



Tuberculose en/of ziekte van Besnier-Boeck

<https://hdl.handle.net/1874/363129>

Tuberculose en/of
Ziekte van Besnier-Boeck

DOOR

ht

(1276.1)

Tuberculose en/of
Ziekte van Besnier-Boeck

Diss. Utrecht 1943

Tuberculose en/of Ziekte van Besnier-Boeck

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN
DOCTOR IN DE GENEESKUNDE AAN DE RIJKS-
UNIVERSITEIT TE UTRECHT, OP GEZAG VAN
DEN RECTOR MAGNIFICUS L. VAN VUUREN,
HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT DER LET-
TEREN EN WIJSBEGEERTE, VOLGENS BESLUIT
VAN DEN SENAAT DER UNIVERSITEIT TE VER-
DEDIGEN TEGEN DE BEDENKINGEN VAN DE
FACULTEIT DER GENEESKUNDE OP DINSDAG
20 APRIL 1943 DES NAMIDDAGS TE 4 UUR

DOOR

JACOB MARINUS BUWALDA

GEBOREN TE WEMELDINGE



N. V. DRUKKERIJ v/h KOCH & KNUTTTEL — GOUDA
1943



AAN DE NAGEDACHTENIS
VAN MIJN OUDERS.
AAN MIJN VROUW.

29 jaar zijn verlopen sinds ik mijn studie aan de Amsterdamsche Universiteit beëindigde. Met weemoed gaan mijn gedachten uit naar de toenmalige hoogleeraren en in het bijzonder naar STRAUB. In leven zijn nog slechts RUITINGA en RIJNBEEK. Hen ben ik grooten dank verschuldigd.

Hooggeleerde DE LANGEN, U dank ik, omdat gij mijn promotor hebt willen zijn. Uw opwekkend woord is mij tot veel steun geweest.

Hooggeleerde HIJMANS VAN DEN BERG, de tijd in Uw kliniek doorgebracht als assistent, is de leerrijkste geweest van mijn artsenloopbaan. Ik zal er steeds in dankbare herinnering aan terug denken.

Hooggeleerde VAN LEEUWEN, U dank ik voor wat ik op Uw demonstraties over dermatologie leerde. Het is mij in mijn tegenwoordig vak zeer te pas gekomen.

Hooggeleerde CORNELIA DE LANGE, ook Uw lessen zijn mij van groot nut geweest en worden door mij zeer gewaardeerd.

Ten slotte dank ik degenen, die tegelijk met mij assistent aan de Utrechtsche interna Universiteitskliniek waren in de jaren 1929—1931 voor de prettige samenwerking.

INHOUD.

	Blz.
INLEIDING	1
HOOFDSTUK I. Kort geschiedkundig overzicht	2
HOOFDSTUK II. Klinische verschijnselen, diagnose en aetio- logie	7
HOOFDSTUK III. Beschrijving van eigen gevallen	13
HOOFDSTUK IV. Overzicht van de verschijnselen	81
HOOFDSTUK V. Slotbeschouwing	87
GERAADPLEEGDE LITERATUUR	91

INLEIDING.

Het probleem, of de ziekte van Besnier-Boeck een afzonderlijke ziekte is, of een bijzondere vorm van tuberculose, wacht nog steeds op een oplossing. Klinische, pathologisch-anatomische en bacteriologische onderzoekingen hebben daarop nog geen eensluidend antwoord kunnen geven. Nog steeds nemen velen aan, dat ze veroorzaakt wordt door een afzonderlijk virus, terwijl anderen verband met tuberculose aannemen, waarbij zij voor het abnormale verloop, hetzij het individu verantwoordelijk stellen, hetzij aan het virus eigenschappen toekennen, waardoor de tuberculose anders verloopt, dan gewoon. In dit geschrift zal nagegaan worden, of langdurige observatie van een aantal gevallen van Besnier Boeck er iets toe kan bijdragen, dit vraagstuk op te lossen. Tevens zal op een paar nog weinig beschreven verschijnselen worden gewezen, en zal de differentieel-diagnose van chronische longaandoeningen worden besproken.

HOOFDSTUK I

KORT GESCHIEDKUNDIG OVERZICHT

In 1889 demonstreerde BESNIER op een klinische bijeenkomst in het Hôpital St. Louis een patient met aandoeningen van de huid, van het gelaat en van de bovenste ledematen, die tot nu toe niet beschreven waren. De verschijnselen waren blauwroode geïnfiltreerde plekken van de huid van neus en ooren met vaatverwijdingen. Aan de handen had patient spoelvormige verdikkingen, aan de vingers trophische stoornissen van de nagels en een fungeuze synovitis. BESNIER noemde de aandoening lupus pernio. Als oorzaak van de synovitis nam hij de tuberkelbacil aan. Over de aetiologie van de overige afwijkingen liet hij zich niet uit, het is niet onwaarschijnlijk, dat hij daarvoor eveneens de tuberkelbacil verantwoordelijk stelde. Bovendien vond hij kleine gezwollen kliertjes in de sulcus bicipitalis internus. Wij zien hier dus reeds de huidafwijkingen, de klierzwellingen en de vingerafwijkingen, die we later bij de ziekte van Besnier-Boeck beschreven vinden.

Drie jaar later in 1892 beschreef TENNESON een dergelijke aandoening. Ook hier dezelfde huidafwijkingen, echter uitgebreider dan in het geval van BESNIER, afwijkingen aan de vingers en aan de nagels. Merkwaardig in zijn geval is het acute optreden van pseudoerysipelas in het gelaat, dat na eenige dagen weer verdwijnt, waarna geïnfiltreerde plekken op wangen en neus overblijven.

Bij KYRLE vinden wij later dezelfde verschijnselen terug. TENNESON houdt de aandoening voor een vorm van tuberculose. Bij histologisch onderzoek werd gevonden, overwegen van epitheloïde cellen, weinig reuscellen en afwezigheid van bacillen.

In 1899 beschreef BOECK een huidaandoening, waaraan hij den naam gaf van multiple benigne sarcoiden, welke naam hij in 1905 veranderde in benigne miliaire lupoiden.

Hij onderscheidde drie vormen.

- 1e. sarcoiden met kleine knobbeltjes.
- 2e. sarcoiden met groote knobbels.
- 3e. sarcoiden met groote infiltrerende plekken.

Hij beschreef bij zijn patienten ook aandoeningen van de lymfklieren, speciaal in de sulcus bicipitalis internus. Verder vond hij afwijkingen aan het neusslijmvlies en aan het zachte gehemelte. Bovendien was een zijner patienten lijdende aan een hardnekkige bronchitis. Men zegt, dat BOECK al deze verschijnselen gezien heeft, als uitingen van een zelfde ziekte. Ik geloof niet, dat dit juist is. Wel bracht hij de huidafwijkingen en de klieren met elkaar in verband, maar zag de lymfkliervergrooting als een gevolg van de huidaandoening, niet beide als gevolg van een zelfde oorzaak.

Het pathologisch-anatomisch onderzoek leverde hetzelfde resultaat op, als dat van den patient van TENNESON, n.l. epitheloidcellen, weinig reuscellen; de epitheloidcellen omgeven door een dunne laag lymfocyten. In 1905 vond hij in infiltraten van het neusslijmvlies een bacil, die morphologisch en wat kleurbaarheid betreft, op de tuberkelbacil leek; de pathologische eigenschappen weken er echter van af. BOECK achtte het toen ter tijd niet onmogelijk, dat hij met een goedaardige, weinig virulente tuberculose te maken had, echter sloot hij een bacil, die dicht bij de tuberkelbacil staat, niet uit. In 1916 laat hij zich nog even vaag uit over de aetiologie. Hij beschouwt het als een „ganz besondere Variätät der Tuberculose". In dat jaar kent BOECK de huidafwijkingen, longafwijkingen, slijmvliesafwijkingen.

In de eerste jaren na 1900 verschenen nu talrijke publicaties, waarin huidafwijkingen beschreven werden, hetzij de lupus pernio van BESNIER, hetzij de benigne sarcoiden van BOECK, samengaande met afwijkingen in andere organen, zooals botafwijkingen in de kootjes van vingers en teenen, afwijkingen aan de longen, afwijkingen aan de oogen, speekselklieren, mammae. Geen der schrijvers bracht echter deze verschillende aandoeningen met elkaar in verband. Het was SCHAUMANN, die in 1914 en volgende jaren het verband tusschen al deze oogenschijnlijk los van elkaar staande aandoeningen legde. In de eerste plaats toonde hij aan, dat de lupus pernio en het benigne sarcoid twee vormen van dezelfde huidaandoening zijn en ten tweede, dat al de reeds beschreven afwijkingen, waarbij hij zelf nieuwe gevallen voegde, als uitingen

van een zelfde ziekte moeten worden beschouwd. Hij zelf beschouwde de ziekte als een aandoening van het lymfoïde apparaat, en omdat de ziekte meestal een goedaardig beloop heeft, noemde hij ze lymfogranuloma benignum. Hij toonde ook aan, dat de huidafwijkingen, die men aanvankelijk dacht, dat tot het ziektebeeld moeten behooren, slechts een der verschijnselen zijn, die ook gemist kunnen worden. Als verwekker nam hij in later jaren aan de bovine tuberkelbacil. De eerste publicatie van SCHAUMANN verscheen in 1914. Een jaar later, in 1915, beschreven KUZNITZKY en BITTORF uit Breslau een ziektebeeld met afwijkingen van de huid, longen, lymfklieren, milt, nieren. De patient overleed niet. Pathologisch-anatomisch onderzoek van huid en klieren gaf epitheloidtuberkels te zien. Evenals SCHAUMANN zochten zij verband tusschen de huidafwijkingen en de afwijkingen van de interne organen. Het komt mij zeer waarschijnlijk voor, dat de schrijvers onafhankelijk van SCHAUMANN tot het inzicht zijn gekomen, dat alle verschijnselen uiting zijn van een zelfde ziekte, daar het voor hen practisch onmogelijk moet zijn geweest, kennis te nemen van de publicatie van SCHAUMANN, die in 1914 verscheen. Het werk van SCHAUMANN heeft echter verreweg de grootste bekendheid gekregen en meer en meer is men er toe overgegaan, verschillende tot nu toe als afzonderlijke ziekte beschreven symptomencplexen in te lijven bij het door SCHAUMANN opgestelde ziektebeeld, zooals de uveoparotitis van Heerfordt en de ostitis tuberculosa multiplex cystoides van Jüngling. De door SCHAUMANN gegeven naam van lymfogranuloma benignum heeft echter lang niet overal burgerrecht verkregen. Vele schrijvers achten den naam lymfogranuloma op pathologisch-anatomische gronden onjuist, omdat volgens hen de ziekte niet is een aandoening van het lymfoïde apparaat. Zoo meent PAUTRIER te maken te hebben met een aandoening, die gelocaliseerd is in het reticulo-endotheliale stelsel en hij spreekt dan ook van een „grande réticulo-endotheliose”. PAUTRIER, die dermatoloog in Straatsburg was, heeft er veel toe bijgedragen, om de ziekte bekend te maken bij de Fransche medici. Hij vestigde er in Frankrijk de aandacht op, dat men niet te maken heeft met een huidaandoening alleen, maar met een ziekte, waarbij alle inwendige organen kunnen aangedaan zijn. Op het dermatologen congres te Straatsburg in 1934 stelde hij voor de ziekte te noemen

naar de twee eerste beschrijvers BESNIER en BOECK. Later is daar nog de naam van SCHAUMANN aan toegevoegd, zoodat zijn monografie van 1940 tot titel heeft „Maladie de Besnier-Boeck-Schaumann”. Om praktische redenen wordt echter meestal gesproken van de ziekte van Besnier-Boeck. Deze naam wordt in ons land meestal ook gebruikt, al zijn er enkelen, die er de voorkeur aan geven te spreken van het lymfogranuloma benignum. (BURGER). Ook wordt nog wel gebruikt de naam ziekte van Mylius-Schürmann. Deze twee schrijvers beschreven in 1930 het pathologisch-anatomisch onderzoek van twee patienten, die waren gestorven aan een bijzondere vorm van tuberculose. Deze bijzondere vorm van tuberculose is wat anderen verstaan onder de ziekte van Besnier Boeck. Op grond van dit pathologisch-anatomisch onderzoek gaven zij het ziektebeeld den naam van Universelle sklerosierende tuberculöse, grosszellige Hyperplasie. Daar deze naam wegens zijn lengte onpractisch is, wordt sindsdien in Duitschland dikwijls gesproken over de ziekte van Mylius-Schürmann. In andere landen heeft men dezen naam niet overgenomen, o.a. omdat uitgegaan wordt van de meening, dat men hier met een bijzonderen vorm van tuberculose te maken heeft, iets waar zeer velen het niet mee eens zijn. In Amerika heeft men weer een andere nomenclatuur. Men spreekt daar van sarcoids of Boeck, sarcoidosis of non caseating tuberculosis. De dermatologen bedienen zich van de eerste twee namen, ook de niet dermatologen, die niet de tuberculeuze aetiologie aangingen. Zij, die de tuberkelbacil wel als oorzaak beschouwen, gebruiken meer den naam non caseating tuberculosis. In de Scandinavische landen heerscht over de nomenclatuur eveneens verdeeldheid. De Zweden spreken van lymfogranuloma benignum, omdat SCHAUMANN een Zweed is, terwijl de Noren en Denen ter eere van BOECK, die een Noor was, aan den naam ziekte van Boeck vasthouden. De nomenclatuur wordt dus wel door zeer verschillende oorzaken bepaald. Mij lijkt de in ons land gevolgde benaming ziekte van Besnier-Boeck de beste, omdat ze voor ons neutraal is. Ze spreekt zich niet voorbarig uit over de aetiologie, noch over het pathologisch-anatomisch substraat. Bovendien weet langzamerhand iedereen, wat er mee bedoeld wordt, zoodat er geen aanleiding is, ze te gaan wijzigen.

In de loop der jaren heeft het beeld van de ziekte van Besnier-

Boeck zich geheel gewijzigd. Begonnen als een huidziekte, heeft zij afwijkingen leeren kennen in talrijke andere organen, die hetzelfde pathologisch-anatomische beeld geven. Eerst dacht men, dat huidafwijkingen altijd optreden. Later heeft men leeren inzien, dat de interne afwijkingen ook kunnen optreden, zonder dat er huidafwijkingen zijn. Het bleek, dat er talrijke combinaties van afwijkingen mogelijk zijn. Eigenlijk moet het aantal combinaties oneindig zijn, maar toch blijkt het dat er eenig systeem in zit. Sommige combinaties komen veel meer voor dan andere. Zoo is het te verklaren, dat de ziekte van Heerfordt en de ziekte van Jüngling destijds als afzonderlijke ziektebeelden konden worden beschreven.

HOOFDSTUK II

KLINISCHE VERSCHIJSSELEN

Huidafwijkingen komen veel voor, althans als men de literatuur leest. Doordat echter de meeste literatuur over de ziekte van Besnier-Boeck behoort tot de dermatologische litteratuur, krijgt men een verkeerde voorstelling van de frequentie van de huidafwijkingen. De huidafwijkingen zijn echter het best nagegaan, omdat zij zich zoo goed leenen tot pathologisch-anatomisch onderzoek.

Volgens PAUTRIER kunnen de huidafwijkingen verdeeld worden in:

- 1e. sarcoiden met kleine knobbeltjes.
- 2e. sarcoiden met groote knobbels.
- 3e. angiolutoid van Brocq-Pautrier.
- 4e. infiltrerende sarcoiden, lupus pernio.
- 5e. erythrodermie sarcoidique.

In deze hoofdvormen zijn nog weer talrijke variaties mogelijk.

Verder kunnen nog voorkomen afwijkingen aan de handpalmen en voetzolen, afwijkingen aan de nagels en van het behaarde hoofd.

Afwijkingen aan de slijmvliezen.

Bekend zijn afwijkingen aan het slijmvlies van neus, mond, rhinopharynx, palatum en larynx. Het schijnt, dat de afwijkingen aan het neusslijmvlies, die reeds door BOECK zijn beschreven, het meest voorkomen.

Tonsillen. Volgens SCHAUMANN komen afwijkingen aan tonsillen veelvuldig voor.

Afwijkingen aan de beenderen.

Deze zijn door JÜNGLING beschreven als een afzonderlijk ziektebeeld onder den naam van *ostitis tuberculosa multiplex cystica*. Later werd het woord *cystica* op voorstel van FLEISCHNER veranderd in *cystoides*. De afwijkingen werden door EUGEN FRÄNKEL beschreven als *spina ventosa multiplex adultorum*. Deze naam wijst er op, dat de afwijking veel lijkt op *spina ventosa*. De afwijking schijnt nogal veelvuldig voor te komen, als men er speciaal

op let. Ze is in hoofdzaak beperkt tot de kootjes van de vingers en de teenen. In enkele gevallen komen afwijkingen aan andere beenderen voor. De afwijkingen aan de beenderen kunnen samen gaan met afwijkingen van het bedekkende weefsel, of dit kan geheel intact zijn. In het laatste geval kunnen de afwijkingen alleen bij Röntgenonderzoek gevonden worden. Op de Röntgenfoto ziet men in het bot en dan voornamelijk in de epiphyse gelocaliseerd, op helderingen met scherp omschreven randen, alsof de gaatjes uitgeponst zijn. De corticalis kan tot op een smal randje na verdwenen zijn, soms ook is de geheele corticalis geresorbeerd, zoodat er verbinding bestaat van het gaatje met het omgevende weefsel.

Het omgevende weefsel kan diffuus gezwollen zijn, blauw violet verkleurd, met duidelijke vaattekening. Men krijgt dan spoelvormige verdikkingen aan vingers en teenen. Opmerkelijk is de geringe stoornis, die ook in meer ernstige gevallen aanwezig is. De aandoening is weinig pijnlijk. Pas als de afwijkingen zeer uitgebreid worden, krijgen de patienten bezwaren bij hun werk.

Spierafwijkingen zijn in enkele gevallen beschreven. Zij behooren tot de uitzonderingen.

Lymfkliervergrootingen komen veel voor. Reeds vanaf de eerste publicatie worden zij beschreven. Zij kunnen in alle lymfklieren optreden. SCHAUMANN en ook PAUTRIER leggen er den nadruk op, dat de klieren in de sulcus bicipitalus internus zeer dikwijls vergroot zijn. SCHAUMANN gaf als kenmerkend voor zijn lymfgranuloma benignum de trilogie, aandoening van beenmerg, lymfklieren en tonsillen.

De *milt* kan aanzienlijk vergroot zijn. Bekend is het geval beschreven door v. GEBSATTEL met zeer groote milt, dat ter sectie kwam. Bij pathologisch-anatomisch onderzoek werden epitheloidcel-tuberkels gevonden, enkele reuscellen en schaarsche lymfocyten, geen verkazing of necrose. PAUTRIER acht de mogelijkheid niet uitgesloten, dat gevallen van miltvergrooting zonder verdere afwijkingen tot de ziekte van Besnier-Boeck moeten gerekend worden.

Longafwijkingen komen zeer veel voor. Opmerkelijk is dat er een discongruentie is tusschen het physisch onderzoek en de Röntgenologische bevindingen. Of men hoort bij physisch onderzoek niets, of er zijn slechts bronchitische geruischen. In sterke tegenstelling is daarmee het Röntgenonderzoek, dat zeer groote afwijkin-

gen laat zien. Men onderscheidt gewoonlijk drie typen, het beeld met de groote hili, het streeperige en netvormige beeld en het klein-velekkige beeld. Combinaties van deze drie typen komen veelvuldig voor. Sommige patienten klagen over kortademigheid en prikkelhoest, de meesten hebben geen enkele klacht en de afwijkingen worden bij toeval gevonden.

Speekselklieren. De afwijkingen aan de speekselklieren samen gaande met iritis en perifere facialisparalyse zijn bekend als febris uveo-parotidea of uvec-parotitis van Heerfordt.

Oogafwijkingen kunnen voorkomen in de conjunctivae, iris, corpus ciliare en chorioidea. Onlangs werden door WEVER gevallen beschreven met aandoening van de cornea.

Het *perifere zenuwstelsel* kan aangedaan zijn, bij voorkeur de nervus facialis bij de ziekte van Heerfordt.

Aandoeningen van de hypophyse zijn bekend. Zij verlopen onder het beeld van diabetes insipidus. Verder zijn er nog gevallen ter sectie gekomen, die tijdens het leven hersenverschijnselen vertoonden en waarbij in de hersenen afwijkingen werden gevonden in den vorm van haarden van epitheloidtuberkels.

Een vergrootte lever schijnt nogal eens voor te komen. Verder werden afwijkingen beschreven van nieren, maag, bijnieren en pancreas. Afwijkingen aan het hart schijnen te kunnen voorkomen en kunnen aanleiding geven tot geleidingsstoornissen (Salvesen).

Tuberculinereactie. Deze zou in een grooter percentage der gevallen negatief zijn, dan bij andere personen van den zelfden leeftijd.

Pathologisch-anatomisch wordt het beeld gekenmerkt door haardjes bestaande uit epitheloidcellen, schaarsche lymfocyten en reuscellen. Necrose en verkazing treden niet op.

Bloedonderzoek. Volgens SCHAUMANN zou een monocytose in het bloed optreden. Het totaal eiwitgehalte schijnt verhoogd te kunnen zijn, terwijl de verhouding albumine-globine omgekeerd kan zijn.

DIAGNOSE

Voor de differentieeldiagnose komt eigenlijk alleen in aanmerking de tuberculose. (RABELLO heeft de meening geuit, dat de ziekte van Besnier-Boeck een vorm van lepra zou zijn. REENSTIERNA en PAUTRIER achten dit echter onwaarschijnlijk). In onze streken

komt deze ziekte echter niet in aanmerking.

De diagnose wordt gesteld op:
de klinische verschijnselen,
het pathologisch-anatomische beeld,
de tuberculinereacties.

Klinische verschijnselen.

Deze kunnen bij beide ziekten zeer veel op elkaar lijken. De oogafwijkingen bij tuberculose en die bij ziekte van Besnier-Boeck zijn niet van elkaar te onderscheiden (WEVE 1940). Ook spina ventosa en ostitis tuberculosa multiplex cystoides kunnen in zekere stadia zeer op elkaar lijken. De longafwijkingen komen Röntgenologisch zeer veel met elkaar overeen. De huidafwijkingen kunnen verward worden met lupus vulgaris en erythema induratum.

Pathologisch-anatomisch beeld.

In veel gevallen zal dit doorslaggevend zijn voor de diagnose. Bij beide ziekten komen tuberkels voor; het hoofdkenmerk zou zijn, dat die bij Besnier-Boeck niet verkazen, die bij tuberculose wel. Hiermee is echter lang niet iedereen het eens. BOECK vond het beeld van de epitheloidtuberkel zeer kenmerkend. Hij zegt, dat men het bij den eersten oogopslag herkennen kan. PAUTRIER vindt het beeld ook typisch, maar geeft toch toe, dat er overgangen zijn. NIEWENHUYSE zegt, als hij een geval van Besnier-Boeck beschrijft: „Een niet ervaren onderzoeker zal geneigd zijn, dit voor een geval van miliaire tuberculose te houden. Het microscopisch onderzoek schijnt deze diagnose te bevestigen. Wij zien daarbij namelijk, dat elk knobbeltje uit een vaatloos gebied bestaat, met vele epitheloidcellen en lymfocyten en dat daarin fraaie reuscellen van het type Langhans voorkomen. Bij nadere beschouwing rijst er evenwel twijfel aan deze diagnose”. Hieruit blijkt dus wel, dat de pathologisch-anatomische diagnose lang niet eenvoudig is. De Amerikanen spreken van non caseating tuberculosis. Het blijkt dus, dat zij de verkazing niet als een criterium voor het al of niet tuberculeus zijn beschouwen. Vele Duitschers in navolging van MYLIUS en SCHÜRMANN nemen op grond van het pathologisch-anatomisch onderzoek als vanzelfsprekend de tuberculeuze aetiologie aan.

Het pathologisch-anatomische beeld wordt dus zoo verschillend geïnterpreteerd, dat het niet steeds voldoende houvast geeft voor de diagnose.

De tuberculinerecties.

Deze zijn in een grooter aantal gevallen negatief, dan bij andere personen van den zelfden leeftijd. Door de aanhangers van de leer, dat de ziekte van Besnier-Boeck een afzonderlijke ziekte is, wordt dit feit gebruikt als argument voor hun leer. De tegenstanders zien echter eveneens in het negatief zijn een bewijs voor de juistheid van hun meening. De negatieve tuberculinerecties brengen ons dus ook niet verder.

Het is dus buitengewoon moeilijk, om uit te maken, of we met de ziekte van Besnier Boeck, of met tuberculose te maken hebben, zelfs bij die ziektebeelden, waarbij pathologisch-anatomisch onderzoek mogelijk is.

Nog moeilijker wordt de diagnose, als dit niet kan gebeuren en er slechts enkele organen aangedaan zijn. Heeft men bv. een iritis met negatieve tuberculinerecties en zonder verdere verschijnselen, dan zal het volstrekt onmogelijk zijn, een zekere diagnose te stellen. In deze gevallen, trouwens ook in meer gecompliceerde gevallen zal het er hoofdzakelijk van afhangen bij de diagnose, welk standpunt men ten opzichte van het probleem inneemt.

Aetiologie.

In nauw verband met de diagnose staat de aetiologie. Zou men er in slagen een verwekker aan te toonen, dan zou het probleem van de diagnose meteen opgelost zijn.

Het aantoonen van een verwekker is slechts enkele malen gelukt en dan was het altijd de tuberkelbacil, soms de humane, soms de bovine vorm. Men zou nu zeggen, dat hiermee het probleem opgelost was. Voor enkele onderzoekers is dit ook zoo. Zij nemen als vaststaande de tuberculeuze aetiologie aan en wijzen er op, dat de enkele positieve resultaten opwegen tegen de vele negatieve resultaten. De tegenstanders wijzen echter op het zeer groote aantal negatieve resultaten, waar slechts zeer enkele positieve resultaten tegenover staan. Zij trachten dan bovendien nog te bewijzen, dat aan deze positieve resultaten weinig of geen waarde te hechten is. Het bekendst is wel het onderzoek van KYRLE. Hij toonde in een nog zeer kort bestaande huidafwijking, waarbij de diagnose op ziekte van Besnier Boeck gesteld was, zuurvaste staafjes aan. Een onderzoek eenige dagen later gaf een twijfelachtig resultaat, nog

eenige dagen later waren in het pathologisch-anatomisch preparaat geen zuurvaste staafjes aan te toonen. Verder zijn er gevallen beschreven, waarbij bacillen werden aangetoond door BOECK, SCHAUMANN, GANS, RAMEL. Het is voor een niet deskundige buitengewoon lastig, om zich een oordeel te vormen over het al of niet bewijzende van deze vondsten. (zie v. CREVELD).

Men heeft ijverig gezocht naar andere verwekkers van de ziekte van Besnier-Boeck. Een zeer uitgebreid onderzoek is gedaan door HARRELL, die geen micro-organismen kon aantoonen.

MELLON en BEINHAUER gaan uit van de meening, dat de tuberkelbacil in verschillende vormen kan optreden, zuurvast, niet zuurvast en als cocci. Er zou een wisselwerking bestaan bij de ziekte van Besnier-Boeck tusschen gastheer en parasiet, waardoor de tusschenvormen zouden optreden. Dit zou verklaren, waarom zoo weinig tuberkelbacillen bij de ziekte van Besnier-Boeck gevonden worden.

WILLIAMS en NICKERSON maakten een antigeen uit een uitgesneden sarcoid van de huid. Bij drie patienten lijdende aan de ziekte van Besnier-Boeck werd dit ingespoten. Er ontstond een roode papel. Hetzelfde antigeen, ingespoten bij personen met positieve tuberculine-reacties of actieve tuberculose, gaf geen reactie. Volgens de onderzoekers pleit dit er voor, dat het sarcoid veroorzaakt wordt door een virus.

HOOFDSTUK III

BESCHRIJVING VAN EIGEN GEVALLEN.

Bij alle beschreven gevallen is speciaal gelet op vergrooting van de lymfklieren, speciaal van de klieren in de sulcus bicipitalis internus, op vergrooting van de tonsillen, de lever en de milt. Röntgenfoto's van de handen zijn niet gemaakt, wel is er op gelet of er uitwendige afwijkingen aan vingers en teenen gevonden werden. Ook op nagelveranderingen is gelet. In de ziektegeschiedenissen zullen alleen afwijkingen vermeld worden.

Geval I. A. R., oud 17 jaar, 1e onderzoek 9 December 1935.

Deze patiente, die eerst onder mijn toezicht stond, verhuisde in 1940 naar Rotterdam en kwam onder toezicht van dr. L. J. BOELEN, die haar uitvoerig onderzocht en haar demonstreerde op een vergadering van het Klinisch Genootschap. Dr. BOELEN was zoo vriendelijk mij de gegevens van na 1940 af te staan.

Patiente wordt op 9 December 1935 door den huisarts gezonden, omdat zij last heeft van aanvallen van prikkelhoest, die lang duren en haar erg hinderen. Vroeger was ze gezond; alleen heeft ze een paar jaar geleden een aandoening gehad aan de handen, die nu nog niet genezen is, maar waar ze betrekkelijk weinig last van heeft. Familie-anamnese niets bijzonders, geen tuberculose in de familie.

Onderzoek: Gewoon meisje, dat geen zieken indruk maakt. Bij fysisch onderzoek worden geen longafwijkingen gevonden. Andere organen eveneens normaal. Aan de rechter hand zijn de pink, middenvinger, wijsvinger en duim gezwollen, aan de linker hand de wijsvinger en de pink. Aan de rechter pink is het eindkootje misvormd met een litteken in de huid. De Pirquet en Mantoux $\frac{1}{1000}$ en $\frac{1}{10}$ zijn negatief. De bezinkingssnelheid 6 m.m. na een uur. De differentieeltelling eo. 5, baso. $\frac{2}{3}$, staaf. $6 \frac{2}{3}$, segm. $60 \frac{2}{3}$, lymf. 14, monoc. 13.

Longfoto: Beide hili zijn vergroot, longen geen afwijkingen (afb. 1).

Foto handen: In talrijke vingerkootjes zijn heldere plekken te zien. Patiente wordt eenige maanden in een ziekenhuis opgenomen. De hoestbuien worden minder, de algemeene toestand verbetert, de afwijkingen aan de hili en de vingers blijven onveranderd.

15 October 1936: Nog steeds beiderzijds groote hili.

16 December 1936: Afwijkingen dezelfde. De Mantoux $\frac{1}{1000}$ is nu positief.

In de volgende jaren blijven de longafwijkingen vrijwel gelijk, de afwijkingen aan de vingers nemen toe. Patiente is kapster geworden en doet haar werk geregeld, al hinderen de dikke plumpe vingers haar wel bij het werk. In het voorjaar 1940 ontwikkelt zich een zwelling aan den linker bovenarm. De zwelling bevat vocht. Bij punctie komt etter te voorschijn, die bij onderzoek in het C.L. tuberkelbacillen blijkt te bevatten. Patiente is ondertusschen gehuwd en verhuist naar Rotterdam. Zij meldt zich in den zomer van 1940 op het consultatiebureau aldaar en wordt door dr. BOELEN uitvoerig onderzocht.

Bij onderzoek worden aan de inwendige organen geen afwijkingen gevonden. De Röntgenfoto van de longen geeft dezelfde afwijkingen als vroeger. Op de Röntgenfoto van de handen blijkt er een sterke destructie te bestaan van verschillende kootjes, behalve die van den linker duim. Eveneens is er een destructie van talrijke kootjes van de teenen. De vingers zijn gezwollen, blauwachtig verkleurd, gelijkend op spinae ventosae. Er is geringe pijnlijkheid. Ulceratie van de eindphalanx linker pink.

Foto linker arm: Holte in laterale condylus van den linker humerus. Reactie van Pirquet negatief, Mantoux $\frac{1}{1000}$ positief, bezinkingssnelheid 6 m.m. na een uur, leucocyten 4000, differentieel telling baso. $\frac{1}{4}$, eo. $6\frac{1}{4}$, staaf. $3\frac{1}{2}$, segm. 75, lymf. $10\frac{1}{2}$, monoc. $4\frac{1}{2}$.

De keel-, neus en oorarts vindt nog afwijkingen aan het neusslijmvlies. Deze bestonden reeds in 1935, zijn toen echter niet als zoodanig herkend.

Epicrise: Bij een meisje van 17 jaar wordt in 1935 het typische klinische beeld van de ziekte van Besnier-Boeck gevonden met localisaties in de hili, vingers en later ook in de teenen (ostitis tuberculosa multiplex cystoides van Jüngling).

De toestand blijft tamelijk stationnair, alleen de vinger- en teenafwijkingen gaan langzaam achteruit. In 1940 ontwikkelt zich in den linker arm een abces. In den etter worden tuberkelbacillen gevonden.

Geval 2. P. B., oud 21 jaar, 1e onderzoek 21 December 1936.

Patiente wordt door den huisarts gestuurd, omdat ze een iridocyclitis van het linker en rechter oog heeft; links bovendien een oude pannus scrophulosus. Patiente hoest wat, geeft wat op, eetlust gering, ontlasting wat ongeregeld, mens op tijd. Zij is niet gauw moe. In de familie-anamnese geen bijzonders, geen tuberculose.

Onderzoek: Patiente is een gewoon meisje, dat geen zieken indruk maakt. Aan de longen en verdere organen geen afwijkingen. Oogaandoening beiderzijds. Pirquet negatief. Bezinkingssnelheid 2 m.m. na een uur.

Longfoto: Beide hili zijn vergroot. In de beide ondervelden, maar vooral rechts veel teekening (afb. 2).

4 Januari 1937: Mantoux $\frac{1}{1000}$ en $\frac{1}{100}$ negatief.

Patiënte wordt op 22 Maart 1937 opgenomen in een ziekenhuis, omdat het met haar oogen niet goed gaat. Ondanks klinische behandeling verbetert de toestand van de oogen niet. Begin Juni krijgt patiënte koorts en er ontwikkelt zich bij haar een pleuritis exsudativa. Het haemorrhagische punctievocht blijkt tuberkelbacillen te bevatten, aangetoond door de cavia-proef (C.L.). De pleuritis vertoont weinig neiging tot genezing, patiënte heeft hooge temperatuur. Haar klachten nemen toe, ze krijgt hevige pijnen in de beenen, daarna hevige hoofdpijn en er ontwikkelt zich een meningitis tuberculosa cerebralis en medullaris, waaraan zij op 13 September 1937 overlijdt. Dr. VAN RIJSSEL was zoo vriendelijk een gedeeltelijke lijkopening te doen. De pathologische-anatomische diagnose op het macroscopische preparaat luidde longtuberculose en meningitis tuberculosa. Door het kort daarop ziek worden en overlijden van dr. VAN RIJSSEL zijn de microscopische preparaten niet onderzocht.

Epicrise: Een 21 jarig meisje is lijdende aan een dubbelzijdige iritis met hilus- en longafwijkingen, met negatieve tuberculine-reacties. Na enkele maanden ontwikkelt zich een pleuritis exsudativa, die van tuberculeuzen aard blijkt te zijn. De pleuritis wordt gevolgd door een meningitis, waaraan patiënte overlijdt. Bij de sectie worden tuberculeuze afwijkingen gevonden in longen en meningen. Helaas kon dit geval niet nauwkeurig genoeg geobserveerd worden, zoodat de tuberculinereacties in het latere stadium niet bekend zijn.

De gevallen 1 en 2 leverden in het begin voor de diagnose geen moeilijkheden op. De afwijkingen aan de beenderen, de groote hili en de negatieve tuberculinereacties bij geval 1; de oogafwijkingen, met groote hili en negatieve tuberculinereacties bij geval 2, rechtvaardigen m.i. volkomen de diagnose ziekte van Besnier-Boeck. De moeilijkheden begonnen pas in het verdere beloop. In geval 1 ontwikkelde zich in den linker arm een abces, waarin tuberkelbacillen werden aangetoond. In geval 2 kreeg patiënte een pleuritis exsudativa, waarbij eveneens tuberkelbacillen konden worden aangetoond. Zij overleed aan tuberculeuze meningitis. Is nu de diagnose ziekte van Besnier-Boeck onjuist geweest, of liever gezegd, is de ziekte van Besnier-Boeck niet anders dan een voor ons nog ongewone vorm van tuberculose, die later in de gewone tuberculose kan overgaan?

