren, het regressieve meer bij ouderen voorkomen.

Bij deze proeven, evenals bij de volgende, nam Mac Carrison zeer uitgebreide hygiënische maatregelen om een eventueelen infectieuzen invloed, waardoor struma zou kunnen ontstaan, uit te sluiten. Een nauwkeurig overzicht hiervan kan men in zijn publicaties aantreffen.

Belangrijk zijn de proeven, waarbij hij ratten het bovenbeschreven diëet gaf en tevens magnesium. Deze ratten kregen geen „lymph-adenoid goitre”.

In een nadere uiteenzetting beroepen Williamson en Pearse zich op Simmonds bij het aantoonen van de chronische thyreoïditis, welke zij beschouwen als „lymph-adenoid goitre”, het voorstadium van myxoedeem en hypothyreoïdisme. Simmonds wijst

er nadrukkelijk op, dat de lymphogenesis de oorzaak is van de atrophie en niet omgekeerd.

Er is dus volgens *Williamson* en *Pearse* een afwijking in de „lympogenetische” functie van de schildklier, welke zich klinisch uit als hypothyreoïdisme en tenslotte als myxoedeem.

Het komt *Mac Carrison* niet onbegrijpelijk voor, dat de schildklier reageert op het vitaminegebrek. Immers er is vrijwel geen enkel orgaan, dat hiervan niet den schadelijken invloed ondervindt. Bovendien veroorzaakt het veranderingen van den darm, waardoor deze gemakkelijker doorgankelijk is voor toxinen; dat ook de schildklier, welke zoo'n groote rol bij de stofwisseling speelt, hierop zou reageeren, ligt voor de hand.

Het experimenteel onderzoek zette *Mac Carrison* voort.

Uit een zijner vorige onderzoeken waren resultaten naar voren gekomen, welke vooral den invloed van het B-vitamine als uiterst belangrijk voor het ontstaan van de „lymph-adenoid goitre” deden vermoeden. Aangezien deze toestand bij den mensch zou voorkomen in de streken waar veel wittebrood gegeten werd en dit dus een oorzaak zou zijn het ontstaan van de „lymph-adenoid goitre” te beïnvloeden, nam hij bij albino-ratten proeven met een diëet van wittebrood, gecombineerd met gist, in zoodanige hoeveelheid, dat er geen tekort aan vitamine B was.

Het diëet was als volgt samengesteld:

wittebrood	97 deelen,
droge gist	3 deelen,
water	onbeperkt.

De voornaamste gebreken in dit diëet zijn een tekort aan eiwit, vet, vitamine A, C en D en bepaalde anorganische zouten.

Bij deze proeven vond hij verhoorning van het tracheaal-epitheel en cysten in de thymus en de schildklier, wat een uiting is van gebrek aan vitamine A, zooals door *Wolbach* en *Howe* is aangetoond.

De resultaten van deze proeven waren verminderde secretorische activiteit met ophooping van colloïd en verhoorning van het epitheel.

In de meeste gevallen zou het diëet leiden tot het ontstaan van een cysteuze struma of van een colloïdstruma. In een klein aantal gevallen, 3 van de 30, vond men „lymph-adenoid goitre”, gekarakteriseerd door verhoogde secretorische activiteit en de ophooping van lymphocyten in het progressieve, en fibrosis en atrophie in het regressieve stadium. De verklaring van het tegenovergestelde gedrag van beide groepen zoekt *Mac Carrison* in een physiologische minder-

waardigheid van de klier onder invloed van een bepaalden prikkel in het laatste geval. Deze prikkel zou het gevolg zijn van een veranderde stofwisseling.

Verdere onderzoeken hielden zich ook bezig met den invloed van kalk en jodium. In 1925 had Mac Carrison reeds aangetoond, dat kalk de ophooping van colloïd in de follikels bevorderde. Deze werking werd teniet gedaan door jodiumtoediening. De onthouding van vitaminen veroorzaakt een veranderde kalkstofwisseling. Het was dus niet onmogelijk, dat kalktoediening aan ratten, gevoed met een diët, waarin een tekort aan vitaminen, andere resultaten zou geven, dan de kalktoediening aan goed gevoede ratten.

Bij de vorige onderzoeken scheen ook het jaargetijde van invloed te zijn geweest.

Bij een nieuwe reeks van onderzoeken stelde Mac Carrison zich ten doel:

1. te bevestigen de mogelijkheid om met wittebrood-gist-water diët „lymph-adenoid goitre” te kunnen verkrijgen;
2. den invloed na te gaan van het jaargetijde;
3. den invloed na te gaan van kalk bij de ontwikkeling van de „lymph-adenoid goitre”;
4. den invloed na te gaan van jodium bij de ontwikkeling van de „lymph-adenoid goitre”;
5. den invloed van de onthouding van C vitamine voor de „lymph-adenoid goitre”;
6. den invloed van de onthouding van D vitamine voor de „lymph-adenoid goitre”.

Het oogmerk van punt 1 werd bereikt; enkele schildklieren werden onderzocht door Williamson en Pearse, die er „lymph-adenoid goitre” in herkenden.

Gedurende het voorjaar en den zomer kregen meer ratten struma dan in den winter en het najaar.

De toevoeging van kalk aan het diët was niet van invloed op het ontstaan van de struma. In de zomermaanden was er misschien een lichte vergrooting van de schildklieren waar te nemen. Gedurende den winter was er geen invloed merkbaar.

Door jodiumtoediening bij het diët nam 's zomers het aantal gevallen van „lymph-adenoid goitre” toe; 's winters was er geen invloed merkbaar.

Onthouding van vitamine C was geen oorzaak voor het ontstaan van „lymph-adenoid goitre”.

Naar het schijnt, was vooral de A-avitaminose de oorzaak van het ontstaan van de „lymph-adenoid goitre”. In hoeverre het andere in vet oplosbare vitamine, vitamine D, hierbij betrokken is, is nog niet uit te maken. Voor nauwkeuriger opgave en bereidingswijzen van de diëten verwijs ik naar de publicaties van Mac Carrison.

Cecil A. Joll wijdt in „Diseases of the thyroid gland” een hoofdstuk aan de „lymph-adenoid goitre”. De beschrijvingen komen overeen met die van Williamson en Pearse.

Van belang is het feit dat Joll zich niet kan vereenigen met de meening van Williamson en Pearse, dat de „lymph-adenoid goitre” een voorstadium is van de struma van Riedel. Hij komt hiertoe op grond van de volgende feiten:

1. „lymph-adenoid goitre” komt vooral bij vrouwen boven de 45 jaar voor, terwijl de struma van Riedel op iederen leeftijd kan voorkomen, zoowel bij mannen als bij vrouwen;
2. „lymph-adenoid goitre” zou neigen tot myxoedeemvorming, terwijl dit zelden het geval is na resectie bij de struma van Riedel;
3. „lymph-adenoid goitre” is van het begin af aan diffuus, terwijl de struma van Riedel meestal in één kwab voorkomt;
4. verspreid fijn bindweefsel zou karakteristiek zijn voor de „lymph-adenoid goitre” in een vroegstadium, terwijl bij de struma van Riedel straf bindweefsel voorkomt;
5. „lymph-adenoid goitre” gaat niet op de omgeving over, de struma van Riedel doet dit wel.

C. Lymphoïdweefsel in andere strumeuze veranderingen.

De gegevens van de onderzoekers over het voorkomen van lymphoïdweefsel in strumae zijn zeer sober. De oudste zijn van O. Hezel in een beschrijving van een Basedowstruma in 1893. Hij vindt infiltraten van kleine ronde cellen om de bloedvaten, verspreid door het weefsel en om necrotische plekjes. Zij worden door hem opgevat als een ontstekingsverschijnsel.

Farnes spreekt van haarden van „interfolliculair epitheel”, welke hij in 6 van de 10 gevallen van Basedowstruma vindt, en brengt hen in verband met verhoogde klierfunctie.

Askanaazy spreekt voor het eerst van lymphoïde cellen.

Meer uitvoerig gaat Kocher in op het vraagstuk van het voorkomen van het lymphoïde weefsel, speciaal bij gevallen van patiënten,

welke leden aan de ziekte van Basedow. De ophooping, welke hij vindt, soms met fraaie follikels met kiemcentra, komen zoowel interstitieel als intralobulair voor. Toeneming van afstooting van de epitheelcellen zou vermeerdering van lymfoïdweefsel meebrengen. Het mooist waren de follikels en de kiemcentra in genezen gevallen. Het schijnt, dat er in zekeren zin een substitutie van schildklierweefsel door lymfoïdweefsel is. K o c h e r wijst op een mogelijke samenhang in dit verband van de ziekte van Basedow met de thymus persistans, respectievelijk status lymphaticus.

H e d i n g e r brengt de aanwezigheid van lymphocyten in verband met jodiumtoediening. Hij meent namelijk, dat hierdoor het lymfoïde weefsel zou toenemen, doch wijst ook op de follikelvorming, daar waar schildklierweefsel ten gronde gaat.

Een uitstekende uiteenzetting wordt door v o n W e r d t geleverd. In vele soorten van struma treft hij lymphocyten aan, vele met kiemcentra in follikels. Deelde hij aanvankelijk de meening van H e d i n g e r, dat het jodiumgebruik als oorzaak van het lymph-adenoïde weefsel moest worden aangezien, weldra bleek hem, dat schildklierweefselondergang vaak gepaard ging met woekering van lymph-adenoïd weefsel. Zeer duidelijk ziet men dit bij de struma nodosa, waar men in de schil van het gedrukte weefsel zeer vaak lymphocytenophooping, aantreft. De schildklierfollikels vertoonen hier atrophische veranderingen. In de knobbels zelf vindt men een enkele maal lymphocyten, volgens v o n W e r d t door de tegendruk van de omgeving op den knobbel. In 74 van de 80 gevallen van v o n W e r d t was jodium toegediend. Aan de mogelijkheid wordt gedacht, dat het jodium atrophie zou geven, en dat een woekering van lymfoïdweefsel zich hierbij zou aansluiten.

De opvatting van L a n g h a n s, dat de lymphfollikels congenitaal zijn, deelt v o n W e r d t niet. In veel strumae vindt hij de lymphocyten perivasculaire liggen. In die gevallen ziet hij ze echter ook om atrophische blaasjes. Hij neemt 3 oorzaken aan, welke tot atrophie zouden kunnen leiden, n.l. jodiumtoediening, druk en onder andere bij chronische strumitis, toxische stoffen. Wat betreft den samenhang met de ziekte van Basedow, heeft v o n W e r d t onder 29 strumae van lijders aan genoemde ziekte slechts 9 maal lymfoïdweefsel gevonden. Van deze 9 waren er 6 met jodium behandeld. Evenals K a p p i s uit v o n W e r d t zijn twijfel of het wel juist is van lymphfollikels te spreken. K a p p i s wees er op, dat hij nimmer mitosen in de centra aantrof. Door v o n W e r d t wordt de veronderstelling

geopperd dat, wat men aanvankelijk voor lymphfollikels met kiemcentra hield, lymphocytenophooping en om atrophisch schildklierweefsel zou zijn, waarbij dan de epitheelcellen precies zouden gelijken op de kiemcentrumcellen.

Opvallend is de afwezigheid van lymphoïdweefsel bij de schildklieren van cretins of bij strumae, die histologisch dezelfde beelden vertoonen.

Over de aetiologie van het lymphoïde weefsel in de schildklier vinden we uitvoerige gegevens bij Simmonds. Genoemd worden de opvattingen van Albert Kocher, reeds eerder genoemd, van von Gierke, welke de lymphatische haarden bij de Morbus Basedowi in samenhang brengt met de status thymico-lymphaticus, en van Langhans, waarover ook reeds gesproken is.

Lubarsch en Ruppner denken aan ontsteking.

Simmonds bestrijdt met talrijke argumenten het ontstaan van lymphoïdweefsel op den bodem van atrophie en verdedigt de meening, dat juist het lymphoïde weefsel het primaire is, en dat dit leidt tot atrophie van het schildklierweefsel.

Met Hedinger verschilt Simmonds wat betreft den invloed van het jodium. Bestaat deze invloed, dan zou dit niet zijn langs den omweg van klieratrophie, maar door een directe werking van het jodium.

De lymphocytenhaarden vindt hij in 75% der Basedowgevallen en in 15% der andere strumae.

Von Salis en Vogel vonden bij gewone strumae geen lymphocytenophooping, ook niet na behandeling met jodium. Indien een patiënt hypothyreote verschijnselen vertoonde, vonden zij geen lymphoïdweefsel. Jodiumtoediening was ook hierop niet van invloed. Daarentegen was het bij Basedowstrumae steeds aanwezig. Van bepaalde localisaties was niets waar te nemen. Het onderzoek van beide schrijvers hield zich tevens bezig met den samenhang van lymphocytose in het bloed en lymphocytenophooping in de schildklier. Van eenigen samenhang was niets te bespeuren.

Hecker geeft een uitvoerig literatuuroverzicht. De resultaten van haar eigen onderzoek stemmen overeen met die van Simmonds.

Rienhoff onderzocht den invloed van jodiumtoediening in gevallen van Morbus Basedowi op de histologie van de schildklier. Daartoe vergeleek hij weefsel van proefexcisies voor en na het jodiumgebruik. Vóór de jodiumtoediening vindt hij lobuli, omgeven

door bindweefsel, waarin verwijde bloedvaten en lymphvaten met colloïddruppels voorkomen. In het intralobulaire stroma zijn veel lymphocyten. Er is weinig colloïd in de acini. Deze zijn onregelmatig van vorm. Het colloïd is slecht gekleurd en gevacuoliseerd. Het epitheel is hoog en papillomateus. Na de jodiumtoediening vindt hij een ware sclerose en veel meer colloïd, daarentegen weinig lymphocyten.

„The histological picture of the gland is changed to a resting colloid state, more nearly approximating the histological picture of the normal thyroid gland”.

Plummer was aanvankelijk van meening, dat het effect van de jodiumbehandeling bij hyperthyreoïdisme bestond in het volmaken van het schildkliersecreet. Hiertegen pleiten verschillende argumenten, onder andere de onderzoekingen van Rienhoff en Cattell.

De invloed van het jodium is experimenteel bij honden nagegaan door Mosser. Voor en na de toediening van jodium en schildklierextract bij honden nam hij proefexcisies. Zijn resultaten waren, dat hij een duidelijke toeneming van colloïdproductie door de cellen vond, waardoor deze laatste samengedrukt en afgeplat werden, hetgeen zeker niet ten goede zou komen aan de aan deze cellen gebonden functie. De cellen zouden op den duur uitgeput raken en degenereren.

Volgens de theorie van Mosser zouden de cellen hun pathologische werking, in casu de productie van groote hoeveelheden thyroxine behouden. Het microscopisch beeld, dat beschouwd wordt als het effect van de jodiumtoediening, zou in werkelijkheid het gevolg zijn van een langdurige en massale colloïdproductie.

Hellwig veronderstelt, dat de ziekte van Basedow zich ontwikkelt in een struma diffusa colloïdes. In 85% van zijn Basedowgevallen kon hij, zonder dat jodium toegediend was, toch ophooping van colloïd vinden. Ook zou het volgens Hellwig niet juist zijn een scherp onderscheid te maken tusschen een onschuldig colloïden een Basedowstruma, omdat bij de prolifererende colloïdstruma zeer vaak hyperthyreote verschijnselen voorkomen.

Rienhoff beschrijft een afnemning van lymphoïdweefsel na jodiumgebruik.

Hellwig vindt onder 30 strumae van Basedowpatiënten 2 strumae zonder, 5 met weinig, en 23 met veel lymphoïdweefsel. Na jodiumgebruik volgens Plummer zijn deze cijfers respectievelijk 10, 7 en 13, dus een aanzienlijke vermindering. Evenals Rienhoff vindt

ook Hellwig als voornaamste verandering onder invloed van het jodium de toeneming van het colloïd.

Schürer—Waldheim en Windholz vinden bij jodiumtoediening parenchymondergang en bovendien het rustiger worden van hypertrophische schildklieren. Bij hun onderzoekingen gaven zij voor de operatie gedurende 5 dagen aan de patiënten Sol. Lugoli en vonden nu reeds, tegen hun eigen verwachting in, aanzienlijke histologische veranderingen. Deze waren degeneratieve processen aan de epitheliën, veranderingen aan het colloïd en het optreden van atrophische haarden met lymphocyttaire infiltraten in het parenchym.

De lymphoïde ophoopingten kwamen niet alleen voor waar weefselatrophie was, maar ook in het interstitium, zonder eenig verband met parenchymateuze veranderingen daar ter plaatse. Soms lagen de lymphocyten om de vaten gegroepeerd. Door gebruik te maken van een elastinekleuring zou het mogelijk zijn de nieuw gevormde ophoopingten te onderscheiden van die, welke reeds lang aanwezig zouden zijn, en in verband zouden staan met de ziekte van Basedow. Tusschen deze laatstgenoemde cellen zouden elastische vezels ontbreken, bij de eerstgenoemde zouden ze wel aanwezig zijn; zij waren dan de overblijfselen van het schildklierweefsel. In de samenvatting komen Schürer—Waldheim en Windholz onder andere tot de volgende uitspraken: dat de toestand van de schildklier na jodiumtoediening afhankelijk is van haar oorspronkelijken toestand; dat er geen direct verband is tusschen de morphologische en klinische verschijnselen, waardoor deze ook niet steeds parallel gaan, en ten slotte dat de lymphocyttaire ophoopingten samenhangen met atrophie en degeneratie van het parenchym. In dit opzicht stemmen zij dus overeen met von Werd.

Van een vermindering van het lymphoïde weefsel na jodiumtoediening, zooals beschreven door Hellwig, vinden beide onderzoekers dus niets, integendeel zij spreken van nieuwgevormd lymphoïdweefsel.

Na de uiteenzetting van de indeeling van de schildklierveranderingen van Williamson en Pearse, kan ik kort zijn over hun opvatting van de anatomische veranderingen van de schildklier, welke bij de ziekte van Basedow voorkomen.

Dien vorm, welke typisch is voor de primaire Morbus Basedowi bij ons te lande, noemen zij de „adenoid goitre” en rangschikken hem onder de heterotrophische klierveranderingen. Bij den pathologischen vorm van de hypertrophische klier zou als complicatie secundair

Basedow op kunnen treden; de „toxic adenoma” en de „forme fruste” zouden behooren als complicatie bij de „simple hyperplastic goitre” onder de hyperplastische klier, terwijl deze laatste vorm ook bij de heteroplastische klier, en wel in het bijzonder bij de primaire interlobulaire fibrose, voor zou komen.

HOOFDSTUK II.

Chronische thyreoïditis.

De chronische thyreoïditis behoort tot de zeldzaam voorkomende aandoeningen. In 1924 bereikte het Pathologisch Instituut een schildklier, geopereerd in de Chirurgische Kliniek van Prof. Laméris, waarbij de diagnose ante operationem gesteld was op struma maligna.

De ziektegeschiedenis vermeldt het volgende:

No. 468—1924. Vrouw J. van H.—v. d. B. Ouderdom: 70 jaar.

Patiënte wordt opgenomen wegens plotseling optredende benauwdheid en stridor. Sedert 4 maanden heeft zij een dikte aan den hals, ter plaatse van de schildklier, welke voortdurend grooter werd.

Gedurende de laatste veertien dagen werd zij door den huisdokter behandeld met thyreoïdtabletten Prana en uitwendig met Spiritus fortior en Tinctura jodii aa. De zwelling nam onder deze behandeling af. Er bestond reeds eenigen tijd een drukkend gevoel op de luchtwegen. Dit nam de laatste week toe en bovendien werd zij nu heesch.

Patiënte zou steeds een zenuwachtige vrouw zijn geweest, hetgeen gedurende den laatsten tijd echter niet toegenomen zou zijn. Zij had geen koorts en was niet vermagerd. De ontlasting was normaal. Zij had nooit miskramen gehad. De familie-anamnese gaf geen bijzondere aanknoopingspunten, noch voor lues, noch voor tuberculose. Het algemeen lichaamsonderzoek leverde geen belangrijke afwijkingen op.

Bij het plaatselijk onderzoek aan den hals nam men een zwelling waar overeenkomend met den vorm en de plaats van de schildklier. Door de jodium-applicatie was de huid geïrriteerd. De zwelling ging bij het slikken op en neer. Er was geen pulsatie van de zwelling waar te nemen. Bij het ademen bleek er een in- en expiratoire stridor te bestaan, welke toenam bij zijdelingschen en voor- en achterwaartschen druk op de zwelling. De stem was aphonisch. Bij de palpatie bleek de huid goed oplichtbaar te zijn. De schildklier was hard, in het bijzonder de linkerkwab. Het oppervlak voelde glad aan. De trachea was naar rechts verdrongen. Bij percussie bevond zich boven het jugulum een vingerbreede dempingszône. Er was geen exophthal-

mus, de symptomen van von Graefe, Moebius en Stellwag waren afwezig; er waren geen sterke tremores. De reacties van Wassermann en Sachs—Georgie waren negatief. Bij de operatie bleek dat de tumor reeds op sommige plaatsen in de spieren was gewoekerd. De tumor was in de linker kwab gelocaliseerd en had de trachea naar rechts verdrongen. De vaten werden geligeerd en de bovenpool van de linker kwab vrijgemaakt, waarna het onmogelijk bleek de tumor van de trachea los te maken. Bovendien bleek de tumor ver naar achter onder het sternum te zijn doorgewoekerd.

Tijdens de operatie werd wegens ademnood tot tracheotomie besloten. De spieren werden zooveel mogelijk gehecht en de wond gesloten. Na 9 dagen stierf patiënte.

Uit het sectieverslag van deze patiënte **nummer 210—1924** licht ik de volgende gegevens:

De schouwing werd verricht 4 uur na den dood.

Het cadaver is dat van een goed gevoede vrouw.

De huid is gaaf. Aan den hals is een operatiewond van tracheotomie en een U-vormige snede boven het jugulum, waarin beginnende genezing wordt waargenomen. De buikholte is intact. Bij het openen van de borstholte vallen de longen weinig samen. In de pleuraholten bevindt zich beiderzijds wat troebel vocht. De longen zijn door lichte verkleving met den borstwand verbonden. Zij zijn met een laagje fibrine bedekt en op doorsnede bloedrijk met pneumonische haarden. De hilusklieren zijn groot en gezwollen. In het operatiegebied aan den hals is een sterke groene verkleuring met etter en fibrine. Ter plaatse van de rechter schildklierkwab bevindt zich een geelwitte vrij vaste massa, welke in vorm met de rechter kwab overeenkomt, en vast met de trachea vergroeid is. Er is geen klierzwelling, de halsvaten zijn niet gethromboseerd. De trachea, larynx en groote bronchi zijn sterk geïnjecteerd; de randen van de tracheotomiewonden zijn groen verkleurd en vertoonen een fibrineus-etterig beslag. Het hart is gaaf, de aorta vertoont voor dezen leeftijd opvallend weinig arteriosclerose. De lever is een weinig gestuwd. Aan de andere inwendige organen worden geen bijzondere afwijkingen waargenomen.

De doodsoorzaak moet gezocht worden in een dubbelzijdige broncho-pneumonie. De microscopische preparaten van de schildklier zijn gekleurd met eosine-haematoxyline, volgens de methoden door Mallory en door von Gieson aangegeven, en op elastine volgens Weigert. In de geheele schildklier is geen duidelijke kwabjesbouw van follikels

met bindweefsel er om heen waar te nemen. Op enkele plaatsen zien we een bindweefseluitbreiding met vertakkingen, waar tusschen zich weefsel bevindt, geheel afwijkend van datgene, wat normaliter in de schildklier wordt aangetroffen. Slechts hier en daar vind ik tusschen de bindweefselstrengen kleine ronde colloïdbolletjes, terwijl het epitheel van de hierbij behorende follikels grootendeels teloor is gegaan (zie foto I). Hierdoor zijn de colloïdmassa's soms samengevloeid. Aan de randen van deze follikelgroepjes bevinden zich colloïdvrije follikels. Tusschen deze follikels schuiven zich reeds de cellen van het de geheele schildklier doorwoekerende weefsel. Is het misschien mogelijk de bindweefseluitbreiding met haar vertakkingen als interlobulaire septa te beschouwen, van intralobulaire tusschenschotten valt nergens iets waar te nemen. Naast deze kleine groepjes van follikels is hier en daar een alleenliggende te zien. Deze zijn ovaal van vorm met soms een uitbochtig alsof het colloïd op een bepaalde plaats den follikelwand doorbroken heeft. In deze follikels, waarvan het epitheel bijna geheel verdwenen is, bevindt zich colloïd, dat zich weinig met eosine kleurt, en talrijke randvacuolen vertoont. Ten slotte wordt een groepje follikels aangetroffen, waarin de in het midden gelegene nog dun colloïd bevatten met randvacuolen, terwijl de meer aan den rand gelegen follikels colloïdleeg zijn. Van deze laatste is het lumen tevens veel kleiner geworden (zie foto II). De vorm van deze follikels is rondovaal. Vormafwijkingen door druk door het omliggend weefsel uitgeoefend, worden niet waargenomen. Ook bestaan er in de epitheelcellen geen degeneratieve veranderingen. Zij zijn integendeel fraai cubisch, scherp begrensd zoowel naar de zijde van het lumen, als naar die van het omliggende weefsel. De kernen liggen ongeveer in het midden en vertoonen de normale structuur.

Wat betreft het weefsel, dat de geheele schildklier doorwoekert, valt het volgende op te merken. Er is een groote verscheidenheid van cellen, welke schijnbaar diffuus verspreid door het geheele weefsel voorkomen. Fraaie plasmacellen met hun typischen bouw, n.l. excentrisch gelegen kern, eosinophiel protoplasma met een lichten zoom om de kern, en een kern met radstructuur vindt men door het geheele weefsel. Op sommige plaatsen liggen ze meer in groepjes of strengetjes tezamen (zie foto III). Opvallend is hun variabiliteit wat grootte betreft. Naast deze plasmacellen worden groote cellen aangetroffen met neutrophiel protoplasma en een blazige ovale kern, waarin kernlichaampjes aanwezig zijn. Lymphocyten, zoowel groote als kleine, komen verspreid voor. Ophooping van lymphocyten met

neiging tot vorming van concentrische ringen, zooals men in vele strumae aantreft, ziet men niet. Van lymphfollikels met een zoogenaamd kiemcentrum is geen sprake. Fibroblasten worden in een vrij groot aantal gevonden.

Hier en daar is een enkele reuzencel aanwezig, geheel afwijkend van het type van Langhans en van dat van Sternberg. Het aantal kernen bedraagt 4 à 5. Sommige cellen bevatten veel donkere chromatine, dat soms brokkelig verspreid in de kern aanwezig is, dan weer eens stervormige figuren vormt. Ze moeten als kerndeelingsfiguren beschouwd worden. Op sommige plaatsen, waar het bindweefsel overheerscht, zien we, zooals bij ouder bindweefsel steeds het geval is, het aantal cellen verminderen en de collage fibrillen toenemen (zie foto IV). Door het geheele weefsel heen bevinden zich lymphruimten. Ter plaatse van het vele collage bindweefsel zijn zij talrijker en wijder. Zenuwen worden niet aangetroffen.

Bij bezichtiging met het bloote oog van de microscopische preparaten blijkt de kleur niet gelijkmatig te zijn. Lichtere gebieden met een meer donkeren rand liggen tegen elkaar. Bij vergrooting blijken de lichte deelen een groot aantal van de boven beschreven groote cellen met blazige ovale kern te bevatten, welke gelijken op epitheloïde cellen, terwijl aan den rand de plasmacellen talrijker voorkomen dan in het centrum. Kleuring van de elastieke vezels volgens Weigert doet merkwaardige verhoudingen zien.

Uitgaand van het centrum van een licht gedeelte, vind ik daar herhaaldelijk een klein lumen, al of niet met erythrocyten er in. Een éénlagig aaneengesloten endotheel is niet aanwezig. De begrenzing van het lumen wordt gevormd door het bovengenoemde woekerende weefsel en is soms zeer onregelmatig (zie foto V).

