Utrecht University Library
Partner in Science
Universiteit Utrecht

De bloedplaatjes van den mensch: hun aantal en de veranderingen daarvan bij verschillende ziekten

https://hdl.handle.net/1874/260070

A° 192 Med 4 April 1916

DE BLOEDPLAATJES VAN DEN MENSCH,

HUN AANTAL EN DE VERANDERINGEN DAARVAN BIJ VERSCHILLENDE ZIEKTEN.



H. G. LANGEMEIJER.

DE BLOEDPLAATJES VAN DEN MENSCH,

HUN AANTAL EN DE VERANDERINGEN DAARVAN BIJ VERSCHILLENDE ZIEKTEN.

Diss. Utrecht 1916

DE BLOEDPLAATJES VAN DEN MENSCH,

HUN AANTAL EN DE VERANDERINGEN DAARVAN BIJ VERSCHILLENDE ZIEKTEN.

PROEFSCHRIFT TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN **DOCTOR IN DE GENEESKUNDE** AAN DE RIJKSUNIVERSITEIT TE **UTRECHT,** OP GEZAG VAN DEN RECTOR MAGNIFICUS **Dr. ERNST COHEN,** HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT DER WIS- EN NATUURKUNDE, VOLGENS BESLUIT VAN DEN SENAAT DER UNIVERSITEIT TEGEN DE BEDENKINGEN VAN DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE TE VERDEDIGEN OP DINSDAG 4 APRIL 1916 DES NAMIDDAGS TE 4 UREN, DOOR **HENRI GERARD LANGEMEIJER** ARTS, GEBOREN TE ZEIST.

Drukkerij J. VAN BOEKHOVEN, Utrecht - Amsterdam



AAN MIJNE OUDERS

EN

AAN MIJNE VROUW.

De voltooiïng van dit proefschrift verschaft mij een welkome gelegenheid aan U, Hoogleeraren en Lectoren der Medische en Philosophische faculteiten, mijne welgemeende dankbetuigingen aan te bieden voor het onderwijs dat ik van U mocht genieten.

In de eerste plaats ben ik dank schuldig aan U, hooggeleerde PEKELHARING, *hooggeachte promotor, voor de bereidwilligheid, waarmede Gij mij steeds met raad en daad bij de bewerking van dit proefschrift hebt bijgestaan.*

Ook U, mejuffrouw Dr. VAN HERWERDEN, *ben ik erkentelijk voor de mij steeds gaarne verleende hulp.*

Gaarne dank ik ook U, Zeergeleerde Heeren ROESSINGH, SCHOEMAKER *en* POLAK DANIËLS *voor de gelegenheid, mij geboden, in het gemeenteziekenhuis te 's Gravenhage het klinische gedeelte van dit onderzoek te bewerken, en mede U, waarde* DE JONGH *en* BIJNEN, *voor den steun, dien ik tijdens mijn werkzaamheid in het gemeenteziekenhuis van U mocht ondervinden.*

INHOUD.

		blz.
	Inleiding.	
I.	Historisch overzicht	1
II.	Morphologie der bloedplaatjes.....	40
III.	Het aantal bloedplaatjes	54
IV.	De invloed van pathologische omstandigheden op het aantal der bloedplaatjes.....	73
V.	Het ontstaan der bloedplaatjes	91
VI.	De functie der bloedplaatjes.....	102

In Juni 1915 heeft mej. Dr. VAN HERWERDEN[1]) een eenvoudige methode beschreven, om met behulp van de telkamer van THOMA, na verdunning met een mengsel van 10 % ureumoplossing en 0.9 % keukenzoutoplossing (21 : 9), in het bloed het aantal bloedplaatjes per m.M³. te bepalen. Ik heb nu een onderzoek ingesteld naar de bruikbaarheid van deze methode voor klinisch onderzoek en heb daartoe het aantal bloedplaatjes bij verschillende patiënten bepaald. Uit de daarbij gevonden getallen en die van andere onderzoekers, zal ik het een en ander trachten af te leiden omtrent de beteekenis van de veranderingen van het aantal bloedplaatjes onder verschillende pathologische omstandigheden voor de diagnostiek.

Ook heb ik nagegaan of er eenig verband is aan te toonen tusschen het aantal bloedplaatjes en dat van de andere genoemde elementen van het bloed, waaruit iets omtrent een genetische samenhang van de bloedplaatjes met een van deze elementen zou kunnen blijken.

---

[1]) Dr. M. A. VAN HERWERDEN. Ned. Tijdschrift voor Geneeskunde. 1915. I. p. 1866.

Ik zal hieraan een kort historisch overzicht en eenige opmerkingen over de morphologie der bloedplaatjes laten voorafgaan en ook nog in het kort iets mededeelen over hetgeen men gevonden heeft omtrent de functie der bloedplaatjes. Hierbij zal ik nog eenige proeven beschrijven, die ik genomen heb om uit te maken in welken vorm de fibrine uit het bloed wordt afgescheiden en welken invloed de bloedplaatjes hebben op het ontstaan van het netwerk, dat na de stolling in een bloedpraeparaat te vinden is.

I. HISTORISCH OVERZICHT.

Terwijl voor dien tijd slechts de roode en witte bloedlichaampjes als gevormde elementen van het bloed bekend waren, beschreef DONNÉ [1]) in 1842 kleine korrels die slechts ongeveer 1/300 m.M. middellijn hadden. Hij noemde ze „globulins" en hield ze voor identiek met de „globulins du chyle". Deze zouden met den chylus in het bloed uitgestort worden en zich daar in groepjes van 3 of 4 vereenigen en zoo de witte bloedlichaampjes vormen, die dan geleidelijk zouden overgaan in de roode. ZIMMERMANN [2]) vond, wanneer hij bloed voor stolling behoedde door het in een neutrale zoutoplossing op te vangen en dan de roode bloedlichaampjes liet bezinken, bij microscopisch onderzoek van het plasma, dat daarin een groote hoeveelheid zeer kleine lichaampjes aanwezig waren, die den vorm hadden van blaasjes. Sommige waren ovaal of hoekig. Zij waren zeer verschillend van grootte, matglanzend; de kleinere waren kleurloos, de grootere lichtgeel getint. In water zwollen zij op en werden bleek. Was het bloed gestold, dan werden deze lichaampjes door de fibrinedraden ingesloten. Hij meende, dat deze elementen, die hij „Elementarkörnchen" noemde, zich

[1]) DONNÉ. Comptes rendues de l'académie des sciences. 1842. T 14. p. 366.

[2]) G. ZIMMERMANN. Rust's Magazin f. d. gesammte Heilkunde. 1848. Bd. 66. p. 174.
Id. Virchow's Archiv. 1860. Bd 18. p. 221.

zouden ontwikkelen tot roode bloedlichaampjes. HENSEN[1]) hield de „Elementarkörnchen" echter voor kunstproducten, die onder de werking van de zoutoplossingen uit de roode en witte bloedlichaampjes zouden ontstaan.

BEALE[2]) vond in het bloed van den mensch en van hoogere dieren een groot aantal kleine lichaampjes, in uiterlijk en lichtbrekend vermogen gelijkend op witte bloedlichaampjes. Sommige van deze zouden volgens dezen onderzoeker overgaan in witte, andere in roode bloedlichaampjes. Uit enkele roode bloedlichaampjes zag hij dergelijke elementen te voorschijn treden. Hij hield deze dan voor de „germinal matter", die het roode bloedlichaampje als „formed material" achterliet en die nu weer een nieuw ging vormen. In het bloed buiten de vaten wordt door het langzaam te gronde gaan van deze elementen en van de witte bloedlichaampjes de fibrine gevormd.

MAX SCHULTZE[3]) nam onregelmatige 1—2 μ groote lichaampjes waar, die zich meestal tot hoopen („Körnchenhaufen") vereenigen. Zij maken den indruk van degenereerende elementen (leukocyten?). Zij bestaan uit een eiwitachtige, aan protoplasma verwante zelfstandigheid. Van deze hoopen zag hij na de stolling het fibrinenet uitgaan. Bij verschillende ziekten vond RIESS[4]) het aantal korrelhoopen in het bloedpraeparaat vermeerderd, bij andere verminderd. Het eerste was het

---

[1]) HENSEN. Zeitschrift für wissenschaftliche Zoölogie. Bd. 11. p. 259.

[2]) BEALE. Transactions microscop. society. 1864. in Quarterly journal of microsc. science 1864. p. 47.

[3]) M. SCHULTZE. Archiv. f. microsc. Anatomie. 1865. Bd. 1. p. 36.

[4]) L. RIESS. Archiv f. Anatomie und Physiologie. 1872. p. 237.

geval bij ziekten, die met vermeerdering van het aantal leukocyten gepaard gaan (bijv. leukaemie, acute infectie ziekten), het laatste bij leukopenie (bijv. bij pernicieuse anaemie). Hieruit concludeerde hij, dat het degeneratie-producten zijn der leukocyten („Zerfallskörperchen"). In een latere publicatie [1]) beschreef RIESS in het bloed van anaemisch gemaakte kikvorschen lichaampjes, die hij met de bloedplaatjes der zoogdieren gelijkstelt. Deze zag hij vaak in een krans om de leukocyten liggen en sommige waren nog door een uitlooper met de leukocyt verbonden. Andere leukocyten vallen geheel tot een hoopje bloedplaatjes uiteen.

Ook RANVIER [2]) trof het, dat deze lichaampjes („granulations libres") in het bloed na de stolling vaak op plaatsen liggen van waaruit veel fibrinedraden uitstralen. Hij hield ze voor fibrinedeeltjes, van welke de stolling uitgaat. Hij vond ze reeds in versch aderbloed, op grond waarvan hij aannam, dat ze in het circuleerende bloed aanwezig zijn. VULPIAN [3]) onderscheidt twee soorten: de eerste vertoonen amoeboïde bewegingen en zouden verwant zijn met de witte bloedlichaampjes, de tweede vereenigen zich in hoopen en zijn niet beweeglijk.

LAPTSCHINSKY [4]) constateerde vermeerdering van het aantal korrelhoopen bij verschillende acute infectie-ziekten, vermindering bij anaemische en cachectische toestanden.

---

[1]) L. RIESS. Archiv f. experim. Pathol. und Pharmacol. 1904. Bd. 51 p. 190.
[2]) RANVIER. Traité technique d'histologie. Paris. 1875. p. 213.
Id. Gazette med. de Paris. 1873. n°. 7. p. 93.
[3]) VULPIAN. Gazette médicale de Paris. 1873. p. 94.
[4]) LAPTSCHINSKY. Centralblatt. f. d. medic. Wissensch. 1874. p. 528.

HAYEM [1]), die het bloed zoo snel mogelijk na het uit de vaten treden en liefst bij lage temperatuur (—1° C.) onderzocht, vond daarin steeds talrijke 1.5—4.5 μ groote, ronde of ovale schijfjes, die homogeen schijnen en een gladde oppervlakte hebben; zij zijn licht biconcaaf; bijna altijd zijn ze ietwat geel getint, hetgeen veroorzaakt zou worden door hun gehalte aan haemoglobine. Buiten de vaten veranderen zij snel van vorm, worden hoekig en kleven aan elkander en aan andere voorwerpen. Zij verliezen dan hun gele kleur. Zij scheiden zich in twee substanties: een perifere, grijswitte, fijngekorrelde en een centrale eivormige, sterk lichtbrekende. De perifere zoom vertoont uitloopers, die vaak van vorm veranderen; deze bewegingen zijn echter niet te vergelijken met die der witte bloedlichaampjes. Van deze uitloopers ziet men na de stolling de fijne fibrinedraden uitgaan, die zich hier en daar dichotomisch vertakken en een fijn netwerk vormen in de knooppunten waarvan, de in korreltjes uiteengevallen schijfjes liggen. Deze agonale veranderingen bleven uit, wanneer HAYEM het bloed met een druppel fixatievloeistof vermengde. Daartoe gebruikte hij amnionvocht van het kalf, waaraan joodtinctuur was toegevoegd (MAX SCHULTZE). De schijfjes lagen dan meest geïsoleerd. De vorm was rond of ovaal en de grootere waren duidelijk biconcaaf. De meeste waren nu ongekleurd, enkele nog licht geel of groen. Enkele vertoonden reeds een begin van vormverandering, waren peervormig of hoekig. Zeer goede fixatie van alle

[1]) G. HAYEM. Archives de physiologie norm. et pathologique. 1878. Serie 2. T 5. p. 692.

bloedelementen kreeg hij ook met een sublimaat-houdend mengsel (Liquide A):

Gedist. water	200
Keukenzout	1
Natriumsulfaat	5
Sublimaat	0.5

In water lossen de meeste schijfjes snel op, enkele blijven langeren tijd zichtbaar, doch verliezen alle kleur. In azijnzuur verbleeken zij ook en verdwijnen zij na eenigen tijd. In verdunde alkaliën worden ze snel opgelost. In oplossingen van natriumsulfaat en magnesium sulfaat blijven zij langen tijd geconserveerd. Zeer goede bloedpraeparaten kreeg HAYEM door een dunne bloedlaag snel te drogen. De schijfjes waren dan iets grooter dan in fixatievloeistoffen (1.8—5.75 μ). Zij zijn rond en hebben een duidelijke excavatie in 't midden. Enkele vertoonen een meer hoekigen rand of kleine uitloopers. Zij zijn homogeen en bezitten geen kern. Later [1]) heeft HAYEM in strijkpraeparaten, met osmiumzuur gefixeerd en lang met haematoxyline gekleurd, een donker centraal lichaam beschreven en de mogelijkheid geopperd, dat dit een kern was, doch eenigen tijd daarna [2]) achtte hij dit weer minder waarschijnlijk.

Op grond van overgangsvormen tusschen de beschreven schijfjes en de roode bloedlichaampjes, die ook in het normale bloed in gering aantal te zien waren, doch in veel grooter aantal werden waargenomen in anaemisch

---

[1]) G. HAYEM. Archives de physiologie norm. et pathologique. 1883. 3e série T 1. p. 372.