In de literatuur zijn een aantal gevallen bekend, waar de diagnose gesteld werd op ziekte van Besnier-Boeck en waar zich

later tuberculose ontwikkelde (SCHAUMANN). Men is gewoon, deze gevallen aan te halen als argument, dat de ziekte van Besnier-Boeck een vorm van tuberculose is. Er zou zich dan tegelijkertijd het verschijnsel voordoen, dat de atypische tuberculeuze afwijkingen zouden teruggaan. Dit is in onze gevallen niet zoo. In geval 1 bleven ondanks het optreden van een echten tuberculeuzen haard, de hilusafwijkingen constant, terwijl de botafwijkingen nog verergerden. In het tweede geval verbeterden ondanks het optreden van een gewone tuberculose, de oogafwijkingen niet. Dat gewone tuberculose optreedt in het verloop van een Besnier-Boeck kan natuurlijk pleiten voor een samenhang, noodig is het echter niet. Ik zelf zag eens een jongen, die een jaar tevoren uitgebreide veretterende tuberculeuze lymfomen aan den hals had gehad, nog kenbaar aan de typische litteekens. Toen ik hem onderzocht, had hij weer groote klierzwellingen aan den hals, deze bleken bij pathologisch-anatomisch onderzoek op lymfogranuloma malignum te berusten. In den tijd, dat men verband zocht tusschen deze ziekte en tuberculose, zou men dit geval als bewijs aangehaald hebben, dat lymfogranuloma malignum door de tuberkelbacil veroorzaakt wordt. Nu men wel algemeen aanneemt, dat dit niet zoo is, zal men spreken van een toevalligen samenloop van omstandigheden. Deze toevallige samenloop kan ook hier aanwezig geweest zijn en de mogelijkheid is niet uitgesloten, dat beide patienten naast hun oorspronkelijke ziekte, met tuberkelbacillen besmet worden zijn. Beide patienten zijn in een ziekenhuis verpleegd geweest, beide patienten hebben gelegen in een vertrek, waar patienten lagen met open tuberculose. De eerste patiente, die negatieve tuberculinereacties had, had eenige maanden later een positieve reactie. Bij de tweede patiente, waarbij helaas geen tuberculinereacties meer gedaan zijn, ontwikkelde zich een tuberculose, die typisch is voor een post-primaire infectie. Wij zien dikwijls na een primaire infectie een exsudatieve pleuritis optreden, terwijl een meningitis in aansluiting daarvan ook een vrij veelvuldig voorkomend verschijnsel is. Het lijkt mij daarom niet uitgesloten, dat beide patienten tijdens hun verblijf in het ziekenhuis met tuberkelbacillen zijn besmet geworden. Een dergelijke meening wordt ook geuit door SIGMUND BERG.

De tuberculinereacties bij beide patienten waren voor zij in het

ziekenhuis kwamen negatief. Deze negatieve reactie wordt in het algemeen beschouwd, als een bewijs, dat de patient nog geen tuberculeuze infectie heeft doorgemaakt. Ook kan het nog zijn, dat hij wel een tuberculeuze infectie heeft doorgemaakt, maar dan is hij zoo goed genezen, dat er geen levende bacillen meer in zijn lichaam aanwezig zijn en hij is dan weer te beschouwen, als iemand, die nooit besmet is geweest. Men vergelijk hiermee den patient met lues, die zoo goed genezen is, dat hij weer een primair affect krijgt bij besmetting.

Algemeen wordt aangenomen, dat menschen met een negatieve Pirquet een grootere kans hebben om tuberculose te krijgen, dan zij, die een positieve Pirquet hebben. De onderzoekingen van HEIMBECK te Oslo geven hiervoor overtuigende bewijzen. Men is er dan ook in ons land in sommige ziekenhuizen toe overgegaan, om op zalen met open tuberculose patienten bij voorkeur Pirquet positieve zusters te plaatsen. Zij toch zijn de gevaren van de eerste infectie te boven gekomen. Waarom zouden nu beide Besnier-Boeck patienten, die een negatieve Pirquet hadden, niet meer kans hebben om besmet te worden dan menschen met een positieve Pirquet? Men zou dan in de eerste plaats een primaire tuberculose bij hen moeten verwachten en bij den tweeden patient was dit ook inderdaad het geval. Of deze theoretische beschouwing juist is, is niet te zeggen. Voor ons geval gaat ze op, maar een conclusie zou slechts te trekken zijn, als zich meer dergelijke gevallen voordeden. In ons geval weten we precies, onder welke besmettingskansen de patiente geleefd heeft. Dit zal over het algemeen moeilijk na te gaan zijn. Het feit, dat er geen besmettingsbron bekend is, bewijst niet, dat ze er niet is.

Het feit, dat beide patienten met Besnier-Boeck in het verloop van hun ziekte tuberculose kregen, bewijst volgens mij niet, dat de ziekte van Besnier-Boeck een bijzondere vorm is van tuberculose.

In geval 2 had patiente een oogaandoening. Dit geval vormt een overgang tot de volgende gevallen.

Geval 3. J. K., oud 14 jaar, 1e onderzoek 30 April 1936.

Patient wordt voor onderzoek gezonden, omdat hij een oogaandoening heeft, die van tuberculeuzen aard zou zijn. De oogaandoening bestaat drie weken. Overigens is hij goed gezond en heeft geen klachten. Vroeger was

hij weinig ziek. Familie-anamnese niets bijzonders, geen tuberculose.

Onderzoek: Flinke jongen, die geen zieken indruk maakt. Aan de longen en de andere organen worden geen afwijkingen gevonden. Iritis rechter oog. Pirquet negatief.

Foto: Beiderzijds sterk vergroote hili met uitloopers in beide longvelden (afb. 3).

16 December 1936: Mantoux $\frac{1}{100}$ negatief. Doorlichting: beiderzijds sterke hilus. Oog rustig.

19 Mei 1937: Oog is genezen. Mantoux $\frac{1}{100}$ negatief. Doorlichting: beiderzijds sterke hili.

1 Juni 1938: Doorlichting: b.d.z. sterke hilus. Het maakt den indruk, alsof de hili minder sterk geteekend zijn dan vroeger.

16 November 1938 foto: Beide hili zijn nog sterk, echter minder dan vroeger.

6 December 1939 foto: De hili zijn minder sterk.

18 December 1940 foto: De beide hili zijn nog versterkt, met uitloopers in de omgeving. Beide longvelden wat onrustige teekening.

18 Juni 1941 Doorlichting: Beide hili nog wat sterk.

17 December 1941 Doorlichting: Hili nog iets sterk geteekend.

1 Juli 1942 Doorlichting: Hili nog wat sterk. Mantoux $\frac{1}{1000}$ negatief.

Epicrise: Een gezonde jongen van 14 jaar krijgt in 1936 een iritis. Bij Röntgenologisch onderzoek blijken afwijkingen aan de hili te bestaan, met wat te veel teekening in de longen. De tuberculinereacties zijn negatief met 1 mgr. tuberculine intracutaan. Na een jaar is het oog goed genezen. De hilusafwijkingen blijven bestaan, ofschoon er in den loop der jaren een aanmerkelijke verbetering optreedt. 6 jaar na het begin van de ziekte is patient een groote stevige jongen, steviger dan zijn broers. Hij is in die 6 jaar nooit ziek geweest en kan steeds zijn werk goed doen. Nog negatieve tuberculinereactie.

Geval 4. M.H., oud 13 jaar, 1e onderzoek 5 Maart 1937.

Het meisje wordt door den huisarts gezonden, omdat ze sinds December 1936 een chronische lymfadenitis tuberculosa heeft. Voor 5 weken kreeg zij een oogandoening, waarbij de diagnose door een oogarts werd gesteld op iridocyclitis tuberculosa.

Familie-anamnese niets bijzonders, geen tuberculose.

Onderzoek: Gewoon kind, voedingstoestand goed, links submandibulair kleine kliertjes, in beide oksels kleine kliertjes, aan longen en overige organen geen afwijkingen, De reactie van Pirquet en Mantoux $\frac{1}{1000}$ en $\frac{1}{100}$ zijn negatief. De temperatuur is steeds normaal.

De bezinkingssnelheid 14 mm na een uur.

De differentieel telling: eo. 2, baso. $\frac{1}{2}$, staaf. $4\frac{1}{2}$, segm. 37, lymf. 45, monoc. 11.

Oogen: wat sklerale injectie.

Foto: Beide hili zijn wat sterk, in beide longen een fijnvlekkige teekening (afb. 4).

28 Mei 1937: Patiente is door den oogarts met tuberculine behandeld. De oogen zijn genezen. Bij doorlichting dezelfde afwijkingen aan de longen als op de vorige foto te zien waren.

Op 28 December 1937 zijn bij doorlichting aan de longen geen afwijkingen meer te zien. De lymfklierzwellingen zijn belangrijk teruggedaan. Patiente wordt dan in 1938 en 1939 eenige malen doorgelicht. Er werden geen afwijkingen meer gevonden.

26 Maart 1940 foto: Longbeeld volkomen normaal.

21 Maart 1941 Doorlichting: Geen afwijkingen.

3 October 1941 Doorlichting: Geen afwijkingen. Pirquet en Mantoux $\frac{1}{1000}$ negatief.

Epicrise: Bij een meisje van 13 jaar wordt in Maart 1937 de diagnose gesteld op iridocyclitis tuberculosa. Daarbij heeft ze kleine kliertjes submandibulair en in de oksels. Het Röntgenbeeld vertoont een kleinvlekkige teekening in beide longen. De tuberculinereacties zijn negatief. Na eenige maanden zijn de oogen genezen. Eenige maanden later zijn de kliertjes practisch verdwenen en zijn aan de longen geen afwijkingen meer te zien. Zij is sindsdien nooit meer ziek geweest en heeft zich tot een flink meisje ontwikkeld. In 1941 waren de tuberculinereacties nog negatief.

Geval 5. L. v. N., oud 16 jaar, 1e onderzoek 1 December 1936.

Patient wordt gezonden, omdat hij sinds een paar jaar een tuberculeuze oogaandoening heeft. Verder is hij gezond en heeft geen enkele klacht. Familie-anamnese niets bijzonders, geen tuberculose.

Onderzoek: Flinke jongen, die geen afwijkingen heeft aan longen en andere organen. Aan beide oogen iridocyclitis. Pirquet negatief. Mantoux $\frac{1}{10}$ negatief. De bezinkingssnelheid 13 mm na een uur.

De differentieeltelling: eo. 2, staaf. 3, segm. 53, lymf. 34, monoc. 18.

Foto: In beide longvelden is een wazig vlekkige teekening te zien. In den rechter top een vlekje. Beide hili iets sterk (afb. 5).

Op een universiteitspolikliniek werd de diagnose gesteld op iridocyclitis tuberculosa nodosa.

Door verhuizing heb ik dezen patient uit het oog verloren.

Epicrise: Een 17 jarige, overigens gezonde jongen is lijder de aan

een beiderzijdsche iridocyclitis. Op de Röntgenfoto blijkt, dat in beide longen een wazige vlekkelijke teekening te zien is. De tuberculine-reacties zijn negatief. Het beloop van de ziekte kan niet verder vervolgd worden.

Geval 6. J. L., oud 20 jaar, 1e onderzoek 25 September 1940.

Patient is in Leiden opgenomen geweest voor een oogaandoening. De diagnose werd gesteld op ziekte van Besnier-Boeck.

Onderzoek: Flinke jongen, geen physische afwijkingen.

Doorlichting: Beide hili versterkt. Pirquet negatief.

24 Juli 1941: Pirquet negatief. Mantoux $\frac{1}{1000}$ positief.

Foto: Beide hili zijn versterkt (afb. 6).

23 Maart 1942: Patient maakt het goed, oogaandoening genezen.

Doorlichting: Beide hili nog versterkt.

Epicrise: Bij een 20 jarigen jongen wordt in de universiteits-kliniek te Leiden de diagnose gesteld op ziekte van Besnier-Boeck op grond van een oogaandoening en hilusafwijkingen. Na een paar maanden is de oogaandoening genezen, de hilusafwijkingen bestaan $1\frac{1}{2}$ jaar later nog en zijn niet afgenomen. De reactie van Mantoux $\frac{1}{1000}$ is positief.

Geval 7. J. B. K., oud 35 jaar, 1e onderzoek 14 Januari 1942.

Patiënte heeft sinds Maart 1941 een oogaandoening, die nog niet genezen is. Zij is onder behandeling van den oogarts. Verder is zij gezond. Toen zij 11 jaar oud was, heeft ze ook een oogaandoening gehad. Geen andere ziekten. Familie-anamnese niets bijzonders, geen tuberculose. De huisarts verzocht mij patiënte na te zien, omdat gedacht werd aan de ziekte van Besnier-Boeck.

Onderzoek: Patiënte is een flinke vrouw, die geen zieken indruk maakt. Geen afwijkingen aan de longen en verdere organen. Iridocyclitis linker oog. Pirquet negatief. Mantoux $\frac{1}{1000}$ positief. Wa. en SG. negatief. De bezinkings-snelheid is 2 mm na een uur. Differentieeltelling: eo. 3, segm. 68, lymf. 24, monoc. 5.

Foto: Hili zijn wat versterkt, verder geen afwijkingen.

Twee maanden later komt zij terug. Een paar dagen na het eerste onderzoek is bij haar iridectomie verricht. Sindsdien is het oog rustiger, de visus is echter slecht. Algemeene toestand goed. Over beide longen zijn bronchitische geruischen en enkele rhonchi te hooren.

Doorlichting: Hili te groot.

27 Mei 1943. Het gaat goed, zij heeft geen klachten, ziet echter nog steeds zeer slecht met het linker oog. Over beide longen diffuse bronchitische geruischen en enkele rhonchi. Zij zegt nu wat op te geven. Sputum negatief. Bezinkings-snelheid 2 mm na een uur.

Foto: De beide hili zijn versterkt, er is schaduw links naast het hart te zien (afb. 7).

12 Augustus 1942: Last van het andere oog gehad. Nu weer rustig. Geen fysische afwijkingen.

Doorlichting: Hili vergroot met schaduw bij de linker hilus.

28 October 1942: Er zijn vergroeiingen ontstaan van de iris met de lens. Oog niet rood. Over beide longen diffuse bronchitische geruischen. Patiente voelt zich niet ziek. Bezinkingssnelheid 10 mm na een uur.

Doorlichting: Grootte hili beiderzijds met schaduw bij de linker hilus.

Epicrise: Een 35 jarige vrouw krijgt een iridocyclitis van het linker oog, die na een jaar nog niet genezen is, en die iridectomie noodig maakt. Bij auscultatie worden soms diffuse bronchitische geruischen en rhonchi over beide longen gehoord, soms echter hoort men bij onderzoek niets. De algemeene toestand is goed. Op de Röntgenfoto blijken beide hili versterkt te zijn. Bij een later onderzoek worden ook afwijkingen gevonden in de long, in de buurt van den linker hilus. De reactie van Pirquet is negatief, de Mantoux $\frac{1}{1000}$ positief. Gedurende den observatietijd gaat het rechter oog ook meedoen. Terwijl ik het geval eerst hield voor een tuberculeuze aandoening, begin ik nu over te hellen tot de meening, dat wij hier te maken hebben met een geval van Besnier-Boeck, zooals reeds van andere zijde vermoed werd.

Nemen we het geval 2, waar ook een oog-aandoening was bij de gevallen 3 tot en met 7, dan blijkt hoe moeilijk hier de diagnose was.

Geval 2, dat een typisch geval van ziekte van Besnier-Boeck leek, overlijdt aan tuberculose. Geval 4 wordt door den oogarts voor een geval van tuberculose gehouden, geval 5 eveneens, geval 6 wordt op een universiteits polikliniek gediagnostiseerd als Besnier-Boeck, terwijl de reactie van Mantoux positief is. In geval 7, waar reeds gedacht werd aan ziekte van Besnier-Boeck, heb ik deze diagnose eerst verworpen, maar bij nader inzien meen ik ze ten slotte ook te moeten stellen. Waarom heb ik hier de diagnose gesteld op ziekte van Besnier-Boeck? De oog-aandoening, die hier in deze gevallen op den voorgrond treedt, heeft niets kenmerkends. Er schijnen geen oogverschijnselen te zijn, waardoor de ziekte van Besnier-Boeck en tuberculose zich onderscheiden (WEVE). De diagnose moet dus gesteld worden op de andere verschijnselen in combinatie met de oogverschijnselen. Het is vreemd, dat er zulke betrekkelijk belangrijke verschijnselen op de Röntgenfoto van de

longen te zien waren, terwijl de patienten zich verder volkomen gezond voordoen. Zou men hier met tuberculose te maken hebben, dan zou toch allicht de een of ander eenige verschijnselen van algemeen ziek zijn vertoonen. Dit was met geen van allen het geval. Daarbij kwamen de meestal negatieve tuberculinereacties, iets wat ook vreemd is bij tuberculose. Men zou dan echter de gevallen met positieve tuberculinereacties geval 6 en 7 toch onder de gewone tuberculose kunnen rangschikken. Waarom doet men dit niet? Voor geval 6 heeft men het niet gedaan in Leiden, vermoedelijk op grond van het Röntgenbeeld. De gewone tuberculose geeft praktisch nooit een beeld met zulke compacte hili. Wat geval 7 betreft, ik hield dit geval eerst voor tuberculose, later toen de afwijkingen aan de longen grooter werden en de algemeene toestand uitstekend bleef, begon ik aan de juistheid van mijn diagnose te twijfelen.

Op heel stevige gronden berust de diagnose ziekte van Besnier-Boeck dus niet, het is in veel gevallen meer een kwestie van aanvoelen. Voor de diagnose tuberculose zijn eigenlijk even goede gronden aan te voeren, als voor de diagnose Besnier-Boeck, men zou beter kunnen zeggen, even zwakke gronden. Deze gevallen dragen er niet toe bij, beter inzicht te geven, of Besnier-Boeck door de tuberkelbacil veroorzaakt wordt of niet.

Geval 8. M. H., oud 28 jaar, 1e onderzoek 8 Augustus 1940.

Patiënte wordt door den huisarts gezonden, omdat ze over moeheid klaagt. Zij hoest niet, geeft niet op, eetlust niet best, ontlasting goed, mensies op tijd, geen mictieklachten. Vroeger was ze nooit ziek. Familie-anamnese niets bijzonders, geen tuberculose.

Onderzoek: Tenger gebouwd meisje, dat geen zieken indruk maakt. Bij fysisch onderzoek worden geen afwijkingen gevonden. Pirquet negatief. Bezinkingssnelheid 2 mm na een uur, bloeddruk $120/75$.

Foto: Beide hili versterkt met wat harde vlekjes in de r. hilus. In het rechter onderveld een hard vlekje (afb. 8).

20 Augustus 1940: Nog steeds moe, geen fysische afwijkingen.

Doorlichting: Hili nog versterkt. Mantoux $1/1000$ negatief.

Differentieeltelling: staaf. 8, segm. 70, lymf. 11, monoc. 11.

Bezinkingssnelheid: 1 mm na een uur.

30 December 1940: voelt zich minder moe, geen fysische afwijkingen. Mantoux $1/1000$ negatief.

Foto: Beiderzijds nog vergroote hilus.

7 Augustus 1941: In April 1941 is patiënte 3 weken ziek geweest. Ziet

er nu veel beter uit, heeft weinig klachten meer. Pirquet en Mantoux $\frac{1}{1000}$ negatief.

Doorlichting: Hili nog versterkt, echter minder dan vroeger.

29 December 1941: Een tijdje weer niet te best geweest. Gaat den laatsten tijd weer heel goed. Geen physische afwijkingen.

Pirquet en Mantoux $\frac{1}{1000}$ negatief.

9 April 1942: Vage klachten, frequente mictie, bezinkingssnelheid 4 mm na een uur, urine geen eiwit, geen suiker, sediment geen afwijkingen.

Doorlichting: Beide hili zijn nog versterkt.

13 Augustus 1942: Nog steeds vage klachten.

Doorlichting: Beide hili nog wat te groot.

Epicrise: Bij een 28 jarig meisje met vage klachten, worden als eenige afwijking b.d.z. vergroote hili gevonden. In de rechter hilus enkele harde vlekjes en hard vlekje in R. onderveld. De tuberculine-reacties zijn bij herhaling negatief, de bezinkingssnelheid normaal. De algemeene toestand is goed, de klachten zijn wisselend, de hili vertoonen eenige neiging tot teruggaan.

Geval 9. G. N., oud 17 jaar, 1e onderzoek 25 April 1940.

Patient komt voor contrôle, omdat zijn moeder aan longtuberculose zou lijden. De verdere leden van het gezin zijn gezond. Bij doorlichting worden bij hem geen afwijkingen gevonden. De Pirquet is negatief.

25 Juli 1940 komt hij weer voor contrôleonderzoek. Hij is niet ziek, hoest niet, er zijn geen physische afwijkingen, bezinkingssnelheid is 7 mm na een uur, differentieeltelling: eo. 2, baso. 3, staaf. 11, segm. 57, lymf. 20, monoc. 7. Pirquet en Mantoux $\frac{1}{1000}$ negatief.

Foto: Groote knollige hili beiderzijdsch (afb. 9).

30 Januari 1940: Patient heeft geen klachten, doet zijn werk, goede algemeene toestand, geen physische afwijkingen, de bezinkingssnelheid is 2 mm na een uur.

Doorlichting: Hili nog versterkt, echter minder dan vroeger.

30 Juli 1941: Geen klachten, geen afwijkingen.

Doorlichting: Beide hili zijn weinig meer vergroot.

Pirquet en Mantoux $\frac{1}{1000}$ negatief.

19 Januari 1942: Geen klachten, geen afwijkingen.

Doorlichting: Geen afwijkingen meer te zien.

6 Augustus 1924: Geen physische afwijkingen. Pirquet negatief, Mantoux $\frac{1}{1000}$ positief.

Doorlichting: Geen afwijkingen.

Epicrise: Bij een 17 jarige jongen worden bij een contrôle-onderzoek geen afwijkingen gevonden. De Pirquet is negatief. Drie maanden later blijken er groote afwijkingen aan de hili te zijn bij

Röntgenonderzoek. Patient is in den tusschentijd niet ziek geweest en heeft geen klachten. De tuberculine reacties zijn negatief. In het verloop van een jaar gaan de hilusafwijkingen weer terug. Twee jaar na het begin is de Mantoux $\frac{1}{1000}$ positief.

Geval 10. J. v. M., oud 19 jaar, 1e onderzoek 25 Juli 1935.

Patient wordt door den huisarts gezonden, omdat hij sinds een paar maanden vol op de borst is en last heeft van hoesten. Hij geeft een beetje slijm op, eetlust goed, ontlasting matig, slaap goed, zweet niet, heeft geen koorts, geen haemoptoë, 7 jaar oud heeft hij last van klieren gehad. Familie-anamnese niets bijzonders, geen tuberculose.

Onderzoek: Patient is een lange, er slecht uitziende jongen. De stem is wat heesch. De pharynx is rood, met slijm op den achtersten pharynxwand, gebit zeer slecht, platte thorax, geen physische afwijkingen aan de longen en de overige organen. Patient collabeert bij de venapunctie. Pirquet negatief, Mantoux $\frac{1}{1000}$ twijfelachtig positief. Sputum 2 maal negatief. Bezinkingssnelheid 13 mm na een uur. Bloeddruk syst. 70 (vermoedelijk was patient toen al aan het collabeeren). Hb. 100 %, leucocyten 8200, differentieeltelling: eo. 3, staaf. 10, segm. 64, lymf. 11, monoc. 12.

Foto: Zeer groote schaduwen van de hili. De schaduw rechts is het grootst en reikt vanaf de 6e rib achter tot het mediastinum en strekt zich naar lateraal uit tot halverwege het longveld. Links strekt de schaduw zich minder ver uit. Van de schaduwen straalt veel streeperige teekening uit naar de periferie. De trachea staat in het midden (afb. 10a).

27 Augustus 1935: Doorlichting hetzelfde beeld, physische afwijkingen zeer gering. Patient ziet er slecht uit.

28 October 1935: Patient heeft weinig klachten, werkt bij zijn vader op kantoor, hoest weinig en geeft niet veel op, is niet gauw moe bij het fietsen.

Onderzoek: Geen duidelijke physische afwijkingen, sputum negatief, bloeddruk syst. 100, differentieeltelling: eo. 6, baso. 1, staaf. 2, segm. 56, lymf. 27, monoc. 8, bezinkingssnelheid 8 mm na een uur, leucocyten 5100.

Doorlichting: B.d.z. uitgebreide intensieve schaduwen van de hili uitgaande.

25 Februari 1937: 20 November 1936 heeft patient appendicitis gekregen met perforatie peritonitis. Hij is geopereerd en vlot genezen. Hij voelt zich nu goed, heeft geen klachten, geen physische afwijkingen, Mantoux $\frac{1}{100}$ negatief, leucocyten 6200, differentieeltelling: eo. 2, staaf. 1, segm. 47, lymf. 4 monoc. 9.

Foto: Dezelfde afwijkingen als vroeger.

Patient weigert verder voor contrôle terug te komen, omdat hij zich niet ziek gevoelt en er toch niets aan hem gedaan wordt. Echter heeft hij in 1940 een bewijs noodig, dat hij ongeschikt is voor den militairen dienst en daarom wordt hij door den huisarts weer naar mij toegezonden.

Onderzoek op 29 April 1940: Het gaat goed, wel is hij wat kortademig,

maar zijn klachten zijn gering. Duidelijke fysische afwijkingen zijn er niet. Pirquet negatief, Mantoux $\frac{1}{1000}$ negatief, bloeddruk $\frac{100}{80}$, bezinkingssnelheid 9 mm na een uur, differentieeltelling: eo. 4, staaf. 4, segm. 69, lymf. 19, monoc. 4.

Foto: Nog steeds dezelfde uitgebreide afwijkingen, echter zijn ze in intensiteit afgenomen (afb. 10b).

Nadien is patient niet meer verschenen. Ik zie hem echter geregeld fietsen, ook tegen zeer harden wind in, zoodat ik moet aannemen, dat hij zich goed gevoelt.

Epicrise: Bij een 17 jarige jongen met klachten over volheid op de borst worden bij Röntgenonderzoek zeer groote hilus schaduwen gevonden. De tuberculine reacties zijn negatief. De klachten verdwijnen langzamerhand, de afwijkingen op de Röntgenfoto blijven. 5 jaar na het eerste onderzoek is op de Röntgenfoto een lichte opheldering van de schaduwen te zien, zoodat we mogen aannemen, dat de afwijking neiging heeft tot teruggaan. Patient is niet ziek, doet steeds zijn werk en leeft als een normaal mensch. Zonder eenig bezwaar heeft hij een appendicitis met perforatie peritonitis en daarop gevolgde operatie doorgemaakt.

Gev. 11. B. N., oud 29 jaar, 1e onderzoek 16 Januari 1941.

Volgens schrijven van den huisarts was patient in April 1939 ziek. Hij voelde zich slap, had pijn in den rug, zweette veel, de bezinkingssnelheid was niet verhoogd. Einde November 1940 had hij weer dezelfde klachten. er werd een lichte pleuritis gevonden, die na 14 dagen weer genezen was. Weer was de bezinkingssnelheid niet verhoogd. Thans klaagt patient over pijn op de borst.

Familie-anamnese niets bijzonders, geen tuberculose in de familie.

Onderzoek: Patient is een flinke man, die geen ziekten indruk maakt. Bij onderzoek worden in de longen en verdere organen geen afwijkingen gevonden. De reactie van Pirquet en Mantoux $\frac{1}{1000}$ zijn negatief. Bezinkingssnelheid 4 mm na een uur. Differentieel telling: eo. 1, staaf. 1, segm. 65, lymf. 24, monoc. 9.

Foto: Beide hili zijn knollig vergroot. Boven de rechter hilus een half ronde schaduw met basis op het mediastinum (afb. 11).

13 Maart 1941: Nog altijd pijn in de linker zij, echter minder dan vroeger. Hij kan zijn werk op kantoor goed doen. Geen fysische afwijkingen. Mantoux $\frac{1}{1000}$ negatief. Bezinkingssnelheid 5 mm na een uur.

Doorlichting: Dezelfde afwijkingen als vroeger, diaphragma beweegt b.d.z. goed, geen vergroeiingen.

12 Juni 1941: Nog steeds pijn op de borst links, verder geen klachten. Geen fysische afwijkingen.

Foto: De hili zijn minder sterk dan de vorige maal. De schaduw rechts paratracheaal is nog aanwezig.

18 September 1941: Nog dezelfde klachten. Algemeene toestand goed, geen fysische afwijkingen, bezinkingssnelheid 1 mm na een uur, Pirquet negatief, Mantoux $\frac{1}{1000}$ negatief.

Foto: De hili zijn nog meer opgehelderd. De schaduw rechts paratracheaal is nog aanwezig.

18 Maart 1942: Nog dezelfde klachten. Algemeene toestand goed, geen fysische afwijkingen.

Doorlichting: De hili zijn nog slechts weinig sterk geteekend. Schaduw rechts paratracheaal verdwenen. Pirquet negatief, Mantoux $\frac{1}{1000}$ negatief.

17 September 1942: Geen klachten, geen afwijkingen.

Doorlichting: Beide hili heel weinig vergroot.

Epicrise: Een 29 jarige man heeft een lichte ongesteldheid door-gemaakt met lichte pleuritis. Bij onderzoek worden groote afwijkingen gevonden aan de beide hili, met schaduw rechts paratracheaal. De tuberculineacties zijn negatief. De algemeene toestand is goed. In het verloop van anderhalf jaar gaan de afwijkingen aan de hili en de schaduw rechts paratracheaal practisch geheel terug. De algemeene toestand is steeds goed. Patient doet steeds zijn werk. De tuberculineacties blijven steeds negatief.

Geval 12. R. S., oud 20 jaar, 1e onderzoek 10 Februari 1938.

Toen patient in militairen dienst kwam werd hij doorgelicht en afgekeurd, omdat de R. hilus opvallend groot was, het hart naar links verplaatst, de linker hilus gaf eveneens een ongewoon beeld. De bezinkingssnelheid was normaal.

Patient hoest nogal eens, geeft niet op, heeft verder geen klachten. Geen tuberculose in de familie. Bij onderzoek worden geen afwijkingen gevonden. De reactie van Mantoux $\frac{1}{1000}$ is negatief. Differentieel telling: eo. 2, baso. 1, segm. 57, lymf. 36, monoc. 4.

Foto: Diaphragma b.d.z. normaal, hart geen afwijkingen, rechter hilus zeer groot, linker hilus ook vergroot, longen geen afwijkingen (afb. 12a).

11 Augustus 1938: Geen klachten, doet zijn werk als schoenmaker, geen fysische afwijkingen.

Doorlichting: Hetzelfde beeld als de vorige maal. Mantoux $\frac{1}{1000}$ negatief.

9 Februari 1939: Geen klachten. Doorlichtingsbeeld hetzelfde.

17 Augustus 1939: Hetzelfde beeld als de vorige maal.

8 Augustus 1940: Hetzelfde beeld als de vorige maal.

1 Juli 1942: Gaat goed, nooit ziek. Geen fysische afwijkingen. Bezinkingssnelheid 4 mm na een uur. Differentieel telling: eo. 2, staaf 2, segm. 56, lymf. 36, monoc. 4.

Foto: Hili nog wat sterk. Grofvlekkige teekening in beide longen (afb. 12b).

Epicrise: Een 20 jarige jongen wordt voor den dienst afgekeurd,

omdat hij bij doorlichting groote hilusafwijkingen vertoont. Hij voelt zich volmaakt gezond en heeft geen klachten. De tuberculine-reacties zijn negatief. In het verloop van drie jaar blijven de hilusafwijkingen onveranderd bestaan. Patient is nooit ziek. Bij een onderzoek in 1942, dus vier jaar, nadat de afwijkingen voor het eerst gezien werden, blijkt, dat de hili kleiner zijn geworden, er is in de longen een grofvlekkige teekening opgetreden. Patient voelt zich steeds gezond.

Geval 13. J. C., oud 15 jaar, 1e onderzoek 9 Februari 1939.

Patient is op een internaat, waar eenige gevallen van longtuberculose zijn voorgekomen. Daarom wordt het geheele in*ernaat met korte tusschenpoozen doorgelicht en de Pirquet negatieve leerlingen bij herhaling gepirquet. Bij het eerste onderzoek wordt bij doorlichting bij patient een groote R. hilus gevonden. Ook de L. hilus is wat vergroot (afb. 13). Pirquet negatief. Patient vertoont bij verder onderzoek geen enkele afwijking en voelt zich volmaakt gezond. In het verloop van 1939 wordt patient viermaal doorgelicht. Steeds worden de beide hili vergroot gevonden. De Pirquet is steeds negatief, evenals de Mantoux $\frac{1}{1000}$. In Januari 1940 blijkt de R. hilus kleiner te zijn geworden. De Pirquet blijkt nu echter positief te zijn. In 1940 en volgende jaren wordt patient nog herhaaldelijk doorgelicht, de hili gaan in grootte terug en zijn in April 1942 bijna niet grooter meer dan normaal. Patient is in dien tijd nooit ziek geweest.

Epicrise: Een 15 jarige jongen, die sterk aan tuberculeuze besmetting is blootgesteld (zijn medeleerlingen hebben voor 90 % een positieve Pirquet) heeft in 1939 een negatieve Pirquet met groote hili. Een jaar later wordt de Pirquet positief, terwijl tegelijkertijd de hili kleiner worden. Na 2 jaar hebben ze weer de normale grootte bereikt. Patient is gedurende dien tijd en ook daarvoor nooit ziek geweest.

Geval 14. P. L., oud 31 jaar, 1e onderzoek 29 April 1941.

Patient wordt door den huisarts gezonden, omdat hij vier weken geleden pleuritis gehad heeft. Patient voelt zich hersteld, heeft geen klachten meer. Familie-anamnese niets bijzonders, geen tuberculose.

Onderzoek: Flinke man, die geen zieken indruk maakt. Er worden geen afwijkingen gevonden. De reactie van Pirquet is negatief, bezinkingssnelheid 42 mm na een uur.

Foto: Beide hili sterk vergroot. In de longvelden wat te veel teekening. Van een doorgemaakte pleuritis is niets te bespeuren, ook niet bij doorlichting (afb. 14).

2 Juni 1941: Patient maakt het goed. Hij heeft geen enkele klacht. Bij onderzoek worden geen afwijkingen gevonden. Pirquet negatief. Bezinkingssnelheid 20 mm na een uur.

Doorlichting: B.d.z. groote knollige hili.

9 December 1941: Werkt geregeld, goede algemeene toestand, geen physische afwijkingen. Pirquet en Mantoux $\frac{1}{1000}$ negatief.

Doorlichting: Nog dezelfde groote hili.

Epicrise: Een tevoren gezonde man krijgt in Maart 1941 een pleuritis, die na een maand weer genezen is. De Pirquet is negatief. Bij doorlichting blijkt, dat de beide hili knollig vergroot zijn. 9 maanden later is hierin geen verandering gekomen. De tuberculinereacties zijn negatief. Patient heeft geen enkele klacht en doet steeds zijn werk.

Geval 15. C. v. S., oud 11 jaar, 1e onderzoek 23 Juli 1935.

Patient komt voor contrôle op het C.B., omdat een broer een pleuritis exsudativa heeft. Bij patient en verdere leden van het gezin worden geen afwijkingen gevonden. Pirquet negatief.

De jongen blijft onder contrôle en wordt eens per jaar doorgelicht en er worden bij hem geen afwijkingen gevonden, tot in Juni 1941 blijkt, dat zijn linker hilus vergroot is (afb. 15). Hij heeft geen klachten, ziet er goed uit, de reactie van Pirquet en Mantoux $\frac{1}{1000}$ zijn negatief, de bezinkingssnelheid is 1 mm na een uur.

28 Augustus 1941: Goede algemeene toestand, geen klachten.

Doorlichting: De linker hilus is nog vergroot.

1 December 1941: *Doorlichting:* De linker hilus is practisch weer normaal. Pirquet en Mantoux $\frac{1}{1000}$ negatief.

Epicrise: Bij een volkomen gezonden jongen, wordt in Juni 1941 een vergroote linker hilus gevonden bij contrôle-onderzoek. De reacties van Pirquet en Mantoux zijn negatief. Een half jaar later is de hilusvergrooting practisch weer verdwenen. De tuberculine reacties zijn nog steeds negatief.

Geval 16. M. A., oud 14 jaar, 1e onderzoek 17 September 1940.

Het meisje wordt doorgelicht bij een massa-onderzoek van Rotterdamsche vluchtelingen. Zij is gezond en heeft geen klachten. Familie-anamnese niets bijzonders, geen tuberculose.

Onderzoek: Geen physische afwijkingen, algemeene toestand goed. Pirquet en Mantoux $\frac{1}{1000}$ en $\frac{1}{100}$ negatief.

Foto: Beide hili zijn versterkt (afb. 16).

24 Maart 1941: Bij doorlichting worden geen afwijkingen meer gevonden.

11 Juli 1941: Patiente maakt het steeds goed.

Foto: Er zijn geen afwijkingen meer te zien.
 Patiente verhuist en wordt uit het oog verloren.

Epicrise: Bij een 14 jarig meisje wordt bij een massa-onderzoek een vergrooting van beide hili gevonden. De tuberculine-reacties zijn negatief. Het meisje is niet ziek. Een half jaar later zijn de hilusafwijkingen verdwenen, zonder een rest na te laten.

Geval 17. J. B., oud 8 jaar, 1e onderzoek 25 Februari 1932.

Patient staat sinds jaren onder contrôle van het C.B., omdat zijn vader lijdende is aan een open tuberculose. De Pirquet was reeds voor 1932 positief. De jongen is altijd gezond. Vanaf 1932 wordt hij geregeld tweemaal per jaar Röntgenologisch gecontroleerd. Er worden nooit afwijkingen bij hem gevonden. Bij een contrôle op 1 November 1941 blijkt, dat de hili b.d.z. versterkt zijn (afb. 17). Hij voelt zich niet ziek. Er zijn geen physische afwijkingen bij hem te vinden. De bezinkingssnelheid is 2 mm na een uur. De reactie van Pirquet is flink positief.