Op geruimen afstand van het lumen wordt een membraan van elastische vezels gevonden, welke in het algemeen concentrisch loopt aan het lumen. De afstand van de elastische laag tot het lumen is zeer wisselend, soms 2 cellagen dik, soms ongeveer het vijfvoudige hiervan. In de gevallen van geringe verbreeding is er een fraaie golving van de elastische vezels, welke nu een aaneengesloten band vormen. De zwartkleuring van dezen band is vaak niet gelijkmatig. Is het weefsel tusschen het lumen en de elastische vezels sterk verbreed, dan is de golving van den elastischen band grootendeels verdwenen en is de band versplinterd (zie foto VI).

In gevallen van versplintering en in die zonder versplintering, bevindt zich buiten den elastischen ring hetzelfde weefsel als in den

ring. In dit weefsel treft men op vele plaatsen een tweede groep van elastische vezels aan. Nimmer vormen deze een gelijkmatigen aaneengesloten band, welke juist rondom den eerste loopt. Waar de vezels aaneensluiten en een gedeeltelijke membraan vormen, loopt deze concentrisch aan den eerste, alhoewel de onderdeelen hiervan dit niet steeds doen (zie foto VII en VIII). Niet onvermeld mag blijven dat zich tusschen de eerste en de tweede elastische laag enkele elastieke vezels bevinden, waarin geen verband te onderkennen valt, en welke niet steeds evenwijdig aan de andere verlopen. Behalve deze vezels komen in het woekerende weefsel talrijke kleine vaatjes voor.

Spiervezels zie ik niet.

Het vrijwel volkomen ontbreken van degeneratieverschijnselen in het woekereend weefsel is opvallend.

In het weefsel om de lumina vindt men soms een bundeltje hyalien bindweefsel. Een zoodanige bundel is nu en dan ook te vinden binnen of buiten de eerste elastische laag.

Wanneer de beschreven elastische vezels tot vaatwanden behooren, waarvoor veel pleit, en waarop ik nader terugkom, dan kan men spreken van een totaal veranderde intima en media en een membrana elastica interna en externa en een adventitia. Behalve de concentrische ligging van de elastische vezels, is er een duidelijke concentrische rangschikking waar te nemen in de structuur van het woekerende weefsel. In dit weefsel, dus in de veranderde intima en media bevinden zich weer nieuwe vaten, welke dezelfde veranderingen vertoonen als de zoo juist beschrevene. De graad van verandering, waarin zij verkeerden, is een zeer wisselende.

De plasmacellen rangschikken zich voornamelijk ter plaatse van de membrana elastica externa, zoodat bij eenigen twijfel bij het zoeken naar de begrenzing van een vat, zij mij den weg wezen. Bij de kleuring van collagene fibrillen volgens Mallory blijken deze in groote massa's aanwezig te zijn. Zij vormen als het ware een netwerk, dat iedere cel omgeeft.

Na de beschrijving van de waarneming, wil ik deze thans vergelijken met het feitenmateriaal door anderen verzameld en mijn conclusies toetsen aan die door hen genomen.

De kleur en de consistentie van de schildklier, het ijzerharde geelwitte weefsel, stemt overeen met de bevindingen van bijna alle andere onderzoekers. Alleen in het geval van Meijer, waarin een retrosternaal struma aanwezig was, wordt van een mergachtige consistentie

gesproken. Kwabjesbouw vinden sommigen wel, anderen niet. In ons geval was hiervan microscopisch een aanduiding. In overeenstemming met de waarnemingen van Riedel, Silatckek, Reist, Brünge e.a. worden veel lymphocyten, plasmacellen en groote cellen met neutrophiel protoplasma en een groote blazige kern gevonden. Opvallend is het groote aantal plasmacellen. Eosinophile leucocyten zijn er niet. Enkele reuzencellen zijn aanwezig. Ik kan mij vereenigen met de opvattingen van Meijer en Wilke, welke hen beschouwen als reuzencellen, in weefsels om vreemde lichamen, in verband met het voorkomen nabij ingedikte colloïdhoopjes. Bindweefselwoekering met hyalinisatie is duidelijk zichtbaar. Lymphfollikels met kiemcentra, zelfs concentrische rangschikking van lymphocyten, ontbreken volkomen. Reist trof deze wel aan, evenals eosinophile leucocyten. Ook Hashimoto vond talrijke fraaie follikels. In zijn gevallen ontbraken echter de vergroeiingen. Hij betrok zijn materiaal van menschen boven de 40 jaar. Ondanks de talrijke punten van overeenstemming met de struma van Riedel, twijfelt Hashimoto in zijn publicatie of zijn strumae tot de groep der strumae van Riedel behooren.

In verband met dit geval en hetgeen beschreven wordt onder het hoofd der „lymph-adenoid goitre” en de zeer uiteenlopende wijzen, waarop ik meen hen te moeten interpreteren, komt het mij voor, dat de strumae door Hashimoto onderzocht, niet tot de groep der ijzerstrumae behooren.

De infiltraten door Meyer als diffuus voorkomend beschreven, maar door de meeste onderzoekers als locale haarden gevonden, komen in hoofdzaak als randen om lichtere gebieden in de schildklier voor. Van een interstitieel voorkomen, zooals door velen beschreven, kan in dit geval nauwelijks sprake meer zijn, omdat de interstitiën bijna overal totaal verdwenen zijn. Waar ze echter nog aanwezig zijn, bevinden er zich niet meer „Rundzellen” in dan in de rest van het weefsel.

Wat betreft het bindweefsel, stemmen mijn bevindingen met die der anderen overeen, namelijk diffuse bindweefselvermeerdering met veel collageen en op sommige plaatsen bindweefselstrengen, welke grootendeels hyalien zijn geworden. Naast vrij uitgebreide bindweefselgebieden, zijn op plaatsen, waar nog het meeste normale schildklierweefsel aanwezig is, ook reeds dikke bindweefselstrengen.

De gegevens over de vaten zijn over het algemeen sober. Temeer valt dit te betreuren wegens de uitgebreide en mijns inziens op den

voorground staande vaatveranderingen, welke ik aantref. Tailhefer vond slechts weinig vaten, welke normaal schenen. Meyer en Simon vonden vele normale vaten en ook Brün ger beschrijft rijkdom aan vaten. In de vaten vond hij op colloïdgelykende substanties. Vrij veel onderzoekers noemen wel vaatveranderingen zonder uitvoerige beschrijvingen te geven, o.a. Riedel spreekt van lichte endarteriïtis, en Delore en Alamartine van intimaverdikkingen. Silatchek vindt vaten met zoo'n sterk verdikte intima, dat ze geoblitereerd schijnen.

Reist vindt weinig ontstekingsverschijnselen. In één zijner gevallen spreekt hij van wandinfiltratie met plasmacellen en lymphocyten en sterke intimaverdikking. Roulet geeft de meest uitvoerige inlichtingen. De kleine venen zouden een granulatieweefsel bevatten uitgaande van de adventitia, hetgeen verwoesting van de elastische vezels zou veroorzaken. Deze verwoesting tref ik evenzoo aan. Om trent een beperking tot de kleine venen valt niet te besluiten, omdat het kaliber en de aard van het vat meestal niet meer te bepalen zijn. Dit vindt zijn oorzaak in de zeer sterke veranderingen. De afwijkingen in alle vaten zijn niet even sterk. Vergelijkt men de licht aangedane vaten met de gegolfde elastische membraan met de zwaarder getroffen en, dan lijdt het geen twijfel of de laag van elastische vezels, welke het dichtst bij het lumen gelegen is, moet beschouwd worden als membrana elastica interna.

Het zelfde weefsel, dat zich bevindt binnen deze membraan, ligt ook daar buiten. Zooals ik reeds beschreef, treedt er op eenigen afstand en concentrisch aan deze membrana elastica interna een andere groep elastische vezels op, welke geen aaneengesloten geheel vormen. Toch komt het mij voor, dat deze opgevat moeten worden als de bestanddeelen van de membrana elastica externa. Ongetwijfeld zijn hier bedenkingen tegen aan te voeren. Beelden, waarbij men een aaneengesloten geheel vond rondom het lumen van het vat, zouden mijn opvatting zeer waarschijnlijk, bijna bewijzend maken. Deze zijn echter geenszins te verwachten. De membrana elastica externa is toch steeds minder duidelijk dan de binnenste membraan en de elastische vezels vormen ook nooit zulke dikke bundels als de membrana elastica interna. Bovendien is de elastische laag gerekt door toeneming van de weefselsubstantie er binnen en speelt er zich een pathologisch proces af.

Mijn meening ten opzichte van dit vasculaire proces is, dat zoowel de membrana elastica interna als externa, wanneer deze aanwezig

zijn, in periphere richting uiteengedreven worden door een weefsel, dat de plaats van de intima en de media inneemt.

Resten van de intima zijn op enkele plaatsen als een hyaliene ring aanwezig.

De meening van R o u l e t, dat granulatieweefsel, uitgaande van de adventitia in de vaten groeit, kan ik noch tegenspreken, noch bevestigen. Beginstadia van het proces, zooals R o u l e t zich dat dus voorstelt, zijn in mijn geval niet aanwezig. Beelden, waarbij ik enkele vaten naast elkaar aantref, welke elkaar drukken, en waarbij ik den typischen concentrischen bouw vind, maken het voor mijn voorstellingsvermogen moeilijk dit te construeeren als van buitenaf in de vaten binnengedrongen.

Bij de beschrijving wees ik eveneens reeds op het voorkomen van nieuwe vaten, gelegen in het weefsel tusschen de binnenste en buitenste elastische membraan, dus in de media. Deze vaten vertoonen dezelfde veranderingen als in het oorspronkelijke vat voorkwamen, en behooren tot het weefsel, dat in den wand van het eerste is ingedrongen. Het zijn dus mijns inziens nieuwgevormde vaten in den wand van het oorspronkelijke. De veranderingen aan deze vaatjes doen daar ter plaatse de media van het primaire vat verbreedten, waardoor de membrana elastica externa gerekt wordt, wat dus alweer een factor is, waardoor de duidelijkheid van deze membraan vertroebeld wordt. Men zou hieruit kunnen begrijpen, dat er gedeelten zijn, waarbij de vasculaire veranderingen groote gebieden van het schildklierweefsel verdringen. Ieder vat is hier dus als het ware een groeicentrum, hetwelk aan den rand druk uitoefent op de omgeving en deze doet atrophieeren. In overeenstemming hiermede zou zijn het voorkomen van lymphocyten en plasmacellen ter plaatse van de buitenste elastische membraan. Ik herinner in dit verband aan de lymphocytenophooping, welke men ziet bij leveratrophie door druk, en bij een hydronephrotische nier. De vraag doet zich voor, of de vaten oorspronkelijke schildkliervaten zijn of nieuwgevormde. Waarschijnlijk gaat het proces uit van schildkliervaten, maar er zijn ook nieuwgevormde, onder andere die, welke zich bevinden in de veranderde media van het oorspronkelijke vat.

In andere schildklieren, zoowel in normale als in pathologisch veranderde, heeft men nimmer dergelijke afwijkingen kunnen waarnemen.

De identificatie van den aard van het weefsel doet mij wifelen tusschen een ontstekingsvorm en een gezwel. Het weefsel, dat de

media en de intima verdringt, heeft den bouw van granulatiweefsel. De groote cellen, welke er in voorkomen, rechtvaardigen het de mogelijkheid van een tumor niet uit te sluiten. De vaste vergroeiingen, welke klinisch het beeld beheerschen, geven hieromtrent geen zekerheid. Ook de verbeteringen, welke men soms ziet optreden bij partiële exstirpatie van het weefsel, kunnen zoowel bij een chronische ontsteking, als bij een tumor voorkomen. Indien de beslissing ten slotte zou uitvallen ten gunste van de tumor, dan zou het moeten zijn een infiltrerend vaatwandgezwel met een sterke desmoplastische reactie van de omgeving.

Zoodanige tumoren zijn tot nog toe niet beschreven, terwijl het uiterst lastig, zoo niet onmogelijk is om nader te bepalen van welke weefselsoort ze uitgaan. Hieruit volgt, dat een indeeling in het bestaande systeem van gezwellen evenzoo moeilijkheden oplevert.

Een verdere reeds geopperde veronderstelling is de chronische ontsteking. Voornamelijk komt dan in aanmerking de granulomateuze vorm.

Argumenten, welke hier absoluut tegen pleiten, zijn niet gemakkelijk aan te voeren; daarentegen blijft ook hierbij de moeilijkheid bestaan het vasculaire proces te begrijpen.

Zonder het met zekerheid te kunnen aantonen komt ons de diagnose van een granulomateuze ontstekingsvorm met eigenaardige vasculaire veranderingen het meest waarschijnlijk voor.

De meening van Roulet, dat de vaatveranderingen zeer veel zouden gelijken op de luetische, kan ik niet deelen. De luetische vaatveranderingen gaan uit van de adventitia der vaten. Het is juist in dit opzicht, het perivascuair ontstaan van de verandering, dat ik met Roulet verschil in de verklaring van de verschijnselen.

Naast de causale genese levert ook de formale genese moeilijkheden op. Allereerst rijst de vraag van welke vaten het proces uitgaat. Deze vraag is evenmin met zekerheid te beantwoorden als die, welke vraagt naar het uni- of multiloculaire ontstaan. Het overwegend eenzijdig voorkomen pleit voor het eerste.

Terugkomende op het eventuele aannemen van een desmoplastische reactie van de omgeving, blijkt het, dat men hier niet te spoedig toe moet besluiten. Wanneer het schijnbaar noodzakelijk is om tot de verklaring van een beeld te komen, dan blijkt het bij nauwkeuriger onderzoek toch nog vaak mogelijk al het weefsel onder te brengen bij bepaalde vaten, zoodat men dan dus niets anders ziet dan vaten zonder een spoor van schildklierweefsel. Om zoo mogelijk alle ver-

anderingen bij vaatgebieden te kunnen onderbrengen zou een onderzoek met seriecoupes noodzakelijk zijn, waarover ik niet beschik. Helaas hebben de bewaarde schildkliergedeelten zooveel aan kleurend vermogen ingeboet, dat ze niet meer bruikbaar zijn.

Ten aanzien van de vraag naar de beteekenis van de lymphocyten merk ik op, dat ze voorkomen op de grenzen van de centra met expansieven groei, daar waar het schildklierweefsel verdrongen is. In tegenstelling met bij den infiltrerende groei is hier een druk-moment aanwezig. Evenwel is hier ook ondergang van schildklierweefsel, misschien als reactie op het druk-moment. Of er aan den rand van een expansie-centrum nieuwvorming is, moet in het midden gelaten worden. Daar waar de lymphocyten liggen, is dus druk en afbraak van weefsel.

HOOFDSTUK III.

„Lymph-adenoid Goitre” van Williamson en Pearse.

Bij het doorzoeken van de schildklierverzameling van het Pathologisch Instituut te Utrecht werd een schildklier gevonden, welke in aanmerking komt om volgens de uiteenzetting van Williamson en Pearse te worden beschouwd als „lymph-adenoid goitre”.

Het geval kwam voor bij een vrouw van 56 jaar. Het was een toevallige sectiebevinding.

Tijdens het leven was geen enkele schildklierverandering waargenomen. De klinische diagnose was gesteld op diabetes en nephritis en de doodsoorzaak werd gezocht in een hersenbloeding.

Uit het verslag van de sectie, S 287—1931, welke verricht werd door den prosector Mansens, licht ik de volgende gegevens:

De schouwing werd verricht 17 uren na den dood.

Het lijk is dat van een regelmatig gebouwde vrouw van 56 jaar.

De voedingstoestand is goed. Na de lijkopening wordt een sereus-slijmerige ontsteking van de ademhalingswegen gevonden. Het hart is groot en weegt 500 gram; de linker kamer is een weinig uitgezet en de spierwand verdikt; op de ventriculaire zijde van de aortatip van de mitraalkleppen bevinden zich enkele gele verdikkingen. De arteriae coronariae hebben enkele sterke intimaverdikkingen. De aorta vertoont talrijke uitgebreide gele vervettingen van de intima. De arteria lienalis heeft arterio-sclerotische veranderingen. De longen, darmen, lever, maag en het pancreas zijn intact. De beide nieren zijn klein (gewicht linker 120 gram, rechter 100 gram). De oppervlakten zijn regelmatig en fijn gekorrelt. De schors is op enkele plaatsen een weinig versmald, de grens van de schors en het merg is goed zichtbaar, en de schorsteekening is normaal. De schildklier is klein en ziet er op doorsnede normaal, colloïdhoudend uit. Het gewicht is 11 gram.

Microscopisch onderzoek van de nier leverde het volgende op: De glomeruli zijn wat groot en wat celrijk; er is epitheeldegeneratie. De sterkste veranderingen worden gevonden aan de kleine arterie-

takjes in den vorm van verdikking en hyalinisatie van den wand, waarbij het lumen tot een minimum gereduceerd is. Het zeer geringe aantal geschrompelde glomeruli is daarmee wel in sterke tegenstelling. Talrijke veneuze vaatjes zijn sterk met bloed gevuld.

Aangezien geen hersensectie verricht mocht worden, werd de pathologisch-anatomische diagnose gesteld op arterio-sclerosis generalis en arterio-sclerosis renum.

Microscopisch is in de lever en in de milt een flinke stuwung waar te nemen. De schildklier was niet met de omgeving vergroeid en bevatte geen knobbels.

In het microscopische beeld treft men niet den fraaien lobairen bouw met de lobuli aan, welke normaal voorkomt. Het geheele beeld is onregelmatig. Opvallend is het groote aantal lymphocyten. Er is een verandering in de verhouding van het vaatvoerend bindweefsel en het secernerend parenchym aanwezig. Ongetwijfeld is er vermeerdering van bindweefsel, zooals vooral in de preparaten gekleurd volgens Mallory, duidelijk te zien is, al is deze geenszins in die mate als welke beschreven werd bij de chronische thyreoïditis. Andere bijzondere veranderingen, welke door deze kleuring aan den dag treden zijn niet waar te nemen.

De hoeveelheid parenchym is sterk afgenomen.

De follikels zijn sterk wisselend van grootte, over het algemeen klein. Er zijn enkele vrij groote follikels. Deze liggen dan meest als kleine groepjes tezamen. Over het geheel is de schildklier zeer weinig colloïdhoudend. Het aanwezige colloïd is grootendeels opgehoopt in de grootere follikels. Hierin kleurt het zich helderrood met eosine en is vrij gelijkmatig samengesteld. Deze groote follikels maken den indruk van rustig te zijn met daarin opgehoopt colloïd. Hierin zijn geen of zeer weinig vacuolen aanwezig. Het epitheel van deze follikels is laag, de cellen zijn ongeveer cubisch. De kernen zijn donker, er is weinig structuur in te herkennen. De grenzen van de cellen zijn over het algemeen vrij scherp.

Anders is het gesteld met de rest van het parenchym. Voorzoover er colloïd in aanwezig is, is dit nauwelijks gekleurd. Het bevat in dit geval vrij veel vacuolen en lijkt op de beschrijving en de afbeeldingen, welke Williamson en Pearse geven van de „vesiculation". In een groote massa parenchym is in het geheel geen colloïd aanwezig. Opvallend is, dat deze gebieden het grootste aantal lymphocyten bevatten. Ook in deze parenchymmassa vallen nog een tweetal groepen te onderscheiden. Er is namelijk in de eerste plaats epitheel

zonder colloïd, waarvan de cellen in een ring liggen; zij vormen een lumen, waarin zich geen aantoonbaar colloïd bevindt. Op enkele plaatsen echter is van een lumen geen sprake, hoogstens kan hier van een bouw in strengen gesproken worden. Al deze cellen zijn bleek gekleurd, grenzen zijn meestal moeilijk of in het geheel niet waar te nemen. Het protoplasma is vrij gering. Een duidelijke teekening is er niet in te zien, mogelijk is dit postmortaal veranderd. De kernen zijn ovaal of rond, licht van kleur en fijn gekorrelt.

Haardsgewijs verspreid door het weefsel komen uitgebreide lymphocyteninfiltraten voor (zie foto IX). Kiemcentra zijn niet aanwezig. Plasmacellen worden niet gezien. Ter plaatse van deze infiltraten zijn de capillairen wijd en rijk aan bloed (zie foto X).

De kleuring op elastine volgens Weigert bracht ook hier vasculaire veranderingen aan het licht, zij het dan ook, dat zij van geheel anderen aard zijn als bij de „ijzerstruma“. De venen zijn geheel gaaf met een fraai elastisch laagje. De meeste arteriën vertoonen evenmin veranderingen; zij hebben een scherp begrensde en mooi golvende membrana elastica interna en een duidelijke membrana elastica externa. In enkele is een intima-verdikking waar te nemen met een dikte van meerdere cellagen en niet circulair om het geheele lumen heen, zooals in het vorige geval. Hierin is een woekering van elastische vezels. De media is intact, evenals de membrana elastica externa. In de kapselvenen zijn stolsels aanwezig, welke rijk zijn aan leucocyten en lymphocyten. Proliferatieve processen, zooals schijven van Sanderson, zoogenaamde arcaden-figuren en klein-folliculaire proliferaties, door Williamson en Pearse als uitingen van een actieve secretorische functie beschouwd, ontbreken in deze schildklier volkomen.

Uit de beschrijving van dit geval blijkt, dat het zeer veel overeenkomt met de „lymph-adenoid goitre“ van Williamson en Pearse.

Dergelijke groote hoeveelheden lymphocyten in strumae kennen we alleen bij de strumae, welke voorkomen bij de ziekte van Basedow, bij de „lymph-adenoid goitre“, bij de struma van Riedel en bij leucaemische toestanden. In verband met de klinisch bekende feiten en den aard van de schildklier kunnen deze laatste zonder meer uitgesloten worden.

Het onderscheid met de schildklier, voorkomend bij de ziekte van Basedow, is eveneens duidelijk. Proliferatieverschijnselen, zooals we die bij de ziekte van Basedow kennen, zijn niet aanwezig. Klinisch

zijn er ook geen symptomen van de ziekte van Basedow. Ten slotte blijft er dus over, dat we te doen hebben met de „lymph-adenoid goitre” of met een struma van Riedel. Plaatsen wij ons op het standpunt van Williamson en Pearse, dat de eerste aan de laatste vooraf gaat, en dat we dus eigenlijk met één proces te doen hebben, dan vervalt de moeilijkheid van het stellen van de differentiaaldiagnose tusschen beide.

Het komt mij echter voor, dat dit niet juist is, maar dat we te doen hebben met twee verschillende processen.

Vragen we ons af, of er positieve argumenten zijn, welke in dit geval pleiten voor de „lymph-adenoid goitre”, dan zijn die mijns inziens in ruime mate aanwezig. Nemen we op grond van de fibrosis en de atrophie van de schildklier aan, dat we te doen hebben met het regressieve stadium van de „lymph-adenoid goitre”, dan verwachten we uitingen van secretorische activiteit in minderwaardig weefsel. We verwachten zoowel „vesiculation” als „lacunation”. Vooral in dit laatste proces zou de minderwaardigheid tot uiting moeten komen, doordat de lacunen klein zijn en niet papilleus. De groote hoeveelheden lymphocyten zouden ondanks de slechte „lacunation” het bewijs opleveren voor de functioneele activiteit. Met deze verschijnselen zouden de regressieve veranderingen samengaan, de atrophie van het schildklierweefsel met als reactie hierop de bindweefselwoekering. Stemt dit nu overeen met onze bevindingen?

Inderdaad vinden we in de groepjes van de grootste follikels vrij veel zich goed kleurend colloïd, terwijl de epitheelcellen laag en donker zijn. Dit is dus het rustige, opgehoopte colloïd, de „vesiculation”.

De rest van het parenchym, dat op enkele plaatsen als eilandjes in het bindweefsel ligt, bestaat uit vrij groote gekorrelde cellen met een licht gezwollen kern met weinig chromatine. De nucleoli zijn over het algemeen goed waarneembaar. De kernen liggen meestal aan de peripherie van de cel. Deze cellen vertoonen dus de verschijnselen, welke optreden bij secretorische activiteit. Vacuolenvorming in het protoplasma en daaraan aansluitend secretie in het centrale kanaal van de buisjes zijn veel minder duidelijk. Fraaie „lacunation” is in het geheel niet aanwezig, sporadisch komen plaatsen voor waar een lichte aanduiding hiervan bestaat. Alles tezamen stemt dit volkomen overeen met de beschrijvingen door Williamson en Pearse gegeven en voegt men hierbij dan nog de groote hoeveelheden lymphocyten, dan is er geen twijfel mogelijk of deze schildklier-

verandering behoort tot wat beide schrijvers noemen de „lymph-adenoid goitre”.

Op geen enkele plaats krijgt men den indruk te doen te hebben met een fibroseerend proces, dat door expansieven groei het schildklierweefsel tot atrophie brengt. Verschijnselen van druk op het schildklierweefsel ontbreken, nergens zijn platgedrukte follikels te zien. De meening, dat de atrophie het primaire is, wint daardoor aan waarschijnlijkheid.

Het is volkomen onmogelijk een oordeel uit te spreken, gegrond op deze waarneming, over het al of niet gerechtvaardigd zijn van het aannemen van een bepaalde strumasoort, zooals door beide Engelsche onderzoekers en Mac Carrison gedaan wordt. Doet men dit laatste niet, dan is het evenwel zeer moeilijk deze schildklier-verandering onder te brengen in één der groepen, welke door Marine en anderen opgesteld zijn. Deze moeilijkheid komt nog duidelijker aan den dag, waar Marine deze zelf voelend de struma van Riedel en de „lymph-adenoid goitre” buiten de beschouwing zijner groepeerings laat. Hij beschouwt de struma van Riedel, gelijk zoovele anderen, als een chronische thyreoïditis. Ook al moge het gezichtspunt van Williamson en Pearse misschien niet geheel juist zijn, dan verdient toch het streven naar het brengen van eenheid in alle schildklierveranderingen waardeering.

De bezichtiging en vergelijking van het geval van chronische thyreoïditis en dat beschreven onder het hoofd van de „lymph-adenoid goitre”, doen echter vermoeden, dat zij in hun streven misschien te ver gegaan zijn. Tusschen beide gevallen bestaan zulke opvallende verschillen, dat het vooralsnog onmogelijk blijft het eene als een later stadium van het andere te beschouwen.

Vergelijken we eerst de klinische symptomen. De „lymph-adenoid goitre” zou zeer langzaam verlopen, zoo langzaam dat Mac Carrison de veronderstelling uitsprak, dat het progressieve stadium meer bij jongere, het regressieve meer bij oudere menschen zou voorkomen.

Het geval van struma van Riedel betreft een vrouw van 70 jaar; deze leeftijd is dus in overeenstemming met de beweringen van Williamson en Pearse en Mac Carrison.

Van een langzaam verloopend proces kan men echter toch moeilijk spreken, wanneer het zich in den loop van ongeveer 4 maanden ontwikkelt onder zware verschijnselen, zooals verdringing van de trachea, heeschheid en aphonie. Verschijnselen van myxoedeem,

welke zich bij de „lymph-adenoid goitre” reeds kunnen ontwikkelen tijdens het beginstadium, waren, voor zoover de ziektegeschiedenis uit de kliniek daarover uitsluitel geeft, niet aanwezig, ook niet tijdens de ziekte voordat de patiënt in het ziekenhuis werd opgenomen.

Wanneer het juist is, dat de fibrosis secundair is aan de atrophie, dan zijn een kleiner worden van de schildklier en een verhardening tijdens het regressieve stadium begrijpelijk. De sterke bindweefsel-infiltraties in het omgevende weefsel zijn hiermede niet verklaard.

Williamson en Pearse geven in hun publicaties hierover geen verklaringen. Ook het opperen van de mogelijkheid, dat bij de „lymph-adenoid goitre” foci van lympho-sarcomen en endotheliomen aan de ontwikkeling van een fibro-sarcoom vooraf kunnen gaan, kan mijns inziens niet beschouwd worden als verklaring voor dit eigenaardige proces. Deze vaste vergroeiingen vormen een zwak punt in de theorie van Williamson en Pearse.

Pijn en dyspnoe, algemeen bij de struma van Riedel, behoeven bij de „lymph-adenoid goitre” niet steeds voor te komen. Dit is afhankelijk van de mate van fibrosis en de schrompeling van dit bindweefsel.