[2]) Id. Du sang et de ses altérations anatomiques. 1889. p. 100.

bloed, meende HAYEM de hypothese te moeten opstellen, dat de roode bloedlichaampjes zich uit deze schijfjes ontwikkelden. Hij gaf aan deze elementen daarom den naam „*hématoblastes*". Deze overgang zou niet slechts berusten op een vermeerdering van de hoeveelheid haemoglobine, doch ook op een verandering in de chemische samenstelling, waardoor de haematoblasten hun groote kwetsbaarheid en hun neiging tot aaneenkleven verliezen.

Verder schrijft HAYEM aan de haematoblasten nog een functie toe bij de stolling van het bloed. Bij hun regressieve veranderingen retraheeren zij zich en daarbij scheiden zij waarschijnlijk een stof af, die het plasma noodig heeft om in stolling over te gaan. Verschillende stoffen, die de bloedplaatjes conserveeren, houden dan ook de stolling tegen.

HAYEM heeft ook nog het bloed van eenige zoogdieren onderzocht en vond daarin steeds de haematoblasten. Bij de verschillende dieren verschilden zij wat in grootte en vorm. Ook bij lagere gewervelde dieren [1]), die kernhoudende roode bloedlichaampjes hebben, vond hij elementen in het bloed, die hij met de haematoblasten gelijkstelt, en die hij denzelfden naam gegeven heeft. Uitvoerig onderzocht hij het bloed van den kikvorsch. De haematoblasten zijn hier cellen met een vrij groote ovale kern en een smal randje protoplasma. Zij zijn wat afgeplat; de vorm is elliptisch en aan een der polen vaak toegespitst of ook spoelvormig. Zij zijn meest ongekleurd. Zij hebben ongeveer de grootte van leukocyten, onder-

[1]) HAYEM. Archives de physiologie norm. et pathologique. 1879. série 2. T. 6. p. 201.

scheiden zich echter van deze door de snelheid waarmede zij buiten de bloedvaten degenereeren. Hun omtrek wordt dan hoekig en vertoont kleine uitsteeksels. De verschillende cellen kleven aan elkaar en de protoplasmaranden smelten samen. De kernen blijven nog eenigen tijd bestaan, doch vallen dan ook uiteen. Bij de stolling hebben zij dezelfde functie als de haematoblasten der zoogdieren. In het bloed van anaemisch gemaakte kikvorschen waren tal van overgangsvormen van de haematoblasten tot de volwassen roode bloedlichaampjes te vinden.

HAYEM's onderzoekingen werden weldra bevestigd door POUCHET [1]), die de haematoblasten wil laten ontstaan uit het bloedplasma in de vaten en door MAYET [2]). LAKER [3]) vond den overgang der haematoblasten in roode bloedlichaampjes wel waarschijnlijk, doch niet bewezen. Wel vond hij ze schijfvormig en biconcaaf, doch kleuring door haemoglobine kon hij nooit waarnemen en ook de overgangsvormen werden door hem in het bloed van volwassen caviae niet gevonden. NEUMANN [4]) houdt deze overgangsvormen voor kunstproducten, die ontstaan, doordat bij lagere temperatuur enkele roode bloedlichaampjes zich gemakkelijk ontkleuren en dan geschrompelde kleurlooze stromata achterlaten. Bovendien zouden de overgangsvormen kunnen ontstaan doordat de roode bloedlichaampjes tot de zoogenaamde

[1]) G. POUCHET. Revue scientifique. 1879. T. 24. p. 278.
[2]) MAYET. Archives de physiologie norm. et pathol. 1882 série 2. T. 9. p. 237.
[3]) C. LAKER. Sitzungsberichte Wiener Akademie. 1882. Bd 86. p. 173.
[4]) E. NEUMANN. Zeitschrift f. klin. Medicin. 1881. Bd 3. p 438.

haematoblasten degenereeren. Verder wijst hij op de vorming der roode bloedlichaampjes uit de haemoglobine-houdende cellen in het beenmerg, die HAYEM geheel niet in aanmerking heeft genomen. Dat de haematoblasten degeneratieproducten der roode bloedlichaampjes zouden zijn, werd ook door EHRLICH [1]) aangenomen. Hij kon aan deze vaak afsnoering van protoplasma waarnemen. Dit proces trad meer op den voorgrond bij anaemieën en daarbij vindt men ook vaak misvormingen der roode bloedlichaampjes. Ook OBRASTZOW [2]) bestreed HAYEM's theorie: de door dezen beschreven gele kleur der schijfjes kon hij nooit waarnemen en op grond van eenige reacties meende hij verwantschap met de kernen der witte bloedlichaampjes te mogen aannemen.

OSLER [3]) had in overeenstemming met M. SCHULTZE gevonden, dat de korrelhoopen uit kleine ronde schijfjes waren opgebouwd. Bij toeval zag hij eens in een vena, dat deze schijfjes daarin niet tot hoopen vereenigd waren, maar onregelmatig tusschen de andere elementen waren verspreid. De vorming van hoopen geschiedt dus eerst buiten de vaten. Hij houdt ze voor op zichzelfstaande elementen. Hij vond ze ook in normaal bloed en in het bloed van verschillende patiënten. In eenige gevallen van pernicieuse anaemie waren zij echter afwezig.

In 1882 heeft BIZZOZERO [4]) een uitvoerige studie gewijd

---

[1]) EHRLICH. Berliner klin. Wochenschrift. 1880. p. 405.

[2]) OBRASTZOW. Virchow's Archiv. 1881. Bd 84. p. 358.

[3]) W. OSLER. Proceedings royal society. Vol. 22. p. 391.
Id. Centralblatt f. d. Medicin. Wissenschaften. 1878. p 465 en 1882. p. 529.

[4]) J. BIZZOZERO. Virchow's Archiv. 1882. Bd 90. p. 261.

aan „het derde gevormde element van het bloed", waaraan hij den naam *bloedplaatjes* gaf. Hij beschouwt ze als geheel op zichzelf staande elementen, die geen beteekenis hebben bij de vorming der roode bloedlichaampjes. Het gelukte hem de plaatjes in het stroomende bloed waar te nemen in de vaten van het mesenterium van konijn en cavia. Hiertoe werd het omentum of het mesenterium van een dunnedarmlis van het genarcotiseerde dier na laparotomie snel naar buiten gehaald en op een daarvoor ingerichte objecttafel onder het microscoop uitgespreid en gefixeerd en met lauwe 0.6—0.7 % keukenzoutoplossing vochtig gehouden. In het aldus uitgespannen vlies zocht hij een klein vaatje op, waarin door de spanning de bloedstroom zoozeer was vertraagd, dat men de voorbijgaande elementen van het bloed goed kon waarnemen, en zag dan daarin naast de roode en witte bloedlichaampjes nog uiterst dunne schijfjes met parallele vlakten, rond of ovaal en meestal 2 à 3 maal kleiner in doorsnede dan de roode bloedlichaampjes; meestal zijn ze geïsoleerd, soms tot kleine groepjes vereenigd. Zij zijn onregelmatig tusschen de andere elementen verdeeld en hebben geen voorkeur voor het axiale of perifere deel van den bloedstroom. Ook in kleine stukjes versch uitgesneden mesenterium kon Bizzozero de bloedplaatjes mooi in hun oorspronkelijken schijfvorm waarnemen. In een snel gemaakt versch bloedpraeparaat zijn de meeste reeds veranderd en liggen in hoopen bij elkaar. De omtrek wordt onregelmatig, stervormig en vertoont uitsteeksels, die snel langer worden. De substantie scheidt zich in een homogeen en een korrelig deel.

Na de stolling liggen de bloedplaatjes vaak in de knooppunten van het fibrinenet. De grootere hoopen degenereeren tot een korrelige massa, de korrelhoopen der oudere schrijvers.

Om de bloedplaatjes langeren tijd te conserveeren, ving BIZZOZERO den bloeddruppel op in 0.75 % keukenzoutoplossing, waaraan wat methylviolet was toegevoegd. Het methylviolet draagt bij tot de fixatie en kleurt de plaatjes zwak violet. Zij doen zich dan voor als homogene schijfjes, rond of ovaal van vorm. Zij zijn plat, en niet biconcaaf, zooals HAYEM ze beschreef, en bezitten geen kern. Zij bestaan uit twee eiwitachtige stoffen die zich door hun lichtbrekend vermogen van elkaar onderscheiden. Hun oorsprong is niet met zekerheid vast te stellen, doch het zijn geen degeneratieproducten der andere bloedlichaampjes.

Deze bloedlichaampjes nu, hebben een gewichtige functie bij de thrombose en de stolling van het bloed. Aan de vaatjes in het levende mesenterium kon BIZZOZERO het eerste begin van de thrombusvorming waarnemen. Werd n.l. een plekje van den vaatwand door druk met een naald gelaedeerd, dan bleven kort daarna enkele voorbijgaande plaatjes op die plek aan den wand kleven. Spoedig volgden er meer en werd ook een enkele leukocyt gevangen, en zoo ontstond een kleine wandstandige bloedplaatjesthrombus, die vaak weer na eenigen tijd door den bloedstroom werd meegesleurd. Dan begon het proces weer opnieuw en zoo vaak verscheidene malen achter elkaar. Den invloed van de bloedplaatjes op de stolling heeft BIZZOZERO in talrijke proeven nagegaan, en hij meende daaruit te kunnen besluiten, dat zij daarbij het fibrine-

ferment en een deel van de fibrinoplastische stof produceeren, een rol, die A. SCHMIDT [1]) in zijn stollingstheorie aan de witte bloedlichaampjes heeft toegekend. De stolling wordt ingeleid door het aaneenkleven der bloedplaatjes en hun degeneratie tot korrelhoopen; daarop volgt als tweede phase de vorming van de fibrine.

Bij lagere gewervelde dieren, die kernhoudende roode bloedlichaampjes hebben, waren typische bloedplaatjes niet aan te toonen, doch hier vond BIZZOZERO, bij herhaling van zijn proeven over thrombose en stolling bij den kikvorsch, dat er hier ongekleurde cellen voorkomen met groote ovale kern en een smal laagje fijngekorreld protoplasma (zoogen. spoelvormige cellen), die de typische eigenschappen der bloedplaatjes vertoonen n.l. hun veranderlijkheid in het bloed buiten de vaten en hun kleverigheid. Deze „kernhoudende bloedplaatjes" vormen op analoge wijze als de bloedplaatjes der zoogdieren hoopen op beschadigde plaatsen van den bloedvatwand en hebben denzelfden invloed op de stolling. A. SCHMIDT bleef echter aan de beteekenis der leukocyten bij de bloedstolling vasthouden en eenige van zijn leerlingen (HEYL [2]), RAUSCHENBACH [3])) trachtten hiervoor bewijzen bij te brengen. SLEVOGT [4]) en FEIERTAG [5]) beschreven in het

[1]) ALEXANDER SCHMIDT. Die Lehre von den fermentativen gerinnungserscheinungen enz. Dorpat 1876.

[2]) N. HEYL. Zählungsresultate, betreffend die farblosen und die rothen Blutkörper. Inaug. diss. Dorpat 1882.

[3]) F. RAUSCHENBACH. Ueber die Wechselwirkungen zwischen Protoplasma und Blutplasma. Inaug diss. Dorpat. 1882.

[4]) F. SLEVOGT. Ueber die im Blute der Säugethiere vorkommenden Körnchenbildungen. Inaug. diss. Dorpat. 1883.

[5]) FEIERTAG. Beobachtungen über die sogenannten Blutplättchen. Inaug. diss. Dorpat. 1883.

bloed van het paard twee soorten van korrels n.l. kleinere, die ontstaan zouden door het uiteenvallen der fijnkorrelige leukocyten, die de stolling teweeg brengen, en grootere, die zouden ontstaan uit de „rothe Körnerkugel". Deze laatste zijn de bloedplaatjes van BIZZOZERO. Ook WEIGERT [1]) hield de plaatjes voor uiteengevallen witte bloedlichaampjes. HLAVA [2]) beschouwde de stolling als het gevolg van een coagulatienecrose der leukocyten. In het stroomende bloed kon hij wel steeds de aanwezigheid van bloedplaatjes constateeren, de groote meerderheid zou echter eerst buiten de vaten uit de resten der leukocyten-kernen ontstaan.

LAWDOWSKY [3]) herhaalde de proeven van BIZZORERO bij verschillende zoogdieren en kreeg dezelfde uitkomsten. Voor de fixatie der bloedplaatjes raadt hij osmiumzuur aan (1 — 1½ %). HALLA [4]) vond onder verschillende pathologische omstandigheden parallel gaan van vermeerdering en vermindering van het aantal bij bloedplaatjes en witte bloedlichaampjes. Hij besloot daaruit, dat de plaatjes uit de witte bloedlichaampjes zouden ontstaan, nam echter aan dat dit in het bloed in de vaten zou geschieden, daar de plaatjes in het stroomende bloed aanwezig zijn.

---

[1]) WEIGERT. Fortschritte der Medicin. 1883. p. 373 en 406.

[2]) J. HLAVA. Archiv f. experim. Pathol. und Pharmacol. 1883. Bd 17. p. 392.

[3]) M. LAWDOWSKY. Wratsch 1883, No. 11—15. Referaat in: Jahresberichte für Anatomie und Physiologie 1884. Bd 12. Abth. I. p. 64.

[4]) A. HALLA. Zeitschrift für Heilkunde. 1883. Bd 4. p. 198 en 331.