7 Januari 1942: Algemeene toestand goed, geen klachten.

Doorlichting: De hili b.d.z. zijn versterkt.

1 April 1942: De jongen is flink in gewicht aangekomen. Goede algemeene toestand, geen physische afwijkingen.

Doorlichting: Hili b.d.z. wat sterk, echter minder dan de vorige maal.

5 Augustus 1942: Geen klachten, geen afwijkingen.

Doorlichting: De hili zijn veel kleiner geworden.

Epicrise: Een jongen van 9 jaar staat vanaf zijn eerste levensjaren onder contrôle, omdat de vader lijdende is aan open tuberculose. De Pirquet was reeds op jeugdigen leeftijd positief. De jongen is steeds gezond. De vader overlijdt Maart 1940. De besmettingskansen in het gezin waren groot, daar de vader zeer onverstandig was. Bij een zuster van patient is een nier geëxstirpeerd wegens tuberculose. Zij heeft thans een lichte longtuberculose. Een broer heeft een oud primair complex. Een broertje had als zuigeling een primaire infectie, met groote longafwijkingen en werd als klein kind een paar jaar in een sanatorium verpleegd. In November 1941 worden bij doorlichting van patient groote hili gevonden. Het daaraan voorafgaande contrôle onderzoek op 1 Mei 1941 gaf een normaal beeld te zien. De jongen voelt zich volmaakt gezond. Zijn Pirquet is flink positief. Een half jaar later blijken de hilusafwijkingen een weinig teruggegaan te zijn. Nog een paar maanden later blijkt, dat de hili aanzienlijk kleiner geworden zijn.

Geval 18. L. v. G., oud 6 jaar, le onderzoek 12 Mei 1932.

Patiënte staat onder contrôle, omdat de vader lijdende is aan tuberculose. Patiënte wordt vanaf 1931 gecontroleerd en is niet ziek. De reactie van Pirquet is positief. Zij vertoont bij de halfjaarlijksche contrôle nooit Röntgenologische afwijkingen. Bij de contrôle op 19 November 1941 blijkt, dat de hili b.d.z. vergroot zijn, met groote paratracheale schaduw rechts. In het rechter onderveld is licht vlekkege teekening te zien, een foto geeft het zelfde beeld (afb. 18). Patiënte voelt zich niet ziek, ziet er goed uit, heeft een sterke acne vulgaris. In het gesprek vertelt zij terloops, dat zij dikwijls een onbedwingbare neiging tot slapen krijgt. Bij navraag blijkt tevens, dat zij bij erg lachen de beheersching over haar spieren kwijt raakt. Zij vertelt, dit reeds drie jaar te hebben.

De Pirquet is positief, de Mantoux $\frac{1}{1000}$ positief. Bezinkingssnelheid 11 mm na een uur. Differentieel telling: eo. 8, staaf. 2, segm. 41, lymf. 29, monoc. 20.

29 December 1941: Doorlichting: Zelfde beeld als de vorige maal.

5 Februari 1942: Doorlichting: Groote hili, met groote paratracheale schaduw rechts.

Foto: Hetzelfde beeld als de vorige maal.

Geen klachten, geen physische afwijkingen, algemeene toestand goed. Bezinkingssnelheid 12 mm na een uur.

9 April 1942: Patiënte heeft geen klachten, behalve de aanvallen van slaapzucht. Geen physische afwijkingen.

Doorlichting: Als voren.

Foto: Het maakt den indruk, dat de afwijkingen nog toegenomen zijn. Mantoux $\frac{1}{1000}$ positief. Bezinkingssnelheid 8 mm na een uur. Differentieel telling: eo. 8, staaf. 2, segm. 55, lymf. 31, monoc. 4.

24 Juni 1942: Geen klachten, geen afwijkingen.

Doorlichting: Hili beide nog steeds sterk vergroot, met groote paratracheale schaduw rechts.

17 Augustus 1942: Geen klachten, geen afwijkingen.

Doorlichting: Als voren.

29 October 1942: Geen klachten, geen physische afwijkingen. Bezinkingssnelheid 32 mm na een uur. Differentieeltelling: eo. 3, staaf 2, segm. 45, lymf. 33, monoc. 17. Pirquet twijfelachtig positief. Mantoux $\frac{1}{1000}$ matig positief.

Doorlichting: Als voren.

Epicrise: Een meisje van 15 jaar staat vanaf haar vijfde jaar onder contrôle van het CB., omdat haar vader lijdende was aan een longaandoening. Hoogstwaarschijnlijk had hij tuberculose, heelemaal zeker was het echter niet. De vader overleed in Maart 1934 en had geen positief sputum. Patiënte had op haar vijfde jaar een positieve Pirquet. Zij, noch haar broer en zuster hebben ooit aantoonbare tuberculeuze afwijkingen gehad. Sinds 1932 wordt zij

tweemaal per jaar Röntgenologisch gecontroleerd. Er werden nooit afwijkingen gevonden. Bij contrôle onderzoek op 19 November 1941 worden b.d.z. groote hili gevonden, met een groote paratracheale schaduw rechts. Zij had geen klachten en vertoonde geen verdere afwijkingen. Bij navraag bleek, dat zij sinds drie jaar lijdende was aan narcolepsie. De Pirquet was twijfelachtig positief, de Mantoux $\frac{1}{1000}$ positief. Bij latere onderzoekingen werden dezelfde afwijkingen gevonden, echter maakt het den indruk, alsof de afwijkingen aan de hili nog toenemen. Zij voelt zich behalve de slaapzucht goed gezond. Bij later onderzoek blijken de hilusafwijkingen onveranderd aanwezig te zijn. De bezinkingssnelheid is verhoogd, Patiente heeft geen enkele klacht.

Geval 19. C. R.-M., oud 25 jaar, 1e onderzoek 17 April 1942.

Patiente wordt door den huisarts gestuurd, omdat ze een hardnekkige droge hoest heeft, met pijn links achter onder het schouderblad.

Onderzoek: Klein tenger vrouwtje, dat den indruk maakt, zich niet goed te voelen. Geen physische afwijkingen. Pirquet negatief, Mantoux $\frac{1}{1000}$ negatief. Bezinkingssnelheid 18 mm na een uur. Bloeddruk $\frac{100}{80}$. Doorlichting: beide hili zijn vergroot.

Foto: Beide hili zijn vergroot, verder geen afwijkingen (afb. 19).

Patiente wordt aangeraden een maand te rusten. Na die maand komt zij terug en wordt onderzocht op:

15 Mei 1942: Zij heeft geen pijn in den rug meer, zij hoest nog wel, geeft niet op, voelt zich nog niet al te best. Algemeene toestand matig, geen physische afwijkingen. Bezinkingssnelheid 10 mm na een uur.

Doorlichting: Beide hili nog te groot.

21 Augustus 1942: Geen klachten, geen afwijkingen.

Doorlichting: Beide hili nog wat sterk.

16 October 1942: Geen klachten, geen afwijkingen.

Doorlichting: De hili zijn niet vergroot meer.

Epicrise: Een 25 jarige vrouw heeft sinds eenigen tijd klachten over hoesten en moeheid. Bij onderzoek worden b.d.z. vergroote hili gevonden. De bezinkingssnelheid is licht verhoogd. Na een maand rusten is de bezinkingssnelheid normaal, de klachten zijn nog niet verdwenen en het doorlichtingsbeeld is hetzelfde gebleven. De Pirquet en Mantoux zijn beide negatief. Bij later onderzoek blijken de klachten verdwenen te zijn. Tegelijkertijd zijn de hili weer normaal geworden.

Geval 20. L. v. d. B., oud 19 jaar, 1e onderzoek 26 October 1939.

Patiënte wordt op 26 October 1939, als onderwijzeres op tuberculose onderzocht. Er worden geen afwijkingen gevonden.

Op 27 April 1942 moet zij weer gekeurd worden. Bij doorlichting blijken beide hili vergroot te zijn, rechts is paratracheaal een schaduw te zien. Patiënte heeft geen klachten. Geen tuberculose in de familie. Den afgelopen winter heeft zij een bronchopneumonie gehad. Zij vertoont geen physische afwijkingen. De foto geeft hetzelfde beeld als de doorlichting te zien (afb. 20). De bezinkingssnelheid is 20 mm na een uur. De reactie van Pirquet is negatief, de reactie van Mantoux $\frac{1}{1000}$ positief.

1 Juni 1942: Doorlichting: Het maakt den indruk, alsof de hilusschaduwen wat opgehelderd zijn. De paratracheale klier rechts is nog aanwezig.

23 September 1942: Geen klachten, geen afwijkingen. Bezinkingssnelheid 20 mm. Differentieeltelling: eo. 4, baso 3, staaf 2, segm. 49, lymf. 39, monoc. 3.

Doorlichting: De hili beginnen kleiner te worden.

Epicrise: Een meisje van 19 jaar vertoont in 1939 geen afwijkingen. In April 1942 blijken bij doorlichting de hili vergroot te zijn, er is rechts een paratracheale schaduw te zien. Eenige maanden tevoren heeft ze longontsteking gehad. De Pirquet is negatief (tweemaal gedaan), de Mantoux $\frac{1}{1000}$ is positief. Een maand later krijgt men den indruk, dat de hilusschaduwen iets opgehelderd zijn. Patiënte heeft geen enkele klacht. Nog 4 maanden later beginnen de hili duidelijk te verkleinen.

Geval 21. C. M. P., oud 19 jaar, 1e onderzoek 8 Juli 1940.

Patiënte wordt op 8 Juli 1940 als onderwijzeres onderzocht op tuberculose. Er worden geen afwijkingen gevonden.

Op 23 April 1942 moet zij weer gekeurd worden. Bij doorlichting wordt b.d.z. een groote hilus gevonden (afb. 21). Zij is sinds de vorige keuring niet ziek geweest en voelt zich volkomen gezond. Geen tuberculose in de familie. De Pirquet en Mantoux $\frac{1}{1000}$ zijn negatief.

22 Juni 1942: Geen klachten, geen afwijkingen. Mantoux $\frac{1}{1000}$ negatief.

Doorlichting: Beide hili nog versterkt.

21 September 1942: Geen klachten, geen afwijkingen. Mantoux $\frac{1}{1000}$ neg.

Doorlichting: Hili nog wat groot, echter minder dan vroeger.

Epicrise: Een meisje van 19 jaar heeft bij een keuring in 1940 geen afwijkingen. Twee jaar later worden bij een nieuwe keuring bij Röntgenonderzoek b.d.z. groote hili gevonden. Zij is in den tusschentijd niet ziek geweest en voelt zich ook nu volkomen gezond. De Pirquet en Mantoux $\frac{1}{1000}$ zijn beide negatief. Eenige maanden later beginnen de hili kleiner te worden. De Mantoux blijft negatief. Patiënte is steeds goed gezond.

Geval 22. J. d. W., oud 7 jaar, 1e onderzoek 19 April 1934.

Patiënte is in 1934 en in 1936 een paar maal op het C.B. onderzocht, omdat de moeder longtuberculose zou hebben. De moeder had slechts zeer onbeduidende afwijkingen en het is zeer onwaarschijnlijk, dat zij ooit besmettelijk is geweest. Bij patiënte werden geen afwijkingen gevonden. De Pirquet is negatief.

Op 30 April 1942 werd patiënte onderzocht, omdat er in de klas bij een leerling zich een geval van tuberculose voorgedaan had. Bij doorlichting werden b.d.z. vergroote hili gevonden (afb. 22). Het meisje had geen klachten en vertoonde geen verdere afwijkingen. De Pirquet en Mantoux $\frac{1}{1000}$ zijn beide negatief. De bezinkingsnelheid is 7 mm na een uur. Differentieeltelling: eo. 3, staaf. 5, segm. 56, lymf. 31, monoc. 5.

1 Juli 1942: Geen klachten, geen afwijkingen. Mantoux $\frac{1}{1000}$ negatief. *Doorlichting:* Beide hili beginnen kleiner te worden.

10 September 1942: Geen klachten, geen afwijkingen. Mantoux $\frac{1}{1000}$ pos. *Doorlichting:* Geen afwijkingen meer. Hili thans weer normaal.

Epicrise: Een 15 jarig meisje is als kind eenige malen onderzocht en had toen geen afwijkingen en een negatieve Pirquet. Thans 6 jaar later, wordt b.d.z. een vergroote hilus gevonden. De Pirquet en Mantoux $\frac{1}{1000}$ zijn negatief. Patiënte heeft geen klachten en geen verdere afwijkingen. Twee maanden later beginnen de hili te verkleinen, nog ruim twee maanden later is het Röntgenbeeld weer normaal. De reactie van Mantoux $\frac{1}{1000}$ is positief geworden in den tijd, dat de afwijkingen teruggaan. Patiënte heeft zich steeds goed gevoeld.

Geval 23. B. J. R., oud 15 jaar, 1e onderzoek 3 Juni 1942.

Patiënte komt voor contrôle, omdat zij een poosje het huishouden heeft gedaan bij haar tante, die lijdende is aan open tuberculose. Ik vind in de ziektegeschiedenis aangeteekend, dat zij geen klachten heeft, alleen heeft zij in 7 maanden niet gemenstrueerd. Het meisje is lang en mager, ziet er niet slecht uit, er worden geen afwijkingen gevonden. De Pirquet is negatief. Bij doorlichting blijken de beide hili te sterk te zijn, het mediastium is verbreed.

Op 2 September 1942 zie ik het meisje zelf. Zij ziet er slecht uit, heeft een lichte anaemie, zij vertoont geen fysieke afwijkingen aan hart of longen. Pirquet en Mantoux $\frac{1}{1000}$ negatief, Hb. 75 % (100 normaal), bezinkingsnelheid 110 mm na een uur, differentieeltelling: eo. 2, staaf. 2, segm. 64, lymf. 23, monoc. 9.

Foto: Beide hili zijn vergroot, het mediastinum is verbreed, het hart heeft een eigenaardigen vorm, die wat aan mitraalstenose doet denken (afb. 23). Het hart is daarop nog eens onderzocht, de harttoon zijn volkomen zuiver.

8 October 1942: Patiente heeft een maand gerust, voelt zich niet ziek, zij ziet er nog niet goed uit, heeft nog een lichte anaemie.

Doorlichting: Zelfde beeld als de vorige maal.

Pirquet en Mantoux $1/1000$ negatief, bezinkingssnelheid 100 mm na een uur. Differentieeltelling: eo. 2, baso. 2, segm. 52, lymf. 33, monoc. 1, staaf 10.

Epicrise: Een 15 jarig meisje heeft in de maand Mei twee weken contact gehad met een patiente, die lijdende is aan open tuberculose. Drie maanden later heeft zij een negatieve Pirquet en Mantoux $1/1000$, een zeer sterk verhoogde bezinkingssnelheid, met linksverschuiving, een lichte anaemie en Röntgenologisch groote hili. Patiente voelt zich niet ziek. Nog een maand later is de toestand dezelfde. De tuberculinereacties zijn nog negatief.

Geval 24. W. v. d. W., oud 19 jaar, 1e onderzoek 29 Mei 1933.

Patient komt voor contrôle, omdat een zuster van hem pas aan longtuberculose is overleden. Hij zelf is gezond, heeft geen afwijkingen, de Pirquet is negatief, het doorlichtingsbeeld is normaal. Sindsdien komt patient twee maal per jaar voor contrôle terug. Er werden nooit afwijkingen bij hem gevonden.

Op 6 Augustus 1942 komt hij weer voor contrôle. Bij doorlichting blijkt, dat de hili vergroot zijn, met paratracheale schaduw rechts.

Foto: Zelfde beeld als de doorlichting met nog een haarlijn van Hotz in het rechter middenveld en een kleine vergroeiing van het rechter diafragma (afb. 24). Patient voelt zich volkomen gezond, heeft geen afwijkingen. De Pirquet is zwak positief, evenals de Mantoux $1/1000$. Bezinkingssnelheid 1 mm na een uur. Differentieeltelling: eo. 4, staaf. 2, segm. 61, lymf. 18, monoc. 15.

14 September 1942: Geen klachten, geen afwijkingen.

Doorlichting: Als voren.

Epicrise: Een 19 jarige jongen wordt in 1933 onderzocht, omdat zijn zuster kortgeleden aan longtuberculose overleed. Hij vertoont geen afwijkingen, ook niet bij doorlichting. De Pirquet is negatief. Hij wordt 9 jaar lang geregeld gecontroleerd en vertoont nooit afwijkingen tot bij een contrôle op 6 Augustus 1942 beide hili vergroot blijken te zijn, met rechts paratracheaal een schaduw. De Pirquet en Mantoux $1/1000$ zijn zwak positief, de bezinkingssnelheid normaal, het bloedbeeld laat een te groot aantal monocyten zien. Patient voelt zich volkomen gezond. Een maand later zijn de Röntgenologische afwijkingen onveranderd aanwezig.

Geval 25. J. v. E., oud 26 jaar, 1e onderzoek 17 September 1942.

Patient komt voor onderwijzerskeuring. Hij is nooit ziek, ook thans voelt hij zich volkomen gezond. Geen tuberculose in de familie. Bij doorlichting worden beiderzijdsch vergroote hili gevonden (afb. 25). Bij een daarna ingesteld onderzoek worden geen afwijkingen bij hem gevonden. De reactie van Pirquet en Mantoux $\frac{1}{1000}$ zijn negatief. De bezinkingssnelheid is 3 mm na een uur.

Epicrise: Bij een gezonde 26 jarige man, die voor onderwijzerskeuring komt, worden bij doorlichting vergroote hili gevonden. De tuberculinereacties zijn negatief, de bezinkingssnelheid is normaal. Patient heeft geen verdere afwijkingen en voelt zich niet ziek.

Geval 26. O. T., oud 19 jaar, 1e onderzoek 1 Augustus 1940.

Patient werd een jaar geleden ziek, had temperatuursverhooging, kreeg daarna aan den hals klieren, die doorbraken en zich langzamerhand sloten. Vroeger was hij niet veel ziek. Thans voelt hij zich weer goed. Geen tuberculose in de familie.

Bij onderzoek werden links aan den hals nog vergroote klieren gevonden en litteekens van scrophuloderma. Verdere afwijkingen zijn er niet. De reactie van Pirquet is tweemaal herhaald negatief, de Mantoux $\frac{1}{1000}$ positief. De bezinkingssnelheid is normaal. Het doorlichtingsbeeld normaal.

17 Februari 1941: Gaat goed, geen afwijkingen, fistels gesloten, doorlichting normaal.

1 September 1941: Geen afwijkingen, doorlichting normaal.

25 Maart 1942: In den tusschentijd is een klier geperforeerd. De fistel heeft zich weer gesloten, geen verdere afwijkingen, doorlichting normaal.

12 October 1942: Geen klachten, geen afwijkingen, fistels gesloten.

Doorlichting: B.d.z. vergroote hili.

Foto: Hetzelfde beeld als de doorlichting (afb. 26). Pirquet negatief, Mantoux $\frac{1}{1000}$ negatief. Geen gelegenheid voor bloedonderzoek gehad.

Epicrise: Een 19 jarige jongen krijgt in 1940 een acute koortsige ziekte zonder bepaalde localisatie. 3—4 weken later ontstaan lymfklierzwellingen. De lymfklieren perforeren en sluiten zich langzaam. Pirquet negatief, Mantoux $\frac{1}{1000}$ positief. Patient herstelt geheel, voelt zich goed, eenmaal perforoert nog een verweekende klier. Hij staat twee jaar onder contrôle en vertoont nooit afwijkingen. Bij een onderzoek in October 1942 heeft hij wederom geen klachten en geen afwijkingen. Bij doorlichting blijkt echter, dat de beide hili knollig groot zijn. De Pirquet is wederom negatief, nu echter ook de Mantoux $\frac{1}{1000}$.

Geval 27. A. G., oud 15 jaar, 1e onderzoek 9 Februari 1939.

Patient komt voor contrôleonderzoek, omdat hij op een pensionaat is,

waar veel tuberculose voorkomt. Hij is gezond. Er komt geen tuberculose in de familie voor.

9 Februari 1939: Gewone jongen, positieve Pirquet.

Doorlichting: Geen afwijkingen.

Nadien is patient 20 maal doorgelicht, er zijn nooit afwijkingen bij hem gevonden, echter vind ik bij een onderzoek op:

24 September 1942 bij doorlichting, dat beide hili knollig vergroot zijn. De foto bevestigt de doorlichting (afb. 27). De linker hilus heeft een scherp rand. Patient heeft geen enkele klacht, ziet er goed uit, er worden geen afwijkingen bij hem gevonden. Pirquet positief, bezinkingssnelheid 10 mm na een uur, differentieeltelling: eo. 2, staaf. 7, segm. 56, lymf. 32, monoc. 3.

5 November 1942: Geen klachten, geen afwijkingen, bezinkingssnelheid 8 mm na een uur.

Doorlichting: Beide hili versterkt.

Epicrise: Een jongen, die meer dan normaal aan tuberculeuse besmetting heeft blootgestaan, heeft op zijn 15de jaar een positieve Pirquet en geen afwijkingen. Hij wordt herhaaldelijk Röntgenologisch gecontroleerd. Nooit worden bij hem afwijkingen gevonden tot in September 1942 blijkt, dat beide hili knollig vergroot zijn. Hij is niet ziek, heeft geen verdere afwijkingen, een normale bezinking en een lichte verschuiving naar links in het bloedbeeld. De Pirquet is wederom positief. Een maand later zijn de afwijkingen onveranderd.

De gevallen 8—27 vertoonen alle dezelfde afwijkingen, nl. vergroote hili bij Röntgenonderzoek. Deze vergrooting is gering zooals in geval 8, soms zeer aanzienlijk, zooals in geval 10. Van de 20 gevallen werden er 15 ontdekt bij contrôle of keuring. Geen van deze patienten had eenige klacht. De andere 5 gevallen werden door den huisarts gestuurd, omdat zij klachten hadden. Op één uitzondering na, geval 20, waren zij in de voorafgaande maanden niet ziek geweest.

Welke diagnose moest in deze gevallen gesteld worden?

Bij de differentieeldiagnose zou het hoofdzakelijk moeten gaan tusschen tuberculose en dan de primaire tuberculose en de ziekte van Besnier-Boeck. Andere processen bij de hilus als carcinoom, lymfogramuloom en lymfosarcoom kunnen wel uitgeschakeld worden. In het begin leverde geval 10 moeilijkheden voor de diagnose door de zeer groote uitgebreidheid van de aandoening, maar het verloop bewees, dat wij hier niet met een kwaad-

aardige aandoening te maken hadden.

Vergroote lymfklieren en huidafwijkingen waren er niet.

Proef-excisie kon dus niet gedaan worden. Opgeven deden de patienten niet, zoodat geen sputumonderzoek kon geschieden. Onderzoek van den nuchteren maaginhoud was om praktische redenen niet mogelijk. De diagnose moest dus gesteld worden op de anamnese en het klinische beeld.

Wat leerde nu de anamnese? Twee patienten zouden pleuritis gehad hebben. Deze pleuritis was echter van korten duur geweest. Proefpunctie was echter niet gedaan, de verschijnselen van de pleuritis waren geheel verdwenen, ook bij Röntgenonderzoek was niets meer te zien, bovendien was de tuberculine-reactie negatief. Ofschoon de meeste pleuritiden van tuberculeuzen aard zijn, meende ik hier sterk aan een tuberculeuze aetiologie te moeten twijfelen.

In zes gevallen waren de besmettingskansen groot geweest.

Geval 17 had een zeer langdurend contact gehad met een tuberculeuzen vader. De broers en zusters in dit gezin vertoonden dan ook allen verschijnselen van een doorgemaakte infectie of hadden tuberculose. Patient was de eenige, die geen enkel verschijnsel vertoond had tijdens de jarenlange contrôle. Zijn Pirquet was reeds jaren lang positief. Was de aandoening, die hij thans vertoonde, van tuberculeuzen aard, dan zou het moeilijk een primaire besmetting kunnen zijn. Wij zouden dan met een tertiaire tuberculose te maken moeten hebben. Hiertegen pleitte echter het Röntgenbeeld. Bij de tertiaire tuberculose ziet men geen Röntgenbeeld met alleen groote hilusschaduw. Op grond hiervan meende ik een tertiaire tuberculose wel te kunnen uitsluiten. Er waren geen activiteitsverschijnselen, de algemeene toestand was goed, patient had geen klachten, de bezinkings-snelheid was 2 mM. Hadden wij te maken met een tertiaire tuberculose, die ontstaan was tusschen twee contrôles in met een half jaar tusschenruimte, dan was het waarschijnlijkste geweest, dat er toch wel eenige activiteitsverschijnselen aanwezig waren, al ziet men ook wel vrij uitgebreide tertiaire tuberculosen ontstaan in korten tijd, die toch den indruk maken niet actief te zijn. Het was dus zeer onwaarschijnlijk, dat patient lijdende was aan een tertiaire tuberculose. Daar wij een primaire tuberculose konden uitsluiten, moesten wij aannemen

hier niet met tuberculose te maken te hebben, ondanks het feit van de groote kans op besmetting.

Hetzelfde gold voor geval 18. Ook hier waren de besmettingskansen groot geweest, de Pirquet was reeds op jeugdigen leeftijd positief, zoodat een primaire tuberculose kon worden uitgesloten. Op dezelfde gronden als in geval 17 was een tertiaire tuberculose onwaarschijnlijk. Hier was wel eenige activiteit, de bezinkingsnelheid was 18 mM. in een uur, maar liep terug tot 10 mM. terwijl de Röntgenologische afwijkingen toenamen. Ook in dit geval mogen wij tuberculose wel uitsluiten.

Geval 13 was in een pensioonaat aan groote besmetting blootgesteld. Zijn klassegenooten hadden voor 90 % een positieve Pirquet. Hij vertoonde echter afwijkingen bij Röntgenonderzoek in tegenstelling met zijn kameraden met een positieve Pirquet. Toen zijn afwijkingen terug gingen, kreeg hij een positieve Pirquet. In de literatuur zijn onder andere door SCHAUMANN gevallen beschreven, waar bij de ziekte van Besnier-Boeck de Pirquet eerst negatief was. Trad nu in het verloop tuberculose op, dan werd de Pirquet positief en gingen de afwijkingen van de ziekte van Besnier-Boeck terug. Men haalt deze gevallen aan als bewijs van de tuberculeuze aetiologie. Ik heb hier bij de gevallen 1 en 2 reeds over gesproken. Men zou zich het gebeurde bij geval 13 nu zoo kunnen voorstellen. De jongen was lijdende aan de ziekte van Besnier-Boeck, met negatieve Pirquet. Hij wordt op een gegeven oogenblik besmet en de besmetting heeft een zoodanigen invloed op de ziekte van Besnier-Boeck, dat de verschijnselen er van terug gaan. Het is mij echter niet duidelijk, dat men uit dit waargenomen feit de conclusie kan trekken, dat de ziekte van Besnier-Boeck door de tuberkelbacil wordt veroorzaakt. Een andere verklaring lijkt mij veel waarschijnlijker. Vele van de hilusvergrootingen die men bij de ziekte van Besnier-Boeck ziet, gaan in het verloop van 6—9 maanden terug. Bij dezen jongen hadden de hilusvergrootingen minstens 9 maanden bestaan. Zij waren spontaan aan het verdwijnen toen de besmetting plaats had. Er is dus slechts een toevallige samenloop van omstandigheden geweest. Ook in dit geval behoeft de groote besmettingskans geen bewijs te zijn voor de tuberculeuze aetiologie.

Zeer moeilijk is het geval 23. Hier is contact geweest met een

patient met open tuberculose. Bij contrôle worden Röntgenafwijkingen gevonden met negatieve tuberculinereacties. Drie maanden later is de tuberculinereactie nog negatief. Er is een Röntgenbeeld, dat niet heelemaal typisch is voor Besnier-Boeck. Er zijn duidelijke activiteitsverschijnselen. Het meisje is ziek, al voelt zij zich ook gezond. De bezinkingssnelheid is zeer hoog. Vier maanden na het contact met een open tuberculosepatient zijn de tuberculinereacties nog negatief. Voorloopig zou ik dit meisje onder de rubriek Besnier-Boeck willen rangschikken, omdat het klinische beeld verschijnselen vertoont, die wij niet gewoon zijn bij tuberculose te zien. Verdere observatie zal haar misschien naar de rubriek tuberculose doen overplaatsen.

Geval 24 heeft 9 jaar geleden een zeker contact gehad met een patient, die lijdende was aan open tuberculose. De Pirquet was toen negatief. Nadien is van een contact niets meer bekend. 9 jaar later worden bij contrôle-onderzoek, dat ieder half jaar plaats vindt de typische hili van Besnier-Boeck gevonden. De Pirquet en Mantoux $\frac{1}{1000}$ zijn thans beide zwak positief.

Geval 27 heeft onder dezelfde omstandigheden geleefd als geval 13, nl. in een pensioonaat met groote besmettingskansen. Zijn Pirquet was drie jaar geleden reeds positief. Thans, nu de besmettingskansen in het pensioonaat practisch verdwenen zijn (de negatieve leerlingen blijven negatief en er doen zich geen gevallen van primaire besmetting meer voor) vertoont hij de hili van Besnier-Boeck. De Pirquet is positief gebleven. Door het optreden van de ziekte van Besnier-Boeck is bij hem de allergie dus niet verdwenen. Ook dit geval meende ik onder de rubriek Besnier-Boeck te moeten rangschikken. De observatietijd na het optreden der verschijnselen is echter nog zeer kort; mogelijk, dat ik ook hem later naar de rubriek tuberculose moet overplaatsen.

Zeer groote moeilijkheden levert het geval 26 op. Deze patient heeft tot voor een jaar een veretterende halslymfklier-aandoening gehad met een negatieve Pirquet, echter met een positieve Mantoux $\frac{1}{1000}$. Thans vertoont hij de hili van de ziekte van Besnier-Boeck. Zijn Pirquet is weer negatief, zijn Mantoux, die eerst positief was, is nu negatief geworden.

Met welke aandoening hebben wij hier te maken?

Ik heb in mijn kaartsysteem 100 gevallen van verwekende hals-

lymfklieren opgezocht en deze hadden alle een positieve Pirquet. Het feit, dat bij hem de Pirquet negatief was, is dus vreemd. Verweekende halslymfklieren, die slechts langzaam genezen en die samengaan met een positieve Pirquet, zijn wij gewoon te beschouwen als tuberculose. Moeten wij deze aandoening nu als niet tuberculeus beschouwen, maar in verband brengen met het later ontstaande beeld van de ziekte van Besnier-Boeck? Maar bij Besnier-Boeck zijn wij niet gewoon verkazing en verweeking te zien. Of zijn de groote hili tenslotte een verschijnsel van tuberculose, of treedt naast de halslymfkliertuberculose de ziekte van Besnier-Boeck op? Men ziet, het beeld is uitermate verwarrend. Daarbij komt nog het negatief worden van een eerst positieve Mantoux. Ik zelf voel er het meeste voor ook dit geval voorloopig bij de rubriek Besnier-Boeck te plaatsen.

In de overige gevallen waren de besmettingskansen voor zoover bekend niet grooter dan normaal. Over geval 9 zal later nog in verband met geval 40 gesproken worden.

Wij komen nu tot het vraagstuk van de negatieve tuberculine-reactie. Zestien van de twintig gevallen hebben een negatieve Pirquet, vijftien een negatieve Mantoux $\frac{1}{1000}$. Mag men deze negatieve tuberculine-reactie aanvoeren als bewijs voor de tuberculeuze aetiologie? Wij krijgen dan het zonderlinge feit, dat zoowel de positieve als de negatieve reactie wordt gebruikt, om de diagnose tuberculose waarschijnlijk te maken. Bij de diagnostiek van de tuberculose is de tuberculine-reactie voor ons een belangrijk hulpmiddel. Hebben wij een geval, waar de diagnose twijfelachtig is dan kan een positieve reactie de diagnose tuberculose waarschijnlijker maken. Nog belangrijker is de negatieve reactie, zij doet ons met vrij groote zekerheid de diagnose tuberculose uitschakelen. Vooral in de kindergeneeskunde kan zij ons groote diensten bewijzen. Een negatieve tuberculine-reactie wil daar zeggen: geen tuberculose. Bij volwassenen hecht men er minder aan. Dat komt omdat men veelal nog te veel vast zit aan het oude ^{was} ^{was} begrip, dat bij ieder boven de vijftien jaar, de tuberculine-reactie positief is. Dit is misschien vroeger juist geweest, in den tegenwoordigen tijd gaat het niet meer op. Van 605 personen van 15—30 jaar, die in 1941 op mijn consultatiebureau werden onderzocht hadden slechts 264 een positieve Pirquet d.i. 44 %. Het is misschien mogelijk, dat op ouderen

leeftijd de tuberculine-reactie van zijn waarde verliest, op den leeftijd van de jeugdige volwassenen heeft zij wel degelijk dezelfde waarde als bij de kinderen.

Waarom de tuberculine-reactie bij de ziekte van Besnier-Boeck in een grooter percentage negatief is dan bij andere personen van den zelfden leeftijd, weten wij niet. Men heeft daarom tot hypothesen zijn toevlucht genomen, om het te verklaren. Het resultaat is nu ten slotte geworden, dat ook de negatieve tuberculine-reactie een bewijs is van de tuberculeuze aetiologie. Voor de diagnostiek is dat wel buitengewoon verwarrend. Het is volkomen onmogelijk, dat zoowel de positieve als de negatieve reactie een bewijs zouden zijn van de tuberculeuze aetiologie. Een van de twee moet onjuist zijn. De positieve reactie heeft door de feiten bewezen juist te zijn. Jarenlange ervaring heeft ontelbare malen bewezen dat bij een tuberculeuze besmetting een positieve reactie optreedt. Dat er een negatieve reactie zou optreden, is slechts een hypothese, die door geen enkel feit bewezen is. Het lijkt mij verstandiger deze hypothese, die geheel in strijd is met de ervaring, te laten schieten en eenvoudig te zeggen dat wij niet weten, waarom in een groot aantal gevallen de tuberculine-reactie bij de ziekte van Besnier-Boeck negatief is. In verband hiermee wil ik nog op een ander feit wijzen. De gevallen 17 en 18 en 27 hadden een positieve Pirquet en behielden die ook, toen zich bij hen de ziekte van Besnier-Boeck ontwikkelde. Ter verklaring, waarom zoo dikwijls de tuberculine-reactie negatief is, heeft men wel gezegd, dat deze van positief negatief werd, als zich de ziekte van Besnier-Boeck ontwikkelde. In mijn gevallen komt deze verklaring niet uit, de Pirquet was en bleef positief. In geval 26 echter werd de Mantoux $\frac{1}{1000}$ van positief negatief.

Wat de klinische verschijnselen betreft, mijn gevallen vertoonden allen een Röntgenbeeld met groote hili. Bij de primaire tuberculose kunnen de hili ook vergroot zijn. Meestal is de vergroting echter enkelzijdig en heeft het beeld een ander karakter. De hili bij de ziekte van Besnier-Boeck hebben een eigenaardigen knolligen vorm als van nieuwe aardappelen, waardoor men bij het zien van het Röntgenbeeld direct aan de ziekte van Besnier-Boeck denkt. Bovendien ziet men bij de primaire tuberculose in een aantal gevallen een primairen longhaard. In mijn gevallen waren geen long-

haarden aanwezig.

In zijn proefschrift bespreekt BOUR de 17 gevallen van ELSHOUT, waarbij de ziekte van Besnier-Boeck zich openbaarde in aansluiting aan een erythema nodosum. Hij vindt dit aantal buitengewoon groot en meent, dat ELSHOUT de diagnose ziekte van Besnier-Boeck wel heel vlug stelt en dat er onder deze gevallen wel gevallen van tuberculose zullen zijn. Ook van de zijde der tuberculoseartsen hoort men wel dezelfde bezwaren. Deze vinden meestal niet, dat een deel der gevallen vermoedelijk op tuberculose berust, maar zij willen ze toch niet onder de rubriek Besnier-Boeck rangschikken. Ik ben het in dezen geheel met ELSHOUT eens. Echter kan ik heel goed begrijpen, dat BOUR de gronden, waarop wij de diagnose stellen onvoldoende vindt. BOUR is huidarts en kan zijn diagnose pathologisch-anatomisch laten bevestigen. Hij kan dus strengere eischen aan de diagnose stellen. Wij moeten echter werken met een paar verschijnselen uit het bonte symptomencomplex van Besnier-Boeck, die meestal niet voor pathologisch-anatomisch onderzoek toegankelijk zijn. Wanneer men veel tuberculosepatienten ziet, zooals op eenconsultatiebureau vormen de hier besproken patienten een geheel aparte categorie, die verschijnselen vertoonen, die niet in het klinische beeld van de tuberculose passen. Er is tot nu toe geen andere ziekte bekend, waarbij men ze kan onderbrengen. Twee verschijnselen hebben zij met de ziekte van Besnier-Boeck gemeen, de groote hili en de meerendeels negatieve tuberculinereacties. Het komt voor, dat zich later verschijnselen voordoen, die de diagnose aannemelijker maken b.v. in geval 12, waar zich na eenige jaren een vlekkelijke teekening in beide longen ontwikkelt.