Ofschoon myxoedeem niet steeds vroeg behoeft te beginnen en daarna bij de „lymph-adenoid goitre” volgens Williamson en Pearse, met den duur van het proces regelmatig moet toenemen, valt het ontbreken hiervan het meest op bij het geval, beschreven als struma van Riedel, vooral wanneer men het beschouwt als gevolg van de „lymph-adenoid goitre”.

De andere differentiaal diagnostische voorwaarden door Joll aangevoerd kan ik bijvallen, al moet er uitdrukkelijk op gewezen worden, dat ons materiaal zich slechts tot 2 schildklieren beperkt.

Een verder verschil tusschen beide gevallen ligt in de vaataandoeningen. Het merkwaardige vaatproces van het eerste geval werd reeds beschreven bij de chronische thyreoïditis. De afwijkingen in de vaten zijn in het tweede geval van geheel anderen aard als die in het eerste geval. In de intima is namelijk een woekering van elastische vezels aanwezig met lichte vernauwing van het lumen. Dit moet beschouwd worden als een hypertrophie van de intima, zooals deze beschreven is door Friedemann en Jores en volgens beide schrijvers zijn oorzaak vindt in functioneel-mechanische momenten. Het bestaan van eenig verband tusschen deze vasculaire afwijkingen en de overige schildklierveranderingen is niet vast te stellen.

Vaatveranderingen, zooals hier beschreven, komen niet in de

publicaties van anderen over de ijzerstruma voor, alleen R o u l e t doet hierover mededeelingen en heeft waarschijnlijk iets dergelijks gevonden als ik waarnam.

Ofschoon ik nog niet ben gekomen aan het einde van mijn weergave van de mededeelingen van W i l l i a m s o n en P e a r s e, acht ik het geoorloofd, thans reeds eenige bezwaren te opperen tegen hun indeeling van de strumeuze veranderingen. Ik zal mij hierbij niet bepalen tot deze indeeling, maar tevens aan kritiek onderwerpen het fundament, waarop zij haar gebouwd hebben.

Hun opvatting over de functie van de normale en de strumeuze schildklier maakt het fundament voor hun indeeling uit.

Hun geheele voorstelling over het bestaan en den bouw van de kliereenheid, blijft ook na de bestudeering van ons materiaal voor mij hypothetisch. De door hen beschreven „lymphatic sinusoid” is niet waar te nemen, ook al hebben sommige beelden er eenigszins den schijn van. Zeker is, dat er in de groote meerderheid der gevallen niets van te zien is.

Het is niet juist dit toe te schrijven aan het verschil in kleurmethode, welke zij en welke wij gebruikten; ook met onze eosine-haematoxylinekleuring zou de cellulaire sinusbegrenzing waargenomen moeten kunnen worden.

Merkwaardig is, dat W i l l i a m s o n en P e a r s e juist tot dit begrip van den bouw van de schildklier gekomen zijn, onder andere na bestudeering van de strumae, voorkomend bij de ziekte van Basedow. Ik vind dit merkwaardig, omdat in deze schildklieren mijns inziens een argument te vinden is, dat pleit tegen hun meening.

Zij toch beschouwen de aanwezigheid van lymphocyten als een symptoom, met zekerheid wijzend op de secretorische activiteit van het weefsel. Het lymphoïde weefsel ontbreekt, zooals uit een onderzoek van B e i n s gebleken is, in 10% der gevallen van struma diffusa parenchymatosa en struma diffusa parenchymatosa colloïdes, beide voorkomend bij Basedowpatiënten en bij lijders aan hyperthyreose. Bovendien is in een groot aantal gevallen het lymphoïde weefsel in zeer geringe mate aanwezig, waardoor het zoo weinig in overeenstemming is met de sterke activiteit van het weefsel, dat het hier nauwelijks mee in verband kan worden gebracht.

Ofschoon men in de biologische wetenschap zelden een conclusie kan trekken, waarvan met wiskundige zekerheid vast staat, dat zij juist is, komt mij toch hun conclusie, die slechts steun vindt in het voorkomen van lymphoïdweefsel in de overblijvende gevallen, die een

percentage van de onderzochte gevallen uitmaken, dat aanzienlijk beneden de 90 ligt, van te verre strekking voor om hierop een grondstelling te bouwen voor een uitgebreide theorie.

De kans, welke men dan loopt een grove fout te maken, is groot.

Nog gevaarlijker wordt het, wanneer men de stelling omkeert, en de aanwezigheid van lymphoïdweefsel aanneemt als argument om de secretorische activiteit aan te toonen. Toch is mede hierop gebouwd de hypothese over het ontstaan van de „lymph-adenoid goitre”.

Ook de juistheid van het bestaan der dubbele functie van het schildklierweefsel is uit het onderzoek van ons materiaal niet gebleken. Door het onderzoek is het evenmin mogelijk geworden, positieve gegevens te vinden, welke onjuiste waarnemingen van *Williamson* en *Pearse* aan den dag brengen. De geringe kennis van de schildklier maakt het onmogelijk een andere theorie tegenover die van beide schrijvers te plaatsen.

Onze verschillpunten met hen gronden zich hoofdzakelijk op een andere waardeering der waargenomen feiten en op enkele morphologische bijzonderheden, welke wij in onze preparaten niet kunnen ontdekken.

Hun opvatting, welke in ons onderzoek geen steun vindt, maakt hun indeeling van de strumaveranderingen gekunsteld en wanneer men hun publicaties leest, krijgt men den indruk, dat zij op allerlei wijzen getracht hebben alle beelden te dringen binnen het kader hunner indeeling. Zeer sterk krijgt men dezen indruk, wanneer men tracht te begrijpen de onderverdeeling van wat zij noemen de „hyperplastic goitre”.

Zij maken onderscheid tusschen een toestand van hyperplasie van physiologisch en morphologisch minderwaardig weefsel, beide als reacties op prikkels of eischen, welke het lichaam aan het weefsel stelt.

Dat er een hyperplasie van physiologisch minderwaardig weefsel ontstaat, wanneer er een bepaalde prikkel op wordt uitgeoefend of wanneer er voor dit weefsel te hooge eischen aan gesteld worden, is begrijpelijk. De mogelijkheid van het ontstaan van myxoedeem sluit zich hierbij aan.

In het tweede geval is het weefsel morphologisch minderwaardig, maar zal dit volgens *Williamson* en *Pearse* normaal zijn, immers was dit eveneens physiologisch minderwaardig, dan viel het onder de eerste groep.

Een zekere prikkel, uitgeoefend op, of eischen gesteld aan dit

morphologisch minderwaardig weefsel, dat physiologisch volwaardig is, zou dus tot hyperplasie moeten leiden. Dit is geheel onbegrijpelijk, want het weefsel zal volkomen in staat zijn functioneel te reageeren, zelfs zooals Williamson en Pearse onderstellen met een zekere hypertrophie op den honger van het lichaam naar secretieproducten.

Williamson en Pearse zijn hier ongetwijfeld te ver gegaan in hun scheiding van morphologie en physiologie. Om weefsel, dat in alle opzichten voldoet aan de eischen, welke er aan gesteld worden, maar dat mogelijkwijs eenigszins anders gebouwd is dan wat men als normaal beschouwt, morphologisch minderwaardig te noemen, is niet juist.

Minderwaardigheid van weefsel berust ten slotte alleen op een physiologische basis.

De gevallen van „struma lymphomatosa” door Hashimoto beschreven, waren afkomstig van patiënten boven de 40 jaar; alle symptomen van myxoedeem ontbraken in alle gevallen. Zeer talrijk zijn de lymphfollikels met kiemcentra. Hierin vindt hij polymorphkernige bleeke cellen, groote en kleine lymphocyten. Naast nog enkele andere celsoorten komen ook de „tingible Körperchen” van Flemming voor en vele mitotische kerndeelingsfiguren. Er wordt op gewezen, dat de meeste infiltraten liggen ter plaatse van de kleine follikels en daar waar de epitheelcellen buiten folliculair verband liggen. Vaak vindt men hier tevens bindweefselwoekering. In dit bindweefsel komen soms atrophische blaasjes voor.

Over het algemeen vindt men, naarmate er een sterkere weefselondergang is, een daaraan evenredige vermeerdering van infiltraten.

In een der gevallen, waarschijnlijk te beschouwen als een beginstadium, vindt Hashimoto verschijnselen van acute ontsteking, de latere stadia zouden meer op een chronische ontsteking wijzen.

Ten opzichte van de differentiaal diagnose met de struma van Riedel, voert Hashimoto aan, dat in zijn gevallen de schildklier niet ijzerhard mocht worden genoemd en er evenmin vaste vergroeiingen waren.

Ofschoon Hashimoto bij zijn kleuringen ook die van Weigert toepaste, gewaagt hij nergens van vasculaire afwijkingen. Dat de gevallen door hem beschreven tot de ijzerstrumae behooren, gelooft Hashimoto niet.

Het ontbreken van de vaatveranderingen maakt voor ons den twijfel nog grooter, vooral nu wij meenen de „struma lymphomatosa”

onder te moeten brengen in de groep van de „lymph-adenoid goitre”.

Vermeerdering van bindweefsel, ondergang van parenchym, uitgebreide infiltraten van kleine lymphocyten, zoogenaamde kiemcentra, het waarschijnlijk langzame verloop met geringe klinische verschijnselen, benevens het ontbreken van de vaatveranderingen, de vaste vergroeiingen en de ijzerharde consistentie, brengen ons tot deze meening.

HOOFDSTUK IV.

Lymphoïdweefsel in de struma bij de ziekte van Basedow en bij de hyperthyreose.

In overeenstemming met de literatuurgegevens komt ook in de strumae bij de lijders aan de ziekte van Basedow en aan hyperthyreose, waarover het Pathologisch Instituut beschikt, niet steeds lymphoïdweefsel voor.

Is er bij een struma van een patiënt, waar eerst geruimen tijd na het ontstaan van de struma zich verschijnselen van de ziekte van Basedow voordeden — dus een zoogenaamde secundaire Basedowificatie — lymphoïdweefsel aanwezig, dan ligt dit meestal in de schil om parenchymateuze knobbels, waardoor het groote overeenkomst vertoont met het lymphoïde weefsel, dat we zeer vaak aantreffen bij de struma nodosa zonder verschijnselen van Basedow. Zeer vaak zijn dit de zoogenaamde „toxic adenoma's". Het onderscheidt zich volkomen van dat, wat gevonden wordt in de gevallen van primaire Basedow.

Verschijnselen van de ziekte van Basedow, waarbij het niet gekomen is tot een volledig ziektebeeld, komen bij talrijke patiënten voor. Deze verschijnselen kunnen zeer verschillend zijn en meerdere van deze symptomen kunnen bij den zelfden patiënt voorkomen. Deze patiënten vat men samen onder de groep der lijders aan hyperthyreose.

Het aspect van de primaire Basedowstruma en de tot deze groep behorende schildklieren in ons land, is sedert het gebruik van jodium vóór de operatie aanzienlijk veranderd. Daarmede gaat gepaard een sterke daling van de grondstofwisseling, terwijl de veranderingen in de klier van dien aard zijn, dat zij het vermoeden wekken op een rustiger worden van het functioneele schildklierproces.

Scott Williamson en Pearse meenen, dat het lymphoïde weefsel in de schildklier samenhangt met de secretorische activiteit. De veranderingen aan de schildklier na jodiumtoediening stemmen overeen volgens de beschrijvingen van genoemde onderzoekers met een overgang van het stadium van „lacunation" in die van „vesicu-

lation". Hiermede zou dus een vermindering van lymfoïdweefsel moeten samengaan. Alvorens van de resultaten van het onderzoek hieromtrent in de schildklierverzameling van het Pathologisch Instituut ingesteld, mededeeling te doen, komt het mij wenschelijk voor een beschrijving te geven van enkele schildklieren, welke dienen als type voor de groep van de Basedowschildklieren hier te lande.

Privé d. J. d. J.: 229-1929.

De struma is afkomstig van een vrouw van 51 jaar, die te Arnhem woont. De haar behandelende chirurg stelde de diagnose: *Morb. Basedowii*. De volgende klinische gegevens werden door hem verstrekt:

Sinds een jaar voelde patiënte zich moe en lusteloos. Zij transpireerde veel en had veel dorst. Gedurende het laatste halve jaar werd de hals dikker. Haar lichaamsgewicht verminderde in de laatste drie weken met $3\frac{1}{2}$ pond. De laatste dagen, voorafgaande aan het onderzoek van den chirurg, had zij veel last van beven.

Bij het onderzoek vond men een sterke exophthalmus en glanzende oogen. Andere oogverschijnselen ontbraken. De handen vertoonden sterke tremor. De frequentie van de pols bedroeg 96 slagen per minuut. De patiënte maakte een gejaagden en onrustigen indruk.

Aan den hals kwam een groote zwelling voor, welke berustte op een vergrooting van de schildklier. Hieraan waren geen knobbels te voelen, wel waren boven de schildklier vaatgeruischen te hooren.

De behandeling, welke vóór de operatie ingesteld werd, bestond in toediening van Sol. Lugoli. Er werd een stijgende dosis gegeven met als maximum 3 maal daags 40 druppels.

De operatie leverde geen bijzonderheden op, die voor dit proefschrift van belang zijn.

Het preparaat, dat gefixeerd was in formaline, had, toen het het Pathologisch Instituut bereikte, een gewicht van 100 gram.

Macroscopische beeld.

De schildklier bestond uit twee even groote kwabben, verbonden door een isthmus. Het geheel bevatte geen sterk uitpuilende knobbels. Op doorsnede ziet men een vrij typisch pancreasaspect. Voor den geoefende valt waar te nemen, dat er wat veel colloïd in de schildklier aanwezig is. De consistentie is vast. Het weefsel is zalmkleurig. Er zijn geen degeneratieve veranderingen waar te nemen. In het centrum van een der kwabben onderscheidt zich een lobulus eenigs-

zins van de overige door zijn witte kleur. Hierin is weinig colloïd aanwezig. Er is geen verbreeding van de tusschenschotten tusschen de lobuli waar te nemen, evenmin ziet men proliferaties. De diagnose moet gesteld worden op: struma diffusa parenchymatosa colloïdes.

Microscopisch onderzoek.

Bij beschouwing met het bloote oog van de coupes valt een duidelijke adering te zien van het rose weefsel met fijne blauwe lijntjes. Waar deze samenkomen, bevinden zich vaak meer uitgebreide blauwe vlekjes. In deze vlekjes zijn op enkele plaatsen lichtere centra te zien. Men krijgt hier den indruk uitgebreide lymphocyteninfiltraten met kiemcentra voor zich te zien. De rest van het weefsel ziet er egaal violet uit.

In de follikels komt vrij veel colloïd voor. De vorm van deze follikels is meestal niet rond. De wand vertoont op vele plaatsen plooivorming. Andere proliferatieverschijnselen zijn schaarsch. Het epitheel is hoog en cilindrisch. Het is regelmatig gerangschikt. De cellen zijn naar het lumen onscherp begrensd, zoodat op vele plaatsen het protoplasma direct in het colloïd schijnt over te gaan. Het protoplasma is dan ook evenals het colloïd bleekrood gekleurd. Ter plaatse, waar men de grens van het protoplasma vermoedt, liggen groote vacuolen.

Tusschen deze follikels liggen op vele plaatsen epitheelcellen, gerangschikt als klierbuizen, en zonder colloïdalen inhoud. De buizen zijn onregelmatig vertakt, misschien samengedrukt door de omgeving. Het epitheel is hoog en cilindrisch, het protoplasma is bleek. De kernen liggen aan de basis en zijn donker. De cellen liggen dicht tegen elkaar aangedrukt, steeds éénlagig. In deze follikels is vaak geen inhoud. Is deze wel aanwezig, dan bestaat hij uit een nauwelijks rood gekleurde substantie, waarin losse cellen liggen, terwijl men er soms kleine roode bolletjes in vindt, meest dicht bij de epitheelcellen gelegen.

Voorts vindt men overal verspreid epitheliale elementen voorkomen, soms tot groote ophoopingten vereenigd. Deze cellen zijn groot en blazig, misschien eenigszins gezwollen, met licht protoplasma en een kleine eosinophile kern.

Fraaie colloïdfollikels met laag epitheel komen in deze schildklier sporadisch voor. Slechts hier en daar treft men dik schollig colloïd aan. Lymphocyten zijn in groote getale aanwezig, het meest aan de randen der lobuli, vandaar de macroscopisch zichtbare blauwe lijntjes.

Ze blijven hier echter niet toe beperkt. Tusschen de afzonderlijke schildklierfollikels en in de intralobulaire lymphwegen komen zij in groote hoeveelheden voor. Een enkele maal liggen ze in de schildklierfollikels. Zij vormen hier een gedeelte van de losse cellen, welke hierin voorkomen. De rest van deze cellen zijn vermoedelijk schildklierepitheelcellen.

Talrijke groote lymphfollikels met bleek kiemcentrum zijn waar te nemen. Men krijgt den indruk, dat van hieruit het schildklierweefsel geïnfiltreerd wordt. Expansieve groei van het lymphoïdweefsel is nergens te zien (zie foto XI). Ongetwijfeld komt het meeste lymphoïdweefsel voor in de parenchymrijke gedeelten. De opvatting, dat in de colloïdrijke gedeelten minder plaats is voor lymphocyten, komt mij, hoewel begrijpelijk, niet als voldoende verklaring voor.

In de kiemcentra komen wel de bekende groote, zeer bleeke cellen voor, gelijkend op epitheelcellen, maar nimmer vond ik er schildklier-epitheelcellen in. Ook vond ik er nimmer colloïd in, wel dunwandige bloedvaatjes. Ook lymphocyten en reticulumcellen worden er in aangetroffen. Voorts eigenaardige polymorphe cellen en talrijke donkere partikeltjes.

Schildklierfollikels of hierop gelijkende resten zijn niet waar te nemen.

Aan de bloedvaten komen geen bijzondere veranderingen voor. De zenuwen zijn gaaf.

Dit eerste geval is een struma van een patiënte met M. Basedowi in vrij ernstige mate. Zij werd vóór de operatie behandeld met jodium.

Ik laat thans volgen de beschrijving van een schildklier van een patiënte, welke niet met jodium voorbehandeld is. Mijn keus valt juist op deze schildklier, omdat hierin zeer veel lymphoïdweefsel voorkomt. Dit was ook zoo in het vorige geval. Ik wijs er hier op, dat deze strumae niet vertegenwoordigen het type van de Basedow-struma met lymphoïdweefsel, zooals deze over het algemeen bij ons voorkomt. Daar het lymphoïdweefsel speciaal onze aandacht heeft, meen ik gerechtigd te zijn gevallen te kiezen, waarin dit in groote mate voorkomt, omdat deze „overdreven” gevallen soms meer dan het gemiddelde resultaat opleveren voor het onderzoek.

Privé d. J. d. J.: 1-1927.

De anamnestiche gegevens en de klinische verschijnselen van deze patiënte zijn de volgende:

De leeftijd van de vrouw is 58 jaar. Zij woont te Enschede.

Reeds gedurende 16 jaren had zij last van benauwdheid. De laatste drie jaren werd de schildklier grooter en nam de benauwdheid toe. Aanvankelijk werd zij door den huisdokter met bedrust behandeld, maar, omdat in het geheel geen verbetering intrad, verwees deze haar naar den chirurg. Laatstgenoemde nam een matige exophthalmus waar en verder alle andere klinische Basedowverschijnselen, zooals tremor en oogsymptomen. De pols was klein en onregelmatig; de frequentie bedroeg ongeveer 45 slagen per minuut. Patiënte was benauwd en anaemisch. De operatie doorstond zij goed en na tien dagen ging zij zonder benauwdheid naar huis, terwijl de pols regelmatig was en 80 slagen per minuut sloeg.

Macroscopisch beeld.

De schildklier bestaat uit twee kwabben van ongeveer gelijke grootte, waar tusschen een isthmus. Het gewicht bedraagt 56 gram. Op kleine onderdeelen na is de klier in zijn geheel geëxstirpeerd. Aan de kapsel zijn geen veranderingen waar te nemen. Op de doorsnede heeft de klier een grijsgele kleur. De consistentie is vleezig en eenigszins elastisch. Het beeld is overal nauwkeurig gelijk. Enkele zeer kleine colloïdbolletjes zijn zichtbaar. Overigens kan men bij nauwgezette waarneming een lobulair bouw met smalle, iets wittere tusschenschotten herkennen. Deze schildklier heeft het typische pancreasaspect. De diagnose moet luiden: struma diffusa parenchymatosa.

Microscopisch beeld.

Bij het met het bloote oog bekijken van het microscopisch preparaat wordt oogenblikkelijk de aandacht gevraagd voor het veelvuldige voorkomen van donkere paarsblauwe vlekken temidden van het overige, meer rood gekleurde schildklierweefsel. Toch heeft ook dit omgevende weefsel een tint, die donkerder is dan wij gewoonlijk van schildklierweefsel gewend zijn. Op vele plaatsen loopen bovendien kleine fijne blauwe lijntjes door het weefsel. In de donkerblauwe gedeelten komen lichte ronde deeltjes voor. Het vereischt geen oefening om hier lymphoïdweefsel met kiemcentra te vermoeden. Met het bloote oog zijn in het roode weefsel roode colloïdbolletjes waar te nemen.

Wanneer we door de microscoop zien, treft ons het meest de zeer uitgebreide massa's lymphoïdweefsel. Zij komen voor als groote haarden, evenwel ook diffuus, zij het in mindere mate.

Indien ik een algemeenen indruk van den bouw van het weefsel van deze schildklier zou moeten geven, dan zou ik hem in vergelijking met dien van een normale schildklier „slordig” noemen. Het epitheel is over het geheel dik en breed en komt onder verschillende beelden voor. Het meest ziet men follikels van middelmatige grootte, waarvan het epitheel cubisch of eenigszins cylindrisch is. Laag epitheel, zooals we in onze laaglandschildklier vinden, ziet men niet. Deze cellen zijn in dat geval bleek, tengevolge van de aanwezigheid van kleine vacuolen in het protoplasma. De kernen liggen meestal in het midden van de cellen, zijn vrij groot en bevatten betrekkelijk weinig chromatine. Van deze follikels bestaat de inhoud uit zeer licht rood gekleurd colloïd, dat eveneens sterk gevacuoliseerd is.

Door het ontbreken van de diep roode kleur van het colloïd, zooals we dat vinden in een struma colloïdes, heeft het geheel een blauwe tint, die is toe te schrijven aan de kleur van het epitheel. De begrenzing van de cellen naar het lumen is niet overal scherp.

Vele andere follikels hebben vrij hoge epitheelcellen met een donkere aan de basis gelegen kern. Deze cellen staan dichter opeen gedrongen dan bij den vorigen follikelvorm. Deze follikels zijn nog minder colloïdhoudend dan de vorige. Hier is meestal geen sprake van een aaneengesloten colloïdmassa. Het meest vindt men de kleine, ronde, oranje bolletjes, welke ik ook reeds bij de vorige schildklier beschreef. Zij liggen meestal dicht bij de cellen, waardoor de indruk wordt gevestigd, dat het afscheidingsproducten van de epitheelcellen zijn. In deze beide vormen van follikels wordt hier en daar een fraaie plooivorming van het epitheel aangetroffen. Deze moet opgevat worden als uiting van proliferatie.

Ten slotte komen sporadisch donkerroode colloïdpropjes voor zonder vacuolen, omgeven door cubische epitheelcellen.

De tusschenschotten tusschen de kwabjes zijn over het algemeen niet verbreed, heel vaak zijn ze zelfs niet te zien. Naar ik vermoed, zijn ze dan niet waarneembaar vanwege de enorme lymphocytenophooping.

De rijkdom aan bloedvaten en hun sterke vulling zijn opvallend. Merkwaaardige vaatveranderingen, zooals bij de ijzerstruma voorkwamen, zijn niet aanwezig.

Ten slotte rest mij nog een beschrijving te geven van het lymphoïde weefsel. Zooals ik reeds beschreef, levert de localisatie van de lymphocyten moeilijkheden op. Interlobulair weefsel valt niet te herkennen. Ik kan hierin dus ook geen lymphoïdweefsel localiseeren. De

uitbreiding van dit weefsel is duidelijk infiltreerend. Ofschoon er infiltraten diffuus voorkomen, zijn er toch ook haarden, die zelfs opvallend uitgebreid zijn. Deze haarden bestaan uit lymphocyten met daar tusschen reticulaire vezels. De endotheelcellen der capillairen, welke het beeld voltooien, zijn sterk gezwollen, waardoor zij op epitheelcellen van het schildklierweefsel kunnen gelijken. De hoeveelheden lymphoïdweefsel zijn van dien aard, dat in sommige gezichtsvelden niet dan overblijfselen van klierepitheelcellen worden aangetroffen (zie foto XII). Deze liggen dan meestal in folliculair verband.

Een enkele maal tref ik te midden van het lymphoïde weefsel groote kluiten syncytiaal weefsel aan, met groote blazige kernen, soms ten getale van 30—40. Daar langs en daar door loopen kleine capillairtjes. Mijns inziens zijn dit veranderde epitheelcellen. Colloïd is hierin niet aanwezig. Op vele plaatsen worden groote en fraaie lymphfollikels met kiemcentra aangetroffen. Schildklierfollikels, waarvan de wand doorbroken wordt door lymphoïdweefsel, komt een enkele maal voor. Bij sommige bloedvaten krijgt men den indruk, dat de wand door lymphocyten overstroomd wordt.

Ik merk nog op, dat de lymphocyten behooren tot het kleincellige type, maar dat er aangetroffen worden met een weinig meer protoplasma, dan voor dezen vorm gebruikelijk is.

Na de beschrijving van een schildklierverandering van een Basedowpatiënte, welke vóór de operatie gedurende een week met jodium was behandeld en na die van een Basedowpatiënte, welke geen jodium gebruikt heeft, ligt het voor de hand, thans te bespreken welke veranderingen het jodium teweeggebracht heeft. De argumenten, voor deze aan het jodium toe te schrijven veranderingen, put ik niet uitsluitend uit deze beide preparaten, maar eveneens uit talrijke andere strumae, in het Pathologisch Instituut te Utrecht aanwezig. Het bestek van dit proefschrift laat niet toe, deze alle uitvoerig te beschrijven. Daarom heb ik een tweetal duidelijke gevallen uitgezocht, welke bovendien van groot belang waren voor het onderzoek naar de beteekenis van het lymphoïde weefsel in de schildklier.

Het zal hen, die eenige ervaring hebben in het beoordeelen van het aspect van een schildklierdoorsnede, zijn opgevallen, dat sedert de invoering van de lugoloplossing, als voorbehandeling voor de kropoperatie bij Basedowpatiënten, men niet meer ziet het fraaie en typische pancreasaspect. Sommige onderdeelen van een schildklier doen nog hieraan herinneren, doch in de groote meerderheid der

gevallen is de struma thans veel colloïdrijker geworden. Voor de hand ligt, dat dit aan de jodiumtoediening is toe te schrijven, ook al weet men, niet hoe de schildklier vóór de toediening was.

Gewicht en grootte zijn niet waarneembaar veranderd, mogelijk is de consistentie wat minder hard geworden. De veranderingen in het colloïd worden door Beins nauwkeurig beschreven. Het epitheel om de colloïdbolletjes is lager, dan het oorspronkelijk was. Het „slordige” element is uit de schildklier verdwenen. Een verandering van de proliferaties heb ik niet met eenige zekerheid kunnen constateeren. Toch is er nog een ander opvallend verschil. Om dit duidelijk te maken, bedien ik mij, korthedshalve, van de nomenclatuur van Williamson en Pearse.

In het geval, waarin de patiënt jodium kreeg, komt het epitheel in vier eenigszins verschillende vormen voor:

1. De vorm, waarbij fraaie colloïdfollikels aanwezig zijn met laag epitheel, verkeert in het stadium der „vesiculation”.
2. De vorm met het vacuolaire colloïd moet mijns inziens beschouwd worden als een overgangsstadium van „lacunation” naar „vesiculation”.

Dit inzicht is gegrond op verschillende beelden, welke men zoo kan rangschikken, dat een geleidelijke overgang van de lacunation” tot de „vesiculation” te zien is.

3. Epitheliale buizen of follikeltjes met zich daarin bevindende losse cellen — vermoedelijk desquamatie —; wellicht zijn dit gedeelten met uitgeputte cellen.
4. Parenchymrijke gedeelten, bestaande uit groepen of groepjes van groote epitheliale elementen zonder bepaalde ordelijke rangschikking.