Löwit [1]) beschouwt de plaatjes als producten van het bloedplasma. Sommige globulinen zouden volgens hem onder bepaalde omstandigheden in den vorm van schijfjes neerslaan. Een gedeelte van deze globulinen zou door de witte bloedlichaampjes na de extravasatie worden afgescheiden. In het stroomende bloed zijn volgens Löwit geen bloedplaatjes aanwezig. Bizzozero's waarnemingen houdt hij niet voor bewijzend, daar door de daarbij niet te vermijden beschadigingen der vaten neerslagen in het bloed zouden kunnen ontstaan. Hij herhaalde deze proeven bij witte muizen en kon dan bij voorzichtig manipuleeren en met ricinusolie als immersievloeistof constateeren, dat er geen bloedplaatjes in het bloed aanwezig waren [2]). Bij de geringste laesie echter verschenen zij. De meening van Löwit werd bestreden door Laker [3]), die zijn proeven over globulineneerslagen controleerde en die in 1889 [4]) de aanwezigheid der plaatjes vaststelde in het stroomende bloed in de vaten van de vlieghuid van een vleermuis. In de venae van deze vlieghuid bevinden zich „venaharten", die rhythmische contracties, onafhankelijk van de hartactie uitvoeren. Daardoor staat in de capillairen en kleine venen telkens de bloedstroom even stil en dan heeft men gelegenheid de gevormde

---

[1]) M. Löwit. Sitzungsberichte Akademie der Wissenschaften (Wien). Bd 89. Abth. III. p. 270.
id. Sitzungsberichte Akademie der Wissenschaften (Wien). Bd 90. Abth. III. p. 80.
id. Virchow's Archiv. 1889. Bd 117. p. 545.

[2]) M. Löwit. Archiv f. experim. Path. und Pharm. 1887. Bd 23. p. 1.

[3]) C. Laker. Sitzungsberichte Wiener Akademie. 1886. Bd 93. p. 33.

[4]) id. Virchow's Archiv. 1889. Bd 116. p. 28.

elementen goed waar te nemen zonder kunstmatig den bloedstroom tegen te houden. Reeds vroeger waren de bloedplaatjes door BIZZOZERO [1]) in de vaten van de vlieghuid van de vleermuis waargenomen en later werd dit nog eens door SACERDOTTI [2]) bevestigd.

Ook WOOLDRIDGE [3]) nam aan, dat de bloedplaatjes neerslagen waren uit het bloedplasma, buiten de vaten ontstaan. Bij afkoeling van peptonplasma zag hij n.l. een neerslag zich vormen van een stof, die hij A-fibrinogeen noemde en die hij een gewichtige rol toekende bij de stolling. Bij microscopisch onderzoek bleek dit neerslag te bestaan uit kleine, ronde, doorzichtige schijfjes, die niet te onderscheiden waren van de bloedplaatjes. Prof. PEKELHARING [4]) echter, die dit neerslag meermalen microscopisch onderzocht, zag daarin nooit schijfjes, doch steeds bolletjes. De lichaampjes vertoonden nooit een platten kant, maar de optische doorsnede bleef altijd cirkel- of ellipsvormig; ook zijn zij sterker lichtbrekend dan de bloedplaatjes en veel meer verschillend van grootte. Hij vond, dat het neerslag gevormd werd door het nucleoproteïde, dat de moederstof is van het fibrineferment.

Door EBERTH en SCHIMMELBUSCH [5]) werden BIZZOZERO's proeven aan het mesenterium van honden en

---

1) G. BIZZOZERO. Gazetta degli ospitali 1884, No. 57. gecit. naar: Bizzozero. Virchow's Festschrift. Bd I. p. 457.

2) SACERDOTTI. Archives italiennes de biologie. T. 21. p. 449.

3) L. C. WOOLDRIDGE. Die Gerinnung des Blutes. Nach dem Tode des Verf. herausg geben von M. von Frey, Leipzig. 1891. p. 2, 48 en 51.

4) C. A. PEKELHARING. Onderzoekingen physiol. laboratorium te Utrecht. 4e reeks. 2. p. 10 en 11.

5) EBERTH und SCHIMMELBUSCH. Die Thrombose nach Versuchen und Leichenbefunden. Stuttgart. 1888.

konijnen herhaald en zij namen daarbij alle mogelijke voorzorgen om trekken en afkoeling te vermijden. Ook dan konden steeds de bloedplaatjes in het stroomende bloed worden gevonden. Deze schrijvers stelden echter vast, dat de bloedplaatjes zich in den normalen bloedstroom in het axiale gedeelte bevinden, evenals de roode bloedlichaampjes, terwijl slechts enkele leukocyten zich in de plasmatische randzône langzaam voortbewegen. Eerst wanneer de stroom door mechanische invloeden vertraagd wordt, verschijnen eerst verscheidene leukocyten en later ook talrijke bloedplaatjes in de plasmatische randzône. Deze verdwijnen echter weer daaruit, wanneer de bloedstroom zijn oorspronkelijke snelheid herneemt, tenzij de vaatwand beschadigd is, want dan blijven op de beschadigde plaats de voorbijgaande bloedplaatjes kleven en vormen daar een bloedplaatjesthrombus. De stolling van het bloed houden Eberth en Schimmelbusch in tegenstelling met Bizzozero, niet voor afhankelijk van de bloedplaatjes, doch voor een op zichzelfstaand kristallisatieproces.

De morphologie der bloedplaatjes bestudeerden zij voornamelijk aan het versche en aan het door snel drogen gefixeerde praeparaat. Zij beschrijven ze als ronde, kleurlooze schijfjes met parallele vlakken. Zij veranderen snel van vorm, worden hoekig en stervormig en scheiden zich in een homogenen zoom en een gekorreld centrum. In gekleurde praeparaten konden zij soms in het midden een donker gekleurde vlek onderscheiden, doch zij houden deze niet voor een kern, maar meenen, dat de plaatjes vóór de fixatie gelegenheid hebben gehad de boven-

vermelde scheiding in twee substanties te ondergaan, en dat nu het gekorrelde centrum zich sterker kleurt dan de homogene zoom.

Volgens AFANASSIEW [1]) zouden de bloedplaatjes wel in roode bloedlichaampjes kunnen overgaan, doch niet op zoo eenvoudige wijze als HAYEM dit meende. Zij zouden in grootte toenemen, zich differentieeren in kern en protoplasma, haemoglobine opnemen en zoo overgaan in kernhoudende roode bloedcellen. Deze vermenigvuldigen zich dan ook weer door deeling en zij leveren dan de roode bloedlichaampjes òf door afsnoering van protoplasma, òf door uitstooting van de kern. Uit de uitgestooten kern zou dan misschien weer een nieuw bloedplaatje kunnen ontstaan. GIBSON [2]) onderscheidde „coloured microcytes", fragmenten van uiteengevallen roode bloedlichaampjes, en colourless microcytes", de echte bloedplaatjes. Deze laatsten zouden ontstaan uit de uitgestooten kernen der erythroblasten en misschien ook voor een deel uit de kernen van uiteengevallen leukocyten.

Mosso [3]) ontkent de aanwezigheid van de bloedplaatjes in het stroomende bloed. Een aantal roode bloedlichaampjes is volgens hem zoo teer, dat zij, wanneer zij bijv. met glas in aanraking komen, uiteenvallen. Daaruit zouden dan de bloedplaatjes ontstaan. Ook WLASSOW [4]) is deze meening toegedaan. Wanneer hij een druppel bloed, om het contact met het glas te vermijden in een uit-

1) AFANASSIEW. Deutsches Archiv f. klin. Medicin. 1884. Bd 15. p. 217.
2) J. L. GIBSON. Journal of anat. and physiol. 1886. Vol. 20. p. 100.
3) A. MOSSO. Virchow's Archiv. 1887. Bd 109. p. 205.
4) K. WLASSOW. Beiträge z. pathol. Anat. 1894. Bd 15. p. 543.

holling van een laagje zalf, bestaande uit vaseline met paraffinum liq., legde en met een dekglaasje, dat met dezelfde zalf was bestreken, bedekte, dan kon hij geen bloedplaatjes vinden. Slechts wanneer de roode bloedlichaampjes reeds vormveranderingen vertoonden (bijv. doornappelvorm), waren er ook plaatjes aanwezig. Onder invloed van reagentia kon hij bloedplaatjes uit de roode bloedlichaampjes zien ontstaan. Bij de stolling ondergaan, volgens deze onderzoekers, de roode bloedlichaampjes een hyaline ontaarding en kleven aaneen. Ook de thrombose zou berusten op een degeneratie en aaneenkleven der roode bloedlichaampjes. Dit laatste werd ook aangenomen door KLEBS [1]) en WELTI [2]). WELTI deed proeven bij konijnen wier ooren hij in warm water verbrandde. Hij nam dan waar, dat de dieren onder krampen te gronde gingen. Als doodsoorzaak vond hij dan multiple embolieën in de kleine vaatjes van hersenen, longen, lever enz. Hij meende dat in het verbrande gebied thrombi zouden ontstaan door het uiteenvallen en samenkleven van roode bloedlichaampjes en dat daarbij ook bloedplaatjes zouden ontstaan. Deze thrombi zouden dan losraken en de embolieën veroorzaken. SALVIOLI [3]) herhaalde deze proeven bij honden en vond daarbij, dat na de verbranding het aantal bloedplaatjes afnam. Ook kon hij aantoonen, dat, wanneer hij de honden te voren op de door BIZZOZERO aangegeven wijze van hun bloedplaatjes beroofde, de ernstige algemeene verschijnselen

---

[1]) E. KLEBS. Beiträge z. pathol. Anat. 1888. Bd 3. p. 1.
[2]) WELTI. Beiträge z. pathol. Anat. 1889. Bd 4. p. 520.
[3]) J. SALVIOLI. Virchow's Archiv. 1891. Bd 125. p. 364.

na de verbranding achterwege bleven en de honden in leven bleven. Hiermede was dus aangetoond, dat de thrombi uit bloedplaatjes ontstonden.

Bizzozero [1]) had n.l. gevonden, dat men honden van het grootste deel van hun bloedplaatjes kan berooven door ze eenige malen achtereen (8 à 10 keer) bloed uit de carotis af te tappen, dit snel te defibrineeren, te coleeren en in de vena jungularis weer in te spuiten. Het bloed vertoonde na deze operatie in 't geheel geen neiging tot stollen en er waren nagenoeg geen bloedplaatjes meer in te vinden. De honden verdroegen deze operatie vrij goed en de roode bloedlichaampjes schijnen er niet door beschadigd te worden. Na 5 à 6 dagen had het aantal bloedplaatjes weer de normale waarde bereikt. Hoe deze regeneratie plaats heeft kon Bizzozero niet uitmaken. Kerndeeling heeft hij in de bloedplaatjes nooit gezien. Dit werd wel door Mondino [2]) in het bloed van anaemisch gemaakte dieren waargenomen (directe kerndeeling). Deze neemt aan, dat de bloedplaatjes als zij jong zijn een kern hebben, doch dezen, evenals de roode bloedlichaampjes, bij hun verdere ontwikkeling verliezen.

Foa en Carbone [3]) vonden in miltpulpa, die versch werd uitgeplozen in een mengsel van osmiumzuur en keukenzoutoplossing, bleeke cellen met ovale kern en een dun laagje protoplasma, waarop of waarin kleine, platte schijfjes lagen, die geheel het uiterlijk hadden van bloedplaatjes. Deze cellen vielen spoedig uiteen en de

1) G. Bizzozero. Internat. Beiträge zur wissensch. Med. Festschrift R. Virchow gewidmet. 1891. Bd 1. p. 457.

2) C. Mondino. Archives italiennes de biologie. 1889. T. 12. p. 299.

3 Foa und Carbone. Beiträge zur pathol. Anatomie. 1889. Bd 5. p. 229.

bloedplaatjes werden dan vrij. Zij meenden, dat de bloedplaatjes in deze cellen werden gevormd, al moesten zij aannemen, dat dit niet de eenige wijze van ontstaan is, daar in het bloed van van hun milt beroofde dieren de bloedplaatjes in het gewone aantal aanwezig waren. ASCHOFF [1]), die deze proeven herhaalde, vond tusschen de cellen van de miltpulpa talrijke bloedplaatjes; in de follikels daarentegen waren zij zeldzaam. De bleeke cellen van FOA en CARBONE houdt hij voor gewone pulpacellen, wier protoplasma met plaatjes is bedekt. VAN EMDEN [2]) onderzocht miltpulpa, uitgeplozen in de vloeistof van PRUS (zie bladz. 56) en meende, dat in de milt meer plaatjes aanwezig waren, dan in andere organen en dan in het stroomende bloed. De vermindering van het aantal plaatjes in het bloed, die hij gevonden had bij lijders aan typhus en malaria en ziekten gepaard gaande met stuwing in de buikvaten, bij wie wellicht de miltfunctie gestoord was, zou voor een rol van de milt bij de vorming der bloedplaatjes kunnen pleiten. Bij een cavia echter, bij welke de milt werd weggenomen, kon hij geen invloed van deze operatie op het aantal plaatjes waarnemen.

Door MOSEN [3]) werd ontdekt, dat men, wanneer men door oxalaat niet stolbaar gemaakt bloed lang centrifugeert, men de verschillende gevormde elementen vrij goed van elkaar kan scheiden: De onderste laag is rood en bevat alleen roode bloedlichaampjes; de tweede is grauwrood en hierin bevinden zich de leukocyten, doch

[1]) L. ASCHOFF. Virchow's Archiv. 1892. Bd 130. p. 93.

[2]) J. E. G. VAN EMDEN. Bijdragen tot de kennis van het bloed. Acad. proefschrift. Leiden. 1896. p. 68.

[3]) MOSEN. Archiv f. (Anat. und) Physiologie. 1893. p. 352.

ook nog vrij veel roode bloedlichaampjes en ook bloedplaatjes; dan volgt een witte laag, die nagenoeg alleen uit bloedplaatjes bestaat en dan het plasma, dat ook nog steeds vrij veel plaatjes bevat.

LILIËNFELD [1]) ving het bloed op in een druppel kunstmatig maagsap en bestudeerde den invloed daarvan op de bloedplaatjes onder het microscoop. Eerst zag hij dan de plaatjes rond en homogeen; dan werden zij fijn gegranuleerd en daarop scheidde zich een korrelige massa van een homogene. Deze laatste zwol op en verdween geheel. De korrelige massa werd wat homogener en sterk lichtbrekend. Deze massa loste niet op in absoluten alcohol, aether, benzol, verzadigde keukenzoutoplossing, verdund zoutzuur en sterk azijnzuur. LILIËNFELD besloot hieruit, dat de korrelige massa bestaat uit nucleïne, de homogene voornamelijk uit ander eiwit. Waarschijnlijk zijn deze stoffen in de plaatjes gebonden tot nucleoproteïde, daar de plaatjes in hun geheel in verdund azijnzuur oplossen, wat nucleïne niet doet. Hij meende te mogen aannemen, dat de bloedplaatjes derivaten zijn van de celkern der leukocyten. HOWELL [2]) houdt de bloedplaatjes voor de kernen van in het bloed te gronde gegane multinucleaire leukocyten. Hiervoor pleit de vorm en grootte der plaatjes; ook kleuren zij zich als kernen, doch zwakker. En ook MUIR [3]) komt na onderzoek van het bloed onder verschillende pathologische omstandigheden, waarbij hij het aantal der bloedplaatjes vergeleek

1) L. LILIËNFELD. Archiv für (Anat. und) Physiologie. 1891. p. 536 en 1892. p. 117.