Ik geloof dan ook, dat het gerechtvaardigd is, ze voorloopig in de rubriek Besnier-Boeck onder te brengen. Over erythema nodosum en ziekte van Besnier-Boeck zal ik later nog meer zeggen.

Het verloop is, voorzoover ik tot nu toe kan nagaan gunstig, de afwijkingen genezen voor een groot deel snel, sneller dan bij de primaire tuberculose. Complicaties deden zich niet voor, maar voor sommige gevallen is de observatietijd nog erg kort.

Samenvattend brengt onderzoek en observatie van een aantal patienten zonder of met weinig klachten, met typische hilusafwijkingen en overwegend negatieve tuberculinereacties met goed-aardig verloop, niet tot een oplossing van de vraag, of wij met

tuberculose te maken hebben of niet. Verstandig lijkt het mij echter, ze voorloopig niet tot de tuberculose te rekenen.

Het geval 19 geeft een verschijnsel te zien, dat nog afzonderlijk moet besproken worden. Patiente is lijdende aan narcolepsie.

Dat de ziekte van Besnier-Boeck het centrale zenuwstelsel kan aandoen, is bekend. LENARTOWICZ en ROTHFELD beschreven een geval met huidaandoeningen, hilusafwijkingen, spoelvormige vingers, nagelveranderingen, Röntgenologische afwijkingen aan de vingerkootjes, stuwingspapil met atrophie van den nervus opticus, verschijnselen van verhoogden hersendruk. Patiente overleed en bij de autopsie werden in de hersenen epitheloidtuberkels gevonden evenals in talrijke andere organen. Eveneens zijn gevallen bekend van ziekte van Besnier-Boeck, samengaande met diabetes insipidus, waarbij haarden in de hypophyse bleken aanwezig te zijn. Ik heb mij afgevraagd, of wij hier te maken hebben met een toevallig samengaan van twee ziekten of dat de narcolepsie met de ziekte van Besnier-Boeck in verband staat. Men zou dan een localisatie van epitheloidcelhaarden kunnen aannemen in het slaapcentrum. (v. D. SCHEER). Onmogelijk lijkt het mij niet. Het aantal combinaties bij de ziekte van Besnier-Boeck is onbepaald. Waarom zou er geen combinatie kunnen bestaan van hilusafwijkingen met een haard in den hersenstam. Voor de neurologen zou hier misschien een aanwijzing in kunnen liggen, hun patienten alle te laten doorlichten. Wie weet welke interessante vondsten nog voor den dag zouden komen.

Het nu volgende geval leverde bijzondere moeilijkheden op en zal hier afzonderlijk worden besproken.

Geval 28. G. J. L., oud 21 jaar, 1e onderzoek 19 September 1940.

Patient wordt door den huisarts gezonden, omdat hij sedert eenige weken klaagt over vermoeidheid en pijn tusschen de schouderbladen. Temperatuur 38.2—38.4, nachtzweet.

Familie-anamnese: Een broer is lijdende aan ziekte van Besnier-Boeck (geval 6), geen tuberculose. Bij navraag klaagt patient over pijn in den rug en in den buik. Hij hoest niet, geeft niet op, eetlust goed, ontlasting goed.

Onderzoek: Flinker jongen, die geen zieken indruk maakt. De tonsillen zijn vergroot en rood. Aan de overige organen worden geen afwijkingen gevonden. Pirquet negatief, bezinkingssnelheid 58 mm na een uur, differentieel telling: eo. 1, staaf. 6, segm. 70, lymf. 10, monoc. 13.

Foto: Beide hili wat sterk, vooral de linker hilus (afb. 28a).

Met het oog op de verhoogde temperatuur en de verhoogde bezinkingssnelheid, zal patient rust houden.

9 October 1940: De toestand is onveranderd, de tonsillen zijn vergroot, bezinkingssnelheid 60 mm na een uur, differentieeltelling: eo. 2, baso. 2, staaf. 8, segm. 58, lymf. 20, monoc. 10. Mantoux $\frac{1}{1000}$ negatief.

Foto: Dezelfde afwijkingen als de vorige maal.

30 October 1940: Patient voelt zich goed. Doorlichting hetzelfde beeld als de vorige maal, bezinkingssnelheid 50 mm na een uur, differentieeltelling: eo. 4, baso. 1, staaf. 9, segm. 52, lymf. 18, monoc. 16.

27 November 1940: Den laatsten tijd heeft patient veel pijn in den buik. De ontlasting is geregeld, mictie normaal, eetlust niet te best. Geen neiging tot braken. Patient loopt rond en fietst. Geen physische afwijkingen. In den rechter oksel een vergroot kliertje. Bezinkingssnelheid 80 mm na een uur differentieeltelling: eo. 2, staaf. 15, segm. 47, lymf. 20, monoc. 16, Leucocyten 12100.

Foto: L. hilus vergroot, R. hilus een beetje vergroot, kleine schaduw rechts paratracheaal.

Patient wordt naar Leiden gezonden voor exstirpatie van het kliertje in de rechter oksel. Pathologisch-anatomische diagnose: ziekte van Besnier-Boeck.

19 Juni 1941: Patient maakt het goed, werkt nog niet. Hij heeft een verstopten neus, verder geen klachten, Mantoux $\frac{1}{1000}$ negatief, bezinkingssnelheid 20 mm na een uur.

Doorlichting: Beide hili nog versterkt.

20 October 1941: Gaat goed, een beetje verkouden, hoest een beetje. Is onder behandeling voor den neus in Leiden. Diagnose onbekend.

Doorlichting: Beide hili versterkt, schaduw ter plaatse van beenig einde 3e rib voor (afb. 28b). Pirquet negatief, Mantoux $\frac{1}{1000}$ negatief. Bezinkingssnelheid 45 mm.

Patient wordt weer rust aangeraden, hij doet dit echter niet, maar speelt voetbalwedstrijden.

12 November 1941: Gaat goed, geen klachten, behalve van den neus, geen physische afwijkingen.

Foto: Hili te sterk, schaduw weer verdwenen.

Bezinkingssnelheid 13 mm na een uur, differentieeltelling: eo. 1, staaf. 11 segm. 60, lymf. 21, monoc. 7.

8 Mei 1942: Patient is zwaar verkouden, hij heeft nog last van den neus, doet lichte werkzaamheden. Wat verstopte neus, vergroote tonsillen.

Doorlichting: Beide hili vergroot.

Bezinkingssnelheid 30 mm na een uur, differentieeltelling: eo. 3, baso. 2 staaf. 4, segm. 53, lymf. 29, monoc. 9.

Epicrise: Een 21 jarige jongen wordt ziek, met klachten over moeheid. Hij heeft lichte temperatuursverhooging, verhoogde bezinking en linksverschuiving in het bloedbeeld. De hili b.d.z. zijn vergroot. De diagnose is twijfelachtig en wordt aanvankelijk gesteld op tuberculose. Nadat gebleken is, dat de Pirquet negatief is, wordt

deze diagnose weer ingetrokken. Gedacht wordt o.a. aan lymfogramuloma malignum. Patient houdt wat bedrust en knapt wat op. Bij een later onderzoek blijkt, dat een klier in de R. oksel vergroot is. Deze wordt geëxstirpeerd en de pathologisch-anatomische diagnose luidt ziekte van Besnier-Boeck. Bij een contrôleonderzoek wordt een infiltraat gevonden in de R. long. Bij een onderzoek drie weken later, blijkt dit infiltraat weer verdwenen te zijn. Patient voelt zich goed en doet geregeld licht werk. Zijn bezinkingsnelheid is wat te hoog. Het Röntgenbeeld van de longen blijft onveranderd.

Bij dezen patient was de differentieeldiagnose tusschen ziekte van Besnier-Boeck en tuberculose zeer lastig. De temperatuursverhooging, het Röntgenbeeld, de verhoogde bezinking en de lichte linksverschuiving deden mij aanvankelijk de diagnose op een primaire tuberculose stellen. Twijfel aan deze diagnose kwam echter op, toen de tuberculinereactie negatief was. Het Röntgenbeeld gaf echter niet zulke compacte hili te zien, als bij Besnier-Boeck de gewoonte is, bovendien hebben de patienten meest geen temperatuursverhooging. Er werd toen aan maligne lymfogramuloom gedacht en deze diagnose won wat aan waarschijnlijkheid, toen een klier in den rechter oksel vergroot bleek. Het was dan ook een verrassing, dat de patholoog anatoom de diagnose op Besnier-Boeck stelde. Daarbij kwam nog een nieuwe verrassing, toen op een oogenblik een infiltraat in de R. long werd gevonden. Deze infiltraten zijn voorzoover mij bekend is, bij Besnier-Boeck niet beschreven. Helaas, werd dien keer geen differentieeltelling gedaan, zoodat niet kon worden nagegaan, of er eosinophilie bestond. Opmerkelijk was tevens, dat patient geen verergering van zijn klachten had en zich niet ziek gevoelde. Integendeel, onze raadgeving, om weer te gaan rusten, sloeg hij in den wind en speelde voetbalwedstrijden. Drie weken later was het infiltraat totaal verdwenen en de bezinkingsnelheid, die eerst verhoogd was, was practisch normaal geworden, echter was er nog een flinke linksverschuiving in het bloedbeeld. Men ziet, hoe in dit geval de verschijnselen van tuberculose en Besnier-Boeck door elkaar heenloopen en tot een verwarrend ziektebeeld leiden. Als men een dergelijk ziektebeeld ziet, kan men zich niet aan den indruk onttrekken, dat de tuberkelbacil toch wel iets met de ziekte van Besnier-Boeck

te maken heeft, of, dat deze veroorzaakt wordt door een virus, dat in pathogene eigenschappen veel punten van overeenkomst heeft met de tuberkelbacil.

Tenslotte is dit geval nog merkwaardig, omdat een broer (geval 6) ook lijdende is aan ziekte van Besnier-Boeck. In de literatuur heb ik vijf gevallen kunnen vinden, waar twee gevallen in één gezin voorkwamen, n.l. bij MAC. CORMAC, DRESLER, BERGMANN en twee bij ELSHOUT. Ook dit zou er voor kunnen pleiten, dat de ziekte van BESNIER-BOECK door een tot nu toe onbekend agens wordt veroorzaakt.

De gevallen, die nu volgen werden alle naar mij toegezonden, omdat zij kort te voren erythema nodosum gehad hadden, of nog hadden.

Geval 29. L. K., oud 22 jaar, 1e onderzoek 17 Juni 1941.

Patient wordt door den huisarts gezonden, omdat hij erythema nodosum gehad heeft. De Pirquet is negatief.

Patient heeft geen klachten, voelt zich gezond. Familieanamnese niets bijzonders, geen tuberculose.

Onderzoek: Patient is een flinke jongen. Algemeene toestand goed. Bij fysisch onderzoek werden geen afwijkingen gevonden. Het erythema nodosum is geheel verdwenen. Pirquet en Mantoux $1/1000$ beide negatief. Bezinkingssnelheid normaal.

Foto: Beide hili zijn vergroot (afb 29).

23 September 1941: Geen klachten, geen afwijkingen. Pirquet negatief.

Doorlichting: Hili versterkt.

16 December 1941: Geen klachten, geen afwijkingen.

Doorlichting: Hili zijn thans weer normaal.

16 Juni 1942: Geen klachten, geen afwijkingen.

Doorlichting: Geen afwijkingen.

Epicrise: Een 22 jarige gezonde jongen heeft in Mei 1941 erythema nodosum gehad. Bij Röntgenologisch onderzoek eenige weken later, blijkt hij groote hili te hebben. De tuberculine reacties zijn negatief, drie maanden later zijn de hili nog versterkt. De Pirquet is negatief. Nog drie maanden later is het doorlichtingsbeeld normaal geworden.

Geval 30. C. M., oud 18 jaar, 1e onderzoek 20 Maart 1939.

Zeven weken geleden heeft patiente erythema nodosum gekregen. Na vier weken was ze weer genezen. Het begon met temperatuursverhoging, de

temperatuur is langzamerhand weer normaal geworden. Zij hoest niet, geeft niet op, heeft geen klachten. Familie-anamnese niets bijzonders, geen tuberculose.

Onderzoek: Flink meisje, dat geen zieken indruk maakt. Bij fysisch onderzoek worden geen afwijkingen gevonden aan de longen en verdere organen. Van het erythema nodosum is niets meer te zien. Vrij sterke ichtyosis. Pirquet negatief. Bezinkingssnelheid 40 mm na een uur, differentieeltelling eo. 6, staaf. 2, segm. 52, lymf. 30, monoc. 10.

Foto: B.d.z. groote hili, geen longafwijkingen (afb. 30).

26 April 1939: Gaat goed, geen klachten, heeft gerust.

Doorlichting: Het maakt den indruk, alsof de hili nog grooter zijn geworden. Bezinkingssnelheid 45 mm na een uur. Pirquet en Mantoux $\frac{1}{1000}$ negatief. Differentieeltelling: eo. 3, staaf. 2, segm. 49, lymf. 37, monoc. 9.

Foto: De hili zijn even groot als de vorige maal.

6 Juli 1939: Geen klachten, geen fysische afwijkingen.

Doorlichting: De hili zijn veel kleiner geworden. Pirquet en Mantoux $\frac{1}{1000}$ negatief. Bezinkingssnelheid 29 mm na een uur. Differentieeltelling: eo. 5, staaf. 4, segm. 46, lymf. 42, monoc. 3.

28 Augustus 1939. *Doorlichting:* Beide hili nog versterkt. Bezinkings-snelheid 22 mm na een uur.

6 December 1939. *Doorlichting:* Geen duidelijke afwijkingen meer. Bezinkings-snelheid 16 mm na een uur. Mantoux $\frac{1}{1000}$ negatief.

11 Maart 1940: Geen fysische afwijkingen. Pirquet en Mantoux $\frac{1}{1000}$ negatief. Bezinkings-snelheid 17 mm na een uur.

Foto: Geen afwijkingen meer te zien.

12 September 1940: Geen afwijkingen.

12 Maart 1941: Patiente komt, omdat zij zich niet goed voelt. Ze hoest en geeft wat op. Bij fysisch onderzoek worden geen afwijkingen gevonden. Mantoux $\frac{1}{1000}$ negatief. Bezinkingssnelheid 27 mm na een uur. Differentieeltelling: eo. 5, baso. 1, staaf. 5, segm. 59, monoc. 9.

Foto: Bij de L. hilus is een lichte schaduw te zien.

Een paar dagen na dit onderzoek, blijkt patiente een temperatuur van 39.2 te hebben. Twee dagen later is ze weer koortsvrij.

31 Maart 1941. *Doorlichting:* De schaduw, die de vorige maal te zien was, is weer verdwenen.

Doorlichting: Geen afwijkingen.

Bezinkingssnelheid 15 mm na een uur.

27 November 1941: Geen afwijkingen.

Doorlichting: Geen afwijkingen.

Bezinkingssnelheid 10 mm na een uur.

6 Juli 1942: Geen klachten, geen afwijkingen. Mantoux $\frac{1}{1000}$ negatief.

Doorlichting: Geen afwijkingen.

Epicrise: Een meisje van 18 jaar krijgt in Februari 1939 erythema nodosum. Het erythema nodosum geneest vlot, maar eenige

weken later worden bij Röntgenonderzoek groote afwijkingen aan de hili gevonden. De tuberculine-reacties zijn negatief. De hilaafwijkingen gaan in het verloop van een half jaar terug. De tuberculine-reacties zijn steeds negatief. In het voorjaar 1941 is zij eenige dagen ziek, met hooge temperatuur. Er wordt een infiltraatje in de linker long gevonden. Vermoedelijk is dit een lichte pneumonie geweest. Het proces geneest zeer snel. De algemeene toestand van patiente is zeer goed, ze heeft nooit klachten.

Geval 31. M. B. W., oud 21 jaar, 1e onderzoek 8 Juni 1939.

Patiente wordt door den huisarts gezonden, omdat ze sedert 6 weken erythema nodosum heeft. Patiente voelt zich niet ziek, hoest niet, geeft niet op, eetlust goed, ontlasting goed. Zij is vermoedelijk zwanger. Familie-anamnese niets bijzonders, geen tuberculose.

Onderzoek: Flinke vrouw, die een gezonden indruk maakt. Longen geen afwijkingen. Andere organen geen afwijkingen. Linker been geen afwijkingen. Aan het rechter been, zoowel aan de strek- als aan de buigzijde een aantal roode iets geïnfiltreerde plekken, die weinig pijnlijk zijn. Midden op de tibia een diffuse roode plek. Er bestaat een licht oedeem aan het rechter onderbeen. Reactie van Pirquet negatief. Bezinkingssnelheid 15 mm na een uur.

Foto: Beide hili zijn versterkt. In het R. longveld te veel teekening (afb. 31).

20 Juli 1939: Patiente voelt zich goed. Geen physische afwijkingen. De afwijkingen aan het R. onderbeen zijn genezen. Zij blijkt thans vier maanden zwanger te zijn. Reactie van Pirquet negatief.

Doorlichting: Beide hili zijn nog vergroot.

1 November 1939: Geen klachten, geen afwijkingen. Het doorlichtingsbeeld is thans normaal.

Bij latere onderzoekingen, het laatst 16 Juni 1941, werden geen afwijkingen meer gevonden.

Epicrise: Een 21 jarige vrouw is lijdende aan een aandoening van het onderbeen, die lijkt op erythema nodosum, maar in sommige punten hiervan verschilt. De reactie van Pirquet is tweemaal negatief. Bij Röntgenonderzoek worden vergrootte hili en te veel teekening in de rechter long gevonden. Deze afwijkingen zijn na een half jaar weer verdwenen. Nadien is patiente steeds goed gezond geweest.

Geval 32. C. N., oud 12 jaar, 1e onderzoek 23 Mei 1941.

Patient wordt door den huisarts gezonden, omdat hij vier weken geleden erythema nodosum gehad heeft. Hij is thans weer hersteld, heeft geen enkele klacht. Familie-anamnese niets bijzonders, geen tuberculose.

Onderzoek: Flinke jongen, die geen zieken indruk maakt. Geen afwijkingen

aan longen en andere organen. Van erythema nodosum is niets meer te zien. Beide hili zijn vergroot.

27 Juni 1941: Geen klachten, geen afwijkingen. Pirquet negatief.

Foto: Kleine adhaesie van het linker diaphragma. Beide hili versterkt, schaduw rechts boven de hilus, met basis op het mediastinum. Rechter longveld onrustige teekening (afb. 32a).

8 Augustus 1941: Geen klachten, geen afwijkingen.

Doorlichting: De hili zijn nog versterkt, echter minder dan de vorige maal.

16 Januari 1942: Geen klachten, geen afwijkingen. Pirquet negatief.

Doorlichting: Het beeld is thans weer volkomen normaal.

28 Juli 1942: Patient komt op het consultatiebureau te Rotterdam, omdat Hillegersberg bij Rotterdam is ingelijfd. Dr. BLOEMERS was zoo vriendelijk mij de verdere gegevens te verschaffen.

Patient klaagt niet, heeft geen afwijkingen. Bezinkingssnelheid 16 mm. Pirquet en Mantoux $\frac{1}{1000}$ negatief.

Foto: Hili normaal. In beide longen een fijnvlekkige teekening (afb. 32b).

Epicrise: Een 12 jarige jongen krijgt een erythema nodosum, dat na 4 weken geheel genezen is. Bij Röntgenonderzoek blijkt, dat de hili vergroot zijn, er is rechts paratracheaal een schaduw en de longteekening rechts is wat onrustig. De reactie van Pirquet is negatief. Patient blijft onder contrôle, het verloop is goed, acht maanden later zijn alle Röntgenologische afwijkingen weer verdwenen, de tuberculinereacties waren steeds negatief. Een half jaar later wordt hij weer onderzocht. Er blijkt een fijnvlekkige teekening in beide longen te zijn, de tuberculinereacties zijn negatief. Patient voelt zich uitstekend.

Geval 33. G. S. L., oud 28 jaar, 1e onderzoek 28 Mei 1941.

Patient wordt voor het eerst onderzocht op het C.B. te Leiden door Dr. BROUWER. Deze stelde bij haar de diagnose ziekte van Besnier-Boeck. Patiente had in de maand April 1941 erythema nodosum aan beide onderbenen. Bij het eerste onderzoek op 28 Mei 1941 was dit geheel genezen. Patiente had weinig klachten. Familie-anamnese niets bijzonders, geen tuberculose. Bij fysisch onderzoek werden geen afwijkingen gevonden. Röntgenologisch waren b.d.z. groote hili te zien, met wat onrustige longteekening (afb. 33). De bezinkingssnelheid was 47 mm na een uur. Pirquet negatief.

30 Juli 1941 (dr. BROUWER): Geen klachten, enkele bronchitische ge-ruischen.

Doorlichting: Het maakt den indruk, of de hili iets helderder geworden zijn.

Foto: Iets opheldering van de hili, met nog iets onrustige longteekening. Bezinkingssnelheid 22 mm na een uur. Pirquet negatief.

29 September 1941 wordt zij voor het eerst door mij onderzocht. Zij heeft geen klachten, er zijn geen fysische afwijkingen. Pirquet negatief, Mantoux

$\frac{1}{1000}$ zwak positief. Bezinkingssnelheid 13 mm na een uur. Bij doorlichting blijken beide hili nog iets te sterk te zijn.

18 December 1941: Geen klachten, geen afwijkingen. Sterke acne van borst en rug.

Foto: De hili zijn nog een klein beetje versterkt.

Epicrise: Een 28 jarige vrouw heeft in April 1941 erythema nodosum. Een maand later blijkt bij onderzoek, dat ze vergroote hili heeft, met onrustige longteekening. De reactie van Pirquet is negatief. In den loop van acht maanden gaan de hilusafwijkingen bijna geheel terug, het longbeeld is rustig, de Pirquet is negatief, Mantoux $\frac{1}{1000}$ zwak positief. De bezinkingssnelheid, die eerst sterk verhoogd was, wordt normaal.

Geval 34. A. d. J. P., oud 31 jaar, 1e onderzoek 15 April 1941.

Patiënte wordt de eerste maal onderzocht door dr. GRIEP, die de diagnose stelde op ziekte van Besnier-Boeck.

Patiënte heeft in Maart 1941 erythema nodosum gehad. Vroeger was zij nooit ziek, voelt zich ook nu niet ziek.

Familie-anamnese niets bijzonders, geen tuberculose.

Bij het eerste onderzoek worden bij haar geen afwijkingen gevonden. Op de onderbenen heeft zij nog enkele blauwe plekken. De Röntgenfoto geeft b.d.z. vergroote hili te zien. Van de hili uit gaan banen van kleine vlekjes, die grootendeels netvormig gerangschikt zijn. Lateraal in de toppen vloeien de vlekjes samen (afb. 34). De bezinkingssnelheid is 80 mm na een uur, de reactie van Pirquet is negatief.

13 Mei 1941: Geen klachten, geen afwijkingen.

Doorlichting: Zelfde beeld als de vorige maal.

Pirquet negatief, bezinkingssnelheid 30 mm na een uur.

18 November 1941: Geen klachten, geen afwijkingen.

Foto: Er zijn geen afwijkingen meer te zien.

Pirquet en Mantoux $\frac{1}{1000}$ negatief, bezinkingssnelheid 15 mm na een uur.

19 Mei 1941: Geen klachten, geen afwijkingen.

Doorlichting: Normaal.

Epicrise: Een 31 jarige vrouw heeft in Maart 1941 erythema nodosum aan beide onderbenen. Bij het eerste onderzoek worden nog eenige blauwe plekken op de onderbenen gezien. Bij Röntgenonderzoek blijkt, dat de hili vergroot zijn, met netvormige teekening in de beide longvelden. De bezinkingssnelheid is zeer sterk verhoogd, de reactie van Pirquet is negatief. In den loop van een half jaar gaan de afwijkingen aan de hili en de longen geheel terug.

De bezinkingssnelheid wordt normaal, de tuberculinereacties zijn steeds negatief.

Geval 35. W. v. d. H., oud 23 jaar, 1e onderzoek 28 Juli 1941.

Patiënte wordt door den huisarts gezonden, omdat ze in April erythema nodosum gekregen heeft. De plekken zijn nog niet geheel genezen. Patiënte voelt zich niet ziek, geeft niet op, eetlust goed, ontlasting goed, mictie normaal, mensens normaal.

Familie-anamnese niets bijzonders, geen tuberculose.

Onderzoek: Flink meisje, maakt een gezonden indruk, goede voedings-toestand. Op het distale derde deel der onderbenen zijn nog enkele blauw-roode verkleuringen te zien, met kleine infiltraatjes in de huid en het onder-huidsche weefsel. De plekken zijn zoowel aan de buig- als aan de strekzijde. Bij physisch onderzoek worden geen afwijkingen gevonden aan de longen en overige organen. Pirquet en Mantoux $\frac{1}{1000}$ negatief. Bezinkingssnelheid 7 mm na een uur.

Foto: Beide hili vergroot, rechts boven de hilus een paratracheale schaduw. In het linker middenveld een harde vlek (afb. 35).

28 Augustus 1941: Patiënte heeft geen klachten. Thans op het linker been nog een paar blauwroode infiltraatjes. Verder geen afwijkingen. Pirquet en Mantoux $\frac{1}{1000}$ negatief.

Foto: Zelfde afwijkingen als de vorige maal, alleen is de paratracheale schaduw rechts nog wat grooter geworden.

24 November 1941: Gaat goed, geen klachten. De afwijkingen aan de beenen zijn verdwenen. Geen physische afwijkingen. Bij doorlichting blijkt, dat de afwijkingen aan de hili en de paratracheale schaduw kleiner zijn geworden. Mantoux $\frac{1}{1000}$ negatief.

12 Maart 1942: Geen klachten, geen afwijkingen, beenen normaal.

Doorlichting: De hili zijn practisch niet vergroot meer, de paratracheale schaduw rechts is verdwenen. Mantoux $\frac{1}{1000}$ negatief.

15 October 1942: Geen klachten, geen afwijkingen.

Doorlichting: De hili zijn niet meer versterkt.

Epicrise: Een 23 jarig meisje heeft in April 1941 erythema nodosum, 9 weken later zijn er nog duidelijke afwijkingen te zien, die echter niet den indruk maken, resten van erythema nodosum te zijn, maar meer lijken op het erythema induratum van Bazin. De tuberculinereacties zijn negatief. Röntgenologisch zijn de hili vergroot en is er een paratracheale schaduw rechts, verder is er een groote harde vlek links in het longveld. Een maand later zijn de afwijkingen aan de beenen teruggegaan, maar nog niet verdwenen. De Röntgenologische afwijkingen zijn nog iets toegenomen. Nog drie maanden later zijn de afwijkingen aan de beenen ver-

dwenen. De Röntgenologische afwijkingen beginnen te verdwijnen. 9 maanden na het eerste onderzoek zijn alle afwijkingen verdwenen. De tuberculine reacties zijn steeds negatief. Patiente was steeds goed gezond.

Geval 36. G. v. V.-v. d. IJ., oud 31 jaar, 1e onderzoek 6 November 1941.

Patiente wordt door den huisarts gezonden, omdat zij zeven weken geleden erythema nodosum gekregen heeft. De plekken zijn nog niet helemaal weg. Patiente voelt zich goed, is vroeger nooit ziek geweest. Familie-anamnese niets bijzonders, geen tuberculose.

Bij onderzoek worden bij de flinke forsche vrouw geen afwijkingen gevonden aan de longen en verdere organen. Aan de beenen zijn aan de buigzijde nog eenige centgrootte blauwroode infiltraatjes te voelen in de huid en het onderhuidsch weefsel. De tuberculine reactie is negatief, de bezinkingssnelheid 20 mm na een uur.

Foto: De R. hilus is zeer groot, de L. hilus is ook vergroot (afb. 36).

◆ *December 1941:* Geen klachten, geen afwijkingen.

Aan de beide onderbeenen aan de strekzijde bij palpatie nog harde knobeltjes in de subcutis te voelen. Bij inspectie van de beenen is niets meer te zien. Pirquet negatief, Mantoux $\frac{1}{1000}$ positief, bezinkingssnelheid 13 mm na een uur.

15 Januari 1942: Aan de beenen zijn bij inspectie en palpatie geen afwijkingen meer. Verder geen klachten, geen afwijkingen. Bezinkingssnelheid 4 mm na een uur. De hili blijken bij doorlichting veel minder groot te zijn.

16 April 1942: Geen klachten, geen afwijkingen, ook niet aan de beenen.

Doorlichting: Geen duidelijke afwijkingen meer te zien.

10 September 1942: Gaat goed, geen afwijkingen.

Doorlichting: Beide hili zijn nog iets te sterk.

Epicrise: Een 37 jarige vrouw krijgt einde September 1941 erythema nodosum. Bij een onderzoek 7 weken later blijken de hili sterk vergroot te zijn, de huidafwijkingen zijn nog niet verdwenen, de tuberculine reactie is negatief. Twee maanden na het eerste onderzoek zijn de huidafwijkingen verdwenen, de hili worden kleiner, de Pirquet is negatief, de Mantoux $\frac{1}{1000}$ positief. Weer drie maanden later zijn ook de hilusafwijkingen weer verdwenen. Nog 5 maanden later zijn de hili weer iets versterkt, geven echter niet het typische beeld van de ziekte van Besnier-Boeck.

Geval 37. A. F., oud 16 jaar, 1e onderzoek 23 Februari 1942.

Patiënte wordt gezond, omdat ze sinds begin Januari plekken op de beenen heeft. Ze heeft daarmee rondgelopen en schaatsen gereden. In het begin had zij van de plekken niet veel last, langzamerhand heeft ze wat meer pijn gekregen en zijn de beenen stijf geworden. Overigens is ze gezond. Vroeger niet ziek geweest.

Familie-anamnese niets bijzonders, geen tuberculose.

Onderzoek: Patiënte is een stevig meisje, dat geen zieken indruk maakt, geen afwijkingen aan de longen en andere organen. Aan de beenen is eigenlijk niet veel meer te zien. Hier en daar is een wat blauwe verkleuring, met een twijfelachtige zwelling links voor bij de tibia. De Pirquet en Mantoux $\frac{1}{1000}$ zijn negatief, de bezinkingssnelheid is 30 mm na een uur.

Foto: Beide hili zijn versterkt, longen geen afwijkingen (afb. 37).

18 Maart 1942: Het gaat goed, geen afwijkingen. De plekken op de beenen zijn geheel verdwenen. Bezinkingssnelheid 20 mm na een uur. Differentieeltelling: eo, 2, staaf, 4, segm. 55, lymf. 37, monoc. 2.

Doorlichting: Beide hili zijn nog vergroot, echter iets minder intensief.

15 April 1942: Geen klachten, geen afwijkingen. Bezinkingssnelheid 9 mm na een uur. Mantoux $\frac{1}{1000}$ negatief.

Doorlichting: Beide hili zijn wat opgehelderd, zij zijn echter nog niet normaal.

30 Augustus 1942: Geen klachten, geen afwijkingen. Beenen normaal. Pirquet en Mantoux $\frac{1}{1000}$ negatief.

Doorlichting: De hili zijn niet meer versterkt.

Epicrise: Een 17 jarig meisje krijgt begin Januari 1942 erythema nodosum. Bij een onderzoek 7 weken later blijkt de huidafwijking bijna genezen te zijn. Bij doorlichting blijken de hili vergroot, de tuberculinereacties zijn negatief. Een maand later zijn de huidafwijkingen genezen, de hili vertoonen opheldering. Ruim drie maanden na het begin van de huidafwijking zijn de hili nog wat vergroot. Nog vier maanden later zijn alle afwijkingen verdwenen. Patiënte is steeds gezond, de tuberculinereacties zijn negatief.

Geval 38. A. O., oud 22 jaar, 1e onderzoek 25 Mei 1937.

Zes weken geleden had patiënte erythema nodosum. Ze voelt zich nu nog niet goed, hoest niet, geeft niet op, weinig eetlust, ontlasting gewoon, mensens op tijd, slaap slecht. Toen ze 6 jaar was, heeft zij een gewrichtsaandoening gehad. Ze heeft nu pijn in de polsen.

Familie-anamnese niets bijzonders, geen tuberculose.

Onderzoek: Tenger meisje. Aan de longen en verdere organen worden geen afwijkingen gevonden. Het hart is niet vergroot, de harttonen zijn zuiver. De beweging in de polsgewrichten is wat pijnlijk, er is een lichte periarticulaire zwelling. Pirquet negatief. Temperatuur 38 rectaal. Bezinkingssnelheid 22 mm na een uur.

Foto: Beide hili zijn matig vergroot (afb. 38).

Foto polsgewricht: Geen bijzonderheden.

Patiënte wordt voor observatie in het ziekenhuis opgenomen. De Pirquet is negatief, de Mantoux $\frac{1}{1000}$, $\frac{1}{100}$ en $\frac{1}{10}$ negatief. Bezinkingssnelheid 10 mm na een uur. Differentieeltelling: eo. 5, segm. 72, lymf. 19, monoc. 4.

Aan het linker onderbeen in de subcutis een knobbeltje, de huid daarboven is niet verkleurd. Op den rechter elleboog een dergelijk knobbeltje. Aan de rechter hand een lichte zwelling bij het metacarpophalangeaal gewricht van den vijfden vinger.

Patiënte zag ik niet terug. In 1940 heb ik haar terugbesteld. Er werd een longfoto van haar gemaakt, maar ik kon haar zelf niet onderzoeken. Zij had toen geen klachten meer. Op de foto waren geen afwijkingen meer te zien.

Epicrise: Een 22 jarig meisje krijgt in April 1937 erythema nodosum. In Mei 1937 voelt ze zich nog slapjes. Zij heeft pijn in de polsen. Bij Röntgenonderzoek worden vergrootte hili b.d.z. gevonden. Bij klinische observatie blijkt, dat de tuberculine reacties met 10 mgr. tuberculine negatief zijn. Op twee plaatsen aan het linker onderbeen en den rechter elleboog heeft zij een subcutaan knobbeltje, waarboven de huid niet verkleurd is. Proefexcisie wordt niet gedaan. Aan beide polsen is een lichte periarticulaire zwelling. Tevens is er een zwelling bij het metacarpophalangeaal gewricht van den rechter pink. Drie jaar later zijn de hilusafwijkingen niet meer aanwezig.

Geval 39. L. M. K., oud 16 jaar, 1e onderzoek 24 September 1942.

Patiënt wordt mij door dr. DE PLANQUE toegezonden met de diagnose ziekte van Besnier-Boeck. In Mei 1942 is hij ziek geworden, met plekken op de beenen. De plekken waren gelocaliseerd op het scheenbeen en op de bovenbeenen. Zij waren pijnlijk. De huisarts stelde de diagnose op erythema nodosum en zond patiënt naar het ziekenhuis, waar bij verder onderzoek bleek, dat beide hili sterk vergroot waren (afb. 39a). Patiënt heeft toen $8\frac{1}{2}$ week in het ziekenhuis gelegen. Vroeger is patiënt weinig ziek geweest. In de familie geen tuberculose.

Bij onderzoek werden bij den er slap uitzienden jongen geen afwijkingen gevonden. Hart en longen zijn normaal, er zijn geen gezwollen klieren, lever en milt zijn niet vergroot. Reactie van Pirquet en Mantoux $\frac{1}{1000}$ negatief (ook in het ziekenhuis). Bezinkingssnelheid 4 mm na een uur.

Doorlichting: Beide hili wat groot, met vlekke teekening in beide longen (afb 39b).

2 Nov. 1942: Patiënt ziet er goed uit, heeft geen klachten, geen fysieke afwijkingen. Mantoux $\frac{1}{1000}$ negatief.

Doorlichting: Geen duidelijke afwijkingen meer te zien.

Epicrise: Een 16 jarige jongen krijgt in Mei 1942 een huid-aandoening aan de beenen, die volgens den huisarts een typisch erythema nodosum is. Bij opname in het ziekenhuis blijkt op de Röntgenfoto, dat de beide hili sterk vergroot zijn, de tuberculine-reacties zijn negatief. De diagnose wordt gesteld op ziekte van Besnier-Boeck. Bij een onderzoek ongeveer twee maanden later blijkt, dat de hili niet zoo groot meer zijn, er is echter een vlekkelijke teekening in beide longen opgetreden. Een maand later is alle vlekkelijke teekening verdwenen. Het longbeeld is volkomen normaal.

G e v a l 40. M. J. v. d. N.-V., oud 34 jaar, 1e onderzoek 14 Maart 1940.

Patiënte wordt door den huisarts gezonden, omdat eind 1939 bij haar in de oogklinik te Utrecht een iridocyclitis werd gediagnosticeerd, terwijl tevens bij haar een afwijking in het mediastinum werd gevonden. Bovendien heeft zij op de beenen plekjes van erythema nodosum gehad, voor de oog-aandoening optrad. In de ziektegeschiedenis vind ik vermeld, dat zij rechts een litteken aan den hals heeft, er zijn geen physische afwijkingen, de Pirquet is positief, evenals de Mantoux $\frac{1}{1000}$, het sputum is negatief, de bezinkingssnelheid is normaal.