Vergelijken we deze vormen van epitheel met die van de schildklier van de patiënte, welke geen jodium heeft gekregen, dan zien we, dat bij de laatstgenoemde de eerste vorm in het geheel niet voorkomt, daarentegen wel de tweede. Deze staat met zijn veelvuldige proliferaties echter zeer dicht bij de „lacunation”. De derde en vierde vorm komen in groote uitgebreidheid voor. De uit deze vergelijking te trekken conclusie ligt voor de hand. Geeft men een Basedow-patiënt jodium vóór de operatie, dan vindt men in de schildklier ten koste van de „lacunation”, een sterke vermeerdering van schildklierfollikels, die verkeerden in het stadium van de „vesiculation”.

De beschrijvingen van beide schildklieren betroffen typische ge-

vallen, om de verschillen te demonstreeren aan de epitheelvormen. Ook voor de hoeveelheid lymphoïdweefsel, die kan voorkomen en haar uitbreiding, afgezien van de toediening van jodium, hadden zij hun waarde. Als maatstaf mogen zij evenwel niet dienen. Evenmin mogen zij dienen als maatstaf voor den invloed, die de toediening van jodium heeft. Noode, wegens de vele bezwaren, moet ik mij, om op deze punten eenig inzicht te verkrijgen, begeven op statistisch gebied. De bezwaren, die dit meebrengt, zijn van velerlei aard.

Het betrekkelijk gering aantal gevallen, dat ik voor de samenstelling van een statistiek heb onderzocht, maakt een gevolgtrekking hier niet stellig. Dit aantal was gering geworden door een strenge selectie, welke noodzakelijk was.

Het resultaat, dat ik uiteindelijk vond, was een ander, dan ik verwachtte. Bij de beoordeeling van de hoeveelheid lymphoïdweefsel, ben ik mitsdien niet beïnvloed door het uiteindelijk resultaat, integendeel.

De hoeveelheden jodium, welke in totaal gegeven werden en de duur der behandeling zijn vaak onbekend.

De grondstofwisseling vóór en ná de toediening van jodium werd veelal niet bepaald.

Men zou mij kunnen verwijten, dat mijn gegevens gegrond zijn op slechts enkele coupes per schildklier. Hiertegen moet ik inbrengen, dat ik mij bij de selectie uitsluitend bepaald heb tot die gevallen, welke een zeer diffuus beeld boden bij macroscopische beschouwing, voorts dat al deze schildklieren betrekkelijk klein zijn — de gewichten duiden dit aan — zoodat iedere coupe een groot deel van de schildklier bestrijkt, en dat bovendien de ervaring, opgedaan uit zeer talrijke coupes van enkele klieren, leert dat de aspecten bij deze schildklieren over het algemeen zeer op elkaar gelijken, ook wat betreft de hoeveelheid lymphoïdweefsel.

Het materiaal is afkomstig uit de jaren. 1924—1932.

In het overzicht zijn uitsluitend opgenomen schildklieren *met lymphoïdweefsel*, waarvan, afgaande op de subjectieve beoordeeling der symptomen door de verschillende onderzoekers, de bezitters lijdend waren aan een typisch symptomencomplex volgens B a s e d o w.

Voor de gevallen, welke niet met jodium behandeld waren, heb ik van genoemde strumae alleen die genomen, welke macroscopisch het pancreasaspect boden en microscopisch behoorden tot de groep van de struma diffusa parenchymatosa.

De gevallen, welke onder jodiuminvloed stonden, vertoonden

microscopisch het beeld van de struma diffusa parenchymatosa colloïdes. Een enkele hiervan bezat weinig colloïd.

Schildklieren van patiënten met hyperthyreote verschijnselen blijven dus buiten beschouwing.

De waardeering van de hoeveelheden lymphoïdweefsel is uitgedrukt in cijfers van I—V. Een waardeering I geeft zeer geringe hoeveelheden aan, b.v. het sporadisch voorkomen onder de kapsel van een twintigtal lymphocyten. Bij II is er een weinig meer, bij III wordt een duidelijke infiltratie waargenomen, bij IV is er nog wat

TABEL I.

Overzicht van de strumae, voorkomend bij vrouwen, lijden

Nummer	Nummer en jaar. Privé. Tumoren	Leeftijd	Woonplaats	Gewicht in grammen	Hoeveelheid lugol of jodium
1	T 4—1928	21 jaar	Schoonrewoerd bij Schoonhoven	120	gedurende 14 dagen. 15 gtt. daags.
2	T 89—1928	46 jaar	's-Hertogenbosch	125	Lugol gedurende 10 dagen.
3	T 316—1928	41 jaar	Utrecht	100	Sol. Lugoli. 3 dd. 10 en 20 gtt. gedurende bijna 2 maanden.
4	P 238—1928	23 jaar	Arnhem	115	Sol. Lugoli. 3 dd. 15 gtt. gedurende 6 dagen.
5	P 179—1929	24 jaar	Arnhem	35 de helft	Sol. Lugoli. 3 dd. 20-25 gtt. dadelend na de operatie.
6	T 204—1929	34 jaar	Eindhoven	140	Sol. Lugoli. 7 dagen.
7	P 229—1929	51 jaar	Arnhem	100	Sol. Lugoli stijgend tot 40 gtt. dd. 1 week.
8	P 332—1929	25 jaar	Delft	135	jodium gedurende 3 weken.
9	T 113—1930	26 jaar	Nunspeet	145	Sol. Lugoli.

meer, terwijl in de gevallen, dat het weefsel als het ware overstromd is met lymphocyten het cijfer V werd toegekend. Beide beschreven gevallen zouden onder V vallen.

Bij de samenstelling van de beide categoriën is voorts een onderscheid gemaakt tusschen mannen en vrouwen. Hieraan moet geen bijzondere betekenis worden gehecht.

Ofschoon, zooals blijken zal, aan het voorkomen van lymphfollikels geen bijzondere waarde wordt toegekend, is het volledigheidshalve toch in de tabellen opgenomen.

de aan M. Basedowi, vóór de operatie behandeld met jodium.

Hoeveelh. lymphoïdweefsel	B. M. Voor J. Na J.	Lymphfollikels	Bijzonderheden.
II	—	+	Weinig lymphoïdweefsel, het meest op de knooppunten der tusschenschotten; hier en daar van deze plaatsen uit infiltrerend tusschen de schildklierfillikels.
III	+ 71 tevens + 28 na + 60 operatie + 24	++	Het lymphoïdweefsel ligt bijna uitsluitend als follikels met kiemcentra, duidelijk macroscopisch te zien. Het infiltreert weinig. In de tusschenschotten liggen kleine lymphocytenhoopjes.
IV	+ 130 + 72	+	Macroscopisch donkere vlekken vormend, komt het lymphoïdweefsel het meest in de tusschenschotten voor, maar ook fijn infiltreerend.
I			Een spoor lymphoïdweefsel in de tusschenschotten.
IV	verhoogd ± normaal		Macroscopisch veel lymphoïdweefsel te zien in de coupe, vooral in de tusschenschotten en van hieruit infiltreerend.
I	+ 45 + 39		Weinig lymphoïdweefsel, het meest in de knooppunten der tusschenschotten.
V		++	Zeer veel groote lymphfollikels met kiemcentra. Het weefsel infiltreert betrekkelijk weinig, ligt vooral in de tusschenschotten.
I	+ 90		Minimale hoeveelheden lymphoïdweefsel.
II			Wat streepvormige lymphocytenophooping in de tusschenschotten.

microscopisch het beeld van de struma diffusa parenchymatosa colloïdes. Een enkele hiervan bezat weinig colloïd.

Schildklieren van patiënten met hyperthyreote verschijnselen blijven dus buiten beschouwing.

De waardeering van de hoeveelheden lymphoïdweefsel is uitgedrukt in cijfers van I—V. Een waardeering I geeft zeer geringe hoeveelheden aan, b.v. het sporadisch voorkomen onder de kapsel van een twintigtal lymphocyten. Bij II is er een weinig meer, bij III wordt een duidelijke infiltratie waargenomen, bij IV is er nog wat

TABEL I.

Overzicht van de strumae, voorkomend bij vrouwen, lijden

Nummer	Nummer en jaar. Privé. Tumoren	Leeftijd	Woonplaats	Gewicht in grammen	Hoeveelheid lugol of jodium
1	T 4—1928	21 jaar	Schoonrewoerd bij Schoonhoven	120	gedurende 14 dagen. 15 gtt. daags.
2	T 89—1928	46 jaar	's-Hertogenbosch	125	Lugol gedurende 10 dagen.
3	T 316—1928	41 jaar	Utrecht	100	Sol. Lugoli. 3 dd. 10 en 20 gtt. gedurende bijna 2 maanden.
4	P 238—1928	23 jaar	Arnhem	115	Sol. Lugoli. 3 dd. 15 gtt. gedurende 6 dagen.
5	P 179—1929	24 jaar	Arnhem	35 de helft	Sol. Lugoli. 3 dd. 20-25 gtt. dadelend na de operatie.
6	T 204—1929	34 jaar	Eindhoven	140	Sol. Lugoli. 7 dagen.
7	P 229—1929	51 jaar	Arnhem	100	Sol. Lugoli stijgend tot 40 gtt. dd. 1 week.
8	P 332—1929	25 jaar	Delft	135	jodium gedurende 3 weken.
9	T 113—1930	26 jaar	Nunspeet	145	Sol. Lugoli.

meer, terwijl in de gevallen, dat het weefsel als het ware overstroomd is met lymphocyten het cijfer V werd toegekend. Beide beschreven gevallen zouden onder V vallen.

Bij de samenstelling van de beide categoriën is voorts een onderscheid gemaakt tusschen mannen en vrouwen. Hieraan moet geen bijzondere betekenis worden gehecht.

Ofschoon, zooals blijken zal, aan het voorkomen van lymphfollikels geen bijzondere waarde wordt toegekend, is het volledigheidshalve toch in de tabellen opgenomen.

de aan M. Basedowi, vóór de operatie behandeld met jodium.

Hoeveelh. lymphoïdweefsel	B. M. Voor J.	Na J.	Lymphfollikels	Bijzonderheden.
II	—		+	Weinig lymphoïdweefsel, het meest op de knooppunten der tusschenschotten; hier en daar van deze plaatsen uit infiltrerend tusschen de schildklierfillikels.
III	+ 71 tevens + 28 na operatie + 60	+ 28	++	Het lymphoïdweefsel ligt bijna uitsluitend als follikels met kiemcentra, duidelijk macroscopisch te zien. Het infiltreert weinig. In de tusschenschotten liggen kleine lymphocytenhoopjes.
IV	+ 130	+ 72	+	Macroscopisch donkere vlekken vormend, komt het lymphoïdweefsel het meest in de tusschenschotten voor, maar ook fijn infiltreerend.
I				Een spoor lymphoïdweefsel in de tusschenschotten.
IV	verhoogd	± normaal		Macroscopisch veel lymphoïdweefsel te zien in de coupe, vooral in de tusschenschotten en van hieruit infiltreerend.
I	+ 45	+ 39		Weinig lymphoïdweefsel, het meest in de knooppunten der tusschenschotten.
V			++	Zeer veel groote lymphfollikels met kiemcentra. Het weefsel infiltreert betrekkelijk weinig, ligt vooral in de tusschenschotten.
I	+ 90			Minimale hoeveelheden lymphoïdweefsel.
II				Wat streepvormige lymphocytenophooping in de tusschenschotten.

TABEL I (vervolg).

Overzicht van de strumae, voorkomend bij vrouwen, lijden

de aan M. Basedowi, vóór de operatie behandeld met jodium.

Nummer	Nummer en jaar. Privé. Tumoren	Leeftijd	Woonplaats	Gewicht in grammen	Hoeveelheid lugol of jodium	Hoeveelh. lymphoïd- weefsel	B. M. Voor J.	Na J.	Lymph- follikels	Bijzonderheden.
10	P 125—1930	31 jaar	Alkmaar	80	heeft wat KJ. gehad.	I				Een weinig lymphoïdweefsel in het weefsel; het meeste op de knooppunten en in de tusschenschotten.
11	T 167—1930	22 jaar	St. Annaland (Tholen)	153	heeft jodium gehad.	V	+ 55		++	Macroscopisch zeer veel lymphoïdweefsel te zien, sterk infiltrerend en woekerend; macroscopisch is het weefsel blauw geaderd.
12	T 188—1930	31 jaar	Utrecht	100	Sol. Lugoli gedur. langen tijd.	I				Zeer weinig lymphoïdweefsel.
13	T 355—1930	16 jaar	IJzendoorn	120	heeft Sol. Lugoli gehad.	III	+ 37			Lymphoïdweefsel bij de tusschenschotten en in de knooppunten.
14	T 377—1930	28 jaar	Woudrichem	230	veel Sol. Lugoli, 1 maand.	III	+ 80			Macroscopisch donkere vlekjes in de tusschenschotten om de vaten.
15	T 86—1931	27 jaar	Utrecht	100	heeft jodium gehad.	I	+ 71	+ 60		Een spoor lymphocyten.
16	P 198—1931	28 jaar	de Lier bij Delft	220	Sol. Lugoli 10 dd. 2-10 gtt. na operatie afklimmend.	I				Weinig lymphoïdweefsel om de heel groote vaten.
17	P 416—1931	31 jaar	Ellecom	105	Sol. Lugoli 3 dd. 40 gtt.	III	+ 70	+ 35	+	Kiemcentrum midden in schildklierweefsel; licht infiltrerend.
18	P 474—1931	27 jaar	Maartensdijk	215	jodium (veel).	I	+ 60	gedaald		Zeer weinig lymphoïdweefsel, het meest in de tusschenschotten.
19	T 79—1932	27 jaar	Baarn	105 half	jodium.	I	+ 70	+ 38		Enkele lymphocyten bij de groote vaten.
20	T 163—1932	32 jaar	Eindhoven	70	Sol. Lugoli.	III	+ 38	+ 17,5		Het lymphoïdweefsel is vrij sterk infiltrerend.
21	T 187—1932	32 jaar	Schoonhoven	250	Sol. Lugoli.	I	+ 90	+ 36		Weinig lymphoïdweefsel in hoofdzaak in de tusschenschotten.
22	T 199—1932	23 jaar	Drunen	145	Sol. Lugoli 3 dd. 20 gtt. gedur- rende 16 dagen.	I	+ 50	+ 5		Hier en daar wat lymphocyten in de tusschenschotten.
23	T 286—1932	36 jaar	onbekend	43	Sol. Lugoli 3 gr. dd. geduren- de 13 dagen.	III	+ 40		+	Macroscopisch blauwe vlekjes zichtbaar. Het lymphoïdweefsel infiltreert een weinig.
24	T 301—1932	48 jaar	Bunschoten	120	Lugol. 3 dd. 20 gtt. gedurende 21 dagen.	III	+ 89	+ 68		Vrij diffuus en licht infiltrerend lymphoïdweefsel. Het meest in de tusschenschotten.
25	T 348—1932	40 jaar	Linschoten	240	Lugol. 3 dd. 20 gtt. gedurende 13 dagen.	I	+ 73 na de operatie + 13	+ 33	+	Een enkel kiemcentrum macroscopisch te zien.

TABEL I (vervolg).

Overzicht van de strumae, voorkomend bij vrouwen, tijds

de aan M. Basedowi, vóór de operatie behandeld met jodium.

Nummer	Nummer en jaar. Privé. Tumoren	Leeftijd	Woonplaats	Gewicht in grammen	Hoeveelheid lugol of jodium	Hoeveelh. lymphoïd- weefsel	B. M. Voor J.	Na J.	Lymph- follikels	Bijzonderheden.
10	P 125—1930	31 jaar	Alkmaar	80	heeft wat KJ. gehad.	I				Een weinig lymphoïdweefsel in het weefsel; het meeste op de knooppunten en in de tusschenschotten.
11	T 167—1930	22 jaar	St. Annaland (Tholen)	153	heeft jodium gehad.	V	+ 55		++	Macroscopisch zeer veel lymphoïdweefsel te zien, sterk infiltrerend en woekerend; macroscopisch is het weefsel blauw geaderd.
12	T 188—1930	31 jaar	Utrecht	100	Sol. Lugoli gedur. langen tijd.	I				Zeer weinig lymphoïdweefsel.
13	T 355—1930	16 jaar	IJzendoorn	120	heeft Sol. Lugoli gehad.	III	+ 37			Lymphoïdweefsel bij de tusschenschotten en in de knooppunten.
14	T 377—1930	28 jaar	Woudrichem	230	veel Sol. Lugoli, 1 maand.	III	+ 80			Macroscopisch donkere vlekjes in de tusschenschotten om de vaten.
15	T 86—1931	27 jaar	Utrecht	100	heeft jodium gehad.	I	+ 71	+ 60		Een spoor lymphocyten.
16	P 198—1931	28 jaar	de Lier bij Delft	220	Sol. Lugoli 10 dd. 2-10 gtt. na operatie afklimmend.	I				Weinig lymphoïdweefsel om de heel groote vaten.
17	P 416—1931	31 jaar	Ellecom	105	Sol. Lugoli 3 dd. 40 gtt.	III	+ 70	+ 35	+	Kiemcentrum midden in schildklierweefsel; licht infiltrerend.
18	P 474—1931	27 jaar	Maartensdijk	215	jodium (veel).	I	+ 60	gedaald		Zeer weinig lymphoïdweefsel, het meest in de tusschenschotten.
19	T 79—1932	27 jaar	Baarn	105 half	jodium.	I	+ 70	+ 38		Enkele lymphocyten bij de groote vaten.
20	T 163—1932	32 jaar	Eindhoven	70	Sol. Lugoli.	III	+ 38	+ 17,5		Het lymphoïdweefsel is vrij sterk infiltrerend.
21	T 187—1932	32 jaar	Schoonhoven	250	Sol. Lugoli.	I	+ 90	+ 36		Weinig lymphoïdweefsel in hoofdzaak in de tusschenschotten.
22	T 199—1932	23 jaar	Drunen	145	Sol. Lugoli 3 dd. 20 gtt. gedur- rende 16 dagen.	I	+ 50	+ 5		Hier en daar wat lymphocyten in de tusschenschotten.
23	T 286—1932	36 jaar	onbekend	43	Sol. Lugoli 3 gr. dd. gedurende de 13 dagen.	III	+ 40		+	Macroscopisch blauwe vlekjes zichtbaar. Het lymphoïdweefsel infiltreert een weinig.
24	T 301—1932	48 jaar	Bunschoten	120	Lugol. 3 dd. 20 gtt. gedurende 21 dagen.	III	+ 89	+ 68		Vrij diffuus en licht infiltrerend lymphoïdweefsel. Het meest in de tusschenschotten.
25	T 348—1932	40 jaar	Linschoten	240	Lugol. 3 dd. 20 gtt. gedurende 13 dagen.	I	+ 73 na de operatie + 13	+ 33 + 13	+	Een enkel kiemcentrum macroscopisch te zien.

TABEL II.

Overzicht van de strumae, voorkomend bij mannen

Nummer	Nummer en jaar. Tumoren	Leeftijd	Woonplaats	Gewicht in grammen	Hoeveelh. lymphoïd- weefsel	Lymph- follikels
1	T 399—1924 T 325—1924	25 jaar	Utrecht	50	II	+
2	T 404—1931	33 jaar	Rotterdam	270	II	

lijdende aan M. Basedowi, welke geen jodium kregen.

Bijzonderheden.

Behalve de enkele follikels in de tusschenschotten, zijn er weinig lymphocyten.

Lymphocyten in hoofdzaak in de tusschenschotten.

TABEL III.

Overzicht van de strumae, voorkomend bij mannen, lijdende

aan M. Basedowi, vóór de operatie behandeld met jodium.

Nummer	Nummer en jaar. Privé. Tumoren	Leeftijd	Woonplaats	Gewicht in grammen	Hoeveelheid lugol of jodium	Hoeveelh. lymphoïd- weefsel	Voor J.	B. M. Na J.	Lymph- follikels	Bijzonderheden.
1	T 472—1928	50 jaar	Utrecht	52	Sol. Lug. 3 maal	V		+ 52	++	Groote macroscopisch zichtbare follikels met kiemcentra, zeer veel lymphoïdweefsel aan den rand van de kwabjes, maar ook infiltrerend in het schildklierweefsel.
2	T 444—1929	20 jaar	Zeist	100	Jodium	I	+ 65 + 51 + 71			Zeer weinig lymphoïdweefsel.
3	T 299—1930	33 jaar	Scherpenzeel	265	Sol. Lug.	I	+ 118			Zeer weinig lymphoïdweefsel.
4	T 378—1930	44 jaar	Laren	90	Sol. Lug. 3 dd. 20 gtt.	I	+ 31,8	+ 21,7		Zeer weinig lymphoïdweefsel, in hoofdzaak in de tusschenschotten.
5	P 306—1931	50 jaar	Berghuizen bij Oldenzaal	45 à 50 gr. alleen r. kwab en isthmus	Sol. Lug. 1 dd. 1 gtt. gedurende eenige dagen	I	mislukt			Zeer weinig lymphoïdweefsel.
6	T 56—1932	41 jaar	Zeist	340	Sol. Lug.	I	+ 77	+ 89		Zeer weinig lymphoïdweefsel.

TABEL II.

Overzicht van de strumae, voorkomend bij mannen

Nummer	Nummer en jaar. Tumoren	Leeftijd	Woonplaats	Gewicht in grammen	Hoeveelh. lymphoïdweefsel	Lymph-follikels
1	T 399—1924 T 325—1924	25 jaar	Utrecht	50	II	+
2	T 404—1931	33 jaar	Rotterdam	270	II	

lijdende aan M. Basedowi, welke geen jodium kregen.

Bijzonderheden.

Behalve de enkele follikels in de tusschenschotten, zijn er weinig lymphocyten.

Lymphocyten in hoofdzaak in de tusschenschotten.

TABEL III.

Overzicht van de strumae, voorkomend bij mannen, lijdende

aan M. Basedowi, vóór de operatie behandeld met jodium.

Nummer	Nummer en jaar. Privé. Tumoren	Leeftijd	Woonplaats	Gewicht in grammen	Hoeveelheid lugol of jodium	Hoeveelh. lymphoïdweefsel	Voor J.	B. M. Na J.	Lymph-follikels	Bijzonderheden.
1	T 472—1928	50 jaar	Utrecht	52	Sol. Lug. 3 maal	V		+ 52	++	Groote macroscopisch zichtbare follikels met kiemcentra, zeer veel lymphoïdweefsel aan den rand van de kwabjes, maar ook infiltrerend in het schildklierweefsel.
2	T 444—1929	20 jaar	Zeist	100	Jodium	I	+ 65 + 51 + 71			Zeer weinig lymphoïdweefsel.
3	T 299—1930	33 jaar	Scherpenzeel	265	Sol. Lug.	I	+ 118			Zeer weinig lymphoïdweefsel.
4	T 378—1930	44 jaar	Laren	90	Sol. Lug. 3 dd. 20 gtt.	I	+ 31,8	+ 21,7		Zeer weinig lymphoïdweefsel, in hoofdzaak in de tusschenschotten.
5	P 306—1931	50 jaar	Berghuizen bij Oldenzaal	45 à 50 gr. alleen r. kwab en isthmus	Sol. Lug. 1 dd. 1 gtt. gedurende eenige dagen	I	mislukt			Zeer weinig lymphoïdweefsel.
6	T 56—1932	41 jaar	Zeist	340	Sol. Lug.	I	+ 77	+ 89		Zeer weinig lymphoïdweefsel.

TABEL IV.

Overzicht van de strumae, voorkomend bij vrouwen,

Nummer	Nummer en jaar. Privé. Tumoren Secties.	Leeftijd	Woonplaats	Gewicht in grammen	Hoeveelh. lymphoïd- weefsel	Lymph- follikels
1	T 289—1924 IX	41 jaar	's-Heerenhoek	45	III	+
2	T 289—1924 XXV	18 jaar	onbekend	60	I	
3	T 289—1924 XXXV	48 jaar	Utrecht	28	V	++
4	P 199—1924 399—1924 XVIII	28 jaar	Rotterdam	75	III	+
5	T 319—1926	34 jaar	IJsselstein	—	I	
6	P 273—1926	21 jaar	Utrecht	100	I	
7	T 433—1926	24 jaar	Hardinxveld	200	I	
8	P 276—1926	52 jaar	Druten	210	II	+
9	P 1—1927	58 jaar	Enschede	56	IV	++
10	T 184—1927	34 jaar	Meeuwen (N.-B.)	135	II	++
11	P 236—1927	45 jaar	Rotterdam	50	III	+
12	P 352—1927	40 jaar	Rotterdam	88	I	
13	P 44—1928	23 jaar	Goor	45	I	
14	P 50—1928	—	—	35	I	
15	S 90—1928	41 jaar	Maarssen	120	I	
16	P 217—1928	19 jaar	Alkmaar	105	II	+
17	P 258—1928	30 jaar	Rotterdam	80	II	
18	P 347—1929	42 jaar	Rotterdam	85	I	
19	T 207—1930	30 jaar	Alphen	120	I	
20	P 122—1931	27 jaar	Krimpen a/d Lek	?	I	
21	T 343—1931	55 jaar	Gorinchem	96	II	+

dende aan M. Basedowi, welke geen jodium kregen.

Bijzonderheden.
Macrosc. hier en daar blauwe lijntjes; het meeste lymphoïde weefsel in de tusschenschotten, weinig infiltrerend.
Lymphoïdweefsel bijna uitsluitend in de tusschenschotten.
Het lymphoïdweefsel infiltreert sterk en ligt ook in de tusschenschotten.
Het meeste lymphoïdweefsel in de knooppunten, weinig infiltrerend.
Spoortje lymphoïdweefsel.
Spoortje lymphoïdweefsel.
Licht infiltrerend lymphoïdweefsel, één tuberkel.
De lymphocyten liggen bijna alle in de tusschenschotten.
Veel lymphoïdweefsel zoowel in de tusschenschotten en infiltrerend.
Geen diffuse infiltraten, slechts hier en daar groote follikels in de tusschenschotten.
Vrij veel lymphoïdweefsel, hier en daar infiltrerend.
Een spoor lymphoïdweefsel.
Spoor lymphoïdweefsel, in hoofdzaak in de tusschenschotten.
Spoor lymphoïdweefsel, in hoofdzaak in de tusschenschotten.
Zeer weinig lymphocyten.
Het lymphoïdweefsel ligt het meest tusschen het schildklierweefsel.
Zeer weinig lymphoïdweefsel perivascuair.
Een spoor lymphoïdweefsel.

TABEL IV.

Overzicht van de strumae, voorkomend bij vrouwen,

Nummer	Nummer en jaar. Privé. Tumoren Secties.	Leeftijd	Woonplaats	Gewicht in grammen	Hoeveelh. lymphoïd- weefsel	Lymph- follikels
1	T 289—1924 IX	41 jaar	's-Heerenhoek	45	III	+
2	T 289—1924 XXV	18 jaar	onbekend	60	I	
3	T 289—1924 XXXV	48 jaar	Utrecht	28	V	++
4	P 199—1924 399—1924 XVIII	28 jaar	Rotterdam	75	III	+
5	T 319—1926	34 jaar	IJsselstein	—	I	
6	P 273—1926	21 jaar	Utrecht	100	I	
7	T 433—1926	24 jaar	Hardinxveld	200	I	
8	P 276—1926	52 jaar	Druten	210	II	+
9	P 1—1927	58 jaar	Enschede	56	IV	++
10	T 184—1927	34 jaar	Meeuwen (N.-B.)	135	II	++
11	P 236—1927	45 jaar	Rotterdam	50	III	+
12	P 352—1927	40 jaar	Rotterdam	88	I	
13	P 44—1928	23 jaar	Goor	45	I	
14	P 50—1928	—	—	35	I	
15	S 90—1928	41 jaar	Maarssen	120	I	
16	P 217—1928	19 jaar	Alkmaar	105	II	+
17	P 258—1928	30 jaar	Rotterdam	80	II	
18	P 347—1929	42 jaar	Rotterdam	85	I	
19	T 207—1930	30 jaar	Alphen	120	I	
20	P 122—1931	27 jaar	Krimpen a/d Lek	?	I	
21	T 343—1931	55 jaar	Gorinchem	96	II	+

dende aan M. Basedow, welke geen jodium kregen.