2) HOWELL. Journal of Morphology. Vol. 4. p. 57. (1891).

3) R. MUIR. Journal of anat. and physiol. 1891. Vol. 25. p. 256.

met dat der andere bloedlichaampjes, tot de slotsom, dat de bloedplaatjes ontstaan uit de multinucleairen en wel waarschijnlijk uit de kernen van deze. Dat dit proces, tenminste ten deele, in de milt plaats vindt, meende hij te mogen afleiden uit het feit, dat het aantal bloedplaatjes in de miltvena grooter is dan dat in de miltarterie, terwijl omgekeerd in de vena minder multinucleaire leukocyten aanwezig waren dan in de arterie.

CZERMACK [1]) meent dat de bloedplaatjes ontstaan in de kiemcentra der lymphklieren en de follikels van de milt. Zij zouden worden gevormd door knopvorming en fragmentatie van de kernen der kiemcellen. Eerst zouden tusschenvormen ontstaan, die een kern bezitten en deze verliezen hun kern en gaan zoo over in de kernlooze bloedplaatjes. Tegen deze opvatting pleit, dat, zooals door DRUEBIN [2]) werd aangetoond, in de lymphe uit den ductus thoracicus geen bloedplaatjes aanwezig zijn, tenzij de lymphe met bloed was verontreinigd.

ENGEL [3]) bestudeerde het bloed van muizen-embryonen aan door drogen gefixeerde en daarna gekleurde praeparaten. Daarin komen kernhoudende roode bloedlichaampjes voor die bolvormig zijn. Deze barsten ten slotte en dan zou de kern eruit te voorschijn komen en overgaan in een leukocyt of uiteenvallen tot een hoopje bloedplaatjes. Ook BREMER [4]) beschreef, dat hij in strijkpraeparaten vaak een hoopje bloedplaatjes uit een rood bloed-

---

[1]) N. CZERMACK. Archiv f. microsc. Anatomie. 1893. Bd 42. p. 581.
[2]) S. DRUEBIN. Archiv f. (Anat. und) Physiologie. 1893. (suppl.) p. 211.
[3]) S. ENGEL. Archiv f. microsc. Anat. 1893. Bd 42. p. 217.
[4]) L. BREMER. Centralblatt f. d. medic. Wissensch. 1894. p. 398.

lichaampje had zien uitgestooten worden. Hij meende, dat dit proces eerst in het bloed buiten de vaten zou plaats vinden.

ARNOLD [1]), die het bloed in 10 % joodkaliumoplossing opving en onderzocht, zag aan de roode bloedlichaampjes na eenigen tijd uitloopers en spruiten ontstaan, die later afgesnoerd werden, waardoor kleine lichaampjes vrij werden, die meestal ongekleurd waren, doch waarvan de grootere soms haemoglobine bevatten. Ook zag hij enkele roode bloedlichaampjes in dergelijke kleine fragmenten uiteenvallen. Ook aan bloed dat in zeer dunne vliermergplaatjes onderzocht werd zag hij al of niet onder invloed van reagentia deze lichaampjes uit de roode bloedlichaampjes ontstaan. De afgesnoerde elementen hield hij voor bloedplaatjes. Hij kon het proces ook volgen in de vaten van het mesenterium, wanneer daarin de bloedstroom tot stilstand was gekomen [2]), en meende daarbij op te merken, dat in deze vaten gedurende de waarneming het aantal bloedplaatjes grooter werd. Tot dezelfde resultaten kwamen ook F. MULLER [3]) en FELDBAUSCH [4]).

DETERMANN [5]) ving bloed van enkele patiënten, bij wie hij een groot aantal bloedplaatjes had gevonden, steriel op in glazen buisjes, die hij toelakte en bij 37° bewaarde. Dit bloed werd na 24—72 uur microscopisch onderzocht. Het was niet gestold; de roode bloed-

---

1) J. ARNOLD. Virchow's Archiv. 1896. Bd 145. p. 1.
id. Centralblatt f. algem. Pathol. 1896. Bd 7. p. 705.
2) id. Centralblatt f. algem. Pathol. 1897. Bd 8. p. 289.
3) F. MÜLLER. Beiträge z. pathol. Anat. 1898. Bd 23. p. 498.
4) F. FELDBAUSCH. Virchow's Archiv. 1899. Bd 155. p. 135.
5) DETERMANN. Deutsches Archiv f. klin. Medicin. 1898. Bd 61. p. 365.

lichaampjes vertoonden den doornappelvorm en aan vele was het door ARNOLD beschreven afsnoeringsproces waar te nemen.

MAXIMOW [1]), die in het beenmerg, de lever en het bloed van embryonen de vorming der roode bloedlichaampjes bestudeerde, vond in de jonge erythrocyten een klein korrelig lichaampje, dat hij niet als kernrest beschouwt, daar, naar zijn meening, de kern in haar geheel schrompelt en uitgestooten wordt. Hij houdt dit lichaampje voor een bloedplaatje; in door drogen gefixeerde praeparaten kon hij aan vele roode bloedlichaampjes waarnemen hoe dit bloedplaatje naar buiten trad. Hij meent dat dit uittreden ten deele eerst na de extravasatie plaats heeft. Ook HIRSCHFELD [2]) vond in gekleurde dekglaspraeparaten in vele roode bloedlichaampjes kleine lichaampjes, die zich geheel als de bloedplaatjes kleurden en hij kon ook de verschillende stadia van het uitstootingsproces waarnemen. Hij onderscheidde intraglobulaire en extraglobulaire bloedplaatjes. PAPPENHEIM [3]), nam dergelijke beelden waar en hield de plaatjes voor resten van de erythroblasten-kern, die in het roode bloedlichaampje haar chromatine verloren heeft (nucleoïd), en EISEN [4]) meende dat de bloedplaatjes (zijn „plasmocyten") de uitgestooten centrosomen der kernhoudende roode bloedlichaampjes zouden zijn, omringd door eenig protoplasma.

---

[1]) MAXIMOW. Archiv f. Anatomie (und Physiol.) 1899. p. 33.
[2]) H. HIRSCHFELD. Virchow's Archiv. 1901. Bd 166. p. 195.
[3]) A. PAPPENHEIM. Münchener med. Wochenschrift. 1901. p. 989.
[4]) G. EISEN. Journal of morphology. 1899. Vol. 15. p. 635.

PETRONE [1]) echter, die de bloedplaatjes ook als kernresten der roode bloedlichaampjes beschouwde, welke eerst bij het vervaardigen van het praeparaat zouden worden uitgestooten, kwam later terug tot zijn oorspronkelijke meening, dat het op zichzelf staande elementen zijn. SACERDOTTI[2]) toonde aan, dat de knoppen, die onder den invloed van reagentia (hij gebruikte WLASSOW's vloeistof: verzadigde sublimaatoplossing met 4 deelen water verdund) aan de roode bloedlichaampjes ontstaan, te samen met deze onder de werking van 5 % azijnzuur werden opgelost, terwijl de bloedplaatjes, die in het door sublimaat neergeslagen eiwit verborgen waren, dan duidelijk te voorschijn kwamen.

Aan DEKHUYZEN [3]) gelukte het, in door osmaceet (zie blz. 46) gefixeerde bloedplaatjes een kleine, blauwgekleurde, staafvormige kern waar te nemen, en op grond van zijn onderzoekingen van het bloed van lagere dieren, meende hij de bloedplaatjes te moeten rekenen tot een celsoort, die hij „*thrombocyten*" noemde en die hij bij al deze dieren kon aantoonen. Dit zijn fijnkorrelige, spoelvormige cellen met ovale kern, die in staat zijn tot het maken van amoeboïde bewegingen en die in het bloed buiten de vaten snel van vorm veranderen en tot groote hoopen aaneenkleven.

DEETJEN [4]) vond, dat de amoeboïde bewegingen der bloedplaatjes zeer fraai zijn waar te nemen op natrium-

---

1) A. PETRONE. Archives italiennes de biologie. T. 36. p. 365. (autoreferaat van vroegere publicaties)

2) C. SACERDOTTI. Anatom. Anzeiger. 1900. Bd 17. p. 249.

3) M. C. DEKHUYZEN. Anatom. Anzeiger. 1901. Bd 19. p. 529.

4) H. DEETJEN. Virchow's Archiv. 1901. Bd 164. p. 239.

metaphosphaathoudenden agar (zie blz. 41) en dat de plaatjes daarop langen tijd behouden blijven. Het levendigst waren de bewegingen bij ongeveer 40° C. Ook de concentratie der zouten in den agar was van groot belang. De bloedplaatjes, die zich eerst als ronde of elliptische schijfjes vertoonden, differentieerden zich weldra in een sterk lichtbrekend, meestal rond binnenste gedeelte en een hyalinen zoom. Het centrale lichaam bestond vaak uit een geraamte van sterk lichtbrekende stof, waarin een geringer lichtbrekende lag. De zoom vertoonde de amoeboïde bewegingen; bewaarde hij een praeparaat in de koude, dan kon hij na 24 uur de bewegingen vaak nog waarnemen. Gedurende de beweging kon DEETJEN nu de bloedplaatjes fixeeren door een druppel 1% osmiumzuur te laten toevloeien (zie blz. 49) en kleurde hij dan met haematoxyline, dan werd het centrale lichaam veel donkerder gekleurd dan de perifere zoom. Slechts een enkele maal was er aan het donkergekleurde centrum iets van structuur te zien; een membraan werd nooit waargenomen. DEETJEN meent de bloedplaatjes te mogen beschouwen als op zichzelf staande elementen en wel als cellen, met kern en protoplasma.

KOPSCH [1]), die op de door DEETJEN aangegeven wijze de bloedplaatjes bestudeerde, kwam tot dezelfde resultaten en beschouwt de bloedplaatjes als cellen met kern en protoplasma, die in staat zijn tot het uitvoeren van amoeboïde bewegingen. Hij beschreef de veranderingen die zij in het ongefixeerde praeparaat ondergaan: Hierbij wordt de protoplasmazoom breeder en de pseudopodiën

[1]) F. KOPSCH. Anatom. Anzeiger. 1901. Bd 19. p. 541.

breiden zich als sluiers uit, terwijl de kern in kleine korrels uiteenvalt. Van de pseudopodiën gaan vaak na de stolling de fibrinedraden uit. Al deze veranderingen hebben in de eerste 4—5 minuten plaats. Ter bevestiging van de resultaten der laatstgenoemde schrijvers, deelde ARGUTINSKY [1]) mede, dat hij in met sublimaat-alcohol gefixeerde en met eosine-sodamethyleenblauw gekleurde strijkpraeparaten aan de bloedplaatjes een duidelijke rood gekleurde kern had kunnen onderscheiden, omringd door een zoom van lichtblauw gekleurd protoplasma, die fijne uitloopers vertoonde.

SCHWALBE [2]) houdt het centrale lichaam, dat ook hij in vele bloedplaatjes kon aantoonen, niet voor een kern, doch voor resten van chromatinesubstantie van de vroegere kern der roode bloedlichaampjes. Ook de amoeboïde bewegingen zijn geen bewijs, dat de bloedplaatjes cellen zijn, daar ook celfragmenten amoeboïde bewegingen kunnen vertoonen. SCHWALBE meent, dat de meeste bloedplaatjes ontstaan door afsnoering of uitstooting van substantie der roode bloedlichaampjes (enkele vindt hij haemoglobinehoudend) en sommige uit de leukocyten. Ook SCHNEIDER [3]) houdt de plaatjes voor producten der roode bloedlichaampjes. WLASSOW en SEPP [4]) hebben ook de bewegingen der bloedplaatjes op DEETJEN's agar waargenomen, doch houden deze niet voor amoeboïd, maar voor het gevolg van mechanische invloeden; zij vonden n.l. dat de bewegingen niet veranderd werden

[1]) P. ARGUTINSKY. Anatom. Anzeiger 1901. Bd 19. p. 552.
[2]) E. SCHWALBE. Anatom. Anzeiger (1902). Bd 20. p. 385.
[3]) P. SCHNEIDER. Virchow's Archiv. 1903. Bd 174. p. 294.
[4]) WLASSOW und SEPP. Centralblatt f. algem. Pathol. Bd 13. p. 465.

door de werking van chloroformdampen, terwijl de bewegingen der leukocyten dan spoedig ophielden. Het centrale lichaam houden zij niet voor een kern; dit zou eerst ontstaan doordat de sterk lichtbrekende stof, die eerst door het heele plaatje verspreid was, zich bij het afsterven naar het centrum samentrekt.

Na kleuring van het versche bloed met brillantkresylblauw, nam PUCHBERGER [1]) waar, dat de bloedplaatjes opzwollen en zich differentieerden in een bleeke bol en een als kapje daarop zittend sterker gekleurd deel. Was het bloed gefixeerd, dan had deze kleuring niet plaats. Bij kleuring op DEETJEN's agar werden slechts enkele korrels blauw gekleurd. Dat het sterk gekleurde deel een kern is, achtte hij niet bewezen.