Doorlichting: Matige hilusschaduw.

Patiënte komt niet terug voor onderzoek. In 1942 wordt extra voeding voor haar aangevraagd wegens tuberculose en daarom moet zij weer op het C.B. onderzocht worden.

20 Juli 1942: Patiënte ziet er goed uit, heeft geen klachten, er zijn geen physische afwijkingen, lever en milt niet te voelen, oogen normaal, bij inspectie rechts aan den hals litteken van scrophuloderma, Hb. 78 %, bezinkingssnelheid 1 mm na een uur.

Foto: Beide hili zijn versterkt (afb. 40).

22 October 1942: Patiënte heeft geen klachten, geen physische afwijkingen.

Doorlichting: Beide hili zijn versterkt.

Epicrise: Een 34 jarige vrouw krijgt in den loop van 1939 een huidaandoening aan de beenen, waarbij door den huisarts de diagnose gesteld wordt op erythema nodosum. Eenigen tijd later krijgt zij oogklachten. De diagnose wordt in de oogklinik te Utrecht gesteld op iridocyclitis. Zij werd toen tevens intern onderzocht. Het bleek, dat zij groote hili had en een positieve Pirquet. Een zekere diagnose werd niet gesteld. Men twijfelde tusschen hiluskliertuberculose en Besnier-Boeck. Drie jaar later blijkt, dat de oogen goed genezen zijn. De hili zijn echter nog altijd groot. De Pirquet is positief.

Tenslotte vermeld ik een geval met een huidafwijking aan de beenen, waarbij de huisarts de diagnose erythema nodosum beslist uitsloot.

Geval 41. S. S.-V., oud 35 jaar, 1e onderzoek 9 October 1942.

Patiënte werd door den huisarts gezonden, omdat zij op 20 Juli 1942 plekken op de beenen gekregen heeft. Deze plekken zaten op het geheele onderbeen, de meeste op de strekzijde en enkele op de buigzijde. De plekken waren wat pijnlijk bij druk; zij zijn niet opengegaan en langzamerhand weer verdwenen. Patiënte is duizelig, moe, heeft geen eetlust, heeft subfebriele temperatuur. Als kind heeft zij klieren gehad. Geen tuberculose in de familie. De huisarts had de diagnose gesteld op erythema induratum van Bazin.

Onderzoek: Flinke vrouw in goeden voedingstoestand, die geen zieken indruk maakt. Aan den hals een litteken van scrophuloderma. Aan de beenen geen spoor van afwijkingen meer, hart en longen geen afwijkingen, lever en milt niet te voelen.

Pirquet positief, bezinkingssnelheid 90 mm na een uur, differentieeltelling eo. I, staaf. I, segm. 59, lymf. 31, monoc. 8.

Doorlichting: B.d.z. vergrootte hili.

Foto: Beide hili knollig vergroot (afb. 41).

13 November 1942: Patiënte heeft in de afgelopen maand haar werk steeds gedaan. Zij heeft zich niet ziek gevoeld. Er zijn geen physische afwijkingen. De bezinkingssnelheid is thans 7 mm in een uur.

Doorlichting: Beide hili zijn nog knollig vergroot.

Epicrise: Een 35 jarige vrouw, die als kind waarschijnlijk tuberculeuze halslymfklieren gehad heeft, die verweekt zijn en met littekenvorming zijn genezen, krijgt op 20 Juni 1942 een huid-aandoening aan de beenen, die door den huisarts wordt gediagnosticeerd als erythema induratum van Bazin. Bij onderzoek ruim drie maanden later is geen spoor van afwijking aan de beenen meer te vinden. Patiënte vertoont geen verdere afwijkingen. De Pirquet is positief, de bezinkingssnelheid 90 mm na een uur, het bloedbeeld normaal. Bij Röntgenonderzoek blijken beide hili knollig vergroot te zijn, zooals wij zien bij de ziekte van Besnier-Boeck. Een maand later zijn de hili nog vergroot, de bezinkingssnelheid is normaal geworden. Patiënte voelt zich gezond.

Over het samen voorkomen van erythema nodosum en de ziekte van Besnier-Boeck is niet veel geschreven. PAUTRIER vermeldt het in zijn monografie van 1940 heelemaal niet.

SCHAUMANN beschreef in 1917 een patient, die in 1904 een aandoening had van vingers en teenen. In 1905 had patient erythema nodosum. Eenigen tijd later vertoonde hij verschijnselen van de ziekte van Besnier-Boeck. Het is uit de ziektegeschiedenis niet op te maken of de afwijkingen aan vingers en teenen ook reeds een verschijnsel van Besnier-Boeck waren. Was dit zoo, dan zou het dus een erythema nodosum zijn in het verloop van een Besnier-Boeck, en niet een eerste verschijnsel. Heelemaal zeker is natuurlijk mijn opvatting niet, dat de huidafwijking het eerst optreedt, omdat de patienten niet kort voor het optreden van het erythema nodosum Röntgenologisch waren onderzocht.

In 1929 zag RUETE een geval van Besnier-Boeck, waar de huidafwijking leek op erythema nodosum.

GOECKERMANN zag in 1928 een op erythema nodosum gelijkende afwijking bij een patient met Besnier-Boeck. KOHLMANN beschreef in 1933 eenige gevallen van „hochgradig produktive Lungentuberculose” met erythema nodosum. Uit de beschrijving blijkt, dat dit gevallen waren, die wij ziekte van Besnier-Boeck zouden noemen.

Mej. BRAAK demonstreerde in 1918 een geval van Besnier-Boeck met een aandoening, die op erythema nodosum leek.

MICHELSON zegt in 1939, dat bij de uveoparotitis huidafwijkingen kunnen voorkomen, die lijken op erythema nodosum.

BOSTRÖM beschrijft in 1940 een geval, waar door het optreden van erythema nodosum de afwijkingen van Besnier-Boeck verdwijnen. De Mantoux wordt van negatief positief.

DRESSLER en WAGNER beschreven in 1941 een geval, waarbij een patient met Besnier-Boeck drie weken na het ontstaan van een iridocyclitis aan beide oogen, erythema nodosum kreeg.

In Nederland zijn drie gevallen beschreven door BURGER en KÜTHE. De eerste, die nadrukkelijk gewezen heeft op het vrij veelvuldig samengaan van erythema nodosum en ziekte van Besnier-Boeck is ELSHOUT geweest. Op een vergadering van tuberculoseartsen in het eind van 1941 vermeldde hij 16 gevallen op 85 gevallen van Besnier-Boeck. Eenige maanden later vermeldde hij 17 gevallen op 90 gevallen van Besnier-Boeck. Uit de discussie bleek, dat ook andere tuberculoseartsen, vooral die in het Noorden van ons land, de combinatie nog al veelvuldig zien.

VAN ZWIJNDREGT vermeldt in zijn proefschrift een geval van

erythema nodosum met verschijnselen van Besnier-Boeck. BOUR beschrijft hetzelfde geval als VAN ZWIJNDRECHT.

Bij BOUR vindt ik verder gevallen vermeld van BERING, LEWANDOWSKY en GRAVESEN.

Ik zelf zag onder mijn 54 gevallen 12 gevallen met erythema nodosum. Hierbij komt dan nog het geval, waar de huisarts de diagnose gesteld had op erythema induratum van Bazin.

Nadat erythema nodosum langen tijd voor een rheumatische aandoening gehouden was, is vooral door de onderzoekingen van WALLGREN gebleken, dat het dikwijls in verband staat met tuberculose. Over het algemeen houdt men thans het meerendeel der gevallen voor een uiting van een primaire besmetting met de tubercelbacil.

Is nu het erythema nodosum altijd een uiting van een tuberculeuze besmetting?

WALLGREN vond bij 123 gevallen van erythema nodosum driemaal een negatieve Pirquet. Hij vindt, dat men deze gevallen niet als tuberculose mag beschouwen.

LANDORF vond bij 650 gevallen in 97 % een positieve tuberculine-reactie. 24 gevallen reageerden niet op tuberculine. Zijn conclusie is, dat men het recht heeft de meening te verwerpen, dat het erythema nodosum met negatieve tuberculinereacties dezelfde aetiologie zou hebben als het erythema nodosum met groote tuberculinegevoeligheid, en dat gewoonlijk vergezeld gaat van ontwijfelbare tuberculeuze verschijnselen.

JONGMANS twijfelt er aan, of de tuberculeuze aetiologie van het erythema nodosum wel altijd juist is.

v. ZWIJNDRECHT zegt, dat bij zeer uiteenloopende ziekte-toestanden het erythema nodosum als symptoom wordt gezien, b.v. bij verschillende infecties, zooals tuberculose, syphilis, lepra, schimmellekten, ulcus vulvae acutum enz. en ook als intoxicatieverschijnsel na het gebruik van jodium en broom. De aandoening kan symptomatisch voorkomen bij verschillende ziekten.

SANDRA denkt er anders over. Hij beschrijft 130 gevallen van erythema nodosum. In 16 % der gevallen was de Pirquet negatief. In drie gevallen zag hij een negatieve Pirquet met hilusafwijkingen. Hij houdt deze gevallen toch voor tuberculose en zegt dat de negatieve Pirquet tuberculose niet uitsluit. Als voorbeelden geeft hij

twee Röntgenfoto's no. 3 en 4, waarop ik de diagnose ziekte van Besnier-Boeck zou hebben gesteld.

Over het algemeen wordt tegenwoordig wel aangenomen, dat het erythema nodosum ook andere oorzaken dan tuberculose kan hebben.

Wij komen nu tot de vraag, is het erythema nodosum een scherp omschreven ziektebeeld of is het mogelijk, dat er verschillende soorten erythema nodosum bestaan, die ook weer geleidelijk overgaan in andere huidziekten.

Op de consultatiebureaux voor tuberculosebestrijding komen de patienten meestal pas, als de huidafwijkingen reeds genezen zijn. Het is dus niet meer na te gaan, hoe het erythema nodosum er uitgezien heeft en of het een typisch beeld vertoonde. Onder een typisch erythema nodosum versta ik het erythema nodosum, zooals wij het zien in aansluiting aan een tuberculeuze besmetting. Het is in hoofdzaak gelocaliseerd aan de strekzijde van de onderbenen. De knobbels zijn pijnlijk, vooral bij aanraking, zij zijn rood, glad gespannen en voelen warm aan. Na eenige dagen of weken verdwijnen de knobbels onder het achterlaten van blauwe plekken. Mijn ervaring is, dat als men dit typische beeld heeft, de Pirquet altijd positief is en men ziet dan ook dikwijls in de longen de verschijnselen van een primaire tuberculeuze besmetting. Bij vier van mijn gevallen was ik nog in de gelegenheid wat van het erythema nodosum te zien. Bij geval 20 noteerde ik „het geval is niet typisch”. Geval 29 leek niets op een genezend erythema nodosum, maar veel meer op een erythema induratum van BAZIN, geval 30, dat eenige dagen later kwam, leek zooveel op geval 29, dat ik reeds bij voorbaat groote hili vermoedde. De doorlichting bewees, dat mijn vermoeden juist geweest was. Geval 32 had heel weinig afwijkingen meer, maar hier was het verloop geheel anders dan gewoonlijk.

Gaan wij nu de literatuur na, dan blijkt, dat het erythema nodosum lang niet altijd een typisch beeld geeft en dat de diagnose lang niet altijd gemakkelijk is. VAN ZWIJNDRGT vermeldt, dat men het erythema nodosum kan verdeelen in typische en atypische gevallen. Hij beschrijft gevallen van erythema induratum, die wat den histologischen bouw betreft, in sommige opzichten op erythema nodosum kunnen lijken. Verder beschrijft hij een erythema nodosum adiponecroticans, dat als overgang tot het erythema induratum

kan opgevat worden. Het erythema induratum is in den regel histologisch af te grenzen van de sarcoiden van Darier Roussy. Hieruit volgt dus, dat de afgrenzing niet altijd mogelijk is. Histologisch gaan erythema nodosum en erythema induratum in elkaar over, evenzoo erythema induratum en sarcoiden van Darier Roussy. Het blijkt dus, dat de afscheidingen histologisch niet scherp zijn.

GOECKERMANN zegt, dat soms erythema nodosum klinisch lijkt op sarcoid of erythema induratum. SCHWEITZER en MICHELSON zagen een sarcoid, dat sprekend op erythema induratum leek. Daar erythema induratum weer op erythema nodosum kan lijken (zie GOECKERMANN), is het niet onmogelijk, dat erythema nodosum en sarcoid op elkaar kunnen lijken. Even later zegt GOECKERMANN „daar erythema nodosum, induratum en sarcoid met elkaar verwant zijn en voor de eerste twee de tuberculeuze aetiologie is aangetoond, volgt zij voor de laatste vanzelf”. Velen zullen het met deze conclusie niet eens zijn, maar er blijkt wel uit, dat het erythema nodosum gemakkelijk is te verwarren met andere huidafwijkingen.

MAX PINNER, een patholoog-anatoom, zegt, dat in zijn huidafwijkingen het sarcoid van Boeck identiek is met de subcutane sarcoiden (DARIER-ROUSSY), de lupus pernio, het angiolutoid (BROCCO-PAUTRIER) en waarschijnlijk, maar dit is meer dubieus, met het erythema induratum van Bazin.

Het lijkt mij zeer waarschijnlijk, dat in ieder geval in 4 van mijn 10 gevallen, wij te maken hebben gehad met een atypischen vorm van erythema nodosum.

Zooals ik vroeger reeds opmerkte, vindt BOUR, dat ELSHOUT te veel de diagnose Besnier-Boeck stelt. Hij vond nl. 17 maal de combinatie erythema nodosum en Besnier-Boeck. In verhouding zie ik deze combinatie nog veelvuldiger dan ELSHOUT, nl. 12 gevallen op 200 000 inwoners tegen ELSHOUT 17 gevallen op 700 000 inwoners. Daarbij komt dan nog het geval, waar door den huisarts de diagnose gesteld was op erythema induratum van Bazin. Zooals ik tevoren reeds schreef, geloof ik, dat de voorloopige diagnose Besnier-Boeck de meest juiste is, althans dat wij niet met tuberculose te maken hebben. Eerder geloof ik, dat de diagnose erythema nodosum niet altijd juist geweest is. Onder de gevallen, die ik zelf kon controleeren, waren er vrij zeker waar de diagnose erythema nodosum niet juist was.

Ik zou naar aanleiding van de hier besproken gevallen het volgende willen zeggen: Er komt een huidafwijking voor aan de beenen, die door de huisartsen voor erythema nodosum wordt gehouden en waarbij de tuberculinerecties in het meerendeel der gevallen negatief is. Daarbij komen voor groote hili en longafwijkingen op het Röntgenbeeld, zooals wij die zien bij de ziekte van Besnier-Boeck. Het verloop van de ziekte is goedaardig. De afwijkingen aan de beenen genezen snel. In 10 gevallen waren de afwijkingen aan de hili binnen het jaar genezen, in één geval is er een miliaire uitzaaiing ontstaan, nadat eerst de groote hili verdwenen waren. In één geval was er een combinatie met iridocyclitis. In dit geval waren de groote hili na drie jaar nog aanwezig.

In al deze gevallen is de diagnose ook weer aanvechtbaar. Als BOUR de gevallen voor tuberculose houdt, kan ik daar niets positiefs tegen inbrengen. Hij zelf heeft echter ook geen positieve argumenten voor zijn meening. ●

Opmerkelijk is, dat in de dermatologische klinieken deze gevallen niet bekend schijnen te zijn. Mogelijk komt het, doordat de huidafwijkingen zoo snel genezen, dat geen specialistische hulp wordt ingeroepen. Ook is het mogelijk, dat de patienten niet intern worden onderzocht en daardoor de afwijkingen niet worden gevonden. Of is het zoo, dat de afwijkingen bij intern onderzoek vanzelfsprekend voor tuberculose worden gehouden?

Het zou nog mogelijk zijn, dat men te doen had met een vorm van sarcoiden van Boeck, maar dit lijkt mij niet waarschijnlijk. Uit de literatuur krijgt men den indruk, dat de sarcoiden slechts langzaam genezen. Bij mijn patienten waren de afwijkingen alle na een paar maanden verdwenen, zonder een spoor achter te laten.

Het observeren van gevallen, waarbij erythema nodosum samen gaat met verschijnselen van de ziekte van Besnier-Boeck, draagt niet bij tot de meening, dat de ziekte van Besnier-Boeck veroorzaakt wordt door de tuberkelbacil.

Ten slotte moet het geval 41 hier nog afzonderlijk besproken worden. Hier sloot de huisarts erythema nodosum beslist uit en stelde de diagnose op erythema induratum van Bazin. Of deze diagnose juist was, kan ik niet beoordeelen. Wij zien op het consultatiebureau vrij veel gevallen van erythema induratum, maar deze hebben een geheel ander beloop. De nodi ulcereeren dikwijls

en de genezing gaat uiterst langzaam. In het hier beschreven geval ging de genezing snel. In ieder geval is hier ook weer een nodeuze aandoening van het onderhuidse weefsel aan de beenen geweest, die samenging met groote hili. Maar hier was de Pirquet sterk positief en waren er litteekens van scrophuloderma. Moeten wij nu zeggen, dat de hilusafwijkingen hier door de tubercelbacil worden veroorzaakt? Ik geloof, dat het verstandiger is dit ziektegeval voorloopig niet onder de rubriek tuberculose te rangschikken, maar onder de rubriek Besnier-Boeck.

Thans volgt een aantal gevallen, waar niet de hilusafwijkingen, maar de longafwijkingen op den voorgrond traden.

Geval 42. G. K., oud 7 jaar, 1e onderzoek 21 September 1934.

Het kind wordt naar het C.B. gezonden met vage klachten. Er worden geen afwijkingen gevonden, de reactie van Pirquet is negatief. Familie-anamnese niets bijzonders, geen tuberculose.

Op 9 Juni 1939 zag ik haar weer terug. Zij was gezonden, omdat zij weer vage klachten had, vooral van den kant van de maag. Bij physisch onderzoek werden geen afwijkingen gevonden. De Pirquet en Mantoux $\frac{1}{1000}$ waren negatief. Bezinkingssnelheid 6 mm. Differentieeltelling: co. 6, staaft. 1, segm. 37, lymf. 50, monoc. 6.

Foto: Beide hili sterk, in beide longen uitgebreide fijnvlekkige teekening. (afb. 42).

Door omstandigheden zag ik het meisje pas weer in April 1940 terug. Zij had nog steeds maagklachten.

Foto: Geen afwijkingen meer te vinden, iets te groote hili.

7 November 1940: Nog steeds maagklachten. Geen physische afwijkingen.

Doorlichting: Geen afwijkingen.

8 Mei 1941. *Doorlichting:* Geen afwijkingen.

30 October 1941. *Doorlichting:* Geen afwijkingen.

21 Mei 1942: Flink meisje, geen afwijkingen.

Doorlichting: Geen afwijkingen.

Epikrise: Bij een 7 jarig meisje met vage klachten worden geen afwijkingen gevonden. Vijf jaar later heeft het meisje weer vage klachten. Op de Röntgenfoto wordt een uitgebreide fijnvlekkige teekening van beide longen gevonden met vergroote hili. Pirquet en Mantoux $\frac{1}{1000}$ negatief. Het meisje maakt geen zieken indruk. Tien maanden later zijn alle longafwijkingen verdwenen. Sindsdien is het kind behoudens eenige vage klachten steeds gezond.

Geval 43. M. B. G., oud 30 jaar, 1e onderzoek 12 November 1934.

Patiënte wordt gezonden, omdat zij klaagt over borst en rug. Zij heeft reeds drie maal voor de longen gelegen. Zes maanden geleden heeft zij longontsteking gehad. Vier weken geleden is zij bevallen. Familie-anamnese niets bijzonders, geen tuberculose.

Patiënte is een armoedige vrouw, die er slecht uitziet. Het gewicht is normaal. Er is een lichte anaëmie van huid en slijmvliezen. Zij is niet kortademig, geen cyanose. Physische afwijkingen worden aan de longen niet gevonden. Ook de overige organen zijn normaal. De Pirquet is negatief. Het sputum negatief, urine geen eiwit, geen suiker. Bezinkingssnelheid 33 mm, bloeddruk $120/90$. Hb. 75 % (100 normaal). Differentieeltelling: eo. 1, baso. $1\frac{1}{2}$, staaf. 4, segm. 63, lymf. $19\frac{1}{2}$, monoc. 11.

Foto: Over beide longen is een uitgebreide fijnvlekkige tekening te zien, alleen de toppen zijn bijna vrij. De tekening is het meest intensief in de middenvelden (afb. 43).

25 Maart 1935: Patiënte maakt het vrij goed. Zij ziet er slecht uit, en heeft nog steeds een lichte anaëmie. Zij is niet kortademig. Bij physisch onderzoek worden geen afwijkingen gevonden.

De reactie van Mantoux wordt gedaan, maar patiënte komt niet voor de contrôle terug. Evenmin komt zij terug voor het Röntgenonderzoek, zoodat dit helaas niet kon geschieden. Hb. 74 %. Bezinkingssnelheid 18 mm. Bloeddruk $110/90$. Differentieeltelling: eo. $2\frac{1}{2}$, staaf $5\frac{1}{2}$, segm. 56, lymf. 24 monoc. 12.

14 December 1936: Het is mij gelukt, patiënte voor contrôle weer op het consultatiebureau te krijgen.

Patiënte klaagt veel, voelt zich slap. Zij ziet er nog altijd niet te best uit. Bij auscultatie zijn links boven achter wat rhonchi te hooren. Bezinkingssnelheid 15 mm. Differentieeltelling: eo. 2, staaf. 2, segm. 67, lymf. 25, monoc. 4.

Foto: Er zijn geen afwijkingen meer te zien.

Sindsdien is patiënte geregeld onder contrôle gebleven. Zij klaagt nog steeds veel. Er worden echter nooit afwijkingen bij haar gevonden. Het Röntgenbeeld is steeds volkomen normaal. De bezinkingssnelheid was in October 1938 5 mm. Sputum werd in Juni 1941 nogeens onderzocht met negatief resultaat.

Epikrise: Bij een 30 jarige vrouw met vage klachten, die geen physische afwijkingen vertoont, wordt bij Röntgenonderzoek een uitgebreide fijnvlekkige tekening in beide longen gevonden, de toppen zijn echter nagenoeg vrij. Helaas werd patiënte pas twee jaar later weer Röntgenologisch onderzocht. De longafwijkingen bleken toen volkomen verdwenen te zijn. Patiënte was in dien tusschentijd steeds op de been geweest. Zij heeft nog steeds vage klachten, maar doet toch geregeld haar werk. Zij is nu geregeld

onder contrôle. Er worden nooit afwijkingen meer bij haar gevonden.

Geval 44. J. B., oud 32 jaar, 1e onderzoek 1 April 1935.

Patient wordt door den huisarts gezonden, omdat hij trouwplannen heeft en de huisarts er aan twijfelt, of hij wel geheel in orde is. Patient is kortademig, hij hoest wel eens, geeft niet op, ontlasting goed, eetlust goed, kan geen zwaar werk doen. Vier jaar geleden had hij bronchitis. Sindsdien is hij kortademig gebleven. Familie-anamnese niets bijzonders, geen tuberculose.

Onderzoek: Patient is een goed gebouwde man, die geen gezonden indruk maakt. Hij is cyanotisch en kortademig. Hoorbaar inspirium. De borstkas zet weinig uit, de longgrenzen verschuiven weinig, over beide longen zijn diffuse bronchitische geruischen te hooren. Links voor en achter rhonchi, rechts achter boven rhonchi. Pirquet negatief, sputum negatief. Bezinkingssnelheid 27 mm. Bloeddruk $120/90$. Differentieeltelling: eo. $\frac{1}{2}$, baso. $\frac{1}{2}$ staaf $1\frac{1}{2}$, segm. $66\frac{1}{2}$, lymf. 15, monoc. 16.

Foto: Beiderzijds sterke hilus. Hartgrenzen onscherp. In het twee derde bovenste gedeelte van beide longen een fijnvlekkige teekening. De afwijkingen zijn rechts uitgebreider dan links (afb. 44a).

7 Juni 1935: Patient maakt het vrij goed, hij hoest nog wat en geeft nog wel wat op. Hij doet weer licht werk.

Onderzoek: Nog cyanotisch en kortademig. Bij physisch onderzoek thans geen duidelijke afwijkingen. Bezinkingssnelheid 7 mm. Differentieeltelling: eo. 3, staaf. 2, segm. 53, lymf. 37, monoc. 5. Sputum neg. Pirquet en Mantoux $\frac{1}{1000}$ negatief.

Foto: Dezelfde afwijkingen als de vorige maal.

27 Januari 1936: Het gaat goed. Patient doet zijn werk. Hoest soms nog wat, geeft niet op. Nog cyanose. Rechts boven achter rhonchi. Bezinkingssnelheid 20 mm. Differentieeltelling: baso. $\frac{1}{2}$, staaf. $1\frac{1}{2}$, segm. 62, lymf. 21, monoc. 15.

Foto: Het maakt den indruk, alsof de afwijkingen zijn toegenomen.

23 April 1936: Gaat goed, geen klachten, geen duidelijke physische afwijkingen.

Doorlichting: Men krijgt den indruk, dat de afwijkingen iets minder intensief zijn. Bezinkingssnelheid 16 mm.

23 Juli 1936: Dezelfde afwijkingen bij doorlichting. Bezinkingssnelheid 17 mm.

27 October 1936: Patient doet gewoon boerenwerk, echter niet het zwaarste werk. Geen physische afwijkingen.

Doorlichting: Hetzelfde beeld als de vorige maal.

11 Februari 1937: Geen klachten. Lichte cyanose, hoorbare ademhaling. Fijne rhonchi over beide longen. Bezinkingssnelheid 22 mm.

Doorlichting: Als voren.

10 November 1938: Gaat goed, hoest niet of weinig. Geeft niet op. Eetlust goed, ontlasting goed, slaap goed. Doet alle boerenwerk.

Onderzoek: Cyanose, hoorbare ademhaling, linker thoraxhelft wat afgeplat. Over beide longen diffuse bronchitische geruischen.

Foto: In beide longen is een uitgebreide vlekke tekening te zien, veel uitgebreider dan in 1935. Beide diaphragmahelften onscherp met adhaesies (afb. 44b). Patient is nadien niet meer terug geweest. Hij voelde zich goed en weigerde terug te komen.

Epikrise: Een 32 jarige man is kortademig en cyanotisch. Er zijn duidelijke fysische afwijkingen over beide longen. De Pirquet is negatief. Op de foto blijkt, dat in beide longen een uitgebreide vlekke tekening te zien is. Vier jaar te voren heeft hij bronchitis gehad, daarna is de kortademigheid begonnen. Vermoedelijk bestaat de aandoening reeds vier jaar. Patient wordt drie jaar geobserveerd. In dien tijd verbetert de toestand, hij kan weer zijn werk doen, de cyanose blijft, de kortademigheid wordt minder. Er zijn geen duidelijke fysische afwijkingen meer. Röntgenologisch blijkt, dat de afwijkingen belangrijk zijn toegenomen. De tuberculinereacties zijn negatief.

Geval 45. A. v. L., oud 33 jaar, 1e onderzoek 22 Augustus 1938.

Patient heeft het sinds een maand of drie des morgens benauwd, overdag heeft hij geen klachten. Hij is gauw moe, slaapt goed. Eetlust goed, ontlasting goed. Hij heeft geen bloed opgegeven. Hij heeft nergens pijn.

Onderzoek: Slecht uitzijende man, met licht anaemische slijmvliezen. Bij onderzoek blijkt de borstkas matig uit te zetten, de rechter thoraxhelft blijft iets achter. Over beide longen, maar vooral rechts, zijn wat bronchitische geruischen te hooren. De Pirquet is negatief, Mantoux $\frac{1}{1000}$, $\frac{1}{100}$, $\frac{1}{10}$ negatief. Bezinkingssnelheid 25 mm na een uur. Bloeddruk $\frac{100}{80}$. Differentieeltelling: eo. 10, baso. 2, staaf. 4, segm. 51, lymf. 23, monoc. 10.

Foto: Groote hili met uitgebreide fijnvlekke tekening in beide longen (afb. 45). Op sommige plaatsen is de fijnvlekke tekening zeer dicht. De toppen en de onderste longdeelen zijn nog vrij normaal.

3 October 1938: Het gaat nog al. Patient heeft een tijd lang niet gehoest. Hij doet zijn werk weer. Bezinkingssnelheid 24 mm. Differentieeltelling: eo. 5, baso. 1, staafk. 6, segm. 54, lymf. 24, monoc. 10.

Foto: Uitgebreide afwijkingen in beide longen.

7 November 1938: Gaat nog al, hoest, geeft op.

Over beide longen ruw ademen. Over de rechter long bronchitische geruischen en een soort wrijven.

Doorlichting: Hetzelfde beeld als de vorig maal.

Bezinkingssnelheid: 28 mm. Sputum negatief.

2 Juni 1939: Hoest nog, verschijnselen van diffuse bronchitis.

Doorlichting: Steeds dezelfde afwijkingen.

7 Maart 1940. *Doorlichting:* Hetzelfde beeld als vroeger.

5 October 1940: Patient kan zijn werk goed doen, heeft weinig klachten.
Doorlichting: Dezelfde afwijkingen.

5 Januari 1942: Patient wordt door den huisarts gestuurd, omdat hij weer meer klachten heeft. Hij hoest weer, is kortademig, is gauw moe, geeft wat op. Hij doet geregeld zijn werk. Licht hoorbare ademhaling, verder geen afwijkingen. Pirquet en Mantoux $\frac{1}{1000}$ negatief. Wa en SG negatief. Bezinkingssnelheid 20 mm. Differentieeltelling: eo. 9, baso. I, staaf. 5, segm. 46, lymf. 36, monoc. 11. Sputum negatief.

Foto: Zeer uitgebreide fijnvlekkige teekening in beide longen. De afwijkingen zijn in vergelijking met de vorige onderzoeken nog toegenomen.

Epikrise: Een 35 jarige man klaagt sinds eenigen tijd over aanvallen van benauwdheid. Bij Röntgenonderzoek worden afwijkingen gevonden in de longen met sterk vergrootte hili. Er zijn eenige physische afwijkingen. De tuberculine reacties tot Mantoux $\frac{1}{10}$ zijn negatief. Patient wordt gedurende eenige jaren geobserveerd. De klachten zijn dan weer eens wat meer, dan weer eens wat minder. Hij doet vrij zwaar werk en kan dit meestal zonder bezwaar doen. In de mobilisatie dient hij bij den militairen luchtwaarschuwingdienst. Hij houdt steeds zijn groote Röntgenologische afwijkingen. Af en toe heeft hij enkele physische afwijkingen. Het sputum is negatief. Begin Januari 1942 heeft hij weer meer klachten. Hij is wat kortademig geworden, doet echter steeds zijn werk. Het blijkt op de Röntgenfoto, dat de longafwijkingen zich aanzienlijk uitgebreid hebben. De tuberculine reacties zijn negatief, het sputum is negatief.

Geval 46. W. M., oud 37 jaar, 1e onderzoek 10 October 1933.

Patient is op 22 Mei 1933 ziek geworden onder het beeld van een griepinfectie met temperaturen van 39—40 graden. Langzamerhand is hij gebeterd, maar houdt klachten over hoesten, opgeven en braken. De temperatuur is nu normaal. Eerst was hij vermagerd, nu is hij sterk in gewicht toegenomen. Vroeger was hij weinig ziek. Familie-anamnese niets bijzonders, geen tuberculose. Zijn twee kinderen hebben in 1935 en 1936 een negatieve Pirquet.

Onderzoek: Patient is een fensch gebouwde man. Voedingstoestand zeer goed. Bij physisch onderzoek worden geen duidelijke afwijkingen gevonden. Pirquet negatief, sputum negatief, bezinkingssnelheid 29 mm. Differentieeltelling: eo. 3, staaf. 8, segm. 51, lymf. 31, monoc. 7.

Foto: Beide diaphragmahelften vertoonen talrijke adhaesies. In beide bovenvelden een uitgebreide vlekkelijke teekening, die zich in het rechter middenveld tot een meer intensieve vlek verdicht (afb. 46).

21 November 1933. Geen duidelijke afwijkingen bij physisch onderzoek.

Algemeene toestand goed. Pirquet negatief. Wa en SG negatief. Sputum negatief.

28 November wordt patient voor observatie in een ziekenhuis opgenomen. De reactie van Mantoux blijkt in alle verdunningen tot en met $\frac{1}{10}$ negatief te zijn. Het sputum is negatief. Differentieeltelling: eo. 6, staafk. 2, segm. 53, lymf. 33, monoc. 6.

Foto: Dezelfde afwijkingen als de vorige maal.

3 Mei 1934: Gaat nog al goed. Patient loopt wat rond, rust nog veel. Hij hoest niet, geeft bijna niet op. Hij is een beetje kortademig. Geen haemoptoe. Onduidelijke physische afwijkingen.

Foto: Hetzelfde beeld als de vorige maal.

Reactie van Mantoux $\frac{1}{10}$ negatief. Bezinkingssnelheid 25 mm. Bloeddruk $\frac{130}{90}$. Leucocyten 5500. Differentieeltelling: eo. $4\frac{1}{2}$, staafk. $10\frac{1}{2}$, segm. $68\frac{1}{2}$, lymf. $10\frac{1}{2}$, monoc. 6. Sputum negatief.

10 Januari 1935: Gaat goed, hoest niet, geeft iets op, als hij zich haast is hij gauw moe.

Foto: Dezelfde afwijkingen als vroeger.

Pirquet negatief. Bezinkingssnelheid 20 mm. Differentieeltelling: eo. $1\frac{1}{2}$, baso. $\frac{1}{2}$, staafk. $10\frac{1}{2}$, segm. $62\frac{1}{2}$, lymf. 17, monoc. 8.

10 Juli 1935: Van 't voorjaar heeft patient kou gevat. Hij hoestte veel, af en toe had hij het benauwd. Sindsdien is hij gauwer moe. Hij geeft niet op.

Onderzoek: Over beide longen diffuse bronchitische geruischen.

Doorlichting: Hetzelfde beeld als de vorige maal.

Bezinkingssnelheid 20 mm. Differentieeltelling: eo. 4, staafk. $8\frac{1}{2}$, segm. 60, lymf. $20\frac{1}{2}$, monoc. 7. Pirquet negatief.

7 Januari 1936: Wat kortademig, hoest niet, geeft niet op, niet onder doktersbehandeling.

Physische afwijkingen als voren.

Doorlichting: De schaduwen worden intensiever. Pirquet negatief, bezinkingssnelheid 20 mm. Differentieeltelling: eo. 1, baso. $\frac{1}{2}$, staafk. 7, segm. $68\frac{1}{2}$, lymf. 19, monoc. 4.

7 Juli 1936: Minder kortademig, geringe physische afwijkingen. Pirquet negatief, bezinkingssnelheid 22 mm.

Doorlichting: Hetzelfde beeld van de vorige maal.

20 Juli 1937: Het gaat minder goed, de kortademigheid neemt toe.

Bij doorlichting blijkt, dat de schaduwen nog intensiever geworden zijn. Bezinkingssnelheid 37 mm. Sputum negatief.

15 Maart 1938: De kortademigheid is nog erger geworden. Patient komt niet veel buiten, daar het loopen hem te veel vermoeit. Hij hoest niet veel, geeft wat op. Zeer veel bronchitische geruischen over beide longen.

Doorlichting: Over beide longen uitgebreide schaduwen. Bezinkingssnelheid 40 mm. Sputum negatief.

Nadien is patient niet meer terug geweest. Hij werd steeds kortademiger, kon zich hoe langer hoe moeilijker bewegen, en overleed op

6 Mei 1939, ruim een jaar na het laatste onderzoek, onder toenemende benauwdheid.

Epikrise: Een 37 jarige man krijgt in Mei 1933 griep. Deze griep geneest niet volkomen. Bij onderzoek blijkt hij in goeden algemeenen toestand te zijn. Er zijn geen duidelijke fysische afwijkingen. Bij Röntgenonderzoek blijken er zeer uitgebreide afwijkingen in beide longen te zijn. Het sputum is negatief, de Pirquet negatief. Een longarts stelt de diagnose op tuberculose, een andere longarts houdt het niet voor tuberculose, een Röntgenoloog houdt het wel voor tuberculose. Patient wordt gedurende $4\frac{1}{2}$ jaar geobserveerd. Zijn algemeene toestand blijft goed, het gewicht blijft constant, hij wordt langzamerhand kortademiger, het sputum is steeds negatief, de tuberculinereacties zijn negatief. De fysische afwijkingen nemen toe, Röntgenologisch onderzoek doet zien, dat de afwijkingen in de longen hoe langer hoe uitgebreider worden. Ten slotte wordt patient zoo kortademig, dat hij niet meer voor onderzoek kan komen. Hij overlijdt in 1939, zes jaar na het begin van zijn ziekte onder verschijnselen van benauwdheid. Blijkens zijn huisarts stierf hij niet onder het beeld van phthisis.

Geval 47. C. v. D., oud 32 jaar, 1e onderzoek 24 December 1937.