Bijzonderheden.

Macrosc. hier en daar blauwe lijntjes; het meeste lymphoïde weefsel in de tusschenschotten, weinig infiltrerend.

Lymphoïdweefsel bijna uitsluitend in de tusschenschotten.

Het lymphoïdweefsel infiltreert sterk en ligt ook in de tusschenschotten.

Het meeste lymphoïdweefsel in de knooppunten, weinig infiltrerend.

Spoortje lymphoïdweefsel.

Spoortje lymphoïdweefsel.

Licht infiltrerend lymphoïdweefsel, één tuberkel.

De lymphocyten liggen bijna alle in de tusschenschotten.

Veel lymphoïdweefsel zoowel in de tusschenschotten en infiltrerend.

Geen diffuse infiltraten, slechts hier en daar groote follikels in de tusschenschotten.

Vrij veel lymphoïdweefsel, hier en daar infiltrerend.

Een spoor lymphoïdweefsel.

Spoor lymphoïdweefsel, in hoofdzaak in de tusschenschotten.

Spoor lymphoïdweefsel, in hoofdzaak in de tusschenschotten.

Zeër weinig lymphocyten.

Het lymphoïdweefsel ligt het meest tusschen het schildklierweefsel.

Zeër weinig lymphoïdweefsel perivascuair.

Een spoor lymphoïdweefsel.

Overzien we thans de resultaten van de tabellen, dan beschikken we over 21 strumae van vrouwen, welke geen jodium kregen, en 2 strumae van mannen, welke zonder jodium behandeld werden. Daarentegen kregen 25 vrouwen en 6 mannen wisselende hoeveelheden jodium.

De omstandigheden, dat in een der gevallen een solitair tuberkeltje gevonden werd, zonder dat er sprake was van miliair-tuberculose, komt mij voor geen voldoende reden te zijn om deze schildklier buiten beschouwing te laten, noch om het lymfoïdweefsel aan tuberculose toe te schrijven.

Plaats ik het resultaat in een schema, dan wordt dit als volgt:

TABEL V.

	Waardeeringscijfers				
	I	II	III	IV	V
21 vrouwen	11	5	3	1	1
2 mannen	—	2	—	—	—
23 strumae	11	7	3	1	1
% van het totaal	47,8	30,4	13	4,4	4,4

Schema van het voorkomen van lymfoïdweefsel in de schildklier bij patiënten, lijdende aan M. Basedowi, zonder dat hen jodium toegediend was.

Een zelfde schema voor de categorie met jodium, geeft het volgende beeld:

TABEL VI.

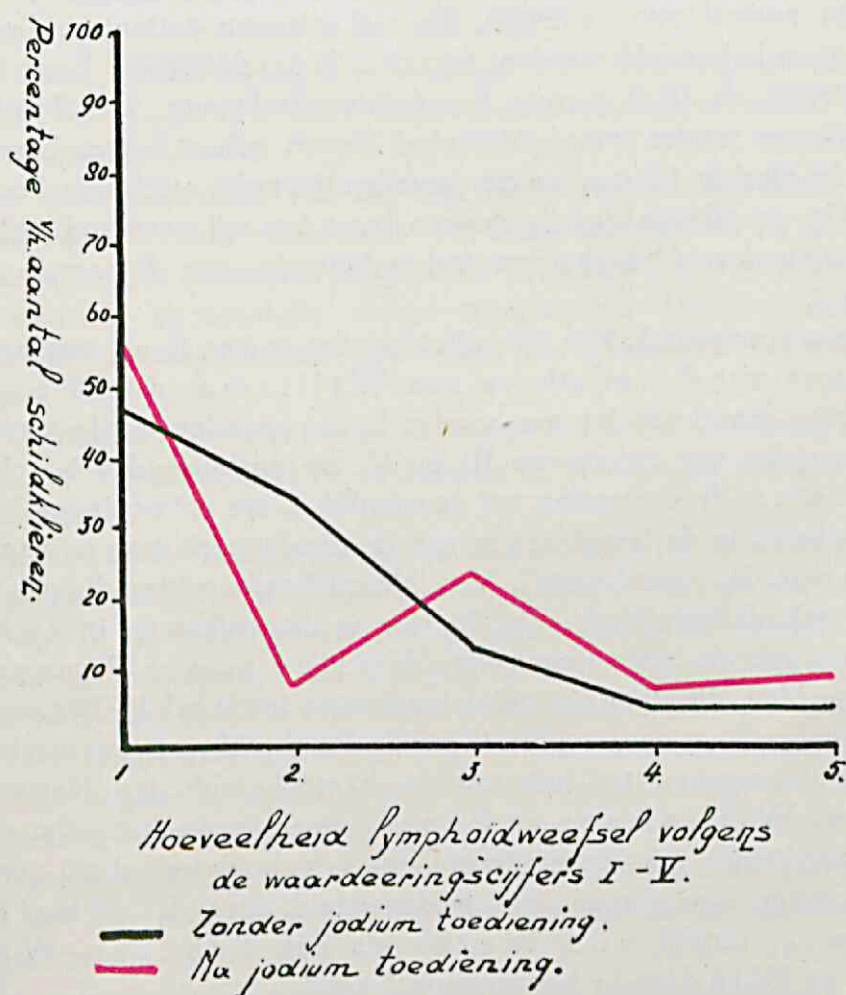
	Waardeeringscijfers				
	I	II	III	IV	V
25 vrouwen	12	2	7	2	2
6 mannen	5	—	—	—	1
31 strumae	17	2	7	2	3
% van het totaal	54,8	6,4	22,6	6,4	9,7

Schema van het voorkomen van lymfoïdweefsel in de schildklier bij patiënten, lijdende aan M. Basedowi, aan wie jodium toegediend was.

Ofschoon deze cijfers reeds aanstonds doen zien, dat bij patiënten, aan wie voor de operatie jodium is toegediend, meer lymphoïdweefsel voorkomt dan bij patiënten aan wie voor de operatie geen jodium is toegediend, kan dit bovendien blijken door een berekening voor beide categoriën van het gemiddelde aan lymphoïdweefsel per schildklier.

Dit gemiddelde is in de eerste groep 1,87, in de tweede groep 2,1.

Worden de in de schema's genoemde cijfers verwerkt tot een graphiek, dan ontstaat het volgende beeld:



Gaan we thans na, tot welke conclusies deze cijfers leiden.

Reeds eerder werd er op gewezen, dat de hoeveelheden lymphoïdweefsel met het waardeeringscijfer I zeer gering zijn. Het lijkt mij niet juist, om aan deze kleine hoeveelheden eenige beteekenis toe te schrijven, in verband met de physiologie van de schildklier. Hiervoor zijn de hoeveelheden te gering.

Williamson en Pearse staan op het standpunt, dat er bij secretorische activiteit lymphocyten komen in de „gland-units”, aanvankelijk in de intralobulaire lymphwegen en om de hilus, later in de bochten van de epitheelzuilen. In een vorig hoofdstuk wees ik reeds op de waarneming van Beins, die in 10% der Basedowstrumae geen lymphoïdweefsel aantrof. In de schildklieren, welke ik verzamelde, zoowel van patiënten, die wèl, als van patiënten, die niet met jodium behandeld werden, tezamen 54 schildklieren, komt in 28 zeer weinig en in 9 weinig lymphoïdweefsel voor. De Basedow-schildklieren zonder lymphoïdweefsel bleven geheel buiten beschouwing. In slechts 17 van de 54 gevallen kwamen veel lymphocyten voor. Op grond van deze gegevens komt het mij gewaagd voor de aanwezigheid van lymphoïdweefsel te koppelen aan de secretorische activiteit.

Uit het voorgaande kan men afleiden, dat, indien ik mij zou kunnen vereenigen met de opvattingen van Williamson en Pearse, ik daartoe grond zou kunnen vinden bij de gevallen, welke gewaardeerd werden met cijfers van III tot V. De hoeveelheden lymphoïdweefsel zijn in deze gevallen vrij aanzienlijk. Deze ophoopingën liggen hoofdzakelijk in de lymphwegen van de tusschenschotten en aan den omtrek van de „gland-units”. Van hieruit komen uitbreidingen voor om de schildklierfollikels. Tot hiertoe is dit volkomen in overeenstemming met de bevindingen van Williamson en Pearse.

De beelden, die door de jodiumtoediening in de schildklier werden teweeggebracht, doen, zooals ik reeds beschreef, een vermindering van de „lacunation” ten bate van de „vesiculation” zien. Het standpunt van Williamson en Pearse doet verwachten, dat er na jodiumtoediening een vermindering van lymphoïdweefsel zal zijn.

Zoodanige bevindingen zijn medegedeeld door Rienhoff en Hellwig, terwijl von Werdt als ook Schürer—Waldheim en Windholz het tegendeel vonden.

Om redenen, die ik hier boven reeds verduidelijkte, mag ik mij bij de beoordeeling alleen beperken tot de gevallen, waarin veel lymphoïdweefsel voorkwam. De graphiek doet in die gevallen zien, dat er

na jodiumtoediening meer lymphoïdweefsel aanwezig is in de schildklier dan zonder die toediening. Ook al mag ik aan dit resultaat, in verband met de onvolkomenheden, welke aan mijn statistiek kleven, geen absolute beteekenis hechten, van een vermindering van lymphoïdweefsel is wel geen sprake. Ik merk hier nog bij op, dat dit evenmin het geval is, indien ik rekening houd met de kleine hoeveelheden lymphoïdweefsel. Dit resultaat is eveneens in tegenspraak met de meening van Williamson en Pearse. In hoeverre men een verandering in de hoeveelheid lymphoïdweefsel kan verwachten, nadat de schildklier slechts gedurende een zoo korten tijd aan den invloed van het jodium is blootgesteld, kan ik niet beoordeelen. De invloed, welken men zou kunnen veronderstellen, is vermindering van lymphoïdweefsel en deze is er stellig niet.

Uit deze onderzoekingen is dus geenszins gebleken, dat het voorkomen van lymphoïdweefsel uitsluitend afhankelijk is van de functie van de schildklier.

Na deze bespreking van de door mij gevonden resultaten bij het onderzoek over het voorkomen van lymphoïdweefsel in de schildklier bij de M. Basedowi mag ik er nogmaals op wijzen, dat deze berusten op persoonlijke waardeeringscijfers. Dat hiermede een mogelijkheid voor fouten geschapen is, behoef ik nauwelijks te zeggen.

Het literatuuroverzicht doet uitkomen het groote verschil in meening, dat er bestaat over de beteekenis en de oorzaak van het lymphoïde weefsel.

Lubarsch, Ruppner en Giovanola beschouwen het lymphoïdweefsel bij de Basedowstruma als een symptoom van ontsteking. In de hier onderzochte gevallen zijn geen ontstekingsverschijnselen gevonden, noch klinisch, noch pathologisch-anatomisch.

De opvatting van Farnet, dat verhoogde klierfunctie de oorzaak van het lymphoïdweefsel zou zijn, wordt bestreden door hetgeen hiervoor tegen de meening van Williamson en Pearse is ingebracht.

Tegen een congenitaal ontstaan, door Langhans aangevoerd, pleit het niet voorkomen van lymphoïdweefsel in de schildklier van pasgeborenen.

De oorzaak van lymphoïdweefsel bij de Morbus Basedowi toe te schrijven aan de jodiumtoediening, zooals Hedingen doet, is niet juist, omdat lymphoïdweefsel ook voorkomt, als geen jodium wordt gegeven.

Of toxische stoffen de oorzaak zouden zijn, zooals door v o n W e r d t gemeend werd, valt uit het onderzoek niet te beoordeelen.

De theorie van de weefselondergang vond veel aanhangers. Deze werd verdedigd o.a. door K o c h e r, v o n W e r d t en H e d i n g e r. Laatstgenoemde meende, dat speciaal toediening van jodium aanleiding tot de weefselondergang zou geven, terwijl in sommige gevallen v o n W e r d t zich hiermede vereenigen kon.

H e c k e r en S i m m o n d s beschouwden de lymphocyteninfiltraten als de oorzaak voor den weefselondergang. Alvorens hun meening aan een bespreking te onderwerpen, stel ik op den voorgrond, dat ik geen enkel duidelijk geval van weefselondergang gezien heb. Wel kreeg ik soms den indruk, dat deze aanwezig was. In geval P. d. J. d. J.: 1-1927 wees ik op het sterk infiltreerende van het proces, waarbij zelfs schildklierfollikels en waarschijnlijk bloedvaatwanden overstroomd werden. Tegen genoemde meening kan aangevoerd worden, dat in sommige van onze gevallen, waar men den indruk kreeg dat weefsel ten gronde ging, lymphocyten voorkwamen, maar dat in vele andere gevallen, waar geen verschijnselen van weefselondergang werden waargenomen, eveneens lymphocytenophooping en gevonden werden.

De theorie van S i m m o n d s en H e c k e r staat op het standpunt, dat de lymphocyteninfiltraten primair zijn en de weefselondergang secundair. Met het standpunt, dat de lymphocyteninfiltraten primair zijn, kan ik mij vereenigen. Dat de weefselondergang secundair is, wordt door mijn onderzoek niet geheel tegengesproken; een oordeel daarover is op grond van dit onderzoek moeilijk te geven.

Over de oorzaak van het primair voorkomen van de lymphocyten laten beide schrijvers zich niet uit.

De wijze van groei — n.l. het sterk infiltreerende — alsmede de ophooping in de intralobulaire lymphwegen en om de bloedvaten moeten mijns inziens opgevat worden als een lymphatisch verschijnsel. De groote fraaie lymphfollikels zijn ten onrechte door v o n W e r d t beschouwd als lymphocytenophooping en ondergegaan schildklierweefsel. Nooit vindt men in de lymphfollikels eenig spoor van colloïd, nooit iets wat gelijkt op een schildklierfollikel.

De lichtere gedeelten in deze follikels stemmen ongetwijfeld overeen met de zoogenaamde kiemcentra. De aard en de beteekenis van deze kiemcentra laat ik buiten beschouwing. Het onderzoek werpt ook hierop geen nieuw licht.

De meening, dat het lymphoïdweefsel bij de M. Basedowi een

uiting van lymphatisme zou zijn, werd eveneens verdedigd door Kocher en von Gierke. Deze opvatting stemt tevens overeen met die van Williamson en Pearse, ofschoon het mij niet mogelijk is, dit lymphatisme in samenhang te brengen met secretorische activiteit, waardoor het principe van de lymphogenetische functie gesteund zou worden. De vraag doet zich voor, of er nog andere redenen zijn om een samenhang met het lymphatisch systeem aan te nemen. Daartoe heb ik een onderzoek ingesteld in het sectiemateriaal. Teruggaande tot 1924 kon ik daarin een 8-tal gevallen van M. Basedowi vinden. De bewerking van deze secties is niet steeds ideaal geweest. Dit moet toegeschreven worden aan de onmogelijkheid om steeds een volledige schouwing te mogen verrichten en den dikwijls langen tijd, welke verliep tusschen het sterven van den patiënt en de sectie. In enkele gevallen is de M. Basedowi opgetreden, nadat er reeds een struma bestond. Over deze 8 gevallen geeft het hieronder geplaatste schema nadere gegevens.

TABEL VII.

Overzicht van lijkschouwingen van

Nummer	Sectionummer	Leeftijd	Geslacht	Aard van de schildklier	Lymphoïdweefsel	Gewicht van de schildklier
1	S 50—1924	45 jaar	vr.	struma diffusa parenchymatosa	geen	45 Gr.
2	S 293—1925 zie T 427—'25	53 jaar	m.	struma diffusa parenchymatosa	zeer weinig	285 Gr.
3	S 18—1928	36 jaar	vr.	struma hyperplastica (sec. Basedowificatie)	aanwezig	345 Gr.
4	S 90—1928	41 jaar	vr.	struma diffusa parenchymatosa	zeer weinig	120 Gr.
5	S 142—1929	15 jaar	vr.	struma diffusa parenchymatosa colloïdes	spoor	105 Gr.
6	S 233—1930 zie T 299—'30	33 jaar	m.	struma parenchymatosa colloïdes proliferans	veel	265 Gr.
7	S 88—1931 zie T 86—'31	27 jaar	vr.	struma diffusa parenchymatosa colloïdes	matig	100 Gr.
8	S 142—1932	53 jaar	m.	struma nodosa parenchymatosa cystica (sec Basedowificatie)	aanwezig	110 Gr.

tiënten, welke leden aan M. Basedowi.

Gewicht van de thymus	Doodsoorzaak	Bijzonderheden.
—	Inanitie Peritonitis Bronchopneumonia	Zeer duidelijk geval van primaire Basedow; buiksectie waarbij geen thymusresten gevonden werden. In het eenige microscopische preparaat, dat mij ter beschikking stond, vond ik geen lymphoïdweefsel.
—	Dood na strumectomie	Oude man, was in 4 maanden 45 pond vermagerd, geen thymusresten te vinden. Flinke ontwikkeling van het lymphatische weefsel op de tong.
34 Gr.	Bronchopneumonia sinistra; stuwing	Bijnieren wegen tezamen 14 Gram.
resten aanwezig	Insufficiëntia cordis	
31 Gr.	Insufficiëntia cordis Nephritis Bronchitis purul. dextra	Snel verloopende acute M. Basedowi, tevens nephritis; bijnieren wegen tezamen 18 Gram.
60 Gr.	Insufficiëntia cordis	Duidelijk geval van M. Basedowi. B. M. + 118. Kreeg Lugol; plotseling na de operatie overleden.
33 Gr.	Bronchopneumonia	Duidelijk geval van M. Basedowi. B. M. + 71 en + 60. Kreeg Lugol.
46 Gr.	Insufficiëntia cordis	Geval van zoogen: „toxic adenoma”. De thymus bereikt de struma. De lymphfollikels in de darmen zijn gezwollen. De bijnieren wegen tezamen 16 Gram.

TABEL VII.

Overzicht van lijkschouwingen van

Nummer	Sectionummer	Leeftijd	Geslacht	Aard van de schildklier	Lymphoïdweefsel	Gewicht van de schildklier
1	S 50—1924	45 jaar	vr.	struma diffusa parenchymatosa	geen	45 Gr.
2	S 293—1925 zie T 427—'25	53 jaar	m.	struma diffusa parenchymatosa	zeer weinig	285 Gr.
3	S 18—1928	36 jaar	vr.	struma hyperplastica (sec. Basedowificatie)	aanwezig	345 Gr.
4	S 90—1928	41 jaar	vr.	struma diffusa parenchymatosa	zeer weinig	120 Gr.
5	S 142—1929	15 jaar	vr.	struma diffusa parenchymatosa colloïdes	spoor	105 Gr.
6	S 233—1930 zie T 299—'30	33 jaar	m.	struma parenchymatosa colloïdes proliferans	veel	265 Gr.
7	S 88—1931 zie T 86—'31	27 jaar	vr.	struma diffusa parenchymatosa colloïdes	matig	100 Gr.
8	S 142—1932	53 jaar	m.	struma nodosa parenchymatosa cystica (sec Basedowificatie)	aanwezig	110 Gr.

tiënten, welke leden aan M. Basedowi.

Gewicht van de thymus	Doodsoorzaak	Bijzonderheden.
—	Inanitie Peritonitis Bronchopneumonia	Zeer duidelijk geval van primaire Basedow; buiksectie waarbij geen thymusresten gevonden werden. In het eenige microscopische preparaat, dat mij ter beschikking stond, vond ik geen lymphoïdweefsel.
—	Dood na strumectomie	Oude man, was in 4 maanden 45 pond vermagerd, geen thymusresten te vinden. Flinke ontwikkeling van het lymphatische weefsel op de tong.
34 Gr.	Bronchopneumonia sinistra; stuwing	Bijnieren wegen tezamen 14 Gram.
resten aanwezig	Insufficiëntia cordis	
31 Gr.	Insufficiëntia cordis Nephritis Bronchitis purul. dextra	Snel verlopende acute M. Basedowi, tevens nephritis; bijnieren wegen tezamen 18 Gram.
60 Gr.	Insufficiëntia cordis	Duidelijk geval van M. Basedowi. B. M. + 118. Kreeg Lugol; plotseling na de operatie overleden.
33 Gr.	Bronchopneumonia	Duidelijk geval van M. Basedowi. B. M. + 71 en + 60. Kreeg Lugol.
46 Gr.	Insufficiëntia cordis	Geval van zoogen: „toxic adenoma”. De thymus bereikt de struma. De lymphfollikels in de darmen zijn gezwollen. De bijnieren wegen tezamen 16 Gram.

In het bovenstaande schema ziet men, dat in 5 van de 8 gevallen van M. Basedowi, welke ter sectie kwamen, een duidelijke vergroo-ting van de thymus aanwezig was. In geval 4 werden door den lijk-schouwer resten van thymusweefsel gevonden. In het desbetreffende sectieverslag komt geen gewichtsopgave voor. Microscopisch ver-toonden de gevonden thymi alle het beeld van hyperplasie. Op grond van de uitkomsten van dit onderzoek kan de conclusie getrokken worden, dat de thymus bij de M. Basedowi veelvuldig vergroot is door een woekering van lymphatisch weefsel.

Voorts blijkt uit het schema, dat het meeste lymphoïdweefsel in de schildklier gevonden werd, juist in die gevallen, dat de thymus hyper-plastisch was. Daarentegen werden er in de gevallen, dat er geen of zeer weinig lymphoïdweefsel in de schildklier was, geen resten van de thymus gevonden. Hieruit krijgt men zeer sterk den indruk, dat er verband bestaat tusschen het voorkomen van lymphoïdweefsel in de schildklier en de vergroote thymus.

De meening, dat het lymphoïdweefsel in de schildklier beschouwd moet worden als een lymphatisme, is dus door het onderzoek van het sectiemateriaal versterkt.

De meeste onderzoekers van den laatsten tijd beschouwen het ont-staan van de M. Basedowi als het gevolg van hypersecretie van de schildklier op een daarvoor gedisponeerd organisme. Deze dispositie kan zijn, ten deele constitutioneel, ten deele verkregen. Het in vele gevallen typische ziektebeeld met het zeer groote en zeer uiteen-loopende aantal symptomen doet vermoeden, dat bij de echte M. Basedowi de constitutie een zeer belangrijke factor voor het ontstaan vormt. De constitutioneele verschillen zullen zich binnen bepaalde en waarschijnlijk enge grenzen bewegen.

De opvallende grootte en het blijven bestaan van de thymus komt voor bij de status lymphaticus, waarbij we tevens vinden vergroo-ting van andere lymphatische organen, ook van de milt, en waarmee ge-paard gaat toeneming van lymphocyten in het bloed. Dit herinnert aan de status thymico-lymphaticus van P a l t a u f.

Volgens K r e h l zou deze status thymico-lymphaticus van betee-kenis zijn voor den aanleg tot het verkrijgen van de M. Basedowi.

In verband met het voorgaande kan ik niet nalaten den naam van H a r t te noemen. H a r t staat op het standpunt, dat men aan de constitutioneele basis van de M. Basedowi niet twijfelen kan. De er veelal mede samengaande hyperplasie van het lymphatische apparaat is echter waarschijnlijk geen primair kenmerk van deze constitutie en

moet ook niet als een onderdeel hiervan beschouwd worden. Over het voorkomen van de status thymico-lymphaticus bij de M. Basedowi kan men uitvoerige mededeelingen vinden in de publicaties van von Haberer, Halsted, Capelle, Chvostek en vele anderen.

Voorts komt Hart tot de conclusie, dat de M. Basedowi ontstaat onder invloed van vele uitwendige factoren op den bodem van een abnormale constitutie, waarbij aan de dysharmonie in het endocrine systeem een bijzondere beteekenis gehecht moet worden. Ook Chvostek staat op dit standpunt.

Dat deze constitutie specifiek is voor de M. Basedowi gelooven zij niet.

De resultaten van het hierboven genoemde onderzoek van secties wijzen in het algemeen in deze richting. In enkele gevallen echter werd geen status thymico-lymphaticus gevonden, eveneens werden in 10% van de Basedowstrumae geen verschijnselen van lymphatisme waargenomen. Deze gevallen zijn te verklaren door aan te nemen, dat het lymphatisme een der verschillen vormt tusschen de constituties van de verschillende patiënten, lijdend aan M. Basedowi. Echter is dit lymphatisme in de meeste gevallen wel aanwezig.

Is lymphoïdweefsel in de schildklier aanwezig, dan is dit dus het gevolg van de overmatige prikkeling door de hypersecretie van het lymphatische systeem in het lichaam. De hoeveelheid lymphoïdweefsel zal dan afhankelijk zijn van de mate van hypersecretie en van den graad van lymphatisme.

Uit deze beschouwingen blijkt tevens, dat er in gevallen van secundaire Basedowificatie, een typisch symptomencomplex kan optreden. Dit is slechts afhankelijk van de constitutie van den patiënt.

In het begin van dit hoofdstuk werd er reeds op gewezen, dat bij gevallen van hyperthyreose in de schildklier soms lymphoïdweefsel voorkomt.

Welke verklaring is hiervoor te geven?

De morphologische beelden van de schildklier bij hyperthyreose zijn zeer veelvuldig. Zij zijn te verdeelen in de groep van de knobbelvormige en die van de diffuse schildklieren. Het lymphoïdweefsel in de eerste groep ligt meestal om de knobbels in het gedrukte schildklierweefsel, zooals we dit eveneens vinden bij de struma nodosa zonder M. Basedowi. Deze beide kan ik dus gezamenlijk bespreken. Bij de niet knobbelige strumae komt het lymphoïdweefsel verspreid voor door de schildklier.

Het onderzoek naar het voorkomen van diffuus verspreid lymphoïdweefsel in de strumae bij hyperthyreose in het materiaal van het Pathologisch Instituut heeft tot resultaat, dat het percentage van het aantal gevallen van strumae bij hyperthyreose, waarin geen lymphoïdweefsel voorkomt, aanzienlijk grooter is dan het percentage van de strumae bij de M. Basedowi, waarin lymphoïdweefsel ontbreekt. De bepaling van het aantal gevallen van strumae bij hyperthyreose, waarin geen lymphoïdweefsel voorkomt, is zeer moeilijk, omdat de beelden van de schildklier bij hyperthyreose zoo uiteenlopend zijn. Om zooveel mogelijk een juist indruk te krijgen, heb ik alleen die schildklieren verzameld, welke een diffusen bouw hebben en waarin het lymphoïdweefsel ontbreekt. Ik kom dan tot een aantal van 21 schildklieren. Het aantal gevallen van strumae bij hyperthyreose, waarin *wel* lymphoïdweefsel voorkomt, bedraagt 16. Hieruit volgt, dat men in 57% der gevallen bij hyperthyreose geen diffuus verspreid lymphoïdweefsel in de schildklier aantreft. Dit percentage bedroeg bij de M. Basedowi 10%. Van het aantal, waarin *wel* lymphoïdweefsel voorkwam, waren er 7 met jodium en 9 niet met jodium behandeld. De hoeveelheid lymphoïdweefsel bedroeg na jodiumbehandeling aanzienlijk meer dan zonder jodiumbehandeling, in het eerste geval ongeveer tweemaal die van het tweede. Dit behoeft mijns inziens niet aan de jodiumtoediening toegeschreven te worden, omdat hiervoor naar mijn meening een meer aannemelijke verklaring te geven is, waarop ik later terug kom (zie blz. 81).

De gemeenschappelijke band, welke de M. Basedowi en de hyperthyreose bindt, is ongetwijfeld de hyperfunctie van de schildklier. Verschijnselen hiervan zijn in alle gevallen waar te nemen; bij de hyperthyreose, hetzij als parenchymateuze knobbels, hetzij als diffuus verschijnsel.

Ofschoon K r e h l meent, dat goede artsen M. Basedowi en hyperthyreose kunnen onderscheiden, gelooft hij ten slotte toch, dat er van het lichte thyreoïdisme tot de echte M. Basedowi een ononderbroken reeks van overgangen bestaat. Deze laatste overtuiging is o.a. gebaseerd op het feit, dat men bij een patiënt met een eenvoudig struma door jodiumtoediening een volledig symptomencomplex van M. Basedowi kan veroorzaken.