De door ARNOLD e.a. als bloedplaatjes beschouwde afsnoeringsproducten der roode en witte bloedlichaampjes onderscheidde HELBER [2]) als „protoplasmaplaatjes" van de echte bloedplaatjes, die hij „kernplaatjes" noemde. Deze laatste beschouwde hij als producten van de kern der erythroblasten. Bij een onderzoek van het bloed van konijnen-embryonen merkte hij op, dat, zoolang de groote meerderheid der roode bloedlichaampjes nog een kern bezat, de bloedplaatjes zeer schaarsch waren en dat hun aantal toenam naarmate er meer kernlooze roode bloedlichaampjes aanwezig waren. In strijkpraeparaten vond hij veel vrije kernen, die in stukken uiteenvielen en deze geleken zeer veel op hoopen van bloedplaatjes. Op deze wijze zouden de bloedplaatjes worden

[1]) G. PUCHBERGER. Virchow's Archiv. 1903. Bd 171. p. 181.
[2]) E. HELBER. Deutsches Archiv f. klin. Medic. 1904. Bd 82. p. 41.

gevormd. Na den eersten embryonaaltijd heeft deze vorming van bloedplaatjes alleen in de bloedbereidende organen plaats. PREISICH en HEIM [1]) leggen er den nadruk op, dat echte bloedplaatjes alleen voorkomen bij dieren, die kernlooze roode bloedlichaampjes hebben. Zij nemen aan, dat de kern der erythroblasten in het beenmerg degenereert en zijn affiniteit tot kernkleurstoffen verliest; zoo zou er een bloedplaatje uit ontstaan, dat in het stroomende bloed wordt uitgestooten. Van dit uitstootingsproces konden zij in strijkpraeparaten de verschillende stadia waarnemen.

BÜRKER [2]) vond, dat men, wanneer men een druppel bloed op een stuk paraffine opvangt en dan de roode bloedlichaampjes laat bezinken, met een dekglaasje van den top van den druppel een druppeltje plasma kan afnemen, dat nagenoeg niets dan bloedplaatjes bevat. Deze kan men dan op de gewone wijze fixeeren en kleuren (zie blz. 44). Aan deze praeparaten kon hij de door KOPSCH beschreven vormveranderingen der bloedplaatjes, die aan de stolling voorafgaan, zeer fraai waarnemen. Ook stelde hij vast, dat verschillende stoffen, die de plaatjes goed conserveeren de stolling sterk vertraagden of geheel deden uitblijven. Hij houdt de bloedplaatjes voor zelfstandige elementen. Dit is ook de meening van ROSIN en BIBERGEIL [3]). Deze vonden bij vitale kleuring van het bloed met eosine-methyleenblauw, dat de bloedplaatjes uit drie substanties bestonden: een perifere, zeer verander-

---

1) PREISICH und HEIM. Virchow's Archiv. 1904. Bd 178. p. 43.

2) K. BÜRKER. Pflüger's Archiv. 1904. Bd 102. p. 36.

3) ROSIN und BIBERGEIL. Zeitschrift f. klin. Medicin. Bd 54. p. 197.

lijke, zich niet kleurende protoplasmazoom, een centraal gelegen basophile massa, de kern, en daarin verspreid enkele oxyphile roode korrels. VALLET [1]) meende, dat de korrels (in GIEMSA-praeparaten) de waarde van een kern hebben zonder daarvan de structuur te bezitten.

WEIDENREICH [2]) houdt de bloedplaatjes voor afsnoeringsproducten der roode bloedlichaampjes. Het centrale lichaam bestaat naar zijn meening niet uit kernsubstantie, maar het ontstaat door een basophile degeneratie die hij gelijkstelt met de degeneratie, die de soms in pathologisch bloed te vinden basophile korreling der erythrocyten doet ontstaan.

MARINO [3]) vond, dat, wanneer men bloed direct uit de arterie in absoluten alcohol opvangt, er geen bloedplaatjes in te vinden zijn. Hij meende, dat door de dan plaats hebbende snelle fixatie de vorming der bloedplaatjes zou worden voorkomen, en dat de plaatjes in het bloed in de vaten niet aanwezig zouden zijn.

In met een door hem gewijzigde ROMANOWSKY-kleurstof gekleurde strijkpraeparaten zag J. H. WRIGHT [4]) in de bloedplaatjes een aantal roodviolette korrels, die soms tot een op een kern gelijkend lichaampje vereenigd waren. Dezelfde korrels kon hij aantoonen in het protoplasma van de megakaryocyten van het beenmerg, wanneer dit met dezelfde kleurstof was gekleurd. Het

---

[1]) VALLET. Comptes rendues Soc. de biologie. 1906. T. 60. p. 21 en 132.
[2]) WEIDENREICH. Verhandl. der Anat. Gesellschaft. 1906. in Anatom. Anzeiger. Ergänz. heft zum Bd 29.
[3]) MARINO. Comptes rendues Soc. de biologie. 1905. T. 58. p. 194.
[4]) J. H. WRIGHT. Virchow's Archiv. 1906. Bd 186. p. 55.
id. Journal of morphology. 1910. Vol. 21. p. 264.

beenmerg moet zoo versch mogelijk gefixeerd worden en het gebruik van alcohol en xylol is te vermijden. Aan sommige der megakaryocyten nu zag hij verscheidene op pseudopodiën gelijkende uitloopers. Deze bestonden uit een hyalinen zoom, die lichtblauw was gekleurd en een centraal gedeelte, waarin zich talrijke roodviolette korrels bevonden. Deze pseudopodiën staken vaak door de wanden der naburige capillairen of kleine venae heen; zij kunnen dan van de cel losraken en zouden dan in het bloed in stukjes uiteenvallen, die geheel overeenkomen met bloedplaatjes. Ook vond hij in de buurt der megakaryocyten wel vrije pseudopodiën en enkele bloedplaatjes. WRIGHT meent te mogen aannemen, dat de bloedplaatjes uit het protoplasma der megakaryocyten door afsnoering ontstaan. Deze onderzoekingen zijn later door enkele andere onderzoekers (BUNTING [1]), OGATA [2]) en HAL DOWNEY [3])) bevestigd.

LE SOURD en PAGNIEZ[4]) konden, door met de centrifuge geïsoleerde bloedplaatjes van een konijn bij een cavia in te spuiten, een serum verkrijgen, dat de bloedplaatjes oplost. Werd konijnenbloed met het bloedserum van deze cavia vermengd, dan worden de bloedplaatjes snel opgelost. Injectie van 1 c.M³. van het caviaserum bij een konijn veroorzaakt totaal verdwijnen van de bloed-

---

1) BUNTING. Journal of experim. Medic. 1909. Vol. 11. p. 541.
2) OGATA. Beiträge z. pathol. Anat. 1912. Bd 52. p. 192.
3) HAL DOWNEY. Folia haematologica (Archiv). Bd 15. p. 25.
4) LE SOURD et PAGNIEZ. Comptes rendues Soc. de biologie. 1907. T. 63. p. 561 en 1910. T. 68. p. 35.
LE SOURD et PAGNIEZ. Journal de physiologie et de pathologie générale. 1907. T. 9. p. 579 en 1913. T. 15. p. 812.

plaatjes uit het stroomende bloed; na enkele uren verschijnen zij weer daarin. Enkele uren na de injectie vindt men vermindering van het aantal roode bloedlichaampjes en vermeerdering van het aantal leukocyten. Herhaalt men de injecties gedurende enkele dagen, dan worden deze getallen weer normaal en dan is de totale afwezigheid der bloedplaatjes het eenige abnormale. Laat men het bloed van zoo'n konijn stollen, dan blijkt dat de bloedkoek zich niet retraheert. Ook op grond van andere proeven meenen LE SOURD en PAGNIEZ te mogen aannemen, dat de retractie van de bloedkoek veroorzaakt wordt door de bloedplaatjes.

Werd bij een konijn, dat op bovenbeschreven wijze van zijn bloedplaatjes was beroofd, de vorming van bloedlichaampjes na aderlating bestudeerd, dan bleek deze wat langzamer te gaan dan bij contrôledieren, doch overigens niets abnormaals te vertoonen. Een rol van de bloedplaatjes bij de regeneratie der roode bloedlichaampjes is dus niet aan te nemen.

Ook CHEVREL en ROGER [1]) konden op de beschreven wijze een „sérum antihématoblastique" bereiden. Voegden zij bij een druppel konijnenbloed wat van het antiplaatjesserum, dan werden de bloedplaatjes snel opgelost; werd gewoon caviaserum toegevoegd, dan was dit niet het geval. Door COLE [2]) werd door inspuiten bij een konijn van de bloedplaatjes, verzameld uit 10 c.M³. bloed van den mensch, een serum bereid, dat, met een emulsie van bloedplaatjes van den mensch in aanraking gebracht, deze deed agglu-

[1]) CHEVREL et ROGER. Comptes rendues Soc. de biologie. 1907. T. 63. p. 501.

[2]) R. I. COLE. John Hopkins hosp. bulletin. 1907. Vol. 18. p. 261.

tineeren en ze ten slotte oploste, hetgeen gewoon konijnenserum niet doet. Een op gelijke wijze door inspuiten van roode bloedlichaampjes uit gedefibrineerd bloed verkregen haemolytisch serum, vertoonde geen werking op de bloedplaatjes. Deze feiten doen COLE de mogelijkheid van een ontstaan der bloedplaatjes uit de roode bloedlichaampjes uitsluiten. SACERDOTTI [1]) herhaalde deze proeven bij honden en konijnen. Bloedplaatjes van een hond, geïsoleerd door eerst de roode bloedlichaampjes van in citraat opgevangen bloed te laten bezinken en dan de nog gesuspendeerde bloedplaatjes af te centrifugeeren en uit te wasschen, werden bij een konijn intraveneus ingespoten. Het serum van het konijn, met een druppel hondebloed vermengd, veroorzaakte terstond sterke agglutinatie en uiteenvallen der bloedplaatjes, terwijl het op de andere gevormde elementen nagenoeg geen invloed had. Normaal konijnenserum vertoonde deze werking niet. Werd het anti-bloedplaatjesserum intraveneus bij een hond ingespoten, dan waren na enkele minuten alle bloedplaatjes uit het stroomende bloed verdwenen. Eerst na 2—4 dagen waren zij weer in normaal aantal aanwezig. Deze tijd komt ongeveer overeen met den tijd, dien bij de proeven van BIZZOZERO en SALVIOLI (zie blz. 17), die het bloed door defibrineeren van de bloedplaatjes beroofden, de bloedplaatjes noodig hadden om hun normaal aantal weer te bereiken. Nu was echter door PRATT [2]) gevonden, dat na een inspuiting van pepton bij een hond, de bloedplaatjes enkele minuten

[1]) C. SACERDOTTI. Archivio p. l. scienze mediche. 1908. Vol. 32. p. 339.
[2]) J. H. PRATT. Archiv f. experim. Pathol. und Pharm. Bd. 49. p. 299.

na de injectie uit het bloed verdwenen waren. Dit werd door SACERDOTTI bevestigd en hij stelde ook vast, dat hetzelfde het geval was, wanneer hij gewoon serum van een andere diersoort bij een hond inspoot. In dit geval echter, en ook na de injectie van pepton waren de bloedplaatjes na 10—20 minuten weer in normalen getale te vinden. Hij meent dan ook, dat de bloedplaatjes na inspuiting van deze stoffen tot hoopen samenkleven, die dan in de capillairen blijven hangen, terwijl hij geneigd is aan te nemen, dat het anti-bloedplaatjesserum de plaatjes doet uiteenvallen.

ACHARD en AYNAUD [1]) leggen er den nadruk op, dat men, als men den vorm der bloedplaatjes, die zij in navolging van DONNÉ „globulins" noemen, wil bestudeeren, het contact van het bloed met de weefsels moet vermijden, daar deze lysinen en agglutininen bevatten. Het bloed werd daarom afgenomen door venapunctie en om de stolling te voorkomen in geparaffineerde buizen opgevangen. Dan werd bij 37° gecentrifugeerd tot de roode bloedlichaampjes bezonken waren; de bloedplaatjes bleven dan in het plasma gesuspendeerd en werden daarin onderzocht. In een aldus vervaardigd praeparaat hadden de bloedplaatjes den vorm van staafjes, die 3 à 4 maal zoo lang waren als breed. Na eenigen tijd verliezen zij den staafvorm en worden eerst ovaal en daarna rond. Zij maakten bewegingen om de as; amoeboïde bewegingen werden echter niet waargenomen. Een actieve

[1]) ACHARD et AYNAUD. Comptes rendues Soc. de biologie. 1907. T. 63. p. 593 en p. 654. 1908. T. 64. p. 341, 714 en 898.
M. AYNAUD. Le globulin des mammifères. Thèse de Paris. 1909.

rol bij de stolling van het bloed werd door deze onderzoekers niet aangenomen.

ACHARD en AYNAUD [1]) bestudeerden ook het verschijnsel van het verdwijnen der bloedplaatjes uit het stroomende bloed na inspuiting van verschillende stoffen. Verschillende stoffen (pepton, gelatine, electrargol, gummi arab. enz), die alleen hun colloïdale natuur gemeen hebben, deden de bloedplaatjes voor eenigen tijd uit het stroomende bloed verdwijnen. Al deze stoffen, met een druppel bloed vermengd, veroorzaakten agglutinatie der bloedplaatjes. Daaruit meenden zij te mogen besluiten, dat het verdwijnen van de plaatjes het gevolg was van de agglutinatie en dat de hoopen plaatjes in de capillairen werden achtergehouden. Op deze agglutinatie berust volgens hen ook de werking van het anti-bloedplaatjesserum. Ook bij de anaphylactische shock [2]) nam het aantal bloedplaatjes sterk af. De bloedplaatjes van een anaphylactisch gemaakt dier worden bij toevoeging van het serum, waarmede het dier anaphylactisch is gemaakt geagglutineerd.

Dit verschijnsel werd later ook waargenomen door VON BEHRING [3]). Hij neemt aan, dat de ernstige cerebrale verschijnselen bij de anaphylactische shock veroorzaakt worden door multiple embolieën in de hersenvaten. De emboli zouden ontstaan door het aaneenkleven der bloedplaatjes.

De typische veranderingen van het aantal bloedplaatjes

[1]) ACHARD et AYNAUD. Comptes rendues Soc. de biologie. 1908. T. 65. p. 554 en p. 724.

[2]) id. ibid. 1909. T. 67 p. 83.