Patient wordt door den huisarts gezonden, omdat hij hoest en opgeeft. Het hoesten en opgeven doet hij sinds jaren, maar hij heeft daarvoor nooit geneeskundige hulp ingeroepen. Verder heeft hij geen klachten. Hij kan zijn werk als landbouwersknecht steeds goed doen.

Onderzoek: Slappe man, die geen gezonden indruk maakt. De ademhaling is hoorbaar, de borstkas zet slecht uit. Over beide longen diffuse bronchitische geruischen en crepiterende rhonchi. Aan de overige organen geen afwijkingen. De reactie van Pirquet is negatief, het sputum negatief, de bezinkingssnelheid 15 mm. Bloeddruk $120/90$. Differentieeltelling: eo. 7, staaf. 12, segm. 48, lymf. 19, monoc. 14.

Bij doorlichting blijkt, dat de beide diaphragmahelften bijna niet bewegen, de sinus komt niet vrij.

Foto: Rechter hilus in een punt uitgetrokken. Linker hilus vergroot. In beide longvelden, maar vooral rechts boven een uitgebreide wat hardvlekkige en streepige teekening (afb. 47).

30 Mei 1938: Klachten dezelfde. Patient heeft steeds gewerkt. Afwijkingen als de vorige maal. Bezinkingssnelheid 30 mm. Differentieeltelling: eo. 4, baso. 1, staafk. 11, segm. 55, lymf. 22, monoc. 7. Pirquet negatief. Mantoux $\frac{1}{100}$ negatief. Sputum negatief.

8 Juli 1938: Kortademig. Afwijkingen dezelfde, ook bij Röntgenonderzoek. Bezinkingssnelheid 28 mm. Sputum negatief.

In het voorjaar 1939 is hij opgenomen geweest in de Leidsche kliniek, waar de diagnose werd gesteld op longtuberculose op de volgende gronden:

1. typisch Röntgenbeeld,
2. dubbelzijdigheid van de aandoening,
3. positieve Mantoux,
4. Huidaandoening aan de bovenlip, die volgens den patholoog-anatoom tuberculose was (deze huidaandoening heb ik nooit zelf gezien).

14 Juli 1939: Het werken gaat niet goed meer. Patient kan slechts licht werk doen. Hij ziet er matig uit, heeft verder niet veel klachten. De afwijkingen zijn dezelfde. Sputum negatief.

13 December 1940: Patient is zeer kortademig. Over beide longen diffuse bronchitische geruischen en rhonchi. Hij ziet er slecht uit. Röntgenbeeld dezelfde afwijkingen als vroeger. Sputum negatief.

Op 19 Januari 1941 is patient plotseling overleden. Hij werd dood op bed gevonden, nadat hij het eenige dagen benauwd had gehad, onder het beeld van asthma bronchiale en longemphyseem.

Epikrise: Een 32 jarige man meldt zich einde 1937 ziek met klachten over hoesten en opgeven. Hij doet dit al jaren lang, maar heeft er vroeger minder aandacht aan geschonken. Den laatsten tijd zijn de bezwaren erger geworden. Bij onderzoek worden uitgebreide afwijkingen in de longen gevonden, zoowel bij physisch als bij Röntgenonderzoek. De Pirquet is negatief, het sputum negatief. Er is geen temperatuursverhooging. Patient wordt eenige jaren geobserveerd. In de Leidsche kliniek wordt de diagnose gesteld op longtuberculose. De klachten nemen langzamerhand toe. Patient wordt steeds kortademiger. Het sputum is steeds negatief. Ruim drie jaar nadat patient voor het eerst voor onderzoek kwam, sterft hij plotseling, nadat hij een paar dagen te voren benauwd was geweest en verschijnselen van asthma en longemphyseem vertoonde.

Geval 48. H. N. N., oud 50 jaar, 1e onderzoek 11 April 1940.

Patiënte was in Juli 1939 moe en kortademig. Zij heeft toen een tijdje gerust. Zij hoest, geeft op, zweet 's nachts en overdag.

Onderzoek: Patiënte ziet er goed uit, maakt geen zieken indruk. Linker borsthelft blijft achter. Links boven gedempt met links vóór en achter rhonchi. Pirquet negatief. Mantoux $1/_{1000}$ negatief. Bezinkingssnelheid 22 mm.

Doorlichting: In beide bovenvelden te veel tekening.

15 Augustus 1940: Heeft een gevoel, alsof er een brok op de borst zit. Hoest en geeft op. Eetlust goed, ontlasting goed.

Onderzoek: Algemeene toestand goed. In beide bovenvelden zijn rhonchi te hooren.

Doorlichting: In beide bovenvelden, maar vooral links is schaduw te zien. Bezinkingssnelheid 15 mm. Sputum negatief.

21 November 1940: Nog gauw moe, benauwd gevoel op de borst, hoest nog en geeft nog op. Fysische afwijkingen als voren.

Doorlichting: Hetzelfde beeld als de vorige maal.

Bezinkingssnelheid 20 mm.

13 Maart 1941: Nog benauwd op de borst. Fysische afwijkingen als voren. Sputum negatief. Bezinkingssnelheid 15 mm.

Doorlichting: Als voren.

10 Juli 1941: Nog moe en kortademig. Fysische afwijkingen: in beide bovenvelden zijn rhonchi te hooren.

Foto: Wazig vlekkelijke tekening door beide longen verspreid (afb. 48).

9 October 1941: Gauw moe, verstopt op de borst. Zoolang zij ligt voelt zij niets, staat zij op, dan is zij kortademig. Geeft niet veel op. Sputum negatief, ook in het C.L. met kweekproef.

Onderzoek: Kortademig, hoorbare ademhaling.

Doorlichting: Als voren. Pirquet en Mantoux $\frac{1}{1000}$ negatief.

Bezinkingssnelheid 20 mm. Bloeddruk $\frac{130}{100}$.

Differentieeltelling: eo. 9, baso. 2, staaf. 2, segm. 65, lymf. 19, monoc. 3
 Patiente is dezen winter geruimen tijd bedlegerig geweest. Zij komt terug op 1 Augustus 1942. Zij hoest, geeft op, is nog steeds kortademig, is in gewicht toegenomen.

Over beide longen bronchitische geruischen en rhonchi.

Sputum negatief, ook in het C.L. met kweek en caviaproef.

Foto: Veel tekening in beide longen, vooral links.

Epikrise: Een 50 jarige vrouw begint in Juli 1939 te klagen over moeheid en kortademigheid. Bij onderzoek worden fysische afwijkingen gevonden, vooral over de linker long. Pirquet en Mantoux $\frac{1}{1000}$ negatief. Sputum negatief. Patiente wordt gedurende twee jaar geobserveerd. Gedurende dien tijd nemen haar klachten langzaam toe. De afwijkingen in de longen blijven vrijwel gelijk, het sputum is steeds negatief, de tuberculinereacties zijn steeds negatief. Aanvankelijk werd de diagnose gesteld op longtuberculose, later werd deze diagnose weer verworpen. Bij gezinsonderzoek werd bij haar zoon, geval 9, de diagnose gesteld op ziekte van Besnier-Boeck.

Geval 49. T. K. de K., oud 39 jaar, 1e onderzoek 1 Juli 1937.

Omdat een van haar kinderen een positieve Pirquet heeft, wordt patiente opgeroepen voor contrôle. Bij navraag blijkt zij een jaar of zes geleden na griep kortademig te zijn geworden. Zij is gauw moe van het trappen klimmen en als zij een beetje wandelt. Des winters is zij dikwijls verkouden. Zij hoest en geeft op. Eetlust goed, ontlasting goed, slaap goed. Patiente heeft 14 kinderen, die allen goed gezond zijn en waarvan er 4 een positieve Pirquet hebben. In de familie-anamnese niets bijzonders, geen tuberculose.

Onderzoek: Gewone vrouw met licht cyanotische gelaatskleur. Hoorbare ademhaling. Aan het hart zijn de tweede aortatoon en de tweede pulmonaal-

toon luid. Het hart is niet vergroot. Percussie links voor boven wat verkort. Auscultatie: over beide longen diffuse bronchitische geruischen en fijne rhonchi. Lever en milt niet te voelen. Nergens vergrootte lymfklieren.

Pirquet negatief, Mantoux $\frac{1}{1000}$ positief. Sputum negatief. Urine geen afwijkingen. Bezinkingssnelheid 10 mm. Leucocyten 7500. Erythrocyten 3 740 000. Hb. 95 %. Kleurindex 1.1. Differentieeltelling: eo. 4, staaf. 2, segm. 58, lymf. 25, monoc. 11.

Foto: Zeer versterkte hili bdz. De schaduwen strekken zich langs het mediastinum naar boven uit (afb. 49).

9 October 1940: Patiente heeft thans 15 kinderen. De laatste zwangerschap deed haar klachten niet toenemen. Bevallig voorspoedig. Kan slecht haar werk doen. Zij is nog licht cyanotisch. De ademhaling is hoorbaar. Physische afwijkingen over beide longen als vroeger.

Foto: De afwijkingen hebben zich naar rechts boven uitgebreid.

20 November 1941: Klachten dezelfde, afwijkingen dezelfde. Nog licht cyanotische gelaatskleur en hoorbare ademhaling. Algemeene toestand goed. Bezinkingssnelheid 7 mm. Pirquet negatief. Mantoux $\frac{1}{1000}$ positief.

Doorlichting: Dezelfde afwijkingen als de vorige maal.

Epikrise: Bij een contrôle-onderzoek worden bij een 39 jarige vrouw physische afwijkingen gevonden aan de longen en uitgebreide Röntgenologische afwijkingen. Vermoedelijk zijn deze afwijkingen 7 jaar geleden ontstaan. Haar algemeene toestand is goed. Zij klaagt over kortademigheid. De ademhaling is hoorbaar. Pirquet negatief, Mantoux $\frac{1}{1000}$ positief. Gedurende een observatieperiode van 5 jaar nemen de klachten zeer langzaam toe, evenals de Röntgenologische afwijkingen.

Geval 50. H. K., oud 38 jaar, 1e onderzoek 4 November 1933.

Patient komt voor contrôle, omdat zijn twee kinderen, oud 4 en 14 jaar een positieve Pirquet hebben.

Hij heeft geen klachten, hoest niet, geeft niet op. Hij heeft geen pleuritis gehad, geen haemoptoe, is grondwerker van beroep, en kan zijn werk steeds goed doen. Bij onderzoek blijkt, dat de linker borsthelft wat achter blijft bij diepe inademing. Overigens worden geen afwijkingen gevonden. De Pirquet is negatief.

Doorlichting: Het diaphragma rechts beweegt goed, de sinus komt goed vrij. Links vertoont het diaphragma een vergroeiing, de sinus komt niet vrij. De hili is beiderzijds versterkt. Bij draaien in de tweede schuine is links onder wat vage schaduw te zien. De diagnose werd gesteld op een zeer chronische longtuberculose.

1 April 1940 wordt patient door den huisarts gezonden, omdat hij klaagt over moeheid op de borst. Rechts zijn fijne rhonchi te hooren, de bezinkingssnelheid is 60 mm na twee uur. Patient hoest wel, maar geeft niet op.

Onderzoek: Gewicht thans 61.8 kg (in 1933 70 kg). Gelaatskleur licht cyanotisch. Patient ziet er slecht uit. Over de geheele rechterlong vóór en achter rhonchi. Pirquet negatief.

Doorlichting: Het diaphragma zit beiderzijds vast, de sinus komen niet vrij.

Foto: De beide hili zijn vergroot. In beide longvelden is veel streeperige teekening (afb. 50).

De tuberculinereacties worden door den huisarts nog eens herhaald. Mantoux $\frac{1}{1000}$ negatief, $\frac{1}{100}$ zwak positief.

16 Augustus 1940. Onderzoek voor den Raad van Arbeid, omdat patient niet meer in staat is om te werken. Hij is kortademig en gauw moe.

Onderzoek: Dezelfde afwijkingen als de vorige maal, ook bij Röntgenonderzoek. Pirquet negatief, Mantoux $\frac{1}{100}$ positief. Bezinkingssnelheid 31 mm. Differentieeltelling: eo. 2, baso. 4, segm. 68, lymf. 23, monoc. 3.

17 Maart 1941: Patient heeft pas griep gehad, is nu weer beter. Geeft niet op. Algemeene toestand dezelfde. De ademhaling is hoorbaar. Over beide longen bronchitische geruischen.

Doorlichting: Hetzelfde beeld als de vorige malen.

22 October 1941: Een paar dagen griep gehad, is nu weer beter. Geeft niet op. Hoorbare ademhaling, diffuse bronchitische geruischen.

Foto: Groote vergroeiingen van beide diaphragmahelften. In beide longen vooral in de ondervelden, uitgebreide streeperige vlekkelijke teekening. Beide hili vergroot. Wa en SG negatief. Bezinkingssnelheid 7 mm. Differentieeltelling: staaf. 7, segm. 79, lymf. 9, monoc. 5. Pirquet en Mantoux $\frac{1}{1000}$ zwak positief.

30 Maart 1942: De toestand is dezelfde gebleven.

23 September 1942: Patient maakt het vrij goed. Hij hoest niet veel en geeft niet op. Over beide longen diffuse bronchitische geruischen.

Doorlichting: Veel teekening in beide longen.

Epikrise: Bij een 38 jarige man worden in 1933 lichte Röntgenologische afwijkingen gevonden. De diagnose wordt gesteld op vermoedelijk zeer chronische longtuberculose. In 1940 komt patient weer voor onderzoek. Hij heeft nu klachten over hoesten en vermoeidheid. Bij onderzoek worden groote physische afwijkingen gevonden. Het Röntgenbeeld vertoont eveneens groote afwijkingen. De tuberculinereacties zijn negatief, pas de Mantoux $\frac{1}{100}$ is zwak positief. Patient wordt gedurende twee jaar geobserveerd. Zijn afwijkingen blijven vrijwel constant. Hij is langzamerhand niet meer in staat zijn werk te doen door kortademigheid. Hij geeft niet op. De reactie van Mantoux $\frac{1}{1000}$ is zwak positief. De afwijkingen op het Röntgenbeeld nemen langzamerhand toe. Bij nader inzien geloof ik, dat de oorspronkelijk gestelde diagnose tuberculose niet juist was.

Geval 51. H. M., oud 43 jaar, te onderzoek 22 Maart 1932.

In 1931 kreeg patient klachten. Hij moest een rustkuur doen, en werd na afloop daarvan naar mij toegestuurd. Hij hoest, geeft op, is gauw moe. Hij heeft duidelijke fysieke afwijkingen in de linker bovenkwab. Sputum negatief. Bezinkingssnelheid 28 mm. Er werd geen Röntgenfoto gemaakt. De diagnose werd gesteld op longtuberculose. Patient werd in een ziekenhuis opgenomen. Hij bleef daar eenigen tijd, kuurde daarna verder in de lighal van het ziekenhuis en ging des avonds thuis slapen. De behandelende geneesheer hield het geval aanvankelijk ook voor tuberculose, begon echter later aan de diagnose te twijfelen, omdat het sputum bij herhaald onderzoek steeds negatief was. Ik zag patient terug op 27 Maart 1939. Patient voelt zich niet ziek, is kortademig, hoest wat, geeft wat op. De ademhaling is hoorbaar, het exspirium is verlengd. Er zijn uitgebreide afwijkingen over de linker long. Bezinkingssnelheid 11 mm. Sputum negatief. Pirquet negatief. Mantoux $\frac{1}{1000}$ negatief. Mantoux $\frac{1}{100}$ eerst twijfelachtig, een volgende maal positief.

Foto: Adhaesies rechter diaphragmahelft. In beide longen veel vlekkelijke teekening, vooral in de linker long veel schaduw (afb. 51).

29 Januari 1940: Uitgebreide afwijkingen van de linker long.

Doorlichting: Zeer uitgebreide afwijkingen in beide longen. Sputum negatief.

5 Augustus 1940: Hoest en geeft op. Kortademig. Afwijkingen als voren.

Doorlichting: Het maakt den indruk, alsof de schaduw links boven intensiever wordt.

10 Februari 1941: Gaat nog al. Röntgenbeeld ongeveer als de vorige maal. Wa en SG negatief. Mantoux $\frac{1}{1000}$ negatief. Bezinkingssnelheid 9 mm na een uur.

4 Augustus 1941: Dezelfde afwijkingen. Sputum negatief.

9 Februari 1942: Dezelfde afwijkingen. Sputum negatief. Kweekproef C.L. negatief.

3 Augustus 1942: Gaat nog al, wat kortademig. Afwijkingen als voren. Bezinkingssnelheid 10 mm. Sputum negatief.

Doorlichting: Als voren.

Epikrise: Bij een 43 jarige man werd door mij in 1932 de diagnose gesteld op longtuberculose. Het sputum was echter negatief en er werd geen foto gemaakt. Patient werd gedurende een aantal jaren in een dagverblijf verpleegd, tot de behandelende geneesheer er mij opmerkzaam op maakte, dat patient vermoedelijk geen tuberculose had, daar zijn sputum steeds negatief was. Ik heb patient toen in 1939 weer uitvoerig onderzocht. Hij was kortademig, had groote fysieke afwijkingen in de linker long, en groote Röntgenologische afwijkingen in beide longen. Het sputum was negatief, de Pirquet en Mantoux $\frac{1}{1000}$ negatief, de Mantoux $\frac{1}{100}$ positief.

Patient is sindsdien geregeld door mij gecontroleerd. Hij blijft steeds kortademig. De fysieke afwijkingen blijven dezelfde, de Röntgenafwijkingen schijnen toe te nemen. De Mantoux $\frac{1}{1000}$ is negatief. Het sputum is steeds negatief.

Geval 52. A. A. oud 33 jaar, 1e onderzoek 19 December 1941.

Patient wordt door den huisarts gezonden, omdat hij sinds eenige weken een hardnekkige hoest heeft, die af en toe het karakter aanneemt van een asthmatische bronchitis. Verder is hij niet ziek, hij is niet vermagerd. Familie-anamnese niets bijzonders, geen tuberculose.

Onderzoek: Patient is een gewone man, die geen zieken indruk maakt. De ademhaling is hoorbaar. Over de rechter borstheft vele bronchitische geruisen. Pirquet negatief. Bezinkingssnelheid 9 mm. Bloeddruk $\frac{135}{90}$.

Doorlichting: Diaphragma vertoont beiderzijds adhaesies. In de rechter long veel teekening. Linker long wat teekening boven, hili te groot.

Foto: Geeft hetzelfde beeld te zien als de doorlichting (afb. 52).

Patient wordt voor observatie opgenomen in een ziekenhuis. Het blijkt, dat de Wa en SG negatief zijn, het sputum is negatief. De bezinkingssnelheid is 3 mm. Differentieeltelling: eo. 6, baso. 3, staaf. 1, segm. 46, lyf. 36, monoc. 8. Pirquet negatief, Mantoux $\frac{1}{100}$ negatief. De fysieke afwijkingen zijn dezelfde gebleven, het Röntgenbeeld is onveranderd.

28 April 1942: Patient is nog steeds kortademig, voelt zich niet best, is de laatste paar weken wat griepig.

Hoorbare ademhaling, over beide longen wat ruw ademen.

Doorlichting: Hetzelfde beeld als de vorige maal.

Bezinkingssnelheid 19 mm. Mantoux $\frac{1}{1000}$ negatief.

28 Juli 1942: Gaat wel, voelt zich beter dan te voren, maar is nog kortademig. Hij hoest en geeft op. Bezinkingssnelheid 10 mm na een uur. Hoorbare ademhaling. Bronchitische geruisen over beide longen.

Doorlichting: Uitgebreide schaduwen rechter long, minder linker long.

27 October 1942: Hoest niet veel, geeft niet meer op. Kortademig. Is niet in staat om te werken. Over beide longen bronchitische geruisen. Bezinkingssnelheid 10 mm na een uur.

Doorlichting: Als voren.

Epikrise: Een 33 jarige man gaat in het najaar van 1941 hoesten en wordt kortademig. Bij onderzoek blijkt, dat hij in goeden algemeen toestand is. Zijn ademhaling is hoorbaar, er zijn bronchitische geruisen over de rechter long. Op de foto zijn rechts groote afwijkingen te zien, links geringe afwijkingen, de hili zijn vergroot, de tuberculinereacties zijn negatief, het sputum negatief. Gedurende de 9 maanden, dat patient geobserveerd wordt, is geen verbetering van zijn klachten te bespeuren, het maakt eerder den indruk, dat de kortademigheid toeneemt.

G e v a l 53. B. J. O., 34 jaar, 1e onderzoek 9 Maart 1942.

November 1941 kreeg patient griep. Hij was asthmatisch en benauwd. Bij Röntgenonderzoek op een C.B. werden groote afwijkingen in de beide bovenvelden gevonden. De diagnose werd gesteld op longtuberculose. Het sputum was negatief. Patient deed een rustkuur, voelde zich echter uitstekend. Het sputum bevatte nooit tuberkelbacillen. Ik zag patient voor het eerst op 9 Maart 1942. Patient heeft geen klachten meer. Hij heeft een ronden rug, de thorax is zeer slecht gebouwd. Over beide longen diffuse bronchitische geruischen, Pirquet en Mantoux $1/1000$ zijn negatief.

Foto: Het rechter bovenveld is beschaduwd tot de tweede rib voor. Het lijkt alsof de rechter hilus hooger staat dan normaal. Zij heeft uitloopers in de omgeving. Links een schaduw alsof de linker hilus opgetrokken is. Lichte teekening in den linker top en links infraclaviculair. Uitloopers van de linker hilus naar beneden (afb. 53). Patient gaat door met rusten.

28 April 1942 zie ik hem terug. Hij heeft het niet benauwd meer, voelt zich best, zou aan het werk willen.

Doorlichting: Als voren. Bezinkingssnelheid 2 mm. Mantoux $1/100$ positief.

22 Juli 1942: Gaat goed, geen klachten, hoest niet, geeft niet op, heeft het niet benauwd meer. Niet gauw moe.

Bezinkingssnelheid 11 mm na een uur. Mantoux $1/1000$ positief.

Differentieeltelling: eo. 5, baso. 1, staaf. 2, segm. 51, lymf. 40, monoc. 1.

Doorlichting: Als voren.

17 September 1942: Geen klachten. Over beide longen enkele bronchitische geruischen.

Doorlichting: Als voren.

Epikrise: Een 34 jarige man wordt in November 1941 ziek. Hij heeft aanvallen van benauwdheid, die aan asthma doen denken. Het blijkt bij Röntgenonderzoek, dat er uitgebreide schaduwen, vooral in de rechter long zijn. Het sputum is negatief. De diagnose wordt gesteld op longtuberculose en asthma. Bij een later onderzoek vind ik dezelfde afwijkingen. Patient voelt zich nu weer goed, het sputum is negatief. Er zijn groote Röntgenologische afwijkingen. De tuberculinereacties zijn negatief. Een maand later zijn de afwijkingen nog dezelfde. Mantoux $1/100$ positief. Patient heeft geen last van asthma meer en verlangt aan het werk te gaan. Sindsdien is patient nog een paar maal gecontroleerd. Hij voelt zich best, de afwijkingen zijn dezelfde gebleven, de Mantoux $1/1000$ is positief.

G e v a l 54. H. K., oud 45 jaar, 1e onderzoek 11 Juni 1942.

Drie jaar geleden heeft patient des winters koorts gehad met bronchitis. Sindsdien is hij altijd wat kortademig gebleven. Hij heeft half Mei het werk gestaakt, hij hoest en geeft op, is gauw vermoeid. Zijn vader overleed aan tuberculose.

Patient is een flink gebouwde man in matigen voedingstoestand. Bij onderzoek worden geen afwijkingen aan hart of longen gevonden. De reactie van Pirquet is negatief, het sputum negatief, de bezinkingssnelheid is 12 mm na een uur. Bij doorlichting wordt in beide longen veel teekening gevonden, de pleura vertoont rechts een kleine vergroeiing, de L. hilus is groot.

Patient hervat korten tijd daarna zijn werk en komt voor controle terug op 3 October 1942. Er zijn wederom geen fysieke afwijkingen, de algemeene toestand is goed. Patient is kortademig, als hij spreekt. Zijn werk valt hem wel eens wat zwaar. Hij geeft thans niet op. Bij doorlichting wordt in beide longen veel teekening gevonden, met vergroote L. hilus. Op de foto blijkt dat in beide longen, het meest intensief in de beide middenvelden een fijn vlekke teekening te zien is, de L. hilus is vergroot, ook de R. hilus is te groot (afb. 54). De reactie van Mantoux $1/1000$ en $1/100$ zijn negatief. Differentieeltelling: co. 4, staaf. 5, segm. 61, lymf. 26, monoc. 4.

7 November 1942: Het gaat goed. Patient is nog altijd kortademig, maar, kan zijn werk meestal goed doen. De algemeene toestand is goed. Geen fysieke afwijkingen.

Doorlichting: In beide ondervelden wat fijn vlekke teekening, met vergroote L. hilus.

Epicrise: Na een aanval van bronchitis met koorts op 46 jarigen leeftijd blijft patient kortademig en hoest veel. Bij onderzoek worden geen fysieke afwijkingen gevonden. Bij doorlichting blijkt, dat in beide longen veel vlekke teekening is, met vergroote L. hilus. De bezinkingssnelheid is normaal. De Pirquet is negatief. Drie maanden later is patient nog kortademig. Er zijn weer geen fysieke afwijkingen. De reacties van Mantoux $1/1000$ en $1/100$ zijn negatief. Het bloedbeeld is normaal. Op een thans gemaakte Röntgenfoto blijkt, dat de vele teekening een vlekke teekening is, die het sterkst gelocaliseerd is in de beide middenvelden. Patient voelt zich niet ziek, alleen de kortademigheid hindert hem soms bij zijn werk. Een maand later vertoont hij nog dezelfde afwijkingen.

Bij de gevallen 34—46 zal ik de gevallen 34 en 35 scheiden van de overige. In de eerste twee gevallen werd een miliaire uitzaaiing gevonden, die respectievelijk na 10 maanden en $1\frac{1}{2}$ jaar weer verdwenen was. Mogelijk waren de Röntgenafwijkingen al eerder verdwenen, maar door omstandigheden konden de patienten niet vroeger weer onderzocht worden. Beide patienten waren niet ziek, hadden alleen vage klachten. Zij deden geen rustkuur, maar bleven voortdurend op de been. Desondanks genazen zij beide volkomen. De tuberculine reacties waren bij beide negatief. Miliaire uitzaaiin-

gen in de longen zijn bij de ziekte van Besnier-Boeck bekend. De patienten hebben dikwijls geen enkele klacht. Vaak wordt de afwijking bij toeval ontdekt. Ook is bekend, dat de afwijkingen weer spontaan kunnen verdwijnen. Ik geloof niet, dat er groote bezwaren zijn, hier de diagnose op ziekte van Besnier-Boeck te stellen. Andere ziekten, die miliaire uitzaaiingen geven zonder dat de patient ziek is zijn niet bekend. Alleen de tuberculose zou in aanmerking kunnen komen en dan in den vorm van de chronische miliaire tuberculose. Vermoedelijk is echter de chronische miliaire tuberculose identiek aan de ziekte van Besnier-Boeck.

Zeer moeilijk was de diagnose in de volgende elf gevallen. Hier komt voor de differentieeldiagnose practisch alleen in aanmerking tuberculose. Stoflong meen ik te moeten uitsluiten, daar geen van de patienten een beroep had uitgeoefend, waarvan bekend is, dat er stoflongen bij kunnen optreden. Men moet er natuurlijk altijd rekening mee houden, dat er nog bedrijven zijn, waarvan het niet bekend is, dat zij stoflongen kunnen veroorzaken. Toch lijkt mij de kans op stoflong bij mijn patienten uiterst gering. Lues en schimmelziekten leken mij ook zeer onwaarschijnlijk. Er blijft dus over de tuberculose. Op het eerste gezicht is de diagnose tuberculose het waarschijnlijkste. In 5 van de 11 gevallen werd deze diagnose elders dan ook gesteld. 5 gevallen werden door andere artsen niet onderzocht, maar ik twijfel er niet aan of, was dit wel geschied, dan zou de diagnose tuberculose nog vaker gesteld zijn. In geval 44 schreef ik aan den huisarts, dat op grond van de cyanose, de dyspnoe en het Röntgenbeeld de diagnose miliaire tuberculose mij het waarschijnlijkste leek. Echter voegde ik er bij, dat het nog mogelijk was, dat wij met een andere ziekte te maken hadden. Toen ik het verloop van de ziekte langer kon observeeren, veranderde ik mijn diagnose in die van ziekte van Besnier-Boeck.

In geval 51 stelde ik zelf de diagnose op tuberculose. Dr. DE PLANQUE wees mij er later op, dat deze diagnose onjuist was. Toen ik het geval nog eens goed bestudeerde bleek mij, dat hij gelijk had.

Waarom hebben wij hier vermoedelijk niet met tuberculose te maken? Gaan wij de klachten van de patienten na, dan blijkt, dat in vele gevallen geklaagd werd over kortademigheid, soms over aanvallen die op asthma lijken. Bij onderzoek bleek, dat de adem-

haling vaak hoorbaar was. Bij physisch onderzoek werden soms geen afwijkingen gevonden of wat bronchitische geruischen. Soms waren over beide longen verspreid talrijke rhonchi te hooren. In geval 51 was steeds een flinke demping te hooren. De Pirquet was in mijn gevallen steeds negatief, in vier gevallen waren alle tuberculine reacties negatief, eenmaal was de Mantoux $\frac{1}{10}$ positief, eenmaal $\frac{1}{100}$ zwak positief, tweemaal $\frac{1}{100}$ positief, driemaal $\frac{1}{1000}$ positief. Tuberkelbacillen werden in het sputum niet gevonden. De algemeene toestand bleef steeds vrij goed, er trad slechts weinig of geen vermagering in. Had het proces neiging tot verergering dan nog bleef de algemeene toestand vrij goed. De patienten werden kortademiger en stierven onder verschijnselen van benauwdheid.

Dit ziektebeeld ziet men bij de tuberculose niet. Tuberculosepatienten kunnen ook over kortademigheid klagen, zij doen dit echter zeer zelden en dan staat de klacht niet op den voorgrond. De ademhaling is wel eens hoorbaar, maar dan is het meer het tracheaal reutelen van patienten met groote cavernen. Dat is heel iets anders dan de eigenaardige ademhaling van mijn patienten. Deze hebben meer de ademhaling van patienten met uitgebreide stoflongen. Het is alsof zij naar lucht happen, zoodra zij zich maar even inspannen, b.v. reeds met praten. De tuberculine reacties zijn bij tuberculosepatienten practisch altijd positief. SOREL zag in Berck sur Mer op 10 000 gevallen van zekere chirurgische tuberculose slechts 3 gevallen met een negatieve tuberculine reactie. Komt de patient in een zeer slechten toestand, dan gebeurt het wel, dat de tuberculine reactie negatief wordt. In een dergelijken toestand waren mijn patienten echter nooit. Het is een zeer groote uitzondering, als men bij patienten met uitgebreide afwijkingen, die langen tijd geobserveerd worden, nooit tubercelbacillen in het sputum kan aantoonen. Gaat de tuberculosepatient achteruit, dan gaat hij ten slotte het beeld van een teringlijder vertoonen. Sommige lijders aan tuberculose kunnen vrij lang in goeden toestand blijven, maar het is een groote uitzondering als de tuberculoselijder op het einde van zijn leven niet het beeld van een teringlijder vertoont. Mij is één geval bekend waar dit niet zoo was, maar bij die patient was het sputum jarenlang positief, dus de diagnose tuberculose stond hier wel vast. Ik meen dan ook op klinische gronden hier de

diagnose op ziekte van Besnier-Boeck te moeten stellen, althans de diagnose tuberculose te moeten verwerpen.

Het Röntgenbeeld vereischt nog een afzonderlijke bespreking. Nog steeds wordt de fout gemaakt, dat de diagnose tuberculose wordt gesteld alleen op het Röntgenbeeld. In mijn geval 38 bezag ik de foto samen met een Röntgenoloog, die de diagnose op tuberculose stelde. Ook in het proefschrift van DUYSER wordt op één plaats gesproken van een Röntgenoloog, die de diagnose op tuberculose stelde. Het is heel begrijpelijk, dat de Röntgenoloog, die den patient niet verder onderzoekt en dus alleen de foto ter beschikking heeft, daarop de diagnose tuberculose maakt. Er wordt van hem nu eenmaal een diagnose verwacht, maar deze handelwijze is toch onjuist. Wat ik hier zeg geldt alleen voor longfoto's. Van de andere onderdeelen van de Röntgenologie heb ik te weinig verstand, om die te kunnen beoordeelen. Een longfoto geeft alleen schaduwen te zien van weefseldeelen, die de Röntgenstralen meer of minder gemakkelijk doorlaten. De verwekker van de afwijkingen wordt er nooit door aangetoond. Nog te veel worden de woorden van SERCENT vergeten, die zegt in zijn *Exploration radiologique de l'appareil respiratoire* deel I, pag. 16: „Nous croyons devoir nous élever contre une opinion superficielle, malheureusement très répandue qui consiste à accorder aux images radiologiques une signification de nature”.

HANS ALEXANDER zegt: „Zunächst sei mit Nachdruck unterstrichen, dass die Verschattung gar nichts über die Art der Erkrankung aussagt. Die Praxis lehrt, dass wir noch viel zu sehr geneigt sind an Tuberkulose zu denken und andere Möglichkeiten zu vergessen.

Wir werden uns also zum Grundsatz machen müssen, immer auf den gesamten klinischen Befund der Untersuchung des ganzen Menschen, unsere diagnostischen Ueberlegungen auf zu bauen. Und ist der Befund nicht eindeutig, so müssen wir selbst bei scheinbar charakteristischem Röntgenbild, immer auch andere Möglichkeiten erwägen”.

De Röntgenbeelden van mijn gevallen geven geen zeker aanknoopingspunt voor de diagnose. De beelden kunnen zoowel veroorzaakt worden door de tuberkelbacil als door een ander virus. Daar de klinische verschijnselen niet in overeenstemming waren

met wat wij gewoonlijk bij tuberculose zien, meende ik goed te doen, hier geen tuberculose aan te nemen.

Gaan wij nu na, of de gevallen 42—54, waarbij ik de diagnose stelde op ziekte van Besnier-Boeck, hebben bijgedragen tot de oplossing van het probleem tuberculose of ziekte van Besnier-Boeck, dan kom ik tot de slotsom, dat observatie van deze patienten er toe leidt een andere aetiologie aan te nemen dan de tuberkelbacil.

HOOFDSTUK IV.

OVERZICHT VAN DE VERSCHIJNSELEN

Geslacht.

Van de 54 gevallen waren 26 vrouwen en 28 mannen. Opmerkelijk is, dat van de gevallen met erythema nodosum 9 vrouwen en 3 mannen waren. Hierbij komt dan nog geval 41 met mogelijk erythema induratum van Bazin. Van de 11 gevallen met uitgebreide longafwijkingen waren daarentegen 9 mannen en 3 vrouwen.

Leeftijd.

De leeftijd waarop de eerste verschijnselen werden waargenomen was als volgt:

Leeftijd	vrouwen	mannen
11—20 jaar	11	12
21—30 jaar	8	6
31—40 jaar	6	8
41—50 jaar	1	2
	—	—
	26	28

Verreweg de meeste gevallen kwamen dus voor op nog jeugdigen leeftijd.

Anamnese.

Van de 54 gevallen werden er 15 bij contrôleonderzoek of keuring ontdekt. Deze 15 gevallen hadden geen enkele klacht. De overige 39 gevallen werden om verschillende redenen gestuurd. Terwijl zij allen groote Röntgenafwijkingen hadden, hadden slechts 17 patienten bezwaren van den kant der ademhalingsorganen. De overige 22 hadden van dien kant geen enkele klacht. De bezwaren van den kant der ademhalingsorganen waren voornamelijk hoesten en kortademigheid. Twee patienten hadden kort te voren een lichte pleuritis gehad. Contact met open tuberculoselijders was slechts in zes der gevallen bekend.

Familiair voorkomen.

Tweemaal kwamen twee gevallen in een gezin voor. Eenmaal waren het twee broers (6 en 28), eenmaal waren het moeder en zoon (9 en 48). De overige leden van deze gezinnen vertoonden geen afwijkingen.

Voorkomen in verschillende jaren.

1932	1	1938	2
1933	2	1939	5
1934	1	1940	6
1935	4	1941	11
1936	3	1942	15
1937	4		

Het eerste geval van Besnier-Boeck zag ik in 1935. In de gevallen vóór 1935 werd later de diagnose gesteld, toen ik mijn twijfelachtige gevallen van tuberculose nog eens naging. Het waren gevallen waar vroeger de diagnose tuberculose gesteld was of gevallen waar geen diagnose gesteld was. Gevallen met groote hili kwamen er niet bij voor. Opmerkelijk is, dat het aantal gevallen in de laatste twee jaar sterk gestegen is. Ik krijg niet den indruk, dat dit alleen een gevolg zou zijn van vermeerderd bezoek aan het consultatiebureau.

Geographische verbreiding.