Het ligt nu voor de hand bij de hyperthyreose eveneens een constitutioneelen factor voor het ontstaan in het geding te brengen. De groote veelvuldigheid van symptomen maakt het waarschijnlijk, dat deze constitutie bij de verschillende individuen zeer sterk uiteenloopt.

Het optreden van deze symptomen zal dus ook hier afhankelijk zijn van de constitutie en de mate van hypersecretie.

Bij de uiteenzettingen hierboven gegeven, waarbij de conclusie getrokken werd, dat bij de M. Basedowi in vele gevallen het voorkomen van lymphatisme valt aan te nemen, werden eveneens argumenten geuit tegen de meeningen ten aanzien van het optreden van lymphoïdweefsel door anderen geopperd, die in het literatuuroverzicht uitvoerig zijn vermeld. Deze argumenten gelden voor de hyperthyreose evenzeer als voor de M. Basedowi.

Bevindingen, die de stelling van het voorkomen van de status thymico-lymphaticus bij de M. Basedowi steunen, geput uit het sectie-onderzoek, ontbreken in de gevallen van de hyperthyreose. Immers sterfgevallen door hyperthyreose zijn uiterst zeldzaam. In het Pathologisch Instituut is hiervan geen materiaal aanwezig. Ook dit wijst weer op een verschil tusschen de Morbus Basedowi en de hyperthyreose.

In de wijze van groei en uitbreiding van het lymphoïdweefsel bij de hyperthyreose is in geen enkel opzicht eenig verschil te zien met groei en uitbreiding bij de M. Basedowi. Om dit te verduidelijken laat ik thans een typisch geval van hyperthyreose volgen.

Privé d. J. d. J.: 305-1929.

Deze schildklier betreft een patiënte van 58 jaar uit Arnhem. De klinische gegevens werden verstrekt door den chirurg, die patiënte opereerde. Deze luiden als volgt:

Eenige maanden geleden, in den nazomer kreeg patiënte last van hartkloppingen. Zij voelde zich slap en werd beverig; zij transpireerde veel en had zoo nu en dan diarrhoe. Het haar viel gedurende den laatsten tijd meer uit dan het tot nu toe gedaan had, terwijl ook haar lichaamsgewicht aanzienlijk afnam. Een half jaar geleden had zij voor de laatste maal gemenstrueerd. Op het oogenblik was haar voedingstoestand nog behoorlijk. De patiënte maakte geen gejaagden indruk.

De polsfrequentie bedroeg 75—90 slagen per minuut.

De bloeddruk gaf een systolische waarde aan van 155 m.M. kwik en de diastolische waarde bedroeg 80 m.M. kwik.

Het plaatselijke onderzoek doet zien, dat er een zwelling aan den hals is, welke moet worden toegeschreven aan een schildkliervergroting. De schildklier blijkt gelijkmatig in grootte te zien toegenomen, zoodat er geen knobbels voelbaar zijn. Mogelijk is de zwelling

rechts iets meer dan links. De zwelling pulseert niet en er zijn ook geen vaatgeruischen te hooren. Wat betreft het algemeen lichaams-onderzoek valt op te merken dat er geen oogverschijnselen worden waargenomen. De vingers vertoonen een zeer fijne tremor. Aan de longen worden geen bijzonderheden waargenomen. Het hart is verwijld naar rechts tot een vingerbreedte buiten den rechterrاند van het borstbeen. De harttonen zijn zuiver.

In de buikholte worden geen afwijkingen gevonden. In de urine, verkregen door catheteriseeren wordt een spoortje albumen en veel leucocyten aangetroffen. De reactie van Wassermann in het bloed en die van Sachs—Georgie zijn beide negatief.

Het bloedonderzoek levert op, dat de bezinkingssnelheid na 1 uur 3 m.M., na 2 uur 11 m.M. bedraagt. Per kubieke millimeter komen voor 4600 leucocyten en 4450000 erythrocyten. Het haemoglobine-gehalte is 90%.

De differentiëeltelling geeft de volgende uitslag:

Eos. leuc.: 2	Lymphoc.: 35
Staafk. leuc.: 4	Groote monoc.: 17
Segm. leuc.: 42.	

Patiënte werd in de interne afdeeling van het ziekenhuis verpleegd van 1 Juli '29-3 Augustus '29 gedurende welken tijd de schildklier snel kleiner werd. De algemeene toestand was echter nog van dien aard, dat zij niet in staat was haar vroegere bezigheden te hervatten. Op grond hiervan werd tot operatie besloten. De voorbereiding tot operatie bestond in toediening van Sol. Lugoli: 3dd. gtts10. stijgend tot 3 dd. gtts30 gedurende één week.

De operatie leverde geen bijzonderheden op voor dit proefschrift vermeldenswaard.

Het preparaat, zooals dit het Pathologisch Instituut bereikte, had een gewicht van 50 Gram. Het bestaat uit twee evengroote kwabben, verbonden door de isthmus. Het orgaan is opgebouwd uit duidelijk zichtbare lobuli. De consistentie is tamelijk vast en de klier is eenigszins zalmkleurig. Het geheel herinnert aan het pancreasaspect, zooals dit voorkwam bij de Basedowstruma voor de jodiumbehandeling.

In de lobuli zijn duidelijk kleine glanzende colloïdbolletjes te zien omgeven door weefsel. Het beeld is zeer regelmatig; er zijn geen knobbels aanwezig en ook geen degeneratieve veranderingen.

Op enkele plaatsen, waar meerdere colloïdbolletjes aan elkaar grenzen, is het tusschenliggende weefsel wat verbreed. Van proli-

feraties valt met het bloote oog niets waar te nemen. Men zou hier de diagnose stellen: struma diffusa parenchymatosa colloïdes.

Microscopisch onderzoek.

Microscopisch treft in hooge mate de groote hoeveelheid lymphoïd-weefsel, dat vrij diffuus door het weefsel verspreid is. De hoeveelheid was zoo groot, dat aanvankelijk op het microscopische beeld de diagnose „lymph-adenoid goitre” werd gesteld. Bepaalde aspecten in de coupes deden ons spoedig van onze dwaling terugkomen, waarna het duidelijk was, dat wij te doen hadden met een eenigszins veranderde schildklier, zooals we die kennen bij de primaire Basedow. Deze beelden bestonden uit follikels met hoog epitheel met basaal-gelegen kernen. Zoowel naar de zijde van het lumen als naar den basalen kant is het epitheel scherp begrensd. Hier en daar neigt het tot plooivorming en papillaire woekering.

Het interstitieele weefsel is gering en bestaat uit enkele bloedvaatjes.

De inhoud der follikels kleurt zich, indien het aanwezig is, met eosine zeer licht rood en is geschrompeld, waardoor talrijke randvacuolen zijn ontstaan.

De epitheelcellen zijn bleek maar duidelijk gekleurd; zij liggen in één cellaag en ruim naast elkaar. Zij zijn goed ontwikkeld. De kernen zijn vrij groot en, evenals het protoplasma, bleek.

Behalve deze colloïdlooze of colloïdarme follikels met het bleeke epitheel vindt men epitheelcelvormingen met een zeer nauw lumen met zeer weinig of geen colloïd. Het epitheel hiervan heeft eveneens de kernen aan de basis, maar deze zijn, integenstelling met de vorige, donker. De cellen liggen gedrongen, waardoor zij elkaar drukken. Men krijgt van deze vormingen een geheel anderen indruk dan van de eerste. In de eerste waren follikels te herkennen met papillaire woekeringen, bij de laatste denkt men veel meer aan klierbuizen, waarbij de papillaire woekeringen ontbreken.

Opvallend is, dat vooral in deze laatste buisvormige epitheelstrengen in het lumen losse cellen voorkomen, meestal gelegen in een weinig zeer dun colloïd. Of men hier te doen heeft met gedesquameerde cellen, vermag ik niet uit te maken. Dat er epitheliale cellen onder zijn is buiten twijfel. Minder duidelijk is de herkenning van lymphocyten, hetgeen bemoeilijkt wordt door de donker gekleurde epitheelkernen, waar zij zeer op gelijken kunnen. Soms ligt binnen deze buizen niet een ééngeheelvormende colloïdmassa maar een

groepje van roode bolletjes, welke zeer veel gelijken op erythrocyten. Vermoedelijk zijn dit producten van epitheelcellen.

Als derde epitheelcelformatie zijn de colloïdhoudende follikels aan te merken met het lage soms cubische epitheel met donkere kern. Dit colloïd is helder rood en veel donkerder, dan dat uit de eerst genoemde follikels. Deze follikels liggen over het algemeen in groepjes tezamen, terwijl de grootte der follikels vrij sterk uiteenloopt. Hierdoor worden colloïde knobbels gevormd, die overeenkomen met de reeds macroscopisch genoemde colloïde bolletjes.

Op vele plaatsen vindt men weefsel geheel zonder colloïd met groote, gezwollen, rond tot ovale cellen. Deze bevatten een licht protoplasma en een eosinophile kern, welke klein en rond is. In deze parenchymateuze gedeelten vindt men meer lymphvaten dan in de rest van het weefsel.

Oranjkleurig colloïd vindt men hier vaak in. Bij vergelijking met andere cellen van het folliculaire weefsel vertoonen ze groote overeenkomst met de epitheelcellen. Mogelijk zouden het dus epitheelcellen zijn, zoodanig opgehoopt, dat er geen folliculair verband in te herkennen valt.

Naast elkaar worden in deze schildklier een viertal groepen van epitheelcellen gevonden, op verschillende wijze gerangschikt.

Groote hoeveelheden lymphoïdweefsel liggen hier tusschen uitgestrooid.

De lymphocyten liggen niet alleen om de vaten en in de bindweefseltusschenschotten maar ook in de follikels en in de lobuli.

Talrijke zoogenaamde lymphfollikels, vele met kiemcentrum, zijn aanwezig. Van een expansieven groei van het lymphoïde weefsel is niets te bespeuren. Het infiltreert overal. Op geen enkele plaats wordt de indruk gevestigd, dat het eene weefsel het andere overwoekert, integendeel overal gelijkt het een altruïstische groeiwijze zoowel van het schildklierweefsel als van het lymphoïde weefsel (zie foto XIII).

In de kiemcentra komen talrijke veelvormige cellen voor. Zij wisselen zeer sterk in grootte. Enkele lymphocyten zijn te herkennen. Ook gelobde en hoefijzervormige partikels zijn te zien. Het meest zie ik echter groote cellen, welke nauwkeurig gelijken op de epitheelcellen in de meer parenchymateuze gedeelten.

Over de verdeeling van het lymphoïde weefsel valt weinig met zekerheid te zeggen. Het minst komt het voor in de deelen met groote follikels. Hoe grooter de follikels, hoe minder lymphocyten. Waar het

lymphoïde weefsel bijna nimmer in de follikels ligt, is dit dus ook te verwachten, maar ook tusschen de follikels liggen meest weinig lymphoïde cellen. Naarmate de follikels kleiner worden, nemen de lymphocyten toe, om het maximum te bereiken in de parenchymateuze gedeelten met kleine ronde follikels of zonder duidelijken folliculair bouw. Naar het schijnt, zijn deze lymphocyten hier in meerdere mate aanwezig, dan in de gedeelten met het hoogvlokkige epitheel.

Aan de bloedvaten komen geen veranderingen voor, ook aan de zenuwen vind ik geen bijzonderheden. Een kleuring van het elastisch weefsel volgens Weigert doet geen afwijkingen te voorschijn komen.

Op grond van de hierboven genoemde argumenten meen ik het diffuus verspreid lymphoïdweefsel bij de hyperthyreose te moeten toeschrijven aan een toestand van lymphatisme in het lichaam.

De hoeveelheid lymphoïdweefsel zal afhankelijk zijn van den graad van lymphatisme en van de mate van prikkeling, meestal door hypersecretie.

Dat bij de gevallen van hyperthyreose na jodiumbehandeling tweemaal de hoeveelheid lymphoïdweefsel werd gevonden als wanneer geen jodiumtoediening plaats vond, vindt mijns inziens zijn verklaring hierin, dat jodium vooral gegeven werd aan die patiënten, welke de ernstigste verschijnselen vertoonden. Deze patiënten leden zeer waarschijnlijk aan een sterke hypersecretie van de schildklier (zie bladzijde 76).

Vraagt men zich af, waarbij het meeste lymphoïdweefsel zal voorkomen, bij de M. Basedowi of bij de hyperthyreose, dan is het duidelijk, dat dit zal afhangen van den graad van lymphatisme en van de mate van hypersecretie in ieder geval afzonderlijk. Waar deze factor bij de M. Basedowi in het algemeen grooter is dan bij de hyperthyreose, zal dus ook in het algemeen bij de M. Basedowi meer lymphoïdweefsel voorkomen dan bij de hyperthyreose.

Het typische symptomencomplex bij de M. Basedowi — uiting van sterke secretie onder zeer bepaalde constitutioneele omstandigheden — veroorzaakte vóór de jodiumtoediening het pancreasaspect van de schildklier.

Het was mogelijk om na pathologisch-anatomisch onderzoek van de schildklier met bijna absolute zekerheid tot M. Basedowi te besluiten.

Sedert de invoering van de jodiumtherapie ante operationem is dit in een aantal gevallen onmogelijk geworden.

HOOFDSTUK V.

Lymphoïdweefsel in de struma diffusa colloïdes.

De ervaring leert, dat bij de struma diffusa colloïdes enkele malen lymphoïdweefsel gevonden wordt. In veel gevallen blijken de patiënten, waarvan deze strumae afkomstig zijn, met jodium behandeld te zijn, waardoor pathologisch-anatomisch het beeld van de schildklier veranderde. Deze veranderingen werden reeds eerder beschreven. De schildklier is veel rijker aan colloïd geworden, „lacunation” is verminderd ten bate van „vesiculation”. De indruk, welken de patholoog-anatoom van deze schildklier krijgt, zal hem in het algemeen niet doen denken aan hyperthyreose. De klinische symptomen leeren meestal anders; zeer vaak zijn er n.l. enkele hyperthyreote verschijnselen. Indien dit het geval is, is het voorkomen van lymphoïdweefsel zeer waarschijnlijk te verklaren als een prikkeling van de hypersecretie op het lymphatisch weefsel in het lichaam. Van de meer of mindere mate van status lymphaticus en den graad van de prikkeling hangt het af, of lymphoïdweefsel optreedt.

In het vorige hoofdstuk wees ik er reeds op, dat er bij hyperthyreose waarschijnlijk veel grootere verschillen bestaan in de constituties van de individuen, dan bij de M. Basedowi. Bij deze laatste vinden we zeer vaak naast de specieele Basedowconstitutie een status thymico-lymphaticus.

Bij de zware vormen van hyperthyreose, waartoe de meeste gevallen uit het vorige hoofdstuk behooren, komt door de sterke hypersecretie niet zoo sterk tot uiting het groote verschil, dat er kan zijn tusschen den graad, waarin de hyperthyreose-constitutie en de status lymphaticus voorkomen.

Men bedenke, dat men bij de gevallen van struma diffusa colloïdes met hyperthyreose juist een ander uiterste van secretiegraad aantreft dan bij de hyperthyreosen, welke reeds bij de M. Basedowi besproken werden.

Bij dezen geringen secretiegraad wordt er dus een geringe prikkel uitgeoefend op den lymphatischen toestand in het lichaam en de hyperthyreose-constitutie. Is de prikkel te gering of zijn de beide

andere factoren te klein, dan komt er noch hyperthyreose, noch lymphoïdweefsel in de schildklier.

Uitdrukkelijk moet ik er hier op wijzen, dat hypersecretie niet uitsluitend den prikkel vormt, welke tot de ontwikkeling van lymphoïdweefsel aanleiding kan geven. Waarschijnlijk zullen ook andere afwijkingen in het endocrine systeem dezen prikkel kunnen vormen. Men zij in dit verband herinnerd aan de ziekte van Addison. In de meeste gevallen is de verklaring echter in de schildklier te vinden. Voor die gevallen, dat de hypersecretie als oorzaak is aan te zien, zullen dus ook bij de struma diffusa colloïdes de verschijnselen, klinisch en pathologisch-anatomisch geheel afhankelijk zijn van de secretie, den toestand van lymphatisme en de hyperthyreose-constitutie. Om dit standpunt te verduidelijken, laat ik het schema volgen van de strumae diffusa colloïdes in het Pathologisch Instituut aanwezig, waarbij ik dus niet noem die, welke met hyperthyreose gepaard gaan. Deze laatste vinden voldoende verklaring in de uiteenzettingen van het vorige hoofdstuk.

TABEL VIII.

Gevallen van struma diffusa colloïdaal						waarin lymfoïdweefsel voorkomt.
Nummer	Nummer en jaar	Leeftijd	Geslacht	Sympt. van hyperthyr.	Gewicht	Bijzonderheden.
1	P 208—1926	33 jaar	vr.	geen	400 Gr.	In deze groote struma komen colloïde hyperplasieën voor. In het gedrukte weefsel hier om heen ligt het meeste lymfoïde weefsel, echter ook door het weefsel verspreid. Op vele plaatsen zijn er verschijnselen, welke wijzen op sterke secretie n.l. onregelmatige follikels met hoog epitheel en een donkere kern aan de basis van de cel. In deze follikels komt dun gevacuoliseerd colloïd voor.
2	T 90—1928	39 jaar	vr.	geen	550 Gr.	Een prolifererend colloïdstruma. Lymfoïdweefsel verspreid door het schildklierweefsel. Weinig verschijnselen van secretie, het meeste lymfoïde weefsel ligt om de vaten.
3	T 493—1928	20 jaar	vr.	geen	155 Gr.	Klein folliculair colloïdstruma. Veel verschijnselen van sterke secretie. Lymfoïdweefsel verspreid.
4	T 226—1929	36 jaar	vr.	geen	?	Struma hyperplastica. Lymfoïdweefsel om de knobbeltjes.
5	P 234—1930	48 jaar	m.	geen	560 Gr.	Diffuus colloïdstruma, met nodeuze hyperplasieën. Verschijnselen van secretie aanwezig. Het lymfoïdweefsel ligt niet in de schil om de hyperplasieën, maar verspreid in het weefsel.
6	T 168—1930	26 jaar	m.	geen	125 Gr.	Klein folliculair struma. Vrij veel lymfoïdweefsel. Uiting van sterke secretie.

TABEL VIII.

Gevallen van struma diffusa colloïdaal						waarin lymfoïdweefsel voorkomt.
Nummer	Nummer en jaar	Leeftijd	Geslacht	Sympt. van hyperthyr.	Gewicht	Bijzonderheden.
1	P 208—1926	33 jaar	vr.	geen	400 Gr.	In deze groote struma komen colloïde hyperplasieën voor. In het gedrukte weefsel hier om heen ligt het meeste lymfoïde weefsel, echter ook door het weefsel verspreid. Op vele plaatsen zijn er verschijnselen, welke wijzen op sterke secretie n.l. onregelmatige follikels met hoog epitheel en een donkere kern aan de basis van de cel. In deze follikels komt dun gevacuoliseerd colloïd voor.
2	T 90—1928	39 jaar	vr.	geen	550 Gr.	Een prolifererend colloïdstruma. Lymfoïdweefsel verspreid door het schildklierweefsel. Weinig verschijnselen van secretie, het meeste lymfoïde weefsel ligt om de vaten.
3	T 493—1928	20 jaar	vr.	geen	155 Gr.	Klein folliculair colloïdstruma. Veel verschijnselen van sterke secretie. Lymfoïdweefsel verspreid.
4	T 226—1929	36 jaar	vr.	geen	?	Struma hyperplastica. Lymfoïdweefsel om de knobbeltjes.
5	P 234—1930	48 jaar	m.	geen	560 Gr.	Diffuus colloïdstruma, met nodeuze hyperplasieën. Verschijnselen van secretie aanwezig. Het lymfoïdweefsel ligt niet in de schil om de hyperplasieën, maar verspreid in het weefsel.
6	T 168—1930	26 jaar	m.	geen	125 Gr.	Klein folliculair struma. Vrij veel lymfoïdweefsel. Uiting van sterke secretie.

In geval 1 stemt het voorkomen van het lymphoïde weefsel om de hyperplasieën overeen met dat om de knobbels bij de struma nodosa. Het lymphoïdweefsel, dat niet op deze wijze voorkomt, vindt zijn oorzaak vermoedelijk in een prikkeling door de secretie van het lymphatisch apparaat in het lichaam. Uitingen van deze secretie zijn duidelijk aanwezig in de schildklier. Deze secretie schijnt een voldoende prikkel te zijn om lymphoïdweefsel te doen ontstaan, maar niet om hyperthyreote verschijnselen te veroorzaken. Het lymphatisme schijnt in dit geval veel gevoeliger te zijn dan de constitutionelee factor, waardoor hyperthyreote verschijnselen ontstaan.

Deze laatste verklaring van het ontstaan van het lymphoïde weefsel geldt evenzeer voor het 2e, 3e, 5e en 6e geval.

In het 4e geval ligt het lymphoïdweefsel in de schil om hyperplastische knobbels.

Ik ben er mij volkomen van bewust, dat ik deze zienswijze niet door feiten zoo staven kan, dat zij als bewezen kan worden beschouwd; zij dient slechts als poging om het voorkomen van het lymphoïde weefsel ook in gevallen van struma diffusa colloïdes te kunnen verklaren.

Alleen de overeenstemming in de verspreidingswijze van de lymphocyten in bovengenoemde gevallen met die, welke gevonden wordt bij de M. Basedowi, pleit voor genoemde hypothese (zie foto XIV).

HOOFDSTUK VI.

Lymphoïdweefsel in de knobbelige strumae.

De bespreking van het voorkomen van het lymphoïdweefsel in de bovengenoemde strumae kan zeer kort zijn. Een zeer volledige uiteenzetting dienaangaande vindt men in het proefschrift van Hoffmann. Een reden te meer om mij ontslagen te achten van uitvoerige beschouwingen, is gelegen in het feit, dat het door mij bewerkte materiaal van 1924—1932 eveneens insluit de strumae door hem onderzocht.

Aan het einde van de beschrijvingen van de strumae geeft hij een samenvatting over het voorkomen van het lymphoïdweefsel in de knobbelige schildkliervergrooting en komt daarbij tot de conclusie, dat het optreden van lymphoïdweefsel een gevolg is van de atrophie van het schildklierweefsel, veroorzaakt door den druk van de knobbels.

Deze stelling is te meer aannemelijk, omdat ook op andere plaatsen in het lichaam bij atrophie door druk lymphocyteninfiltraten voorkomen. Ik herinner hier aan de hydronephrotische nier en aan de dwarsinsnoeringen, welke men kent bij de lever, vermoedelijk veroorzaakt door druk van buiten. In beide gevallen vindt men ondergang van de specifieke weefselementen, daarentegen woekering van de niet specifieke weefsels. In deze veranderde atrophische weefsels komen uitgebreide lymphocyteninfiltraten voor.

Met deze uitkomsten en conclusies van Hoffmann kan ik mij volkomen vereenigen, slechts in een enkel opzicht meen ik met hem te moeten verschillen.

In zijn werk komt de volgende zinsnede voor: „Opvallend is daarbij (struma nodosa), dat het (lymphoïdweefsel) nooit voorkomt in de knobbels, maar altijd in het atrophisch klierweefsel tusschen de hyperplasieën of bij de adenomateuze strumae in het gedrukte atrophische schildklierweefsel om het adenoom heen.”

In het algemeen is deze bewering juist en kan verklaard worden door aan te nemen, dat het actief functioneerende schildklierweefsel van de knobbels, ofschoon het aan denzelfden druk is blootgesteld

als de omgeving, meer hiertegen bestand is en niet zoo spoedig tot atrophie komt. Dergelijke verhoudingen vinden we eveneens bij vele tumoren en hiertoe zijn volgens H o f f m a n n alle knobbels in de schildklier te rekenen, uitgezonderd die bij de struma nodularis hyperplastica.

In tegenstelling met H o f f m a n n vind ik in sommige knobbels wel lymphoïdweefsel. De oorzaak, waardoor H o f f m a n n het niet gevonden heeft, ligt in hoofdzaak in de omstandigheid, dat zijn materiaal strumae betreft van patiënten, die niet aan de ziekte van Basedow of aan hyperthyreose leden. Ik zeg „in hoofdzaak”, want ook in de strumae nodosa, waarbij de patiënten niet aan de genoemde ziekten leden, zal het een enkele maal gevonden kunnen worden.

Na de uiteenzettingen in de vorige hoofdstukken zal men reeds vermoeden, wat de oorzaak van dit voorkomen van lymphoïdweefsel in den knobbel kan zijn.

Het diffuus verspreide lymphoïdweefsel in de schildklier ontstaat als gevolg van de prikkeling — meestal door hypersecretie — op een lymphatischen toestand in het lichaam. Is de lymphatische toestand gering, dan zal er ook bij vrij sterke hypersecretie geen lymphoïdweefsel in de schildklier optreden. De meeste kans, dat het wel zal voorkomen, vindt men bij die gevallen, dat er sterke secretie is en een flinke status lymphaticus. Het voldoen aan de eerste voorwaarde wordt bij de struma nodosa het meest benaderd, indien de knobbels bestaan uit secernerend parenchymateus weefsel. De grootste mogelijkheid, dat aan de tweede voorwaarde voldaan wordt, vindt men bij de M. Basedowi en de hyperthyreose, omdat er vaak een samengaan is van een Basedow of een hyperthyreose-constitutie en een status thymico-lymphaticus, respectievelijk status lymphaticus.

Om dus lymphoïdweefsel in de knobbels bij de struma nodosa te vinden zal men zoeken bij de volgende struma-vormen, welke zoo gerangschikt zijn, dat men van den eersten naar den laatsten een steeds kleinere kans heeft te zullen slagen:

1. bij de struma met secundaire Basedowificatie door het zoogenaamde „toxic adenoma”;
2. bij de struma met hyperthyreose door een parenchymateuzen knobbel;
3. bij de struma zonder M. Basedowi en zonder hyperthyreose met een parenchymateuzen knobbel.

Bij zijn onderzoek heeft H o f f m a n n de eerste twee soorten buiten beschouwing gelaten, daarentegen 27 gevallen van struma

adenomatosa parenchymatosa zonder M. Basedowi en hyperthyreose onderzocht. Hierin vond hij geen lymfoïdweefsel. Zijn conclusie over het niet voorkomen van het lymfoïdweefsel in de knobbels in de schildklier is dus gebaseerd op zijn bevindingen bij strumae, waarbij het van te voren reeds vast stond, dat zijn kansen om hierin lymfoïdweefsel aan te treffen zeer gering waren.

Mijn bovengenoemde theoretische uiteenzettingen worden door een onderzoek, hieromtrent ingesteld in het materiaal van het Pathologisch Instituut, bevestigd. Dit ten bewijze laat ik hier de beschrijving van een geval van lichte hyperthyreose volgen, waarbij in de schildklierknobbels lymfoïdweefsel voorkomt.

T. 6-1930.

Deze schildklier is afkomstig van een vrouw van 41 jaar uit Stolkwijk bij Gouda.

De klinische gegevens komen in hoofdzaak hierop neer, dat zij 14 à 15 jaar geleden bemerkte een geringe zwelling aan den hals te krijgen. Aanvankelijk ondervond zij hiervan geen hinder. Twee jaar geleden is zij tweemaal bewusteloos geraakt, hetgeen volgens den huisarts moest worden toegeschreven aan de afwijking aan den hals. Sedert dien gebruikte zij een drankje. Gedurende de laatste paar weken klaagt zij over benauwdheid.

Patiënte is altijd een zenuwachtige vrouw geweest. Tot haar lasten behooren ook hartkloppingen. Het aantal polsslagen bedraagt 100.

Er is geen exophthalmus. De typische oogsymptomen ontbreken. Aan de vingers heeft zij tremores. Voorts bestaat er een inspiratoire dyspnoe.

Wegens haar genoemde klachten wordt tot operatie besloten. De operatie levert geen bijzonderheden op.

Het operatiepreparaat, de schildklier, weegt 320 gram.

Macroscopisch beeld.

De schildklier bestaat uit twee kwabben door de isthmus verbonden. De rechter kwab is grooter dan de linker. Zij is een knobbelig struma. De consistentie is over het geheel vast, sommige knobbels voelen hard aan, in andere is duidelijke fluctuatie waarneembaar.