[3]) E. VON BEHRING. Deutsche med. Wochenschrift. 1914. No. 42.

bij verschillende acute infectieziekten: vermindering tijdens het acute stadium en vermeerdering gedurende de reconvalescentie, leidden TSCHISTOWITSCH [1]) tot de hypothese, dat de bloedplaatjes een bepaalde rol spelen bij de vorming of het vervoer van antistoffen. Deze veronderstelling vond eenigen steun in de onderzoekingen van GRUBER en FUTAKI [2]), die konden aantoonen, dat de bloedplaatjes van het konijn een stof bevatten, die sterke bactericide werking voor miltvuurbacillen bezit. Deze stof komt na de stolling in het bloedserum, dat in tegenstelling met het plasma van konijnen sterk bactericid is voor miltvuurbacillen. Deze onderzoekingen werden later door BARREAU [3]) voor verschillende andere dieren bevestigd, doch niet voor den mensch. Door R. SCHNEIDER [4]) werd echter gevonden, dat deze bactericide bloedplaatjesstoffen geen bactericide kracht hadden voor verschillende andere bacteriën.

ABDERHALDEN en DEETJEN [5]) stelden vast, dat de bloedplaatjes peptolytische enzymen bezitten, die in staat zijn polypeptiden te splitsen. Roode bloedlichaampjes bevatten ook deze enzymen. Bloedplasma bezit geen peptolytische kracht; wel begunstigt het de werking van het enzym. Aan de werking van dit enzym schrijft DEETJEN [6]) het toe, dat de bloedplaatjes in het bloed buiten

---

[1]) TSCHISTOWITSCH. Folia haematologica. 1907 Bd 4. h. 3.
[2]) GRUBER und FUTAKI. Münchener med. Wochenschrift. 1907. I. p. 249.
[3]) E. BARREAU. Archiv. f. Hygiene. 1909. Bd 70. p. 331.
[4]) R. SCHNEIDER. Archiv f. Hygiene. 1909. Bd 70. p. 40.
[5]) ABDERHALDEN und DEETJEN. Zeitschrift f. physiol. Chemie. 1907. Bd 53. p. 280.
[6]) H. DEETJEN. Zeitschrift f. physiol. Chemie. 1909. Bd 63. p. 1.

de vaten zoo spoedig uiteenvallen. De werking wordt bespoedigd door het verlies van koolzuur. Ook het glas is van invloed. Werden dekglaasjes en voorwerpglazen van kwarts gebruikt, dan had de degeneratie niet zoo snel plaats. DEETJEN beproefde den invloed van verschillende stoffen op de bloedplaatjes. Deze werden geisoleerd door uit een versch bloedpraeparaat met behulp van filtreerpapier met physiologische keukenzoutoplossing de roode bloedlichaampjes en het plasma weg te spoelen. De bloedplaatjes bleven dan kleven. Kleine hoeveelheden alkali bespoedigden de degeneratie der bloedplaatjes. Mangaanzouten bezaten een gunstigen invloed. Zoo is het volgende mengsel zeer geschikt om de bloedplaatjes te conserveeren:

keukenzout	0.75 gr.
mangaansulfaat	0.50 „
natrium bicarbonaat	0.01 „
gedist. water	100.—

Op deze oplossing brengt men ongeveer 10 druppels oud amyleen en laat dit verdampen. Ook kan men 0.5 c.M^3. 1 % oplossing van waterstofperoxyde toevoegen in plaats van amyleen. In deze vloeistof blijven de bloedplaatjes lang in leven en kunnen met osmiumzuur gefixeerd en dan gekleurd worden. De kern is dan scherp van het protoplasma gescheiden.

LOEBER [1]) vond een bewijs voor de zelfstandigheid der bloedplaatjes in hun levendige resipratoire stofwisseling. Hij toonde aan dat het zuurstofverbruik van bloed, dat door hirudine vloeibaar werd gehouden, grooter is,

[1]) LOEBER. Pflüger's Archiv. 1911. Bd 140 p. 281.

dan van bloed, dat door defibrineeren van zijn bloedplaatjes was beroofd.

SCHILLING-TORGAU [1]) is van meening, dat de roode bloedlichaampjes cellen zijn met een echte kern. Zij bestaan volgens hem uit een haemoglobinehoudend deel, in de holte waarvan zich een glasachtig lichaam bevindt. Naast de groeve, die dit lichaam van het haemoglobinehoudende deel scheidt, ligt een klein lichaampje, bestaande uit een centraal korreltje met een zoom er omheen en daarmede is een bloedplaatje verbonden. Dit zou dan de waarde van een kern bezitten. Bij de minste beschadiging zwelt het glasachtige lichaam op en dan wordt het bloedplaatje uitgestooten. In het bloed in de vaten zijn slechts weinig vrije bloedplaatjes aanwezig. Volgens DUKER [2]) bezitten de roode bloedlichaampjes den vorm van ronde holle kapjes. In de holte of aan den rand daarvan liggen een of meer bloedplaatjes. Na de fibrinevorming is de holte leeg en bevinden zich de bloedplaatjes daarbuiten.

LYN DIMOND [3]) spreidde een druppel bloed uit op een laagje agar, die 0.9 % keukenzout bevatte en met trypanrood was gekleurd. Hij kon dan kern en protoplasma duidelijk onderscheiden. De kern is verschillend van vorm (rond, halvemaanvormig enz.). Ook de protoplasmazoom vertoont verschillende vormen, nu eens waaiervormig, dan weer ringvormig, dan weer ziet men enkele lange zweepdraden. Bij lichaamstemperatuur konden bewegingen van deze zweepdraden worden waargenomen.

---

[1]) SCHILLING-TORGAU. Folia haematologica. 1912. Bd 14. p. 155.
[2]) DUKER. Ned. tijdschrift v. Geneeskunde. 1914. I. p. 613.
[3]) LYN DIMOND. Journal of pathol. and bacteriol. 1915. Vol. 19. p. 508.

Naar den vorm rangschikt DIMOND de bloedplaatjes in 8 verschillende groepen.

Door FONIO [1]) werd uit de door gefractioneerd centrifugeeren verzamelde bloedplaatjes een stof bereid, die zoowel bij plaatselijke, als bij intraveneuse toediening de stolling sneller deed plaats hebben en daardoor bloedstelpend werkte (*coaguleen*). Ook door DIMOND [2]) werden de bloedplaatjes voor therapeutische doeleinden gebruikt bij bloedingen en ook bij verschillende infectieziekten.

EMINET [3]) meent, dat er bij verschillende infectieziekten bloedplaatjes gevormd worden, die een specifieke werking hebben op den ziekteverwekker („soterocyten"). Voor verschillende ziekten zijn deze soterocyten verschillend, en zijn te onderscheiden door hun neiging tot verschillende kleurstoffen (sudanophile bij diphtherie; fuchsinophile bij tuberculose enz.). Behalve de specifieke zijn ook niet specifieke plaatjes aanwezig.

LEE en ROBERTSON [4]) herhaalden de proeven met anti-bloedplaatjes-serum. Door inspuiten van bloedplaatjes van een cavia bij konijnen werd een serum verkregen, dat zelfs in sterke verdunning nog de bloedplaatjes van een cavia agglutineerde en oploste. Deze werking van dit serum was specifiek voor caviabloed. Er kon worden aangetoond, dat er bij de reactie complement werd verbruikt. Injectie van het anti-bloedplaatjes-serum

---

[1]) FONIO. Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chir. 1914. Bd 27. p. 642.

[2]) LYN DIMOND. British medical journal. 1914. II. p. 828.

[3]) EMINET. Archiv f. Kinderheilkunde 1912. Bd. 57. p. 296.

[4]) LEE and ROBERTSON. Journal of medical Research. 1916. Vol. 33 p. 323.

bij caviae veroorzaakte een ziekte die geheel geleek op purpura haemorrhagica: Er waren talrijke huidbloedingen; het aantal bloedplaatjes was sterk verminderd, de bloedingstijd (d.i. de tijd waarin de bloeding uit een aangeprikt oorvat ophield) was zeer verlengd (tot 70 min.). De stollingstijd echter was normaal, doch het stolsel was irretractiel. Na enkele dagen steeg het aantal bloedplaatjes geleidelijk en ter zelfder tijd werd de bloedingstijd weer korter. Er werd dus een duidelijk verband gevonden tusschen het aantal bloedplaatjes en de stelping van een bloeding.

II. MORPHOLOGIE DER BLOEDPLAATJES.

In het stroomende bloed in de vaten van het mesenterium beschrijft BIZZOZERO [1]) de bloedplaatjes als ronde of ovale, platte schijfjes, zeer wisselend van grootte en onregelmatig tusschen de roode bloedlichaampjes verspreid, meestal van elkander geïsoleerd, doch soms in kleine hoopjes vereenigd. Zij glanzen weinig en zijn ongekleurd.

Ik heb de bloedplaatjes alleen in het bloed buiten de vaten bestudeerd. Hierin veranderen zij spoedig van vorm. Maakte ik snel een versch bloedpraeparaat door een prikje in den gereinigden vingertop te geven, den uittredenden bloeddruppel op een dekglaasje[2]) te nemen en snel op een voorwerpglas uit te breiden, en bekeek ik dan terstond door het microscoop met matig sterke vergrooting (Zeiss. D. of F en oculair 2), dan zag ik eerst niets dan snel voorbijstroomende roode bloedlichaampjes, doch spoedig zag ik daartusschen, meestal onbeweeglijk, enkele vrij sterk lichtbrekende hoekige of stervormige lichaampjes; vaak liggen zij in kleine hoopjes bij elkaar. Later zag ik ook grootere hoopen en waren de verschillende plaatjes niet scherp meer van elkaar te begrenzen; men onder-

[1]) BIZZOZERO. Virchow's Archiv. Bd 90. p. 275.

[2]) De dekglaasjes werden steeds gedurende een half uur in salpeterzuur gekookt, daarna in gedistilleerd water afgespoeld en in alcohol-aether bewaard.

scheidt dan slechts een fijnkorrelige massa, waarin grootere, sterk lichtbrekende korrels onregelmatig verspreid liggen. De oorspronkelijke ronde vorm der bloedplaatjes kan men in het versche bloedpraeparaat slechts zelden waarnemen. Dit gelukt beter, wanneer men het bloed wat verdunt met physiologische keukenzoutoplossing, bijv. door op het voorwerpglas een druppeltje van deze vloeistof te leggen en hierin den bloeddruppel met het degklas uit te breiden. Dan ziet men de bloedplaatjes eerst als ongekleurde, homogene, matglanzende schijfjes; doch ook hierin verliezen zij weldra den oorspronkelijken vorm en scheiden zich in twee substanties: een korrelige, sterk lichtbrekende, die gewoonlijk in het midden ligt en daaromheen een homogene, weinig glanzende, die aan de periferie fijne uitsteeksels vertoont. Deze homogene massa zwelt langzamerhand op en wordt dan ten slotte onzichtbaar. Dit proces gaat nog sneller in hypotonische zoutoplossingen. Het homogene deel der bloedplaatjes zwelt dan op tot een blaasje en van het korrelige deel is dan ten slotte niet veel meer te zien.

Zeer fraai kan men den vorm der levende bloedplaatjes bestudeeren op DEETJEN's phosphaathoudenden agar. Ik bereidde den agar geheel naar de voorschriften van DEETJEN [1]): 5 gr. Agar-agar worden door gedurende een half uur te koken in 500 c.M.^{3} gedestilleerd water opgelost. De vloeistof wordt warm gefiltreerd en bij elke 100 c.M.^{3} van het filtraat voegt men 0.6 gr. keukenzout, 6—8 c.M.^{3} van een 10 % oplossing van natriummetaphosphaat en 5 c.M.^{3} van een 10 % oplossing van dikalium-

[1]) H. DEETJEN. Virchow's Archiv. Bd 164. p. 260.

phosphaat. Het natriummetaphosphaat mag niet door koken worden opgelost, daar dan een gedeeltelijke omzetting van het zout in orthophosphaat plaats vindt. Na toevoegen van het natriummetaphosphaat aan den agar wordt deze helderder; in geen geval mag een troebelheid ontstaan.

Van dezen phosphaathoudenden agar wordt nu een dun laagje op een voorwerpglas gegoten; wanneer dit gestold is wordt er een smal reepje van gesneden en daarop wordt dan de bloeddruppel met een dekglaasje uitgebreid. Ook goot ik wel een dunne laag van den agar in een Petrischaal; deze stolde dan daarin en kon gedurende verscheidene dagen bewaard worden. Voor 't gebruik werden dan reepjes van de dunne laag gesneden en op een voorwerpglas gebracht.

Daar nu de beste temperatuur om de bloedplaatjes in levenden toestand te bestudeeren omstreeks 40° C. is, moest het praeparaat op die temperatuur worden gehouden. Ik plaatste hiertoe het geheele microscoop in een koperen kastje, dat ongeveer als een broedstoof is gebouwd: De bodem en drie der opstaande wanden zijn dubbel en de ruimte tusschen de dubbele wanden wordt met water gevuld. In den vierden wand is een deur, waardoor het microscoop in de ingesloten ruimte kan worden geplaatst. In den wand tegenover de deur is een venster aangebracht waardoor het licht op den spiegel van het microscoop valt en in den wand links van de deur is een ovale opening, die met een deksel kan worden gesloten. Door deze opening kan men met de hand het voorwerpglas bewegen. Van boven steken een deel van den

tubus met het oculair en de stelschroeven boven de stoof uit. De daartusschen opengebleven ruimte wordt met twee schuivende deksels van vilt zooveel mogelijk gesloten. De temperatuur in de ingesloten ruimte wordt aangegeven door een thermometer. Het kastje staat op een statief en onder den bodem is een zichzelf reguleerende gasvlam aangebracht, die het geheel op temperatuur houdt. (Apparaat van NUTTAL, door *Zeiss* in den handel gebracht).