Van de 54 gevallen waren er 18 afkomstig uit Gouda, 23 uit den omtrek van Gouda, 4 uit plaatsen benoorden Rotterdam, 7 van een deel van de Zuid-Hollandsche eilanden, 1 was een Rotterdamsche vluchteling, die nog slechts korten tijd in Gouda woonde, 1 woont sinds eenige jaren in Tilburg, maar is afkomstig uit Schoonhoven.

Opvallend is, dat verreweg het grootste deel der gevallen afkomstig is uit Gouda en omgeving. Men krijgt den indruk alsof de frequentie van de ziekte van Besnier-Boeck in verschillende streken zeer uiteenloopt. Het zou interessant zijn, cijfers over het geheele land te krijgen al kan niet ontkend worden, dat de subjectieve factor, die in de diagnose ziekte van Besnier-Boeck schuilt, de waarde van de cijfers betrekkelijk maakt.

Huidafwijkingen.

Eigenlijke sarcoiden van Boeck werden niet gezien. Dit is niet te verwonderen, daar deze patienten niet bij ons, maar bij den huidarts komen. Wel komen bij ons de gevallen, waarbij de diagnose erythema nodosum gesteld is, omdat de huisarts aan tuberculose denkt en een onderzoek van de longen vraagt. Er kwamen 12 gevallen voor, waarbij de huisarts de diagnose erythema nodosum gesteld had. Acht gevallen waren reeds geheel genezen, toen ik ze zag. Vier gevallen vertoonden nog huidafwijkingen. Deze afwijkingen waren niet typisch voor erythema nodosum. Twee er van deden denken aan het erythema van Bazin. Bij een andere patiente had de huisarts zelf de diagnose gesteld op erythema induratum van Bazin. Verder had een patient met uitgebreide longafwijkingen een kleine huidaandoening aan de lip, waarop pathologisch-anatomisch de diagnose tuberculose gesteld was.

Afwijkingen aan de beenderen.

Eén van de patienten vertoonde de typische botafwijkingen van de ziekte van JÜNGLING. Er waren afwijkingen aan de vingers en aan de teenen. De afwijkingen waren progressief, ook toen zich bij patiente verschijnselen van tuberculose openbaarden. Dit is in strijd met de in de literatuur verspreide meening, dat bij het optreden van tuberculose de afwijkingen van de ziekte van Besnier-Boeck terug zouden gaan.

Oogafwijkingen.

Zeven patienten hadden oogafwijkingen. Vier gevallen genazen voorspoedig. Eén geval werd uit het oog verloren, één geval is nog onder behandeling, maar lijkt niet gunstig. In één geval waren de afwijkingen progressief, ook toen zich een tuberculose ontwikkelde.

Klierzwellingen.

Driemaal werden deze waargenomen. In één geval werd een klier geëxstirpeerd. Pathologisch-anatomisch onderzoek toonde epitheloidtuberkels aan. In één geval verdwenen de klieren spontaan, tegelijk met de oogafwijkingen. In één geval gedroegen zich de klieren als tuberculeuze klieren. Twee jaar later werden verschijn-

selen van Besnier-Boeck waargenomen. Twee patienten vertoonden litteekens van een vroeger doorgemaakte halslymfkliertuberculose. Vergroote lymfklieren in de sulcus bicipitalis internus, waarvan SCHAUMANN en PAUTRIER spreken, werden niet waargenomen.

Tonsillen.

Een patient heeft steeds vergroote tonsillen.

Slijmvliezen.

Eén patient had afwijkingen aan het neusslijmvlies, die het beeld vertoonden van de afwijkingen bij de ziekte van Besnier-Boeck.

Afwijkingen van het zenuwstelsel.

Een patiente was lijdende aan narcolepsie. De ziekte begon drie jaar vóór de hilusafwijkingen optraden. Het is niet na te gaan of de narcolepsie met de ziekte van Besnier-Boeck in verband staat.

Bloedonderzoek.

In de literatuur wordt opgegeven, dat bij de ziekte van Besnier-Boeck regelmatig monocytose voorkomt (SCHAUMANN).

Nemen wij met SCHILLING gemiddeld 6 % monocyten aan, dan blijkt, dat in vele gevallen inderdaad het percentage monocyten verhoogd is. Deze verhooging komt echter niet regelmatig voor. Voor de differentiële diagnose met tuberculose is zij echter van geen belang, omdat bij tuberculose het percentage monocyten dikwijls ook verhoogd is.

Verhooging van de bezinkingssnelheid en linksverschuiving in het bloedbeeld komen voor. Soms gaan zij samen, soms ook komen zij onafhankelijk van elkaar voor. Dan weer is de bezinkingssnelheid normaal en is er een linksverschuiving, dan weer ziet men het omgekeerde. Voor de diagnose zijn zij van geen beteekenis. Voor de prognose hebben zij soms wel eenige beteekenis.

Long- en hilusafwijkingen.

Deze kwamen bij alle 54 gevallen voor. In 34 gevallen waren hoofdzakelijk de hili aangedaan, in 6 gevallen bestond er een vrij zuiver miliair beeld, 2 maal waren hoofdzakelijk de longen aangedaan, in de overige gevallen waren er zoowel hilus- als long-

afwijkingen. Opvallend was, dat in 7 der gevallen een duidelijke schaduw rechts paratracheaal te zien was. Eenmaal, in een geval, waar de diagnose na pathologisch-anatomisch onderzoek gesteld was, trad een infiltraat in de long op, dat na drie weken weer verdwenen was. Het verschijnsel door BURGER en KÜTHE beschreven, waarbij eerst groote hili optreden en deze weer verdwijnen terwijl er een vlekkelijke teekening in de longen optreedt, werd driemaal gezien.

Tuberculinerecties.

Bij alle 54 patienten werd de Pirquet één- of meermalen gedaan. Vijfmaal was ze positief, éénmaal zwak positief, éénmaal was ze eerst negatief en werd positief, toen de afwijkingen verdwenen, éénmaal was ze wisselend positief en negatief. Van drie der positieve gevallen wist ik, dat ze reeds eenige jaren, vóór de verschijnselen optraden een positieve Pirquet hadden. Door het optreden van de ziekte van Besnier-Boeck wijzigde zich de Pirquet niet. Twee andere gevallen hadden in hun jeugd een veretterende halslymfklierandoening gehad. De Mantoux $\frac{1}{1000}$ werd bij 46 patienten gedaan. Vierendertig maal was ze steeds negatief, zes maal was ze positief bij negatieve Pirquet, twee maal zwak positief, twee maal was ze positief bij positieve Pirquet. Elf maal werd de Mantoux $\frac{1}{100}$ gedaan bij negatieve Pirquet en Mantoux $\frac{1}{1000}$. Acht maal was zij negatief, twee maal positief en één maal zwak positief. Vier maal werd de Mantoux $\frac{1}{10}$ gedaan. Zij was steeds negatief.

De tuberculinegevoeligheid was bij mijn patienten dus wel erg laag, aanzienlijk lager dan bij de gemiddelde bevolking gezien wordt.

Opvallend is het eentonige ziektebeeld, dat mijn gevallen opleverden. Gaat men de literatuur na, dan valt juist de bontheid der ziektebeelden op, en de veelheid der organen, die aangedaan zijn. BURGER en KÜTHE, en ook ELSHOUT geven ongeveer dezelfde soort gevallen als ik, alleen is bij hen het beeld nog wat gevarieerder. De verklaring zal wel zijn, dat wij het zelfde soort patienten zien, nl. veel gezonde personen en patienten met klachten over de ademhalingsorganen, terwijl de zieken, die in de literatuur beschreven worden, bijna altijd zulke ernstige afwijkingen vertoonden, dat zij in een ziekenhuis moesten worden opgenomen.

Tenslotte nog iets over het beloop. Van de 54 gevallen overleden

er 3, waarvan 1 aan tuberculose, de 2 andere onder toenemende benauwdheidsverschijnselen.

Van de overige 51 zijn er 24 geheel genezen, 11 zijn te kort onder observatie, om er een oordeel over te kunnen uitspreken. De overigen hebben nog steeds afwijkingen. De gevallen met erythema nodosum genazen alle binnen 10 maanden, behalve geval 32, dat nog vlekkelijke teekening in beide longen heeft, 1½ jaar na het optreden van het erythema nodosum en geval 40, waarbij de hili na 3 jaar nog vergroot zijn.

HOOFDSTUK V.

SLOTBESCHOUWING.

In de gevallen 1 en 2 heb ik trachten aan te toonen, dat het feit, dat in het verloop van de ziekte van Besnier-Boeck een tuberculose optreedt, niet als een bewijs behoort te worden beschouwd, dat zij daarom door de tuberkelbacil veroorzaakt wordt. De mogelijkheid is niet uitgesloten, dat zich naast de ziekte van Besnier-Boeck een tuberculose ontwikkelt, als de patienten sterk aan besmetting zijn blootgesteld. Mogelijk maakt hun negatieve Pirquet hun kans om tuberculose te krijgen juist grooter. In de gevallen 3—7 gaf de observatie geen verder inzicht in het probleem, of de ziekte van Besnier-Boeck een vorm van tuberculose is. De gevallen 8—27, waarbij alleen de hili vergroot waren, samen met een negatieve Pirquet brengen ons evenmin tot een oplossing van de vraag of wij hier met tuberculose te maken hebben of niet. Zeer verwarrend is geval 28, waar de diagnose pathologisch-anatomisch gesteld werd op ziekte van Besnier-Boeck, maar waar de verschijnselen telkens weer aan tuberculose deden denken. In dit geval kreeg ik wel heel sterk den indruk, dat de aandoening veroorzaakt werd door een organisme, dat in pathogene eigenschappen dicht bij de tuberkelbacil staat.

De gevallen 29—41 die allen erythema nodosum in de anamnese hadden, wijken in hun gedrag zoo af van de gevallen van erythema nodosum, die wij op het consultatiebureau zien, en die zeer waarschijnlijk op tuberculose berusten, dat wij hier wel een andere aetiologie moeten aannemen.

In de gevallen 42—54 is het klinisch verloop zoo anders dan wij dat bij de tuberculose gewoon zijn, en konden bij hen, die opgaven, nooit tuberkelbacillen worden aangetoond, dat ik ook hier een ander organisme dan de tuberkelbacil zou willen aannemen als verwekker.

Samenvattend kom ik tot de conclusie, dat observatie van

patienten, lijdende aan de ziekte van Besnier-Boeck sterk doet twijfelen aan een tuberculeuze aetiologie. Men krijgt den indruk, dat zij door een ander organisme wordt veroorzaakt.

Men vraagt zich af, hoe het mogelijk is, dat over de vraag, is de ziekte van Besnier-Boeck tuberculose of niet, zoo weinig eenstemmigheid bestaat, en hoe het komt, dat terwijl bijna nooit de tuberkelbacil kan worden aangetoond, men toch zoo hardnekkig aan de tuberculeuze aetiologie vasthoudt.

Om hierop te antwoorden, is het noodig, na te gaan, op welke gronden gewoonlijk de diagnose tuberculose gesteld wordt.

De diagnose tuberculose is een aetiologische diagnose geworden sinds ROBERT KOCH de tuberkelbacil aantoonde. De diagnose tuberculose staat alleen dan volkomen vast, als de tuberkelbacil is aangetoond. Het klinische beeld kan nooit absolute zekerheid geven, evenmin het pathologisch-anatomische. Een tuberkel kan evengoed door de spirochaeta pallida, de leprabacil of een vreemd lichaam veroorzaakt worden, mogelijk ook nog door tot nu toe onbekende verwekkers. Men zou dus, alvorens de diagnose tuberculose te stellen, steeds eerst de tuberkelbacil moeten aantonen. Dit nu is echter slechts in een bepaald aantal gevallen mogelijk, in de andere gevallen zal men zich moeten behelpen met een diagnose, gesteld op gegevens, die min of meer zekerheid geven, echter nooit volkomen zekerheid.

Een van de zekerste diagnoses is die van de niertuberculose. Ik geloof niet, dat tegenwoordig iemand die diagnose zal stellen, zonder dat de tuberkelbacil op de een of andere manier in de urine aangetoond is. Dit is ook noodig, omdat het orgaan zelf voor onderzoek moeilijk toegankelijk is. De verschijnselen die de ziekte geeft, zijn zoo weinig karakteristiek, dat daarop met zekerheid nooit een diagnose te stellen is. Het uitscheiden van tuberkelbacillen met de urine maakt het mogelijk, dat de diagnose met groote zekerheid gesteld wordt. Omdat die mogelijkheid bestaat, stelt men dan ook den eisch, dat tuberkelbacillen in de urine worden aangetoond. De diagnose niertuberculose zou ik een ideale diagnose willen noemen.

Daartegenover staat de diagnose van de oogtuberculose. Hierbij is het onmogelijk de tuberkelbacil aan te toonen. Ook pathologisch-anatomisch onderzoek staat den oogarts meestal niet ten dienste.

Hij zal dus zijn diagnose moeten stellen op het klinische beeld, in 'samenhang met andere gegevens als anamnese enz. Zijn diagnose zal dus nooit voor 100 % zeker zijn. Altijd bestaat de mogelijkheid, dat een ander, misschien een nog onbekend agens een gelijke afwijking veroorzaakt. De oogarts bevindt zich dus diagnostisch in een moeilijke positie, tevens echter in een veilige positie. Men kan hem op deugdelijke gronden er niet gemakkelijk van overtuigen, dat zijn diagnose onjuist kan zijn. Dit heeft waarschijnlijk een zeker conservatisme ten gevolge bij de Fransche oogartsen, tenminste PAUTRIER beklagt zich over hen en laat zich zeer onvriendelijk over hen uit als hij zegt op pag. 242 van zijn boek:

„Cette iritis nodulaire peut être déterminée par plusieurs agents infectieux et non pas seulement par le bacille de Koch ou par le spirochète. Il est souhaitable que les ophtalmologistes cessent de l'attribuer uniquement à la syphilis. Par ignorance ils hésitent seulement entre ces deux étiologies”.

Gelukkig kan van de Nederlandsche oogartsen niet hetzelfde gezegd worden.

Tusschen deze twee uitersten, de niertuberculose en de oog-tuberculose staan de longtuberculose en de huidtuberculose. Bij de longtuberculose is het in een aantal gevallen mogelijk een zekere diagnose te stellen, als het sputum tuberkelbacillen bevat. In veel meer gevallen is dit echter niet mogelijk. Ook hier zal men slechts tot een waarschijnlijkheidsdiagnose kunnen komen. Klinische gegevens, Röntgenfoto, positieve Pirquet en anamnese maken dat men in een groot aantal gevallen een bijna zekere diagnose kan stellen. Er zullen als men op deze wijze te werk gaat, steeds een aantal gevallen zijn, waarbij achteraf blijkt, dat de diagnose tuberculose ten onrechte gesteld is. De geschiedenis heeft dit trouwens bewezen. De diagnose topcatarrh, gesteld op klinische gegevens, is achteraf gebleken een dikwijls onjuist gestelde diagnose geweest te zijn. De bronchiectasen zijn langen tijd voor tuberculose gehouden, evenzoo sommige vormen van longkysten. Doordat het onderzoek beter werd en de diagnose scherper werd gesteld, heeft men deze aandoeningen van de tuberculose leeren afscheiden. Bij de huidtuberculose kan men in een aantal gevallen een zekere diagnose stellen door de tuberkelbacil aan te toonen. Dit gelukt echter niet in alle gevallen. Naast de echte tuberculose heeft men

een aantal huidziekten gelijkend op de huidtuberculose, maar waarbij de bacillen zelden kunnen worden aangetoond. Deze huidziekten noemt men in navolging van DARIER tuberculiden. Om te verklaren, dat er bijna nooit tuberkelbacillen kunnen worden aangetoond, neemt men aan, dat deze zeer spoedig vernietigd worden. DARIER rekent tot de tuberculiden ook de huidafwijkingen voorkomend bij de ziekte van Besnier-Boeck. Doordat men langzamerhand in de dermatologie strenger eischen aan de diagnose is gaan stellen, beginnen een aantal ziektebeelden af te vallen. Zoo rekent men tegenwoordig het granuloma annulare niet meer tot de tuberculiden. Ook aan de tuberculeuze aetiologie van de lupus erythematodes begint ZON te twijfelen. Dezelfde schrijver rekent de sarcoiden van Boeck niet meer tot de tuberculiden.

Aan de diagnose tuberculose stelt men dus wel zeer verschillende eischen. De eene maal zijn deze zeer streng, zooals bij de nier-tuberculose, een andere maal zijn zij veel lichter, zij moeten dit trouwens wel zijn, zooals bij de oogtuberculose. Als men echter strenge eischen kan stellen, zooals bij de huid- en longafwijkingen, doet men dit niet altijd.

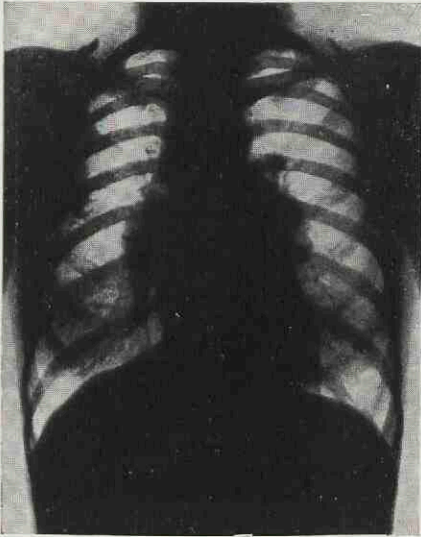
De eischen, die de een stelt voor de diagnose tuberculose zijn veel strenger dan die van de ander. Het gevolg is, dat in het verleden veel fouten zijn gemaakt en er nog steeds gemaakt worden. Het rekenen van de ziekte van Besnier-Boeck tot de tuberculose houd ik voorloopig voor zulk een fout. Ook hier behoort men te eischen, dat in een redelijk aantal gevallen de tuberkelbacil wordt aangetoond. Zoolang dit niet is geschied, doet men beter de ziekte van Besnier-Boeck als een zelfstandige ziekte te beschouwen.

GERAADPLEEGDE LITERATUUR.

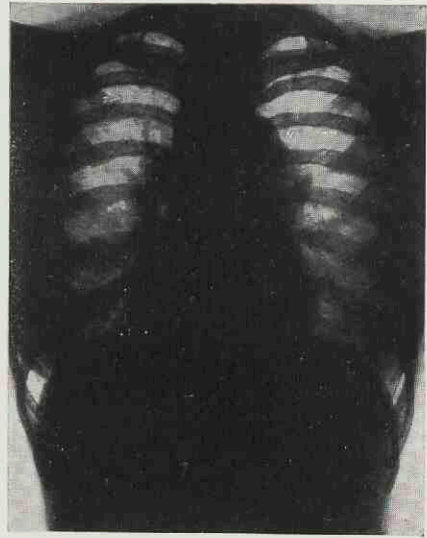
- HANS ALEXANDER. Beitr. Kl. Tub. Bd 81. 1932. 76.
 K. BEINTEMA. Ned. T. v. Geneesk. 1931. II. 3100.
 — Ned. T. v. Geneesk. 1939. IV. 5111.
 SIGURD BERG. Acta med. Scand. 103. 1940. 8.
 BERG en BERGSTRAND. Beitr. Kl. Tub. Bd 90. 1937. 536.
 A. BERGMANN. Beitr. Kl. Tub. Bd 92. 1939. 581.
 BESNIER. Annales de dermat. et syph. Vol. 10. 1889. 333.
 BOECK. Arch. für Derm. und Syphilis. Festschrift ter eere van Kaposi. 1900.
 — Arch. für Derm. und Syph. Bd 73. 1905. 71.
 — Arch. für Derm. und Syph. Bd 121. 1916. 707.
 BONNEVIE en WITH. Arch. für Derm. und Syph. Bd 175. 1937. 181.
 — Arch. für Derm. und Syph. Bd 175. 1937. 407.
 G. BOSTRÖM. Acta Dermat. vener. dl XX1 1940. 38.
 TH. BOTMAN. Ned. T. v. Geneesk. 1940. IV. 4758.
 D. J. H. BOUR. Over de ziekte van Besnier-Boeck—Schaumann diss. Amsterdam 1942.
 A. BRAAK. Ned. T. v. Geneesk. 1938. IV. 5458.
 P. BROUWER. Ned. T. v. Geneesk. 1940. IV. 4580.
 M. DE BRUIN. Over de prognose van miliartuberculose. diss. Amsterdam 1926.
 W. J. BRUINS SLOT. Ned. T. v. Geneesk. 1936. II. 2859.
 —, J. GOEDBLOED en J. GOSLINGS. Ned. T. v. Geneesk. 1939. I. 227.
 BURGER en KÜTHE. Geneeskundige Bladen 37ste reeks 1.
 S. v. CREVELD. Ned. T. v. Geneesk. 1940. IV. 4028.
 — Ned. T. v. Geneesk. 1940. IV. 4091.
 H. T. DEELMAN. Ned. T. v. Geneesk. 1930. IV. 5820.
 M. DRESSLER. Schweiz. Med. Wo. 1939. 1. 269.
 D. W. DUYSER. Chronische miliaire tuberculose. diss. Leiden 1938.
 C. ELSHOUT. Ned. T. v. Geneesk. 1942. II. 1583.
 — Ned. T. v. Geneesk. 1942. II. 1473.
 A. ESSER. Beitr. Kl. Tub. Bd 63. 1926. 699.
 EUGEN FRÄNKEL. Beitr. Kl. Tub. Bd 50. 1922. 441.
 ERNST FREUND. Zeitschrift für Tub. Bd 64. 1932. 339.
 FUNK. Arch. für Derm. und Syph. 167. 1933. 560.
 E. v. GEBSATTEL. Beitr. Kl. Tub. Bd 43. 1920. 1.
 GOECKERMANN. Archives of Derm. and Syph. 18. 1928. 237.

- GOLDSCHMIDT. Arch. für Derm. und Syph. 149. 1925. 330.
- GOUGEROT. Bulletin de la Société Franç. de Derm. et de Syph. 41. 1934. 1370.
- H. GRAU. Beitr. Kl. Tub. Bd 42. 1919. 327.
- Beitr. Kl. Tub. Bd 65. 1927. 461.
- HAMBURGER en SCHAFFER. Amer. Journ. Dis. of Children. 36. 1928. 434.
- LEO HANTSCHMANN. Beitr. Kl. Tub. Bd 72. 1930. 688.
- Ergebnisse der gesamten Tuberculoseforschung. Bd IX. 1939.
- GEORGE T. HARRELL. Arch. of Intern. Medecine. 65. 1940. 1003.
- HARRELL en FISHER. Journ. Clin. Investigation. 18. 1939. 687.
- J. A. VAN HASSELT. Ned. T. v. Geneesk. 1935. IV. 5384.
- HEERFORDT. Arch. Ophthalmology. 70. 1909. 354.
- JOACHIM HEIN. Beitr. Kl. Tub. Bd 74. 1930. 3.
- A. HEINEKE. Beitr. Kl. Tub. Bd 41. 1919. 153.
- GEORG HOCHENLEITTER. Acta med. Scand. 103. 1940. 154.
- RALPH HORTON, N. STANLEY LINCOLN en MAX PINNER. Americ. Rev. of Tuberculosis. 39. 1939. 186.
- JADASSOHN. Bull. de la Société Franç. de Derm. et de Syph. 41. 1934. 1344.
- E. W. JONGMANS. Ned. T. v. Geneesk. 1940. I. 277.
- Ned. T. v. Geneesk. 1940. IV. 4570.
- JORDAN en OSBORNE. Arch. of Derm. and Syph. 35. 1937. 663.
- TIBOR V. KERN en BELA JOHAN. Beitr. Kl. Tub. Bd 56. 1923. 41.
- KISSMAYER. La Maladie de Boeck. 1932.
- G. KOHLMANN. Beitr. Kl. Tub. Bd 82. 1933. 220.
- KUZNITZKY en BITTORF. Münch. Med. Wo. 1915. 1349.
- KYRLE. Arch. für Derm. und Syph. 131. 1921. 33.
- LANDORF. Revue Franç. de Pédiatrie. 11. 1935. 157.
- ST. J. LEITNER. Schweiz. Med. Wo. 1940. I. 411, 441, 461.
- LENARTOWICZ en ROTHFELD. Arch. für Derm. und Syph. 161. 1930. 504.
- LESNÉ, LAUNAY en SÉE. Soc. méd. des Hôpitaux de Paris. 1935. 1137.
- K. LEWKOWICZ. Beitr. Kl. Tub. Bd 90. 1937. 443.
- SVEND LOMHOLT. Acta Dermatol. Ven. Bd 18. 131.
- W. T. LONGCOPE en J. W. PIERSON. Bull. John Hopk. Hosp. 60. 1937. 223.
- LUCIA en AGGELER. Acta med. Scand. 104. 1940. 351.
- H. MAC CORMAC. Acta med. Scand. 103. 1940. 152.
- MARTENSTEIN. Arch. für Derm. und Syph. 147. 1924. 70.
- MELLON en BEINHAEUER. Arch. of Derm. and Syph. 36. 1937. 515.
- HENRY E. MICHELSON. Arch. of Derm. and Syph. 39. 1939. 329.
- KARL MYLIUS en PAUL SCHÜRMANN. Beitr. Kl. Tub. Bd 73. 1930. 166.
- NIELSEN. Bull. de la Société Franç. de Derm. et Syph. 41. 1934. 1137.
- P. NIEUWENHUYSE. Ned. T. v. Geneesk. 1938. II. 3060.
- G. OSTERBERG. Brit. Journ. of Ophthalm. 23. 1939. 145.
- L. M. PAUTRIER. Bull. de la Société Franç. de Derm. et Syph. 1938. 708.
- Bull. de la Soc. Franç. de Derm. et Syph. 41. 1934.
- La Maladie de Besnier-Boeck-Schaumann. 1940.
- MAX PINNER. Americ. Rev. of Tuberc. 37. 1938. 690.

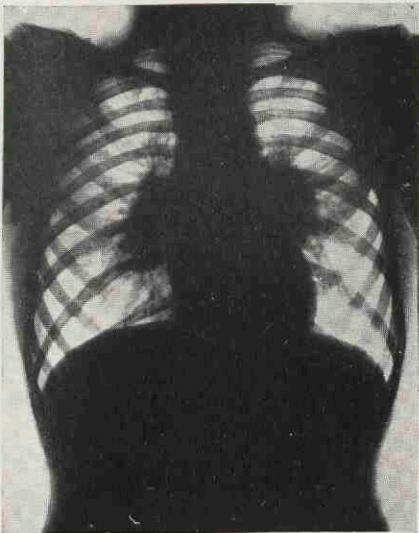
- A. W. M. POMPEN. Ned. T. v. Gen. 1936. III. 3409.
- F. H. TER POORTEN. Ned. T. v. Gen. 1935. IV. 5381.
— Ned. T. v. Gen. 1936. III. 3407.
- RABELLO jun. Annales de Dermatologie. 1936. 571.
- J. REENSTIERNA. Acta med. Scand. 103. 1940. 118.
- A. RUETE. Derm. Zeitschr. 37. 1922—1923. 129.
- WALTER SACHS. Beitr. Kl. Tub. Bd 74. 1930. 309.
- SALVESEN. Acta med. Scand. Vol. 86. 1936. 127.
- SANDRA. Ned. T. v. Gen. 1935. I 13.
- SAYÉ EN BURNAND. Annales de Médecine. Vol. 15. 1924. 565.
- J. SCHAUMANN. Annales de Derm. et Syph. 1917. 357.
— Annales de Derm. et Syph. 1920. 561.
— Bull. de la Soc. Franç. de Derm. et de Syph. 40. 1933. 775.
— Bull. de la Soc. Franç. de Derm. et de Syph. 40. 1933. 1167.
— Bull. de la Soc. Franç. de Derm. et de Syph. 40. 1933. 1792.
— Brit. Journ. of Derm. 48. 1936. 399.
- SCHAUMANN en BOSTRÖM. Acta Derm. vener. Vol. XVIII. 1937. 90.
- A. J. R. E. VAN SCHOONHOVEN VAN BEURDEN. Ned. T. v. Geneesk. 1942. III. 2280.
- ARTÜR SCHÜLER. Zur Frage der Beziehungen der Boeckschen Krankheit zur Tuberculose. diss. 1935. Hamburg.
- SERGENT. Exploration radiologique de l'appareil respiratoire.
- F. N. SICKENGA. Ned. T. v. Gen. 1933. III. 3427.
- SNAPPER. Pseudotuberculosis in man.
- K. STETTER. Beitr. Kl. Tub. Bd 62. 1926. 417.
- TILLGREN. Acta med. Scand. 93. 1937. 189.
- H. ULRICI. Beitr. Kl. Tub. 77. 1931. 267.
- A. WALLGREN. Acta Paediatrica. 2. 1923. 85.
— Acta Paediatrica. 5. 1926. 225.
- A. VAN WESTRIENEN. Maandschrift Kindergeneeskunde. 8. 1939. 262.
- H. WEVE. Ned. T. v. Gen. 1940. II. 2494.
- H. WEVE. Ned. T. v. Geneesk. 1942. III. 2380.
- WILLIAMS en NICKERSON. Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. 33. 1935. 403.
- J. J. ZON. Ned. T. v. Gen. 1939. I. 868.
— Ned. T. v. Gen. 1941. IV. 4576.
- H. A. VAN ZWIJNDREGT. Over nodeuze ontstekingen van het onderhuidsche vetweefsel. diss. Amsterdam. 1941.