Op doorsnede krijgt men een zeer bont beeld te zien. De schildklier blijkt dan geheel samengesteld te zijn uit groote knobbels, welke op de meest verschillende wijzen gebouwd zijn. Het weefsel tusschen de knobbels is tot het allernoodzakelijkste beperkt.

De fluctueerende knobbels blijken colloïdcysten te zijn. Daarnaast komen knobbels voor, zeer rijk aan colloïd met een spoortje parenchym. Verschillende overgangen zijn aanwezig vanaf de genoemde knobbels tot de geelwitte zuiver parenchymateuze, waarin geen spoor colloïd te bekennen valt. Vele knobbels vertoonen degeneratieverschijnselen. Op vele plaatsen zijn er bloedingen en necrotische haarden, op een enkele plaats is er verkalking. Colloïde vervloeiing komt in de meeste knobbels voor. De colloïde knobbels zijn meest rond, de degenererende en de parenchymateuze zijn vaak afgeplat. De kleur der knobbels is zeer verschillend, afhankelijk van de samenstelling en de degeneratie.

Macroscopisch moet de diagnose gesteld worden op: struma nodosa adenomatosa.

Microscopisch beeld.

De microscopische preparaten zijn van verschillende deelen van de schildklier gemaakt. Bezichtiging van deze preparaten met het bloote oog laat direct de lymphocytenophooping in de schil om de knobbels heen zien. Kleine lymphfollikels zijn hierin eveneens duidelijk te herkennen. In de parenchymrijke knobbels komen enkele blauwe vlekjes voor.

Het weefsel tusschen de afzonderlijke knobbels is teruggebracht tot dikke bindweefselstrengen. Hierin liggen groepjes schildklierfollikels. Deze zijn klein en waar er sterken druk op wordt uitgeoefend, afgeplat. Ter plaatse van de knooppunten van de tusschenschotten zijn de follikels rond. Er is in al deze follikels weinig colloïd, het is fraai rood gekleurd en niet gevacuoliseerd. De cellen zijn laag en plat; de kernen licht met weinig chromatine. Verdeeling van de follikels in lobuli is in de knooppunten soms aangeduid. Het bindweefsel van de tusschenschotten is celarm, het is donker oranje gekleurd. De lymphspleten bevatten veel colloïd. De vaten zijn wijd en hier en daar zijn intimawoekeringen aanwezig.

Het meest vallen de groote hoeveelheden lymphocyten op, welke zeer uitgebreid zijn in de schil om de knobbels heen. In de knooppunten is er een infiltratieve uitbreiding in de verspreiding der lymphocyten waar te nemen. Op vele plaatsen komen groote lymphfollikels voor.

De knobbels zijn ten deele colloïdcysten geworden. Indien er nog eenige parenchymresten in aanwezig zijn, zijn deze colloïdaal vervloeid. In de knobbels, welke nog niet cysteus zijn geworden, maar

waarin nog weefselstructuur bestaat, vinden we groote follikels met veel oranje colloïd zonder vacuolen. De cellen zijn laag en plat, de kernen bevatten weinig chromatine. De tusschenschotten zijn zeer smal, zij voeren hier en daar een enkel capillairtje. In deze knobbels zijn geen proliferatieverschijnselen aanwezig. Lymphoïdweefsel ontbreekt hierin volkomen.

Naarmate de knobbels parenchymateuzer worden, verandert het aspect van de schildklierfollikel. De follikels zijn minder rond. Het colloïd is in verhouding tot het parenchym sterk in de minderheid. De epitheelcellen worden hooger, de epitheliën vlokiger. In het colloïd komen vacuolen voor. In de hooge epitheelcellen is een donkere basale kern aanwezig.

Op sommige plaatsen is van schildklierfollikelvorming door het epitheel niets waar te nemen, er ontstaan dan echte epitheelcelpnesten.

Proliferaties o.a. schijven van Sanderson, arcadefiguren en plooi-vorming van het epitheel komen als bonte schakeeringen en in de fraaiste vormen voor. Het is in deze laatst beschreven knobbels, dat men hier en daar lymphoïdweefsel aantreft. Het ligt soms perivascularair dicht aan de oppervlakte van den knobbel. Op andere plaatsen komt het diffuus infiltreerend voor, de lymphocyten schuiven zich als het ware tusschen de follikels in. Lymphfollikels worden in deze knobbels niet gevonden.

Degeneratieve veranderingen zijn zeer algemeen. Verkalking en bloeding komen vooral in de parenchymateuze knobbels voor, colloïde vervloeiing en bloeding in hoofdzaak in de colloïde knobbels.

De diagnose struma nodosa adenomatosa wordt microscopisch bevestigd.

Voor het doel, dat in dit proefschrift nagestreefd wordt, was het onderzoek van de zoogenaamde „lymph-adenoid goitre” van *Williamson* en *Pearse* van het grootste belang. Deze aandoening van de schildklier is echter een tamelijk zeldzaam voorkomende, waarvan het materiaal in het Pathologisch Instituut zeer beperkt was. Wat kon het onderzoek, zooals ik mij dit voorstelde, meer bevorderen, dan juist het experimenteel verwekken van deze aandoeningen?

Toen met de bewerking van dit proefschrift werd aangevangen, heb ik getracht in navolging van *Mac Carrison* „lymph-adenoid goitre” bij ratten te veroorzaken. De uitvoering van deze proeven bleek echter verre van eenvoudig te zijn.

De mededeelingen van *Mac Carrison* en *Williamson* en *Pearse* dienaangaande zijn beknopt. In hun publicaties komen de diëten voor, met welke *Mac Carrison* bij ratten strumeuze veranderingen kreeg, die door *Williamson* en *Pearse* als „lymph-adenoid goitre” geïdentificeerd werden.

Het viel *Prof. Wolff*, met wien overleg gepleegd werd over de uitvoering van de proeven, aanstonds op, dat het met het genoemde diët zeer moeilijk, zoo niet onmogelijk zou zijn, ratten in leven te houden. De oorzaak voor het ontstaan van de „lymph-adenoid goitre” zocht *Mac Carrison* in het ontbreken van bepaalde vitaminen in het voedsel. Indien dit inderdaad het essentieele was, zou er geen enkele reden zijn, om ons bij de uitvoering van de proeven, nauwkeurig te houden aan de door hem gebruikte diëten. Hiermede hadden we tevens een contrôle op zijn zienswijze om in het vitamine-gebrek de oorzaak voor het ontstaan van de „lymph-adenoid goitre” te zien.

Ten einde mij meester te maken van de techniek, noodig voor het prepareeren en de behandeling van de kleine ratten-schildkliertjes, werd ik door *Prof. Wolff* in de gelegenheid gesteld schildklieren van ratten uit zijn laboratorium te onderzoeken, aan welke ratten een bepaald vitamine in het voedsel onthouden was. Toen eenigen tijd later een reeks proeven werd ingezet, bleek het weldra, dat de resultaten zeer zouden tegenvallen. Gedeeltelijk door den te korten levensduur, gedeeltelijk door een samenloop van ongunstige uiterlijke omstandigheden, alsook door het vitaminelooze diët en de wensche-lijkheid de proeven in het voorjaar uit te voeren, zijn de resultaten onvoldoende geworden om in vergelijking te treden met het onderzoek van *Mac Carrison*.

De levensduur van onze ratten na het inzetten van de proeven was

aanzienlijk korter dan bij de door Mac Carrison gebruikte dieren. Slechts enkele ratten hielden het 3 maanden vol. De schildklieren van alle ratten werden onderzocht. Van iedere schildklier werden ongeveer 20 preparaten gemaakt op verschillende plaatsen. In geen dezer preparaten kon sprake zijn van „lymph-adenoid goitre”. Nimmer heb ik lymphocytenophoopingën gezien, evenmin infiltrerende groei van lymphoïdweefsel.

Ik mag er hier nogmaals op wijzen, dat de resultaten van de proeven niet voldoende zijn om de uitkomsten van Mac Carrison te bestrijden, evenmin als om die te steunen. In een zijner gevallen ziet Mac Carrison „lymph-adenoid goitre” optreden bij een rat, welke slechts 52 dagen diët kreeg. In de meerderheid der gevallen trad „lymph-adenoid goitre” echter pas na veel langeren tijd op.

Verhoorning, een gevolg van een tekort aan vitamine A in het voedsel, nam ik een enkele keer waar.

Proeven, waarbij men strumeuze veranderingen kan verwekken van het „lymph-adenoid goitre” type, zijn voor het struma-onderzoek in het algemeen en voor den normalen bouw van de schildklier in het bijzonder, van zeer groote waarde.

Uitvoering van zoodanige proeven op groote schaal, waarbij men de meest nauwgezette voorzorgsmaatregelen neemt om andere invloeden uit te sluiten, is zeer aan te bevelen, temeer waar andere onderzoekers, die trachtten de proeven van Mac Carrison na te volgen, geen gunstige resultaten kregen.

CONCLUSIES.

1. De struma van Riedel is een zeer zeldzaam voorkomende schildklier-aandoening. Gedeeltelijk door uitsluiting van andere afwijkingen, gedeeltelijk door de pathologisch-anatomische bevindingen, wordt het vermoeden gewettigd, dat de ijzerharde struma een langzaam verlopend ontstekingsproces is van granulomateus karakter.
2. Het lymfhoïdweefsel komt bij deze aandoening op dezelfde wijze voor, als bij andere chronische granulomateuze ontstekingsvormen; het is niet onwaarschijnlijk, dat het ten deele een reactie is op drukatrophie.
3. Bij de ijzerharde struma, aanwezig in het Pathologisch Instituut, worden merkwaardige vaatafwijkingen gevonden. Van welken aard deze zijn, is vooralsnog niet te bepalen. Voorzoover mij bekend is, zijn in de literatuur dergelijke veranderingen niet beschreven. Zij zijn zeer waarschijnlijk niet van luetischen aard.
4. De „lymph-adenoid goitre”, zooals deze door *Williamson* en *Pearse* beschreven is, vormt als pathologisch-anatomische eenheid inderdaad een strumavorm, die voldoende van andere afwijkt om haar vooralsnog een afzonderlijke plaats in de strumagroepeering te geven.
5. De verklaring, welke genoemde onderzoekers voor deze afwijking geven, is mijns inziens onjuist. Deze vormt een onderdeel van het systeem, waarop zij hun struma-indeeling gronden. Het komt mij echter voor, dat de fundamenteen voor dit systeem ondeugdelijk zijn. Het is onjuist te meenen, dat morphologisch minderwaardig weefsel, physiologisch volwaardig kan zijn. Doet men dit toch, dan legt men een verkeerden maatstaf aan voor morphologisch minderwaardig weefsel.
6. In de „lymph-adenoid goitre” kan geen chronisch granulomateus ontstekingsproces herkend worden. In hoofdzaak op dezen grond en wegens het ontbreken van de typische vaatveranderingen kan de „lymph-adenoid goitre” niet beschouwd worden als een voorstadium van de schildklierverandering, beschreven door Riedel.

7. De waarnemingen van Hashimoto bij de „struma lymphomatosa” stemmen overeen met de beschrijvingen van de „lymph-adenoid goitre” door Williamson en Pearse en met de bevindingen bij het geval, als „lymph-adenoid goitre” in dit proefschrift beschreven.
8. Uit het onderzoek is niet gebleken, dat de schildklier een dubbele functie heeft. Den bouw, zooals Williamson en Pearse dezen schetsen, kan ik in de door mij onderzochte schildklieren niet terug vinden.
9. Waar Williamson en Pearse spreken van „lacunation” is het onjuist, hierbij als typisch verschijnsel te noemen het voorkomen van lymphoïdweefsel. In vele gevallen van „lacunation” ontbreekt het. Het voorkomen van lymphoïdweefsel moet beschouwd worden als een in vele gevallen begeleidend verschijnsel, tengevolge van prikkeling van het lymphatisch stelsel in het lichaam. Deze prikkel kan gevormd worden door hypersecretie, hetgeen in het geval van de „lymph-adenoid goitre” evenwel niet waarschijnlijk is, omdat hierbij vaak myxoedeem optreedt. Het lymphoïdweefsel kan dus ook niet beschouwd worden als een zekere aanwijzing, dat het schildklierweefsel sterk secretorisch functioneert.
10. Williamson en Pearse zijn van meening, dat het lymphoïdweefsel bij de „lymph-adenoid goitre” het gevolg is van een versterkte secretorische functie. Dat zij van deze functie aan de schildklier-epitheliën niets kunnen waarnemen, schrijven zij toe aan minderwaardigheid van dit epitheel. Na hetgeen onder 9 medegedeeld is, is het duidelijk, dat het eerste deel van hun verklaring vermoedelijk onjuist is, terwijl het tweede deel van hun verklaring gezocht is.
11. Door het onderzoek in dit proefschrift beschreven, zijn de oorzaak en de beteekenis van de „lymph-adenoid goitre” niet duidelijk geworden. In het beschreven geval werd geen myxoedeem waargenomen.
12. Toediening van jodium aan een patiënt, lijdende aan M. Basedowi, veroorzaakt vermeerdering van colloïd in de follikels en vermindering van de secretorische activiteit. Indien de aanwezigheid van lymphoïdweefsel in de schildklier een uiting was van secretorische activiteit, zou dit na jodiumtoediening verminderd, althans niet toegenomen zijn. Uit het onderzoek hierover ingesteld en beschreven in dit proefschrift blijkt dit laatste echter

wel het geval te zijn, waarmede de onjuistheid van de veronderstelling is aangetoond.

13. De hypothese, door H a r t e.a. gesteld, dat het lymphoïdweefsel in de schildklier bij de M. Basedowi, het gevolg zou zijn van prikkeling door hypersecretie van een bestaande status lymphaticus, respectievelijk thymico-lymphaticus, wordt gedeeltelijk door dit onderzoek gesteund. Het onderzoek, ingesteld bij het sectiemateriaal was in overeenstemming met deze hypothese.
14. Deze beschouwingswijze, dat prikkeling van een status lymphaticus, respectievelijk van een status thymico-lymphaticus, de oorzaak kan zijn voor de ontwikkeling van lymphoïdweefsel ook in de schildklier, kan uitgebreid worden voor gevallen van hyperthyreose en voor het lymphoïdweefsel, voorkomend bij de struma diffusa colloïdes en de struma nodosa, voor zoover het in al deze gevallen geen lymphoïdweefsel om een schildklierknobbel betreft.
15. In dit laatste geval moet het voorkomen van het lymphoïdweefsel toegeschreven worden aan de atrophie van het schildklierweefsel, veroorzaakt door den druk van den knobbel op de omgeving. (de J o s s e l i n d e J o n g.)
16. Voor het ontstaan van de M. Basedowi is een bepaalde constitutie vereischt. In hoeverre de status lymphaticus, respectievelijk thymico-lymphaticus, hierbij behoort, kan op grond van de tegenwoordige gegevens in de literatuur niet met zekerheid worden vastgesteld. Volgens meerdere onderzoekers zouden zij geen wezenlijk bestanddeel van de genoemde constitutie uitmaken. Het onderzoek in dit proefschrift heeft mij geleerd, dat de status lymphaticus, respectievelijk thymico-lymphaticus, niet standvastig bij de M. Basedowi voorkomt, doch dat in overeenstemming met stelling 13, daar waar lymphoïdweefsel wordt aangetroffen, ook de status lymphaticus, respectievelijk thymico-lymphaticus, aanwezig was.
17. De status lymphaticus, respectievelijk thymico-lymphaticus, moet dus beschouwd worden als een toestand, welke veelvuldig met de Basedowconstitutie samengaat, maar ook zonder M. Basedowi voorkomt. Het voorkomen van lymphoïdweefsel is in alle gevallen, uitgezonderd in die, waarin het lymphoïdweefsel het gevolg is van drukatrophie en bij de struma van Riedel, afhankelijk van de mate van prikkeling (al of niet het gevolg van hypersecretie) van het lymphatisch stelsel; de aanwezigheid van een

status thymico-lymphaticus zal hier een bijzonderen stempel op drukken.

18. Er is getracht, in aansluiting aan de proeven van Mac Carrison, experimenteel bij ratten „lymph-adenoid goitre” te verwekken. Dit is niet gelukt. Daar het aantal proefdieren zeer gering is, kan ik daaruit geen gevolgtrekkingen maken, welke de uitkomsten van Mac Carrison bestrijden, maar evenmin hebben zij daaraan eenigen steun kunnen geven.
-

GERAADPLEEGDE LITERATUUR.

- Arndt, Ergebnisse der Deutsch-Russischen Rassenforschung, 1931.
- Aschoff, Bericht ü. d. Int. Kropfkongferenz Bern, 1927.
- Aschoff, Beihefte zur Medizinischen Klinik, Jahrg. 22, 1926.
- Askanaazy, Deutsches Archiv f. klinische Medizin, Bd. 61, 1898.
- Beins, Bijdrage tot de kennis der thyreotoxicose. Acad. Proefschrift. Utrecht, 1930.
- Bürkle—de la Camp, Archiv der Klinische Chirurgie, Bd. 130, 1924.
- Clerc, Frankf. Zeitschr. f. Pathologie, Bd. 10, Heft 1, 1912.
- Delore en Alamartine, Lyon. med. Nr. 5, 1905.
- Delore en Alamartine, Rev. de Chir. Tome 44, 1911.
- Dubois, Berlin. klin. Wochenschrift, Nr. 50, 1919.
- Enderlen, Wiener Med. Wochenschrift, Nr. 16, 1929.
- Farner, Virchow. Arch. Band 143, 1896.
- Giovanola, Contribution à l'Etude de la Thyroidite Chronique. Thèse à l'Université de Lausanne.
- Hadfield en Garrod, Recent Advances in Pathology. Churchill. 1932.
- Hart, Archiv f. Klin. Chir. Bd. 104, 1914.
- Hart, Die Lehre vom status thymico-lymphaticus. Bergmann. 1923.
- Hashimoto, Archiv f. Klin. Chir. 97, 1912
- Hecker, Frankf. Zeitschr. f. Pathologie, Bd. 28, 1922.
- Hedinger, Frankf. Zeitschr. f. Pathologie, Bd. 3, 1909.
- Heineke, Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie, Bd. 129, 1914.
- Hellwig, Surg. Gynec. and Obstetr. Vol. 37, 1928.
- Hezel, Zeitschr. f. Nervenheilk., Bd. 4, 1893.
- Hoffmann, Bijdrage tot de kennis van de ontwikkeling en den bouw van de knobbelig-vergroote schildklier (struma nodosa) in Nederland. Acad. proefschr. Utrecht. 1929.
- Hoogenboom, Klinisch-anatomisch onderzoek over schildklier-vergrooting in Utrecht en omstreken. Acad. proefschr. Utrecht. 1924.
- Joll, Diseases of the thyroid gland, 1932.
- de Josselin de Jong, Zieglers Beiträge, Bd. 73, Heft 1, 1925.

- de Josselin de Jong, N. t. v. G. Nr. 13, 1927.
- de Josselin de Jong, Geneesk. Bladen uit Kliniek en Lab. 26e reeks, Nr. 3—4, 1928.
- Jores, Zieglers Beiträge, Bd. 21, 1897.
- Kappis, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 21, 1910.
- Kocher, A., Archiv f. Klin. Chirurgie, Bd. 92, 1910.
- Köster, Onderzoek over den invloed van besmetting op de schildklier en de beteekenis daarvan voor het ontstaan van krop in Nederland. Acad. proefschr. Utrecht. 1929.
- Krehl, Entstehung, Erkennung und Behandlung Innere Krankheiten. Bd. 1, Pathologische Physiologie.
- Langhans, Virchow. Arch. Band. 189, 1907.
- Mac Carrison, Indian Journ. of Med. Research. Vol. 14, No. 2, 1926.
- Mac Carrison, Indian Journ. of Med. Research. Vol. 15, No. 5, 1927.
- Mac Carrison, Bericht ü. d. Int. Kropfkonferenz Bern, 1927.
- Mac Carrison, The simple goitre, 1928.
- Mac Carrison, Indian Journ. of Med. Research. Vol. 15, No. 4, 1928.
- Mac Carrison, Indian Journ. of Med. Research. Vol. 17, No. 2, 1929.
- Mac Carrison, Indian Journ. of Med. Research. Vol. 18, No. 2, 1930.
- Mac Carrison, Williamson en Pearse, British Med. Journ. 1929. Vol. 1.
- Marine, Bericht ü. d. Int. Kropfkonferenz Bern, 1927.
- Meeker, American Journ. of Pathology. Vol. 1, No. 4, 1925.
- Meyer, Frankf. Zeitschr. f. Pathologie. Bd. 12, 1913.
- Mosser, Surg. Gynec. and Obstetr., Vol. 47, Nr. 2, 1928.
- Murray en Southam, Lancet. Vol. 1, 1912.
- Perrin de la Touche en Dide, Arch. de Med. exper. Tome 16, 1904.
- Reist, Frankf. Zeitschr. f. Pathologie. Bd. 28, 1922.
- Riedel, Verhandl. d. Deutschen Ges. f. Chir. 1896.
- Riedel, Deutsche Ges. f. Chir., Congr. 1897. No. 26.
- Riedel, Münch. med. Wochenschr. Nr. 37, 1910.
- Rienhoff, Bull. of the John Hopkins Hosp. Vol. 38, Nr. 3, 1925.
- Roulet, Virchow Arch. Band 280, Nr. 3, 1931.
- Ruppaner, Frankf. Zeitschr. f. Pathologie. Bd. 2, 1908.

- von Salis en Vogel, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 27, 1914.
- Satwornitzkaja en Simnityky, Virchow. Arch. Band 266, 1927.
- Schürer—Waldheim en Windholz, Deutsche Zeitschr. f. Chir. Band 207.
- Silatchek, Beitrage zur Klin. Chirurgie, Bd. 67, 1910.
- Simmonds, Virchow. Arch. Band 211, 1913.
- Simmonds, Virchow. Arch. Band 246, 1923.
- Spannaus, Beitrage zur Klin. Chirurgie, Bd. 70, 1910.
- Tailhefer, Revue de Chir. Bd. 18, 1898.
- von Werdt, Frankf. Zeitschr. f. Pathologie, Bd. 8, 1911.
- Williamson en Pearse, Journal of Path. and Bact., Vol. 26, 1923.
- Williamson en Pearse, Journal of Path. and Bact., Vol. 28, 1925.
- Williamson en Pearse, Bericht ü. d. Int. Kropfkongferenz Bern, 1927.
- Williamson en Pearse, Quarterly Journal of Med. Vol. 22, 1928.
- Williamson en Pearse, The British Journal of Surg. 1930, Vol. 17, No. 67, 1930.
-

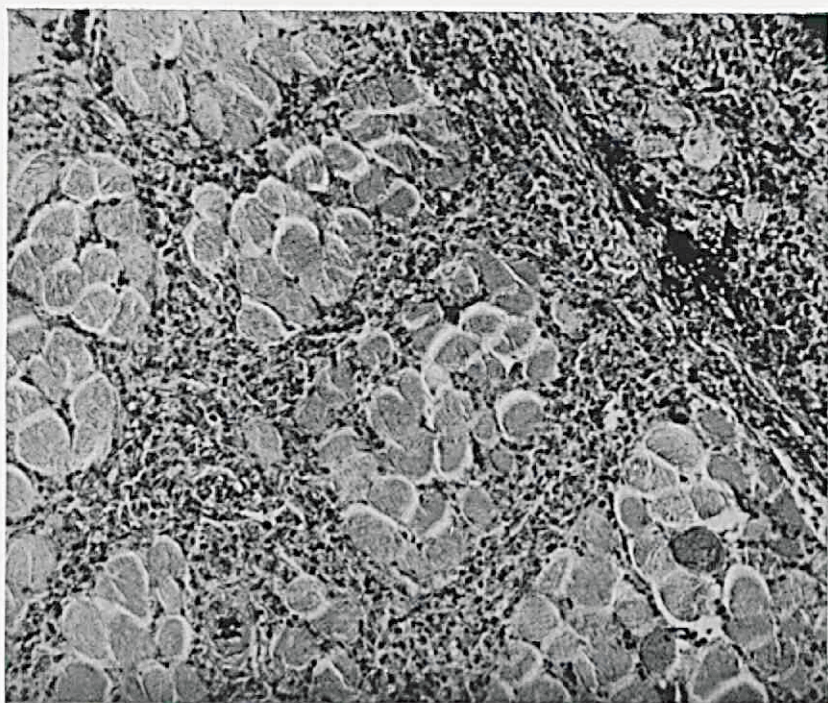


FOTO I.

Struma van Riedel. S : 210-1924. Vrouw van 70 jaar.
 Overblijfselen van schildklierfollikels in het granulatieweefsel. De
 epitheelcellen zijn ten deele verdwenen. Tusschen de schildklier-
 follikels de infiltrerende groei van het granulatieweefsel.
 Zie bldz.: 31.

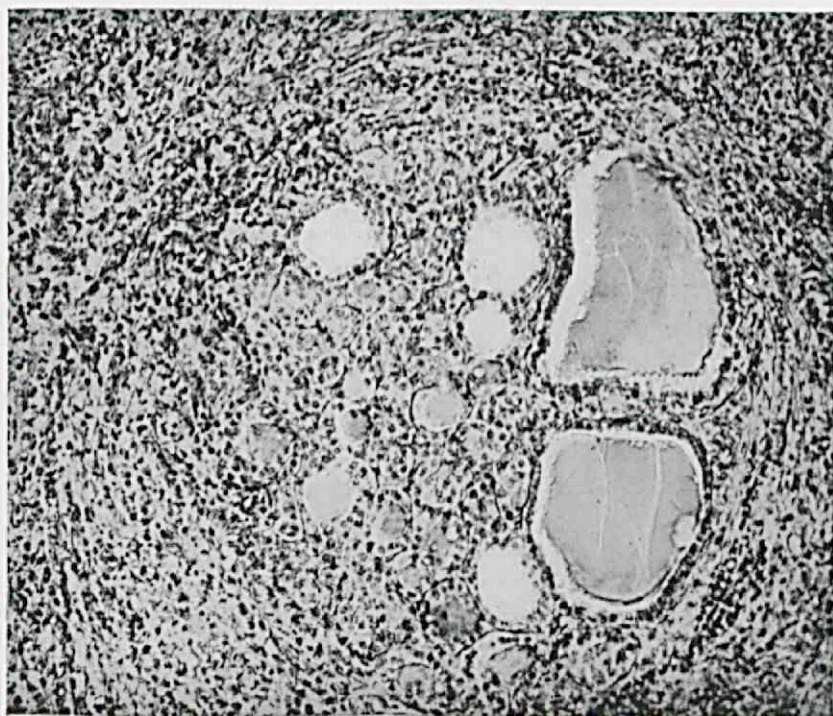


FOTO II.

Struma van Riedel. S : 210-1924. Vrouw van 70 jaar.
 Een sporadisch voorkomend groepje schildklierfollikels te midden
 van het granulatieweefsel. De follikels aan de linkerzijde
 bevatten weinig colloïd. Het granulatieweefsel schuift
 zich tusschen de follikels in. Zie bldz.: 31.

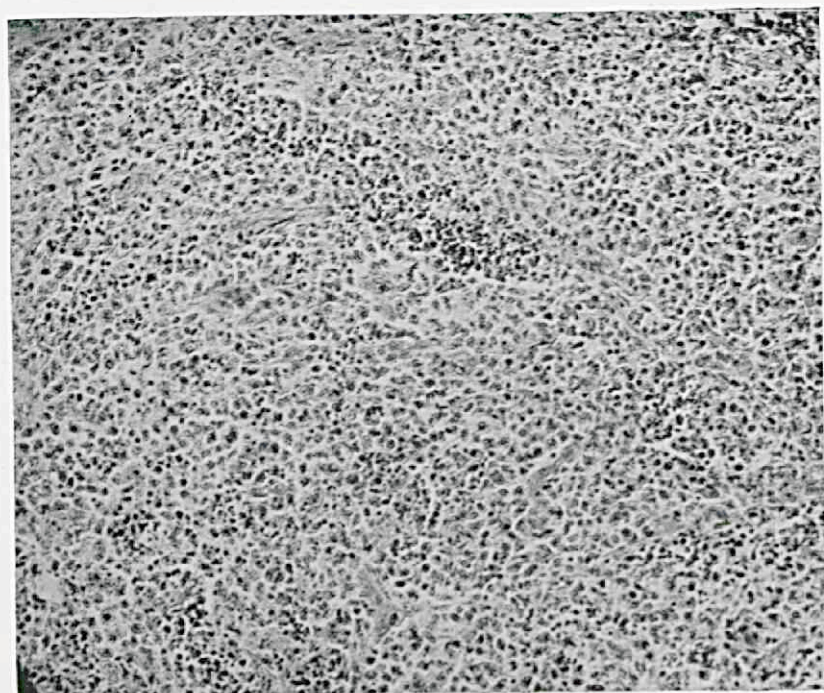


FOTO III.