Op een dun reepje agar wordt dus een kleine bloeddruppel met een dekglaasje uitgebreid en het praeparaat wordt bij een temperatuur van 38—40° C. met vrij sterke vergrooting (Zeiss objectief F, ocul. 2) bekeken. Men ziet dan de roode bloedlichaampjes op vele plaatsen dicht tegen elkaar liggen, doch er zijn ook plaatsen, waar zij meer verspreid zijn en daar ziet men de bloedplaatjes eerst als weinig glanzende, ongekleurde, ronde of ovale schijfjes (rusttoestand). Zij liggen meestal alleen, doch soms in kleine hoopjes. Zij zijn verschillend van grootte en vooral aan de grootere zijn de nu te beschrijven vormveranderingen duidelijk waar te nemen. Na enkele minuten worden de plaatjes breeder en zij differentieeren zich in een sterk lichtbrekend, meestal rond binnenste gedeelte (de kern?) en een meer bleeken rand. Met sterke vergrooting kon ik aan het centrale lichaam vaak eenige teekening waarnemen. Van de hoofdmassa van sterk lichtbrekende substantie onderscheidden zich enkele vlekken met geringer lichtbrekend vermogen. De rand nu gaat levendig van vorm veranderen: ronde of spitse pseudopodiën worden uitgestoken en weer ingetrokken

en zijn in voortdurende beweging; een enkele maal ziet men ook een geringe verandering van plaats van het geheele bloedplaatje. Niet alle plaatjes bewegen zich even levendig; sommige blijven in rusttoestand. De bewegingen der plaatjes zijn ook bij kamertemperatuur te zien, doch het levendigst zijn zij bij ongeveer 40° C. Ook de leukocyten ziet men vaak in levendige beweging; zij kruipen tusschen de roode bloedlichaampjes door en duwen deze daarbij op zijde. Andere liggen echter tot den bolvorm gecontraheerd en bewegen zich niet.

Ook HAYEM [1]) en EBERTH en SCHIMMELBUSCH [2]) hebben bewegingen van de pseudopodiën der bloedplaatjes beschreven, doch zij hielden deze niet voor echte amoeboïde bewegingen, doch meer voor het gevolg van vloeistofstroomingen, fibrineafzettingen enz. Deze mogelijkheid wordt evenwel uitgesloten door de verandering van plaats, die af en toe is waar te nemen; dit kan alleen als levensverschijnsel verklaard worden. Ook het feit, dat men, als men het praeparaat door omranden van het dekglas met paraffine voor uitdrogen beschut, uren nadat het praeparaat gemaakt is, vaak nog de bewegingen kan zien, sluit mechanische factoren als oorzaak van deze uit.

BÜRKER [3]) raadt aan een druppel bloed op te vangen op de gladde oppervlakte van een stuk paraffine. Daardoor wordt de stolling voorkomen, en nu kunnen de

---

[1]) HAYEM. Archives de physiologie normale et pathol. 1878. série 2, T. 5. p. 704, 706, 707.

[2]) EBERTH und SCHIMMELBUSCH. Die Thrombose nach Versuchen und Leichenbefunden. p. 27. (Stuttgart 1888).

[3]) K. BURKER. Pflüger's Archiv. 1904. Bd 102. p. 38.

roode en witte bloedlichaampjes bezinken, terwijl de bloedplaatjes in het plasma gesuspendeerd blijven. Men laat daartoe den bloeddruppel gedurende 20 tot 30 min. in een „vochtige kamer" staan. Ik gebruikte daartoe een bekerglas met vochtig filtreerpapier gevoerd, dat omgekeerd in een Petri-schaal met een weinig water werd gezet. Hierin werd de druppel bloed op de paraffine bewaard. Zijn de bloedlichaampjes bezonken, dan raakt men den top van den druppel even aan met een zorgvuldig gereinigd dekglaasje. Hieraan blijft dan een kleine druppel plasma hangen en deze wordt op een voorwerpglas uitgebreid.

In een aldus vervaardigd praeparaat ziet men slechts enkele roode bloedlichaampjes en een groote massa bloedplaatjes. Deze liggen vaak in groote hoopen bijeen; de meeste vertoonen reeds spoedig enkele uitsteeksels en zijn fijn gekorreld. Zij zijn matglanzend en ongekleurd. Ook in het plasma zwellen de plaatjes weldra op en scheiden zich in hun twee substanties en gaan dan degenereeren.

De niet gefixeerde bloedplaatjes kleuren zich slechts flauw met verschillende kleurstoffen (methylviolet, gentiaanviolet, methyleenblauw enz.). Er is dan geen structuur te zien. Hebben zij zich reeds in de twee substanties gedeeld, dan neemt voornamelijk het centrale, sterk lichtbrekende deel de kleurstoffen op.

Wil men de bloedplaatjes voor langeren tijd conserveeren, dan moet men ze fixeeren. Om het bloed zoo snel mogelijk met de fixatievloeistof in aanraking te brengen en om de werking van de lucht te voorkomen doet men

't best een druppel van de fixatievloeistof op den gereinigden en met aether gedroogden vingertop te leggen en daar doorheen het wondje toe te brengen. Men kan dan het in den druppel uittredende straaltje bloed daarmee mengen met behulp van een platinalis of met de punt van een dekglaasje. Ter fixatie gebruikte ik 1 % osmiumzuur (HAYEM [1]), LAKER [2]) en DEKHUYZEN's osmaceet.

In osmiumzuur kan men goed de bloedplaatjes in hun oorspronkelijken vorm waarnemen: Zij zijn ronde of ovale, platte schijfjes, vrij sterk wisselend van grootte ($^1/_4$-$^3/_4$ van de middellijn van een rood bloedlichaampje). Zij zijn wat grijsachtig van kleur en vaak licht gegranuleerd. In gefixeerden toestand hebben zij weinig neiging om aan elkander en aan andere voorwerpen te kleven en daar zij vaak in de vloeistof drijven, heeft men goed gelegenheid ze van alle kanten te beschouwen. Daarbij blijkt dan, als zij op hun kant staan, dat zij niet biconcaaf zijn, zooals sommigen aangeven, doch meestal plat en een enkele maal biconvex.

Naar het voorschrift van DEKHUYZEN [3]) fixeerde ik het bloed door den aangeprikten vinger te roeren in op ijs afgekoeld osmaceet ($^3/_1$). *Osmaceet* ($^3/_1$ of $^9/_1$) is een mengsel van 3 of 9 deelen 2 % osmiumzuur en 1 deel 6 % azijnzuur; aan dit mengsel wordt $^1/_8$ % methyleenblauw toegevoegd. Hierin zijn de roode bloedlichaampjes tot schimmen verbleekt en daardoor komen de bloedplaatjes nog

---

[1]) HAYEM. l. c. p. 702.

[2]) LAKER. Sitzungsberichte Wiener Akad. 1882. Bd 86 p. 175.

[3]) M. C. DEKHUYZEN. Anatom. Anzeiger. 1901. Bd 19. p. 536.

beter uit. Deze vond ik wat gezwollen, sterk lichtbrekend en met lichtblauwen glans, vooral sterk van den kant gezien. Vaak bevatten zij een enkele vacuole. Een duidelijke kern, zooals DEKHUYZEN die afbeeldt (l. c. fig. 4) vond ik niet. Ik heb toen in plaats van methyleenblauw methylviolet ter kleuring aangewend. De bloedplaatjes zijn dan wat paars gekleurd, doch ook nu was de kern niet duidelijk.

Ook kan men de bloedplaatjes vrij goed fixeeren door het bloed in een dunne laag uit te strijken en dan snel te drogen. Men kan dit doen door op de gewone wijze een strijkpraeparaat te maken door een druppel bloed op den smallen rand van een voorwerpglas te nemen en dezen op een tweede voorwerpglas uit te strijken door den rand van het eerste voorwerpglas over de oppervlakte van het tweede te schuiven. HAYEM [1]) streek den bloeddruppel met een glazen staaf snel op het objectglas uit. Ook kan men dekglaspraeparaten maken volgens de methode van EHRLICH [2]): een kleine druppel bloed wordt op een dekglaasje opgevangen en door er een tweede dekglas op te leggen uitgebreid. De dekglaasjes worden snel van elkaar getrokken en gedroogd. Ook kan men ze nog vochtig in de een of andere fixatievloeistof, of in osmiumzuurdampen fixeeren. Zoo'n gedroogd praeparaat moet dan nog verder gefixeerd worden. Dit geschiedt het best met alcohol-aether (gelijke deelen) of met methylalcohol.

---

[1]) G. HAYEM. Du sang et de ses altérations anatomiques. Paris. 1889. p. 4.
[2]) P. EHRLICH. Farbenanalytische Untersuchungen zur Histologie und Klinik des Blutes. Berlin 1891.

Men kan dan met verschillende kleurstoffen kleuren. Door methylviolet, gentiaanviolet, methyleenblauw worden de bloedplaatjes diffuus gekleurd zonder eenige teekening. Zeer goede praeparaten kan men krijgen door langdurige kleuring met haematoxyline (12—24 uur) en nakleuring met eosine (enkele min.). Men ziet de bloedplaatjes dan als ronde of ovale schijfjes; sommige zijn al hoekig, doch slechts enkele vertoonen reeds een of meer uitsteeksels. Zij zijn lichtviolet gekleurd en de meeste bevatten verscheidene onregelmatig in het protoplasma verspreide donkerpaarse korrels; in sommige bloedplaatjes liggen deze korrels tot een centraal hoopje vereenigd zoodat een lichaam ontstaat, dat geheel op een kern gelijkt. Zeer fraai zijn deze korrels ook te zien in met GIEMSA's oplossing gekleurde strijkpraeparaten, zooals zij tegenwoordig in de kliniek het meest worden gebruikt. De korrels worden dan helder rood of na langdurige kleuring donker rood-violet gekleurd; het protoplasma is lichtrood of ook vaak geheel ongekleurd, zoodat slechts de flauwe contour te zien is. Zijn de praeparaten minder goed gefixeerd, dan is vaak deze contour in 't geheel niet te zien, zoodat de korreltjes dan geheel vrij in hoopjes bij elkaar schijnen te liggen. Ook liggen ze vaak in grootere hoopen vereenigd, die vooral als het aantal bloedplaatjes is vermeerderd, zeer groot kunnen zijn. De meeste bloedplaatjes vindt men op de plaats, waar men begonnen is den bloeddruppel uit te strijken.

Ook in met andere ROMANOWSKY-kleurstoffengekleurde praeparaten ziet men deze roodgekleurde korrels in de bloedplaatjes. Zoo kreeg ik zeer goede kleuring

met een mengsel, dat NOCHT [1]) aangeeft. Dit werd als volgt bereid: Bij 100 c.M.^{3} van een 1 % waterige methyleenblauwoplossing voegt men het zilveroxyde, dat men verkrijgt door 1 gr. zilvernitraat in water op te lossen en dan alkali toe te voegen. Na 4—5 dagen staan bij kamertemperatuur komt er dan in deze oplossing een roode schijn, die berust op de vorming van methyleenazuur. Van deze oplossing druppelt men nu zooveel bij een $^1/_{20}$-$^1/_{50}$ % waterige eosineoplossing, dat het mengsel de kleur van het azuurhoudende methyleenblauw heeft aangenomen. Eerst vormt zich een neerslag, dat bij verder toevoegen van methyleenblauw weer oplost.

Zooals gezegd zijn de korrels meestal onregelmatig in het protoplasma verspreid en slechts betrekkelijk zelden tot een centraal gelegen hoopje vereenigd. Het is zeer goed mogelijk, dat dit het gevolg daarvan is, dat de bloedplaatjes volgens deze methode niet snel genoeg in hun geheel worden gefixeerd, zoodat, terwijl de vorm van het protoplasma onveranderd blijft doordat het plaatje door het drogen aan het glas was gekleefd, de kern nog gelegenheid heeft in korrels uiteen te vallen.

Het is dus gewenscht de bloedplaatjes nog sneller te fixeeren en dit gaat het best volgens de methode van DEETJEN [2]). Deze fixeerde de plaatjes gedurende de beweging op den phosphaathoudenden agar. Het meest geschikt ter fixatie is 1 % osmiumzuur. Hiervan laat men enkele druppels onder den buiten den agar uitstekenden

---

[1]) NOCHT in Encyclopaedie der microscopischen Technik. Berlin 1903. Bd 2. p. 784.

[2]) DEETJEN l. c. p. 245.

rand van het dekglas vloeien, of men legt om de reep agar een hoefijzervormig stukje filtreerpapier en drenkt dit met het osmiumzuur. Na 3—5 minuten is de fixatie gereed en neemt men dan het dekglas van den agar af, dan blijven alle bloedelementen daaraan kleven. Men spoelt dan in water af en fixeert nog 1 minuut na in 96 % alcohol, en kan dan kleuren bijv. met haematoxyline (2—4 uur) en eosine.

De op agar gefixeerde bloedplaatjes zijn vaak wat grooter, dan die in een gewoon strijkpraeparaat, vooral de protoplasmazoom is wat breeder. DEETJEN [1]) merkt op dat dit daardoor veroorzaakt wordt, dat de plaatjes, als zij zich op den agar bewegen, hun protoplasma in één vlak uitbreiden. Daardoor is ook de kern in deze praeparaten veel duidelijker te zien. Deze is door de haematoxyline donkerpaars gekleurd; zij ligt gewoonlijk in het midden. De vorm is meestal rond of ovaal; van structuur is slechts zelden iets te zien, het meest nog als men niet te lang met de haematoxyline gekleurd heeft (2 uur). Dan ziet men nogal eens enkele donkerder gekleurde vlekjes in een wat lichter gekleurde kern. De kern is vrij scherp begrensd ten opzichte van het protoplasma; van een membraan is nooit iets te zien. De protoplasmazoom is veel lichter gekleurd, meestal homogeen, doch vertoont een enkele maal een eenigszins gestreepte teekening, radiair naar den rand toe, die vermoedelijk veroorzaakt wordt, doordat de dunne protoplasmazoom niet plat is uitgespreid, doch geplooid is. Soms is er een enkel ongekleurd vlekje in (vacuole?).

[1]) DEETJEN l. c. p. 250.

De rand is meestal gekarteld en vertoont ook vaak langere uitloopers, waarmee de verschillende plaatjes soms met elkaar samenhangen. Bij een aantal plaatjes is de omtrek rond of ovaal.