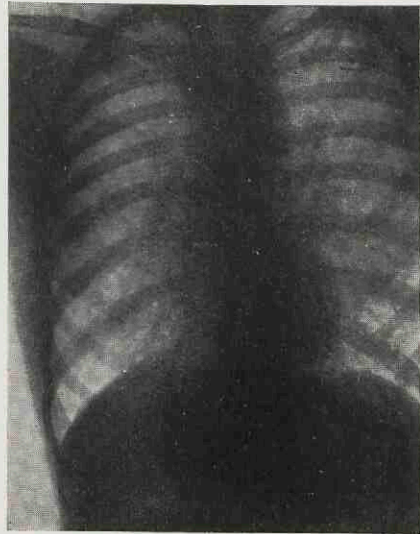
Afb. 1



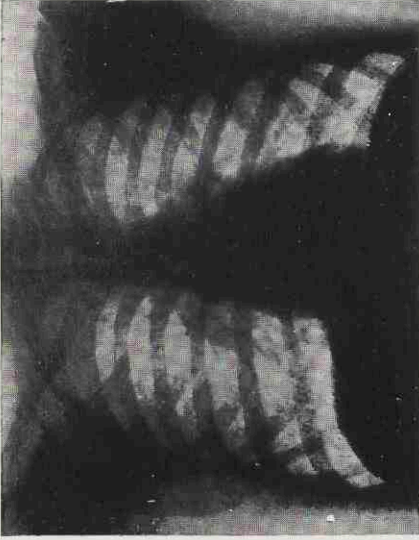
Afb. 2



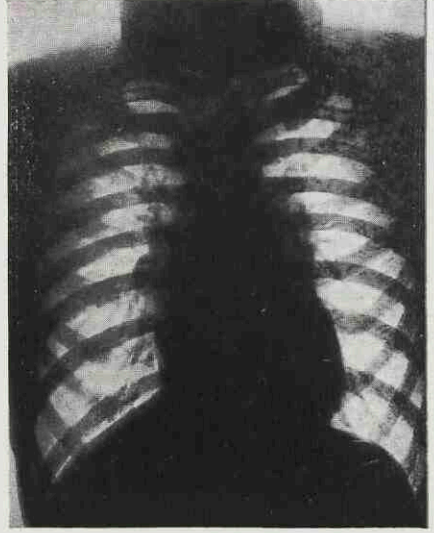
Afb. 3



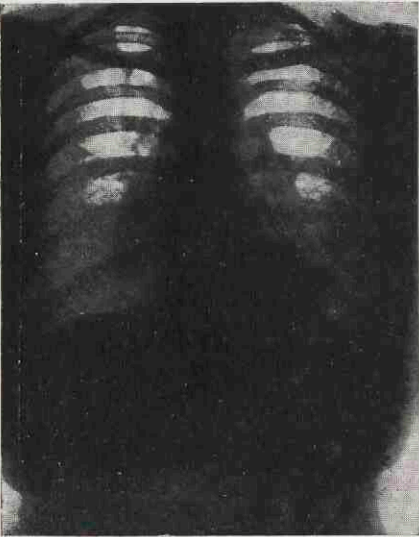
Afb. 4



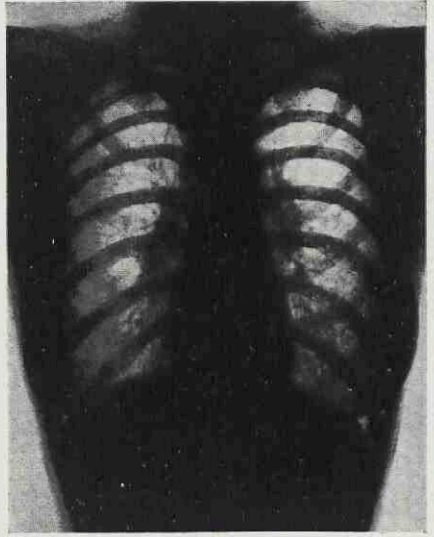
Afb. 5



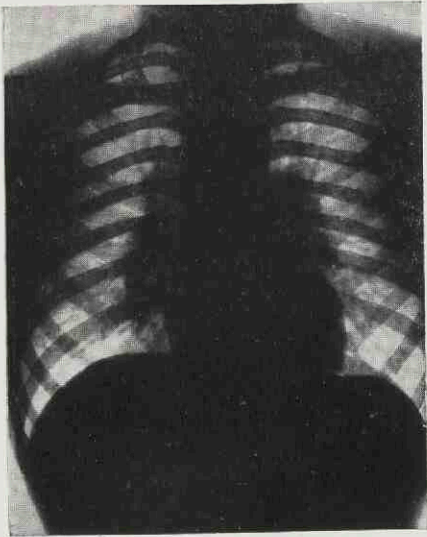
Afb. 6



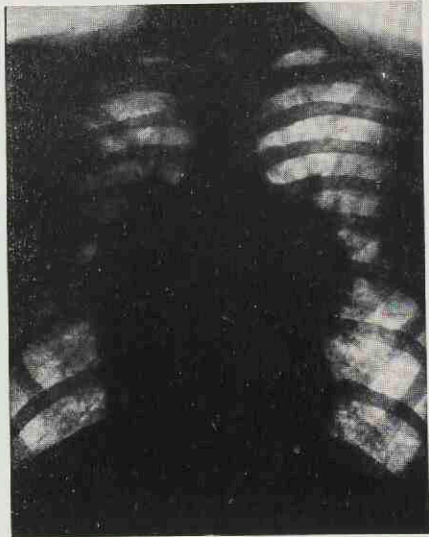
Afb. 7



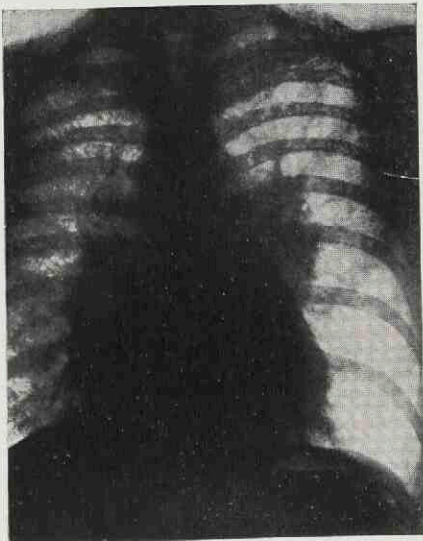
Afb. 8



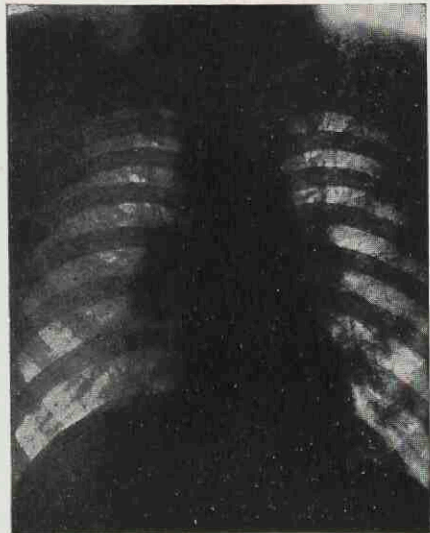
Afb. 9



Afb. 10a



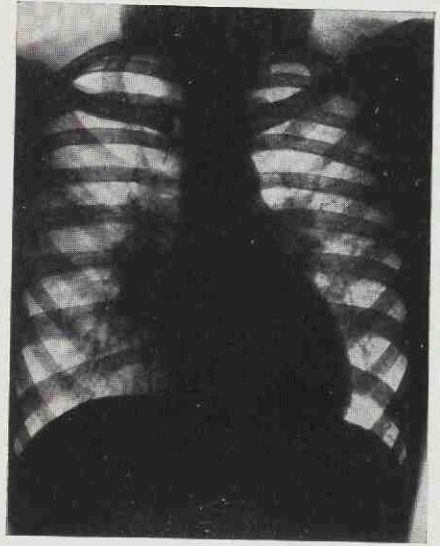
Afb. 10b



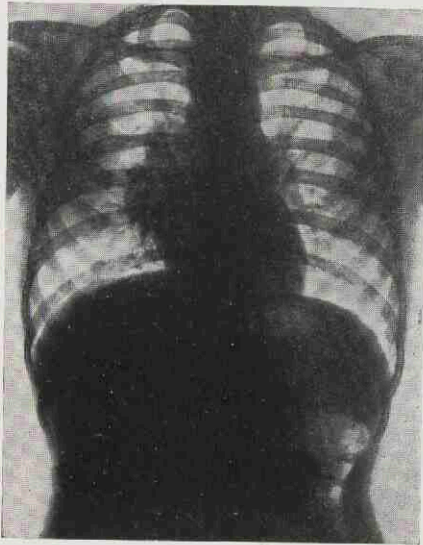
Afb. 11



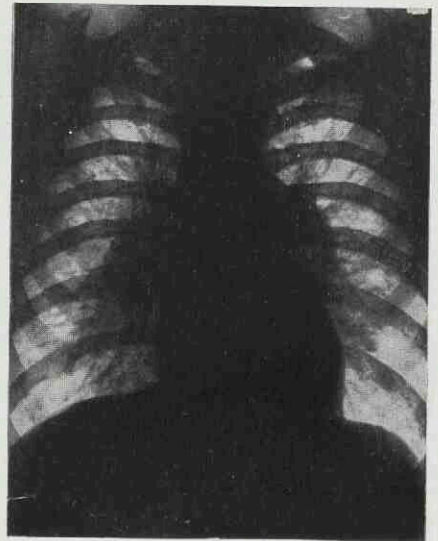
Afb. 12a



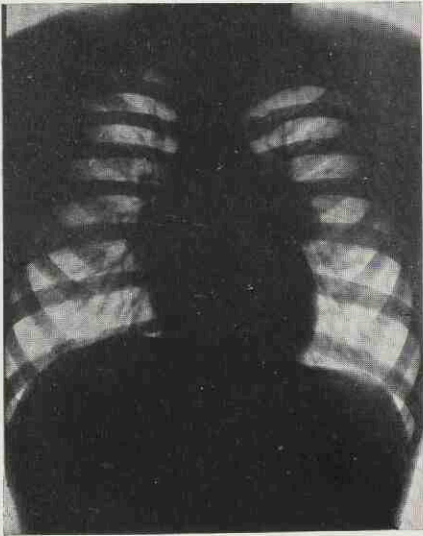
Afb. 12b



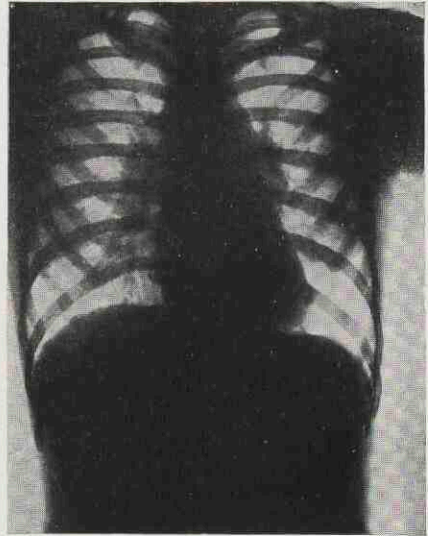
Afb. 13



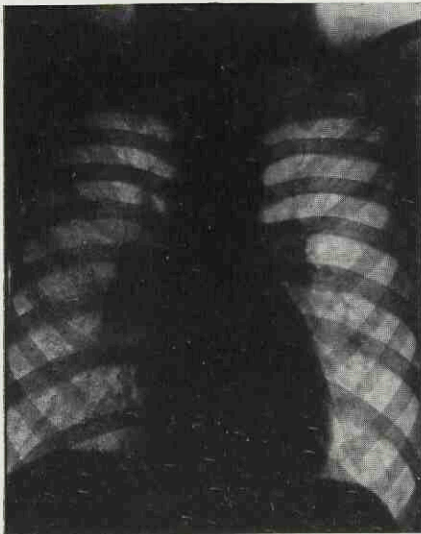
Afb. 14



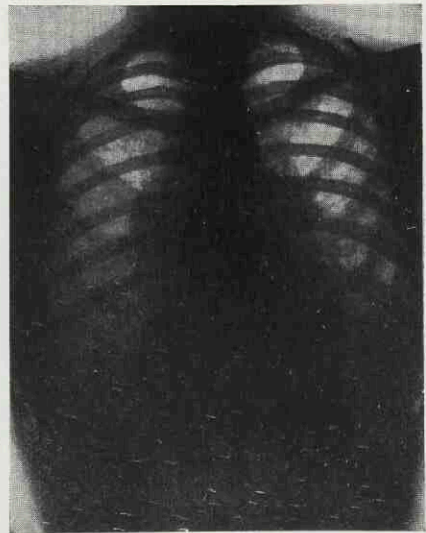
Afb. 15



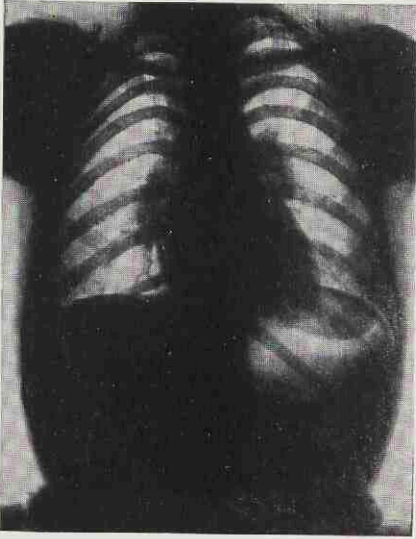
Afb. 16



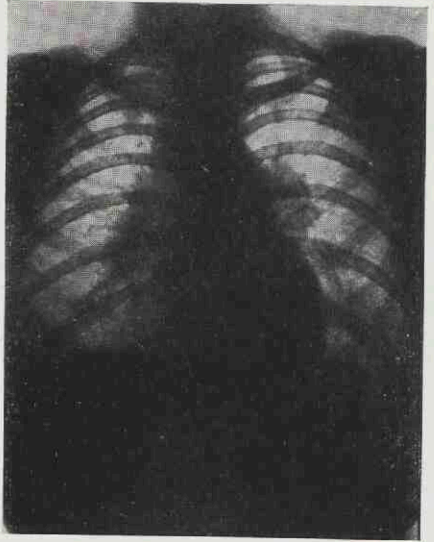
Afb. 17



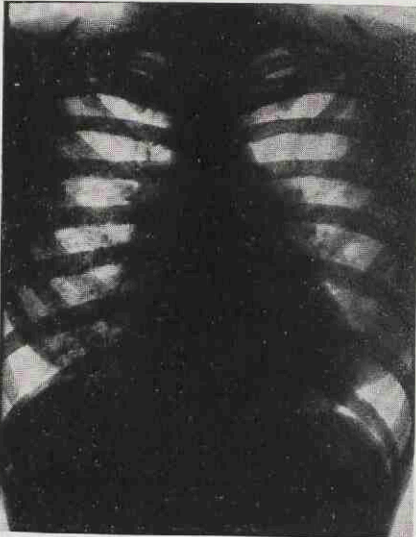
Afb. 18



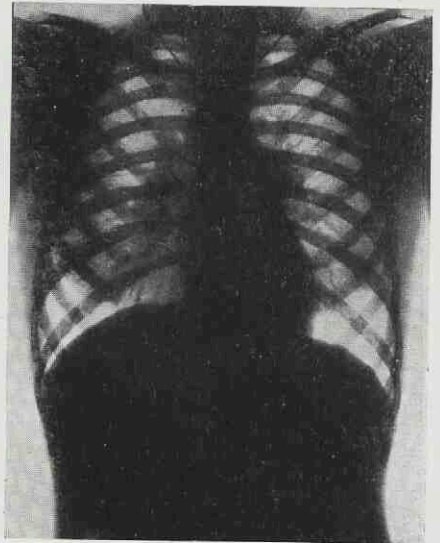
Afb. 19



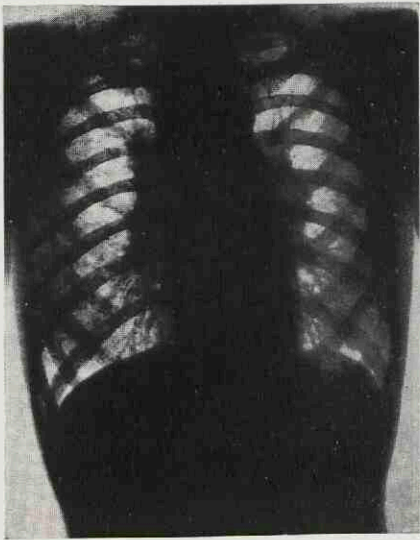
Afb. 20



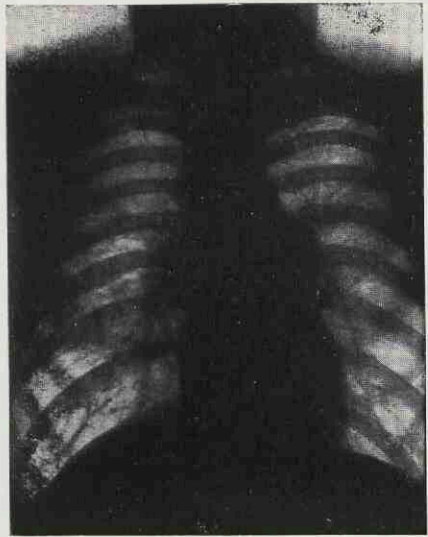
Afb. 21



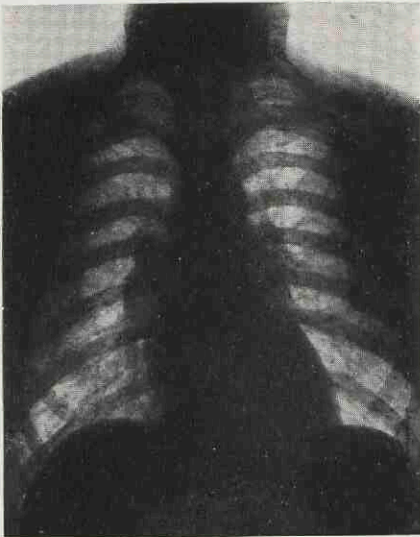
Afb. 22



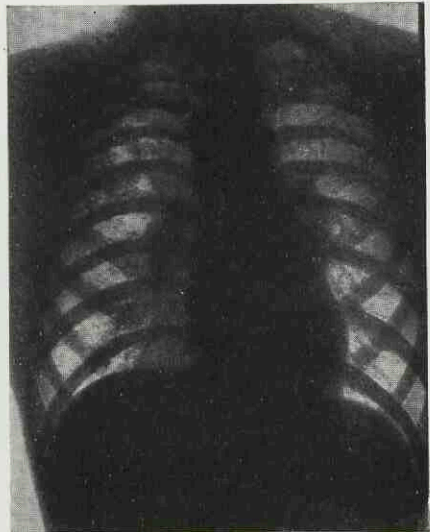
Afb. 23



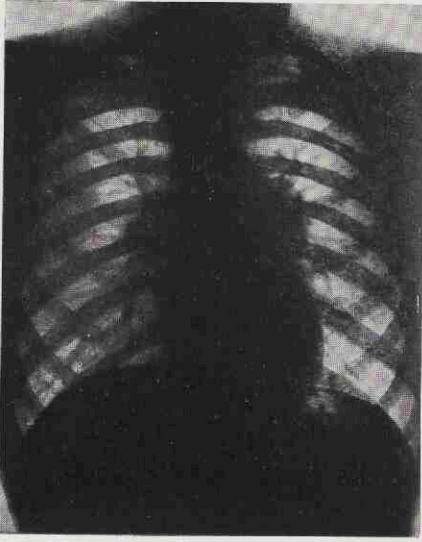
Afb. 24



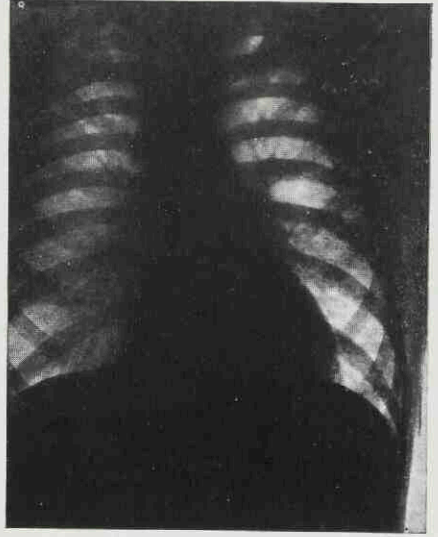
Afb. 25



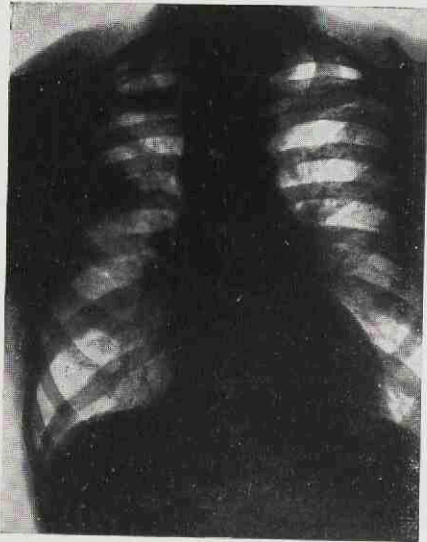
Afb. 26



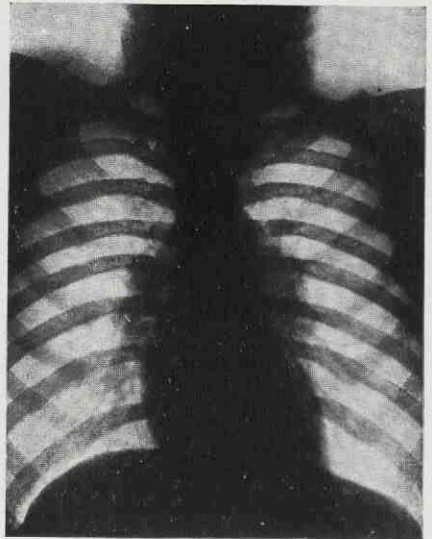
Afb. 27



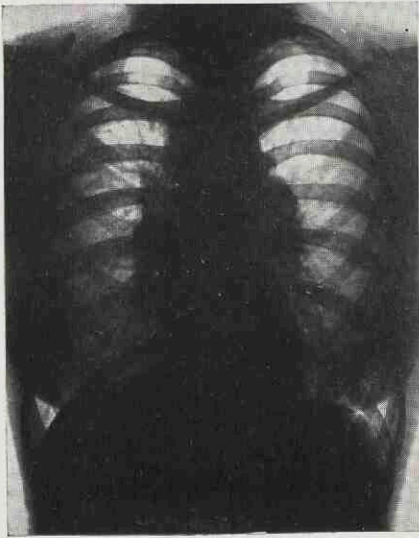
Afb. 28a



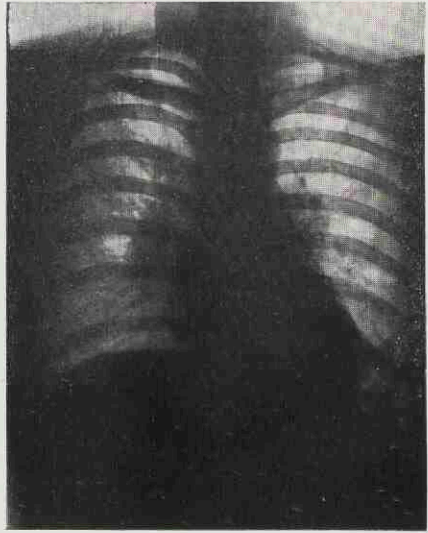
Afb. 28b



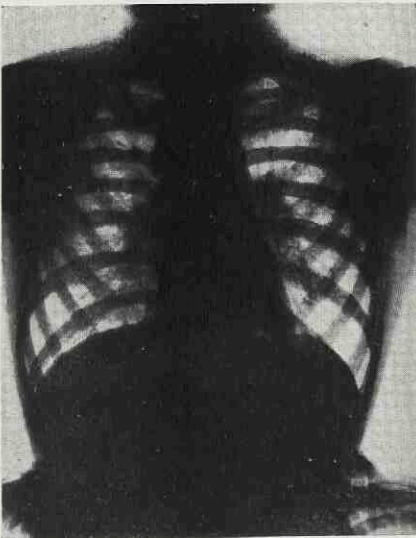
Afb. 29



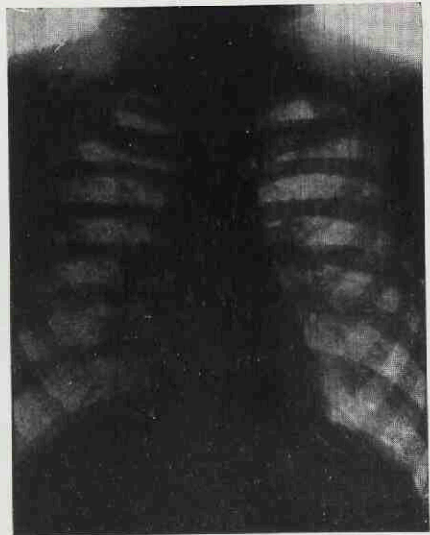
Afb. 30



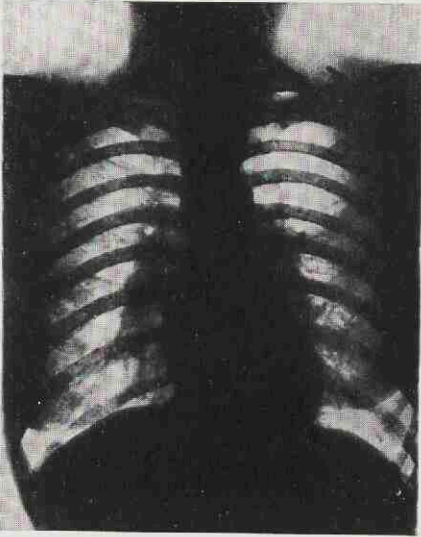
Afb. 31



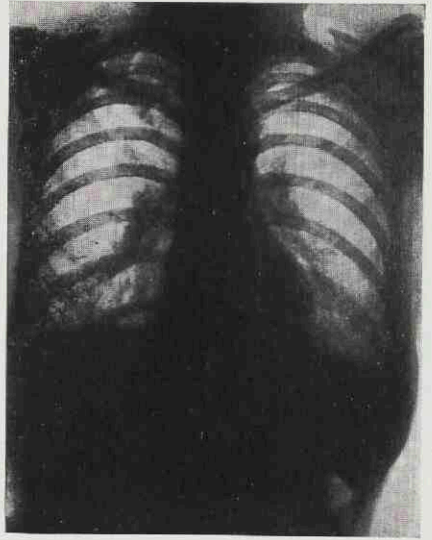
Afb. 32a



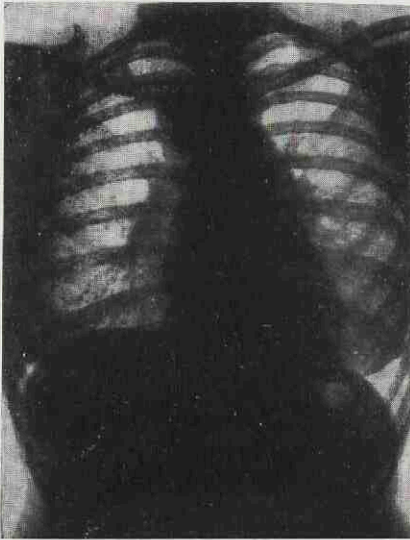
Afb. 32b



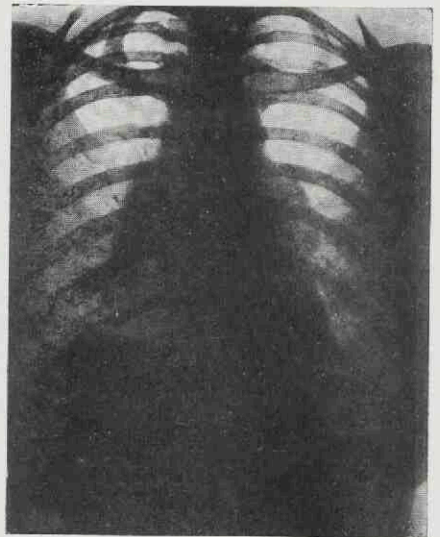
Afb. 33



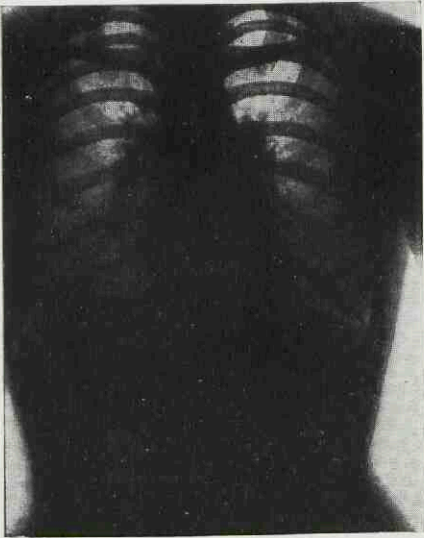
Afb. 34



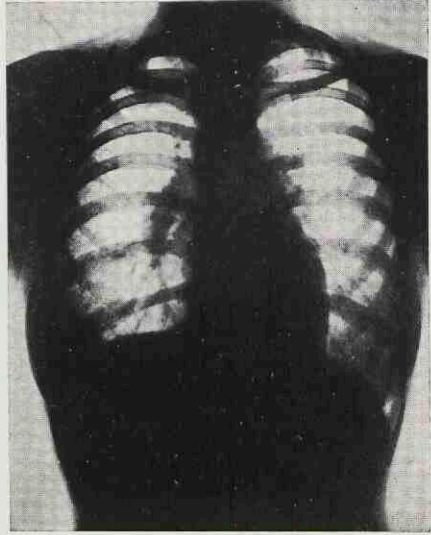
Afb. 35



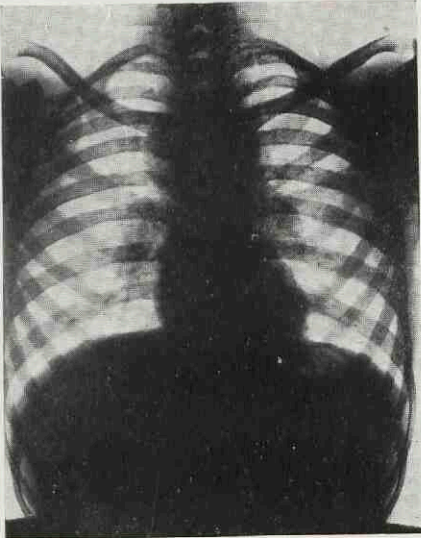
Afb. 36



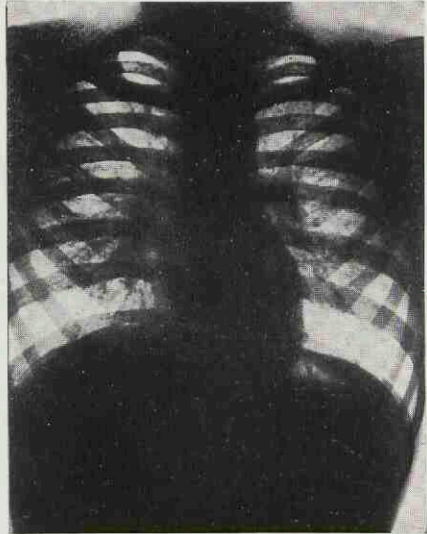
Afb. 37



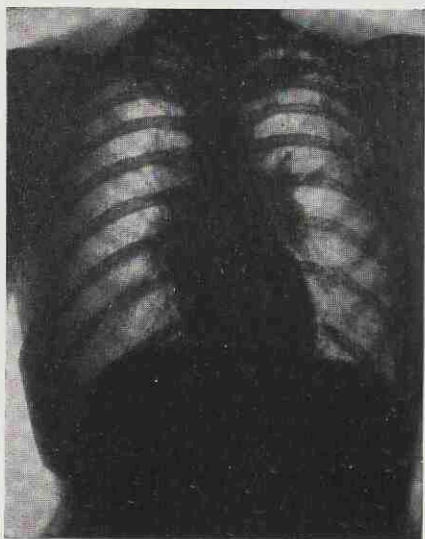
Afb. 38



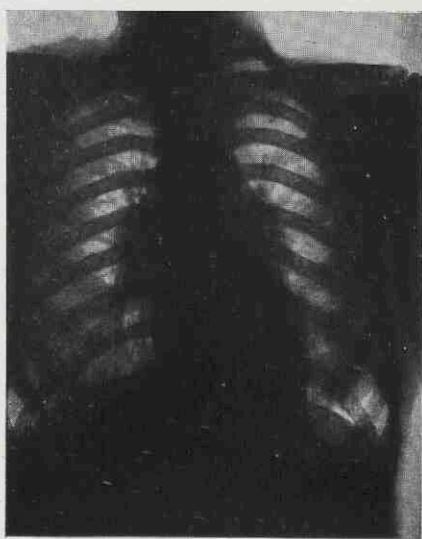
Afb. 39a



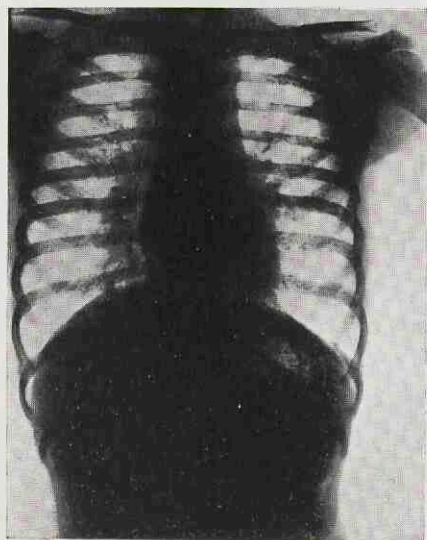
Afb. 39b



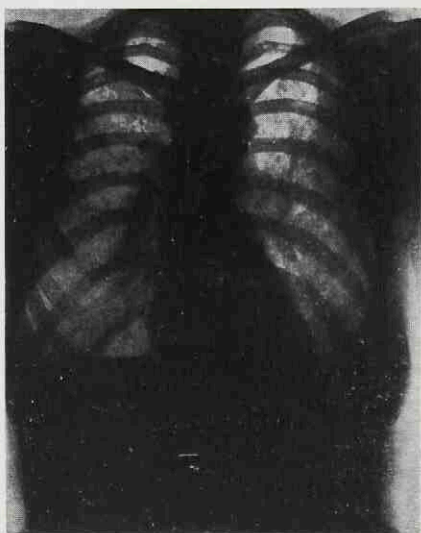
Afb. 40



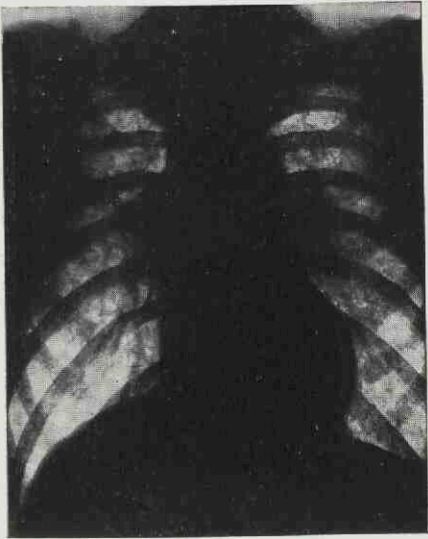
Afb. 41



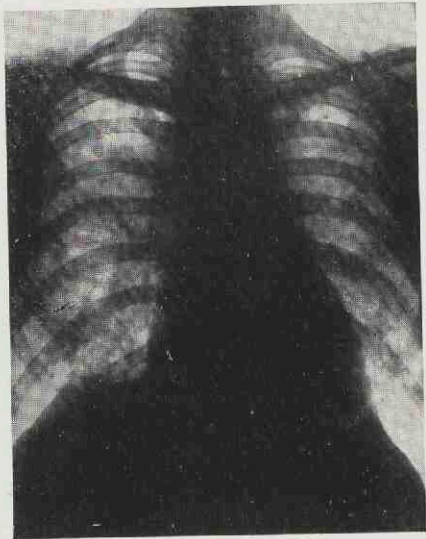
Afb. 42



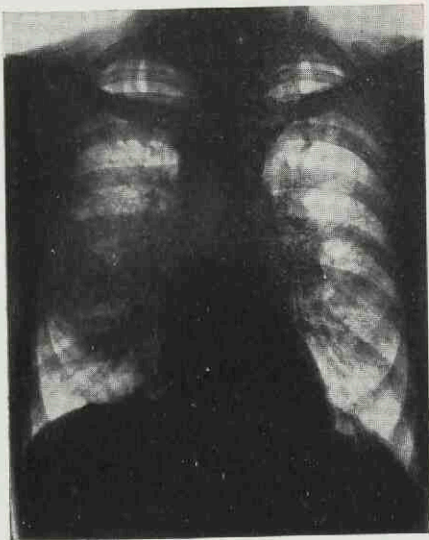
Afb. 43



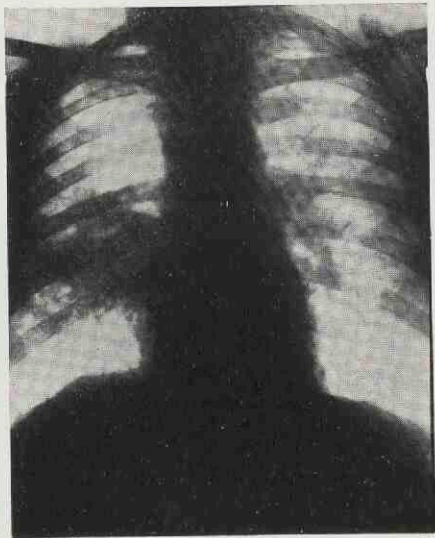
Afb. 44a



Afb. 44b



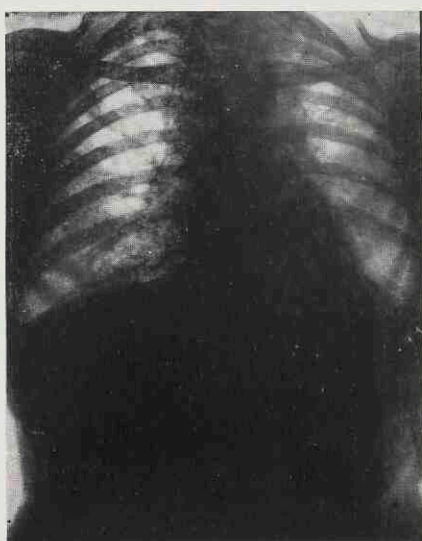
Afb. 45



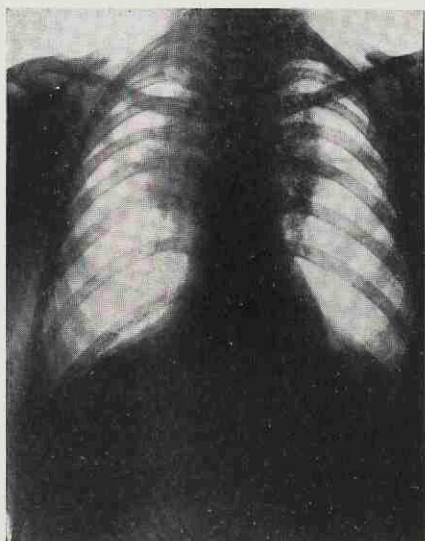
Afb. 46



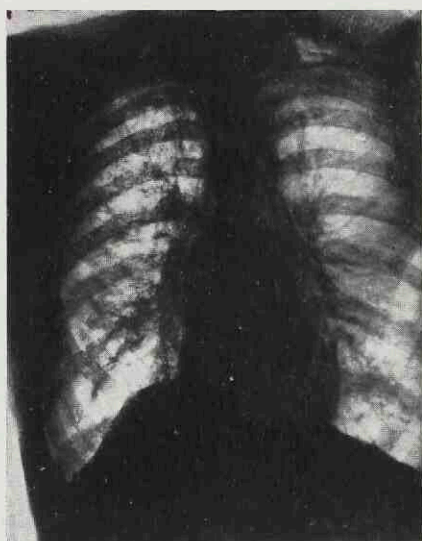
Afb. 47



Afb. 48



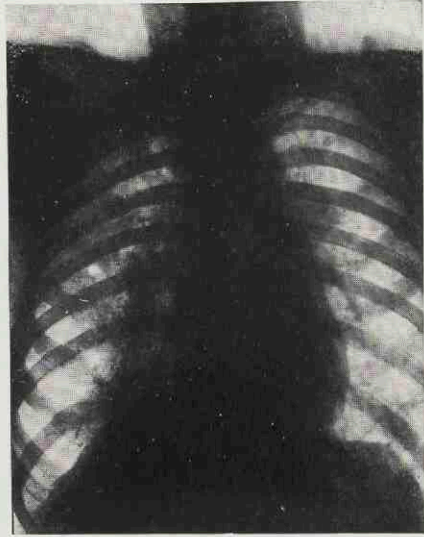
Afb. 49



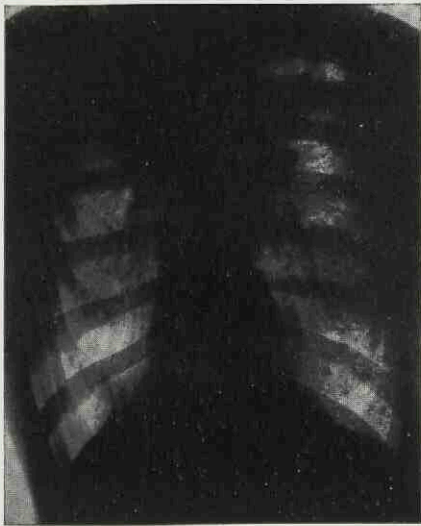
Afb. 50



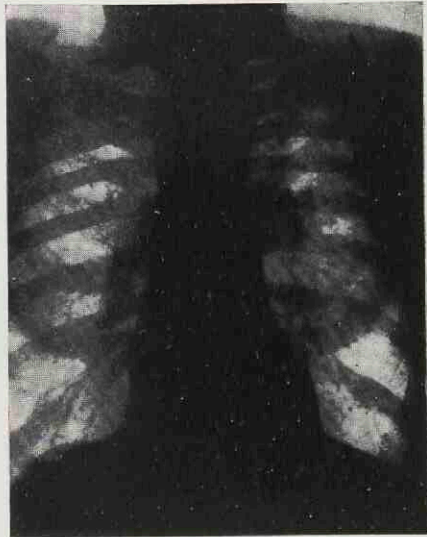
Afb. 51



Afb. 52



Afb. 53



Afb. 54

STELLINGEN

I

Observatie van patienten, lijdende aan de ziekte van Besnier-Boeck, leert, deze ziekte voorloopig niet te beschouwen als veroorzaakt door de tubercelbacil.

II

De ijzerbehandeling van anaemie is niet alleen een substitutie, doch ook een prikkeltherapie.

III

Chirurgische behandeling van de congenitale kystennier dient nagestreefd te worden.

IV

De ziekte van Oppenheim (myatonia congenita) en die van Werdnig-Hoffman zijn identiek.

V

Mastoiditis acuta kan bij de jonge zuigeling verlopen onder het beeld van een acute intoxicose.

VI

De galactose- en laevuloseproef ter bepaling van de leverfunctie zijn bij kinderen onbetrouwbaar.

ETHICS

The first principle of ethics is that we should treat others as ends in themselves, not merely as means to our own ends. This is the basic idea of the categorical imperative.

The second principle is that we should act only on maxims that we can will to be universal laws. This is the formula of universal law.

The third principle is that we should act as if we were legislating a universal law. This is the formula of autonomy.

The fourth principle is that we should act in accordance with the principle of the greatest happiness for the greatest number. This is the utilitarian principle.

The fifth principle is that we should act in accordance with the principle of the least harm. This is the principle of non-maleficence.

The sixth principle is that we should act in accordance with the principle of the greatest good for the greatest number. This is the utilitarian principle.

Door de tijdsomstandigheden is de reproductie van de Röntgenfoto's onvoldoende geworden, zoodat geen goed beeld van de afwijkingen verkregen is. Ik betreur dit ten zeerste. Teneinde de promotie niet langer uit te stellen, heb ik besloten, het proefschrift te doen verschijnen met de onvoldoende foto's. Getracht zal worden betere reproductie's te krijgen, die later aan de bezitters van het proefschrift zullen worden toegezonden.

VII

Bij kraamvrouwen, die een verhoogde kans hebben om koorts te krijgen (kunstverlossingen, langdurige baringen, enz.), verdient het aanbeveling om prophylactisch tibatin toe te dienen.

VIII

De opvatting in de oogheelkunde, dat men ziektebeelden als van tuberculeuzen aard beschouwt, ook dan, als geen tubercelbacillen zijn gevonden, is op meerdere punten aanvechtbaar.

IX

Er zijn geen dwingende redenen, de scabies tijdelijk op te nemen in de B-groep uit de wet op de besmettelijke ziekten.