Struma van Riedel. S : 210-1924. Vrouw van 70 jaar.
Celrijk granulatieweefsel. Hier en daar ophooping van plasma-
cellen (met een loupe zijn deze te herkennen). Zie bldz.: 31.

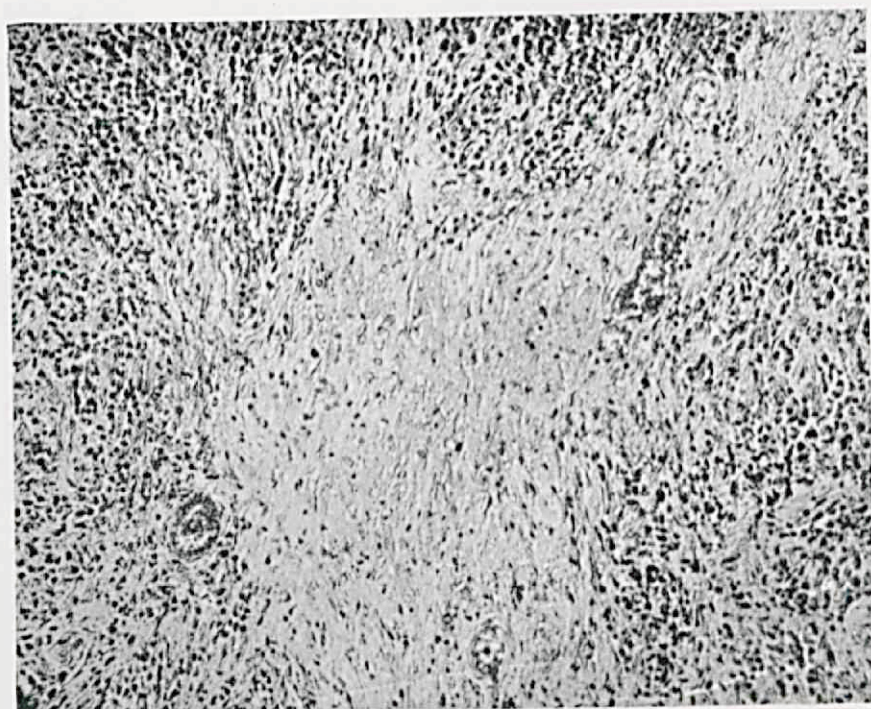


FOTO IV.

Struma van Riedel. S : 210-1924. Vrouw van 70 jaar.
Overgang van het celrijk granulatieweefsel in fibreus weefsel.
Zie bldz.: 32.

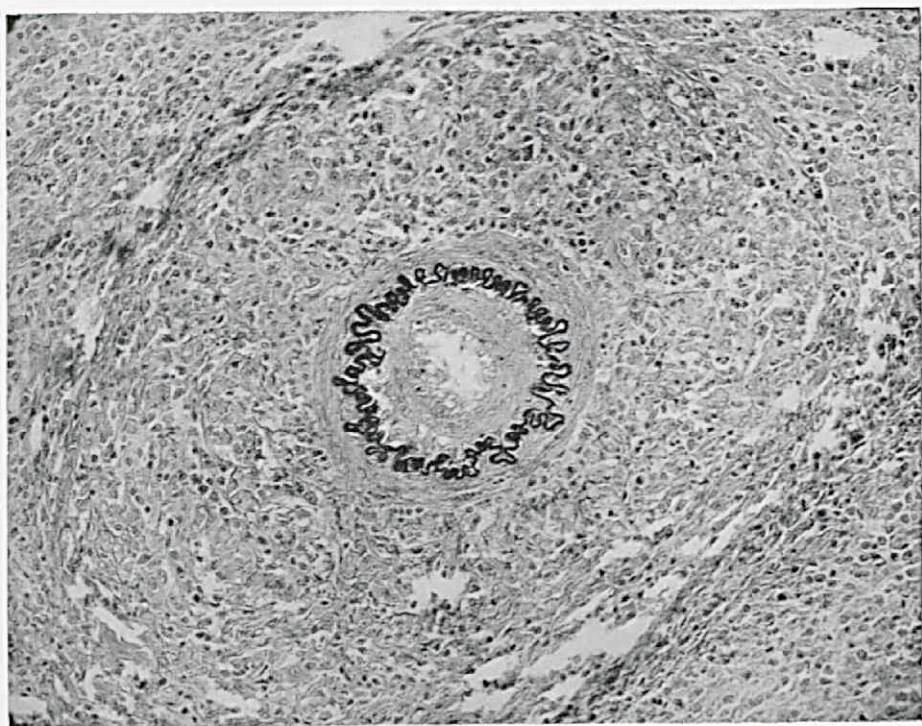


FOTO V.

Struma van Riedel. S : 210-1924. Vrouw van 70 jaar.
 Kleine arterie met onregelmatige binnenbekleding. Om de mem-
 brana elastica interna een hyaliene bindweefselring. Daarom-
 heen granulatieweefsel en ten slotte geheel aan de buiten-
 zijde een ring van losliggende elastische fibrillen.
 Zie bldz.: 32.

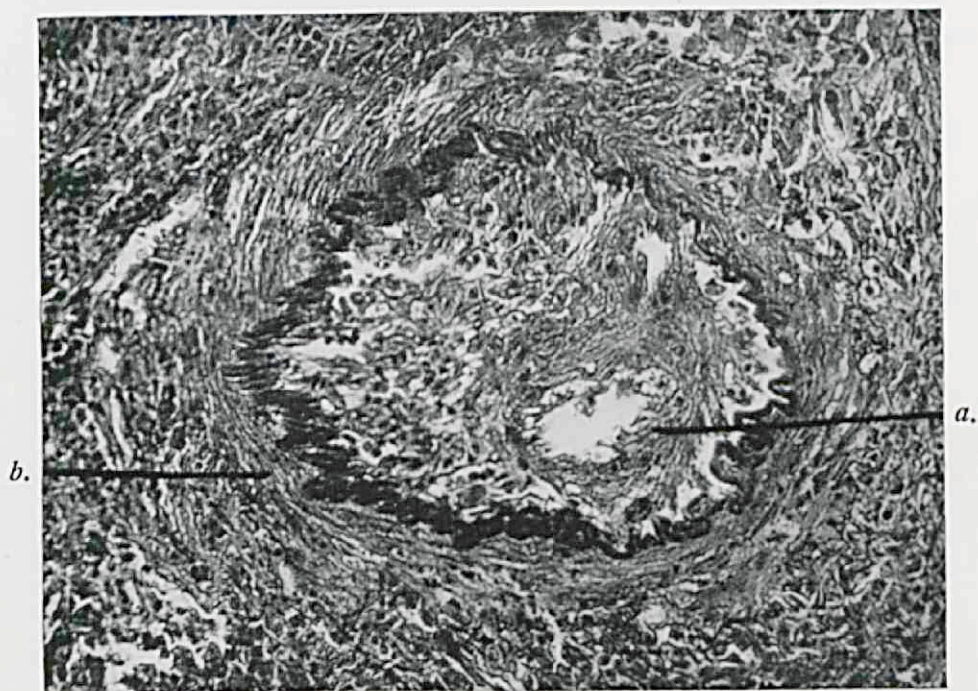


FOTO VI.

Struma van Riedel. S : 210-1924. Vrouw van 70 jaar.
 Bij a het gezwollen en gewoekerde binnenste laagje van het bloed-
 vat. Daaromheen granulatieweefsel en daaromheen de mem-
 brana elastica interna. Bij b ten deele gehyaliniseerd
 bindweefsel. Zie bldz.: 32.

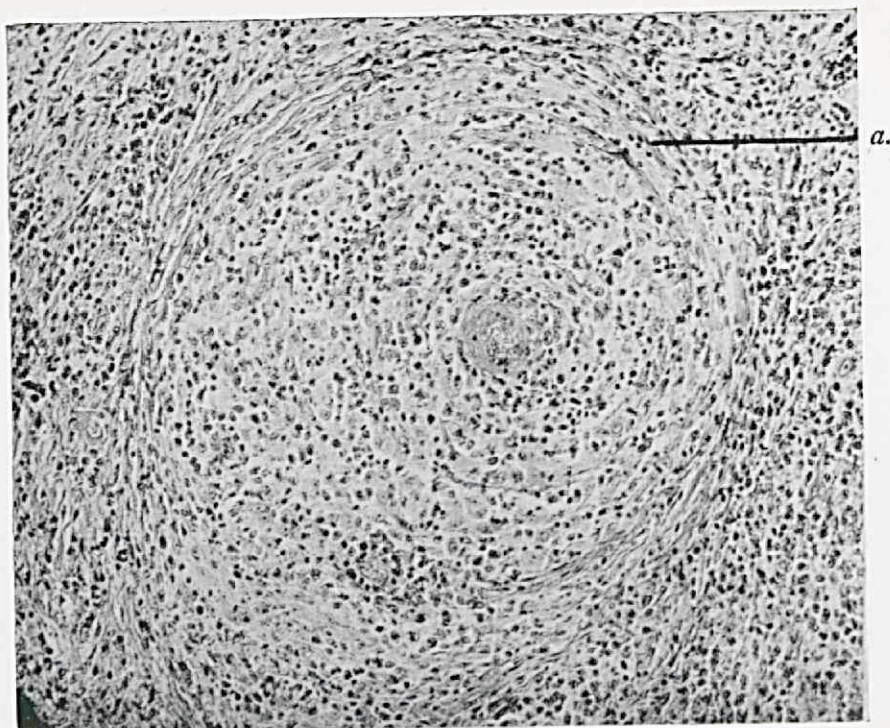


FOTO VII.

Struma van Riedel. S : 210-1924. Vrouw van 70 jaar.
Klein bloedvat, gehuld in een breeden ring van sterk gewoekerd
granulatiweefsel. Bij a een rij van uit elkaar gedreven,
verspreide, elastische vezeltjes. Zie bldz.: 33.

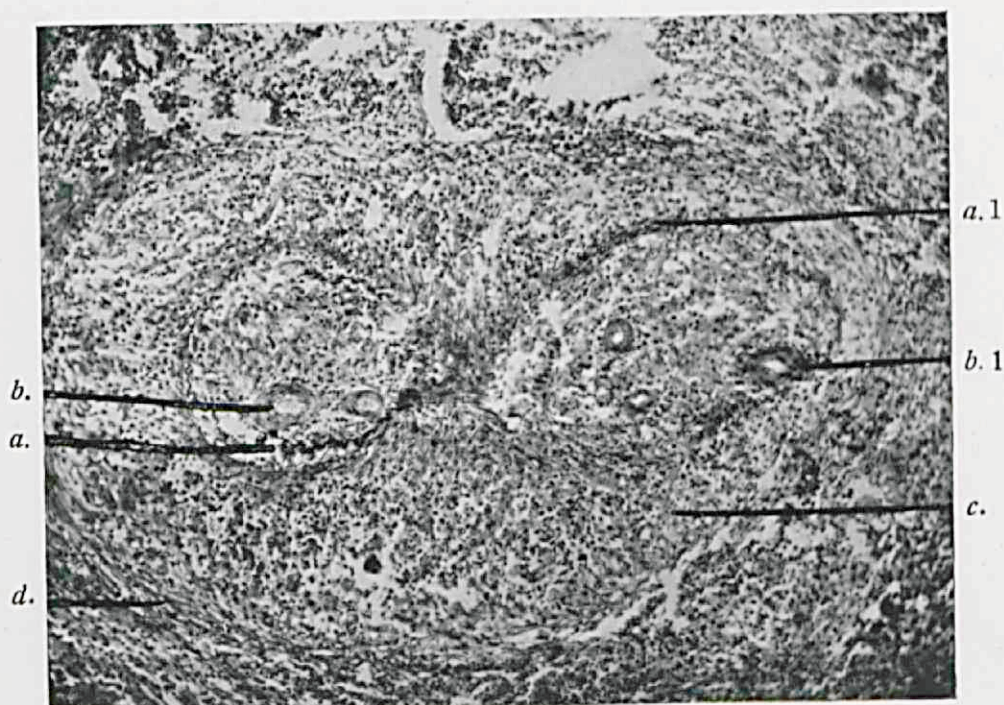


FOTO VIII.

Struma van Riedel. S : 210-1924. Vrouw van 70 jaar.
Vermoedelijk is dit een coupe juist boven een vertakningsplaats
van een bloedvat. *a* en *a'*; *b* en *b'* de door granulatiweefsel
dichtgegroeide vaatlumina met nieuwgevormde vaten.
c granulatiweefsel, dat de wand der vaten
uiteengedrongen heeft. *d* waarschijnlijk
de membrana elastica externa.
Zie bldz.: 33.



FOTO IX.

„Lymph-adenoid goitre”. S : 287-1931. Vrouw van 56 jaar.
Sterke lymphocyteninfiltraten. Ondergang van schildklierweefsel.
Links nog goede schildklierfollikels. Zie bldz.: 41.

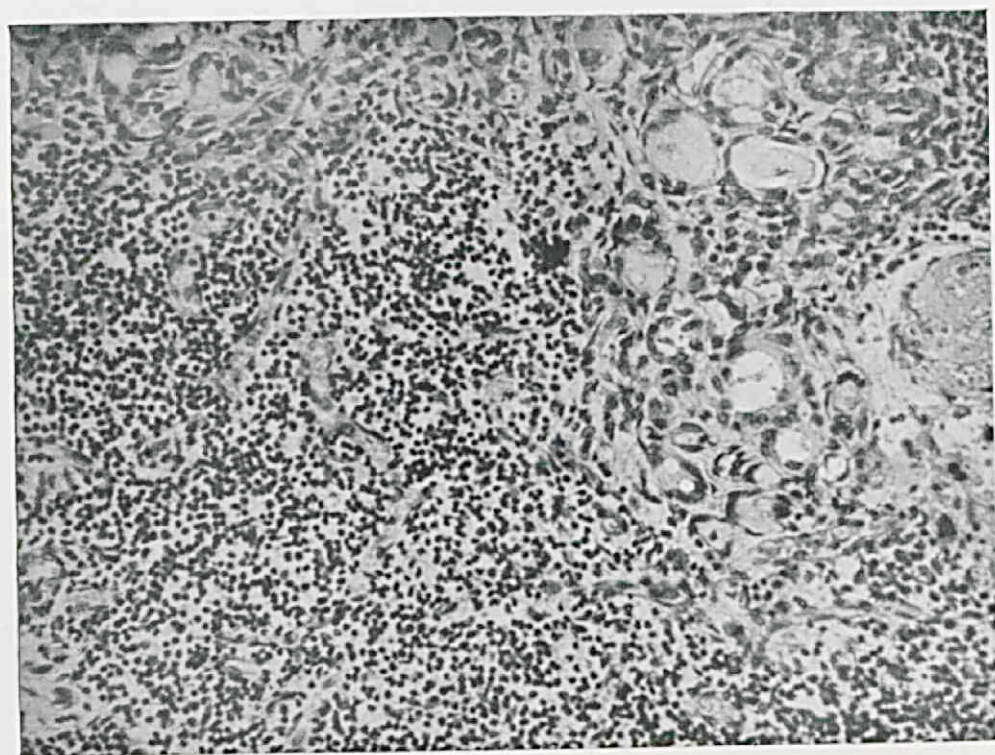


FOTO X.

„Lymph-adenoid goitre”. S : 287-1931. Vrouw van 56 jaar.
Sterke vergrooting van een gedeelte van foto 9. Schildklierweefsel
grootendeels verdwenen. Tusschen de lymphocyteninfiltraten
talrijke vaatjes. De lymphocyten schuiven zich tus-
schen de schildklierfollikels. Zie bldz.: 41.

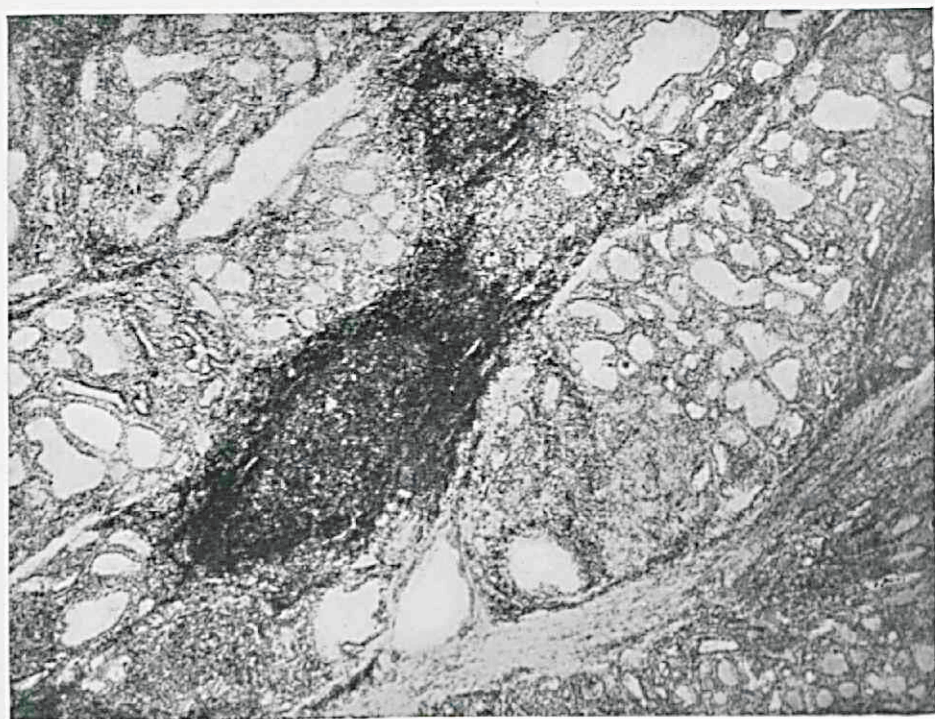


FOTO XI.

Struma diffusa parenchymatosa colloïdes. Pr. de J. de J.: 229-1929.
Vrouw van 51 jaar.

M. Basedowi. Voor de operatie met jodium behandeld. Weinig
colloïd. Sterke lymphocyteninfiltratie met vorming
van kiemcentrum. Zie bldz.: 52.

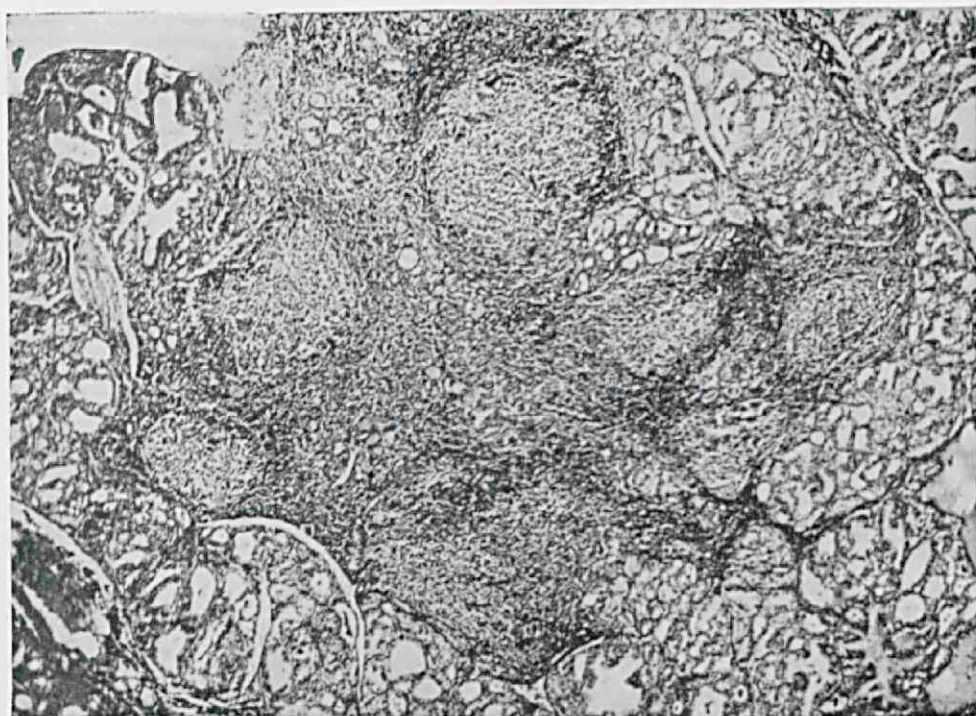
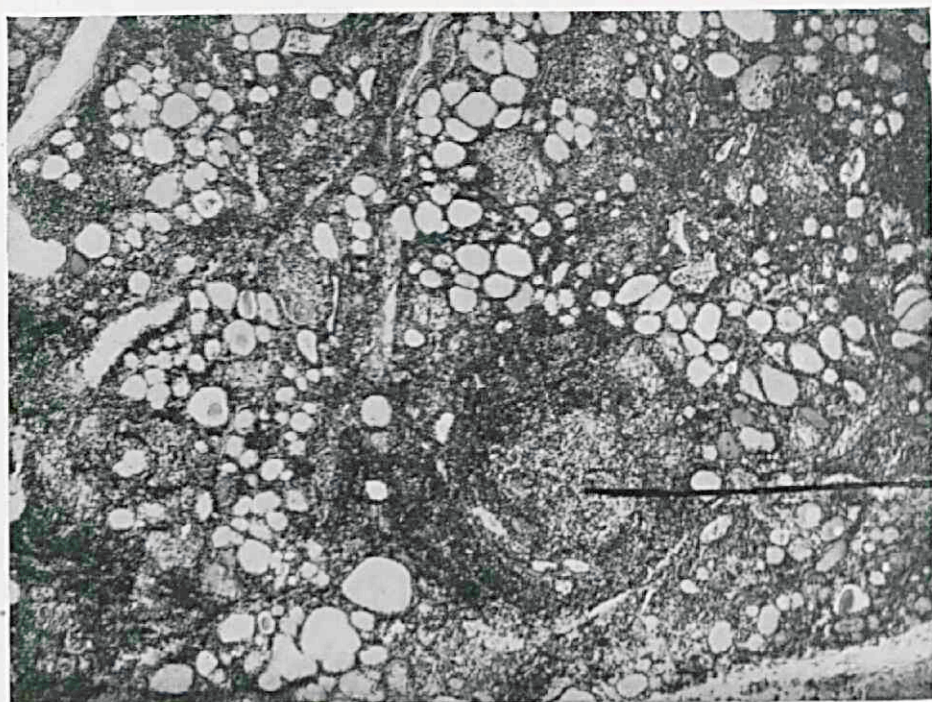


FOTO XII.

Struma diffusa parenchymatosa. Pr. de J. de J. : 1-1927.
Vrouw van 58 jaar.

M. Basedowi. Voor de operatie niet met jodium behandeld. Zeer
veel lymphoïdweefsel met fraaie kiemcentra. Te midden van
het lymphoïde weefsel enkele schildklierfollikeltjes
met een spoortje colloïd. Zie bldz.: 55.



a.

FOTO XIII.

Struma diffusa parenchymatosa colloïdes. Pr. de J. de J. : 305-1929.

Vrouw van 58 jaar.

Hyperthyreose. Voor de operatie met jodium behandeld. Follikels met veel en weinig colloïd. Veel lymphocyten. Infiltratie van de lymphocyten tusschen de schildklierfollikels.

a kiemcentrum. Zie bldz.: 80.

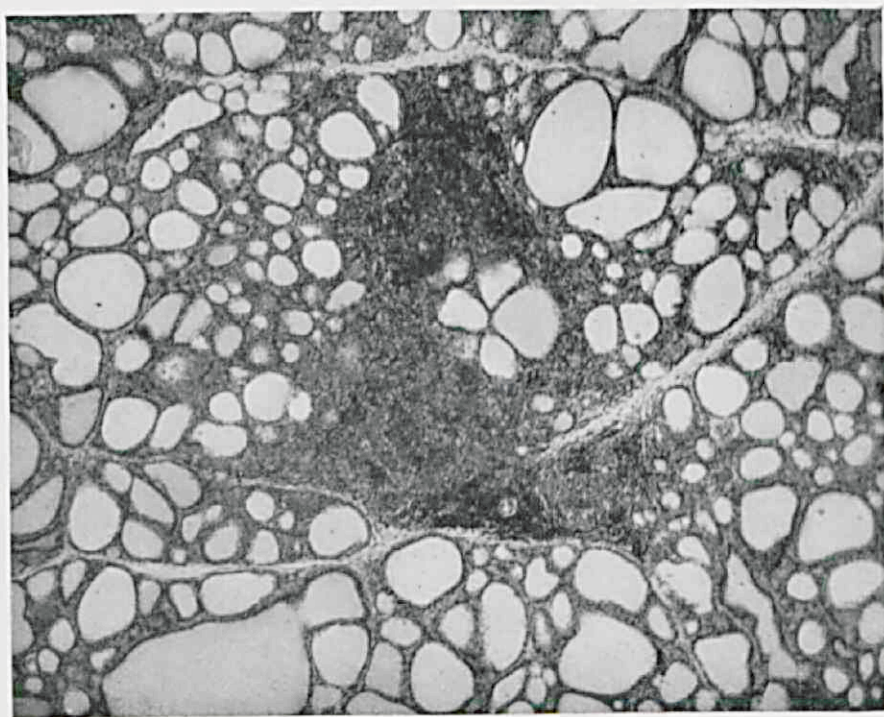


FOTO XIV.

Struma diffusa colloïdes. T : 168-1930. Man van 26 jaar.

Lymphocyteninfiltraten te midden van gave schildklierfollikels.

Zie bldz.: 86.

STELLINGEN.

1. De voornaamste functie van de „centra van Flemming” is bescherming van het omgevende lymphatische weefsel.
(A. v. Albertini. Zieglers Beiträge, Band 89, Heft 1. 1932.)
2. De inconstante niet steeds plantair-proximale ligging van het tuberculum laterale calcanei der Javanen wijst er op, dat het Javanenhielbeen als een primitieve calcaneusvorm is op te vatten.
(Chr. A. R. D. Snell. Geneesk. Tijdschr. voor Ned.-Indië, Deel 72, Aflevering 12, 7 Juni 1932.)
3. In vele gevallen van chronische amygdalitis verdient behandeling van de tonsillen door uitspoelen aanbeveling.
(Dr. B. Griesmann. Zeitschr. f. Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Band 30, Heft 5, 1932.)
4. Het voorkomen van lamblia intestinalis kan bij aanvankelijk gezonde mensen aanleiding geven tot ziekteverschijnselen van het darmstelsel.
5. Brucella-infectie bij menschen is een ziekte, die reeds geruimen tijd in Noord-Europa voorkomt.
6. Bij de sarcomen van de uterus overtreft het aantal primaire sarcomen van den spierwand dat van het slijmvlies.
(H. Albrecht. Biologie und Path. des Weibes, Band IV.)
7. Bij wervelbreuk is de vroegtijdige „functioneele behandeling” te verkiezen boven de door Böhler aangegeven methode.
8. Behandeling van post-encephalitische ziekte-toestanden met hooge atropinedoses is aan te bevelen, mits onder klinische contrôle een optimumdosis bepaald wordt.
(H. Lewenstein. Arch. f. Psych. und Nervenkrankheiten, Band 94, 1931.)

-
9. Door chronische loodvergiftiging kan voorkomen het beeld van de spastische spinaalparalyse.
 10. Bij de inademing van kwartsstof, gevolgd door veranderingen in de long, speelt de scheikundige factor de hoofdrol en niet de mechanische.
 11. Silicosis pulmonum behoort onverwijld opgenomen te worden onder artikel 87 b van de Ongevallenwet van 1921.
 12. Met opheffing van het medisch ambtsgeheim, zooals dat tegenover belastingambtenaren heeft plaats gehad bij de wet van 8 Juli 1932 (Stbl. no. 339), behoort niet te worden voortgegaan.
-