Zijn de bloedplaatjes al begonnen te degenereeren, dan kleurt de kern zich niet zoo donker meer en is ook vaak in eenige, donker gekleurde korrels uit elkaar gevallen. De protoplasma-uitloopers zijn dan plomper of vaak is de protoplasmazoom veel breeder en bleeker en zijn er meer vacuolen gevormd. Is de degeneratie verder gegaan, dan is meestal niets meer van een kern te vinden.

Vele schrijvers houden het centrale lichaam echter niet voor een kern, doch voor een opeenhooping van chromatine-substantie, bijv. resten van een uiteengevallen leukocyten- of erythroblastenkern. Anderen meenen, dat het in het geheel niet uit chromatine bestaat. Het centrale lichaam der bloedplaatjes kleurt zich namelijk zwakker met kernkleurstoffen, dan de leukocytenkern. Doordat de plaatjes zoo klein zijn is het moeilijk dit uit te maken. Een duidelijke structuur is lang niet altijd aan de kern waar te nemen; een kernmembraan is nooit gezien. Met zekerheid zou men eerst kunnen zeggen, dat het centrale lichaam een kern is, wanneer men kerndeeling had kunnen waarnemen. Dit is alleen nog beschreven door Mondino [1]). Ik heb slechts één enkele maal in een op agar gefixeerd en met haematoxyline en eosine gekleurd praeparaat een bloedplaatje gezien, dat iets als een amitotische kerndeeling vertoonde: de

[1]) Mondino. Archives italiennes de biologie. 1889. T. 12 p. 299. (autoreferaat).

kern was n.l. door een insnoering in twee nagenoeg gelijke helften verdeeld; verder was er aan de kern van structuur niets te zien. Aan het protoplasma was nog niets van een deeling te bespeuren. Het is mogelijk dat we hier met het begin van een directe kerndeeling te doen hadden.

Ook met andere kleurstoffen is in de op agar gefixeerde bloedplaatjes een kern aan te toonen. Zeer goed gaat dit na langduriger kleuring (24 uur) met methylviolet en met gentiaanviolet. De kern wordt dan donkerviolet gekleurd en het protoplasma veel bleeker. De bouw is dezelfde als in de met haematoxyline gekleurde praeparaten. Saffranine kleurt de plaatjes diffuus bleek grauwrood zonder eenige teekening; de kern is hiermede, ook na langdurige kleuring, niet aan te toonen. Met methylgroen worden de plaatjes gelijkmatig bleekgroen gekleurd.

Ik verwachtte nu in de op agar vervaardigde praeparaten een goede kernkleuring in de bloedplaatjes te zullen krijgen met GIEMSA's oplossing. Dit leverde echter moeilijkheden op. De fixatie n.l. met osmiumzuur en alcohol verhindert dan een goede kleuring. Daarom werden andere fixatievloeistoffen beproefd: Met alcohol-aether (gelijke deelen) kon geen goede fixatie op den agar worden bereikt. Ook formaline (4 %) gaf geen goede fixatie. Het meest geschikt bleek nog een mengsel van formol en verzadigde pikrinezuuroplossing (1 : 9) (gedurende 1—2 uur). Het praeparaat werd dan afgespoeld en 12 tot 24 uur gekleurd in verdunde oplossing van GIEMSA (1 dr. op 10 dr. water), weer gespoeld; het water werd met aceton verwijderd, de aceton met xylol en dan werd het praeparaat in canadabalsem gebracht. Ook nu waren

echter de leukocyten-kernen en de kernen der bloedplaatjes niet roodviolet gekleurd, zooals in de gewone strijkpraeparaten, doch meer blauwviolet. Wel was op deze wijze de kern in de bloedplaatjes duidelijk zichtbaar, blauwviolet gekleurd, in een lichter blauw protoplasma. Kleuring met het mengsel van NOCHT (zie blz. 49) leverde hetzelfde resultaat.

Veranderingen in den vorm der bloedplaatjes onder den invloed van verschillende ziekten zijn nooit waargenomen; alleen de grootte wordt soms gewijzigd. Bij alle patiënten wier bloed ik onderzocht, heb ik den vorm der bloedplaatjes bestudeerd aan met GIEMSA's oplossing gekleurde strijkpraeparaten. De bouw der plaatjes was dan steeds als boven (blz. 48) beschreven: steeds waren in het protoplasma een vrij groot aantal roodviolette korrels, meestal onregelmatig verspreid. De grootte was steeds vrij sterk wisselend ($^1/_4$-$^3/_4$ van de middellijn van een rood bloedlichaampje). Dit verschil in grootte was nog sterker in het bloed van enkele patiënten met anaemie. Zoo vond ik in beide gevallen van pernicieuse anaemie (No. 12 en 13) enkele bloedplaatjes, die bijna de grootte van een rood bloedlichaampje bereikten. In hun bouw verschilden deze echter niet van de andere.

Is het aantal der bloedplaatjes vermeerderd, dan liggen zij vaak in zeer groote hoopen bijeen en dan is de omtrek der enkele bloedplaatjes niet meer te onderscheiden, zoodat men niets anders ziet dan een groote hoop roodviolette korrels.

III. HET AANTAL BLOEDPLAATJES.

Om het aantal bloedplaatjes, in 1 m.M.^{3} bloed aanwezig, te bepalen, zijn door de verschillende onderzoekers in hoofdzaak twee wegen gevolgd n.l. de directe en de indirecte.

Bij de *directe methode* telt men met behulp van de telkamer het aantal bloedplaatjes in een mengsel, dat men verkrijgt door een bepaalde hoeveelheid bloed in een mengpipet met een bepaalde hoeveelheid verdunningsvloeistof te mengen. Dit is dus de methode, die men voor het tellen der roode en witte bloedlichaampjes pleegt te gebruiken. De verdunningsvloeistof moet de plaatjes voor eenigen tijd fixeeren en hun de neiging tot aaneenkleven en het vormen van groote hoopen ontnemen. Verschillende vloeistoffen zijn voor dit doel aanbevolen.

Hayem[1]), de eerste, die het aantal bloedplaatjes nauwkeurig trachtte te bepalen, gebruikte bij zijn eerste onderzoekingen joodhoudend serum: amnionvocht van de koe, waaraan wat joodtinctuur was toegevoegd. Later ried hij aan urine van diabeteslijders met een S.G. van tenminste 1039, met zuurstofhoudend water verdund, welke vloeistof ook door Reyne [2]) bij zijn tellingen gebezigd. Daar ook hieraan eenige bezwaren zijn verbonden,

[1]) Hayem. Du sang etc. p. 29.

[2]) Reyne. De la crise hématique dans les maladies aigues à défervescence brusque. Thèse de Paris. 1881.

gebruikte HAYEM later [1]) zijn liquide A (zie blz. 5) waarin het sublimaat is vervangen door 3.5 c.M.^{3} joodjoodkali. Met deze vloeistoffen werd het bloed verdund in een verhouding van 4 : 500. In één mengsel werden zoowel roode en witte bloedlichaampjes, als bloedplaatjes geteld. Door CADET [2]) was een andere wijziging van de Liquide A beproefd; hierin was het sublimaat vervangen door 5 gr. chloralhydraat en 40 mgr. natriumchromaat per 200 c.M.^{3} Doch daarin werden de roode bloedlichaampjes spoedig onzichtbaar.

AFANASSIEW[3]) gaf een mengsel aan van gelijke deelen 0.6 % keukenzoutoplossing en 0.6 % peptonoplossing, dat met wat methylviolet was gekleurd. Dit mengsel, dat neutraal moet reageeren, werd gekookt, gefiltreerd en steriel bewaard. De verdunning werd gemaakt in een verhouding van 0.5 : 100 en in hetzelfde praeparaat werden alle gevormde elementen van het bloed geteld.

FUSARI[4]) gebruikte als verdunningsvloeistof een mengsel van gelijke deelen 1 % osmiumzuur en 0.75 % keukenzout, gekleurd met methylviolet. Het keukenzout kan vervangen worden door natriumsulfaat (S.G. 1025). In enkele gevallen, waarin hij op deze wijze geen gelijkmatige verdeeling der bloedplaatjes kon verkrijgen, maakte hij gebruik van de indirecte methode. MUIR[5]) verdunde het bloed met een oplossing van natriumsulfaat (S.G. 1022).

---

[1]) HAYEM. Leçons sur les maladies du sang. Paris 1900. p. 103.

[2]) CADET. Etude physiologique des éléments figurés du sang. Thèse de Paris 1881. p. 38.

[3]) AFANASSIEW. Deutsches Archiv f. klin. Medic. 1884. Bd 15. p. 217.

[4]) FUSARI. Archivio p. l. scienze med. 1886. Vol. 10. p. 241.

[5]) R. MUIR. Journal of anat. and physiol. 1891. Vol. 25. p. 256.

waaraan enkele druppels methylviolet waren toegevoegd. De verdunningsvloeistof van PRUS [1]) was als volgt samengesteld:

1 % osmiumzuur	10
0.1 % chroomzuur	10
ijsazijn	1

In deze vloeistof verliezen de roode bloedlichaampjes hun haemoglobine, doch de schimmen blijven zichtbaar; de bloedplaatjes schijnen iets gezwollen en zijn licht gegranuleerd. Ook door VAN EMDEN [2]) werd deze vloeistof gebruikt. Hij verdunde het bloed met behulp van een mengpipet voor leukocyten in een verhouding van 0.3 of 0.4 : 10, terwijl PRUS een sterker verdunning maakte. VAN EMDEN merkte op [3]), dat in dit mengsel, vooral na krachtig schudden, vaak kleine, onregelmatige, sterk lichtbrekende lichaampjes aanwezig waren, die hij meent te mogen beschouwen als vernielde leukocyten-kernen. Deze lichaampjes waren vaak moeilijk van de bloedplaatjes te onderscheiden; hij vond ze in grooter getale in praeparaten, vervaardigd door bloed in 1 % osmiumzuur op te vangen en met een glazen staafje te roeren. Aan te krachtig schudden schrijft hij het toe, dat de door PRUS gevonden getallen (500 000 bloedplaatjes bij normale personen) zooveel hooger zijn, dan de door hem gevondene (246 000 normaal).

Om met sterkere objectieven te kunnen werken liet

---

[1]) PRUS. Medycyna 1886. No. 39 en 40. geref in Centralblatt f. klin. Medicin. 1887. p. 469.

[2]) VAN EMDEN. Bijdragen tot de kennis van het bloed. Acad. proefschrift. Leiden. 1896. p. 31.

[3]) id. l. c. p. 38.

HELBER [1]) een telkamer vervaardigen, waarvan de hoogte slechts 0.02 m.M. bedroeg. Hij verdunde het bloed in een verhouding van 1 : 30 met een 10 % oplossing van natriummetaphosphaat, dat zooals uit de onderzoekingen van DEETJEN was gebleken, de bloedplaatjes goed conserveert. In eenzelfde praeparaat werden alle elementen van het bloed geteld. Deze methode werd later ook aangewend door FRESE [2]) en door MAIXNER en DECASTELLO [3]).

TSCHISTOWITSCH [4]) telde de bloedplaatjes op de door AFANASSIEW aangegeven wijze. WRIGHT en KINNICUTT [5]) bedienden zich van een mengsel van 2 deelen waterige oplossing van brillantcresylblauw (1 : 300) en 3 deelen waterige oplossing van kaliumcyanide (1 : 1400); versch bereiden en filtreeren. In dit mengsel verliezen de roode bloedlichaampjes hun haemoglobine. De verdunning werd gemaakt in de verhouding 1 : 100.

Prof. VAN WALSEM [6]) geeft de volgende methode voor het tellen van roode en witte bloedlichaampjes en bloedplaatjes in één mengsel. Bij het bereiden van dit mengsel onderscheidt hij 3 tempo's: 1e de voorverdunning, 2e de fixatie, 3e de kleuring. De voorverdunning geschiedt met de „grondvloeistof":

---

[1]) E. HELBER. Deutsches Archiv f. klin. Medicin. 1904. Bd 81. p. 316.

[2]) M. FRESE. Ueber das verhalten der Zahl der Blutplättchen bei Tuberkulösen im Hochgebirge. Inaug. diss. Bern 1910.

[3]) MAIXNER und DECASTELLO. Medezinische Klinik. 1915 No. 1. p. 14.

[4]) TSCHISTOWITSCH. Folia haematologica. 1907. Bd 4. No. 3.

[5]) J. H. WRIGHT and R. KINNICUTT. Publications of the Massachusetts general hospital. 1911. Vol. 3. p. 505.

[6]) G. C. VAN WALSEM. Zeitschrift f. wissenschaftliche Microscopie. 1914. Bd 31. p. 310.

Ammonium oxalaat ($C_2(NH_4)_2O_4 . H_2O$)	2
Glauberzout ($Na_2SO_4 . 10H_2O$)	2.1
Gedistilleerd water	100.—

Met deze vloeistof wordt de mengpipet van boven uit tot ongeveer $^1/_3$ gevuld. Dan wordt tot de deelstreep 0.1 van de capillaire buis bevochtigingsvloeistof opgezogen, die de pipet moet bevochtigen voor deze met het bloed in aanraking komt. Hiervoor wordt gebruikt de grondvloeistof, waarin $^1/_4$ % Chromotroop B is opgelost. Dan wordt bloed opgezogen totdat de spiegel van de bevochtigingsvloeistof de deelstreep 1 heeft bereikt en dan wordt snel van de grondvloeistof nagezogen, totdat de mengkamer van de pipet voor $^3/_5$ gevuld is. Nu mengt men 5 minuten door de horizontaal gehouden pipet om de as te draaien, en gaat dan over tot de fixatie door de mengkamer tot $^4/_5$ te vullen met fixatievloeistof:

Grondvloeistof	7
1 % osmiumzuur	1
96 % alcohol	2

Deze vloeistof moet steeds versch bereid worden. De fixatie duurt 1 minuut en dan wordt de pipet verder gevuld met kleurvloeistof:

Grondvloeistof	19
96 % alcohol	1
verzadigd met methylviolet.	

Na 5 minuten is de kleuring gereed en wordt in de telkamer geteld.

Bij een tweede methode (panarithmische methode) is het bovendien nog mogelijk de verschillende soorten der leukocyten afzonderlijk te tellen.

Doordat de bloedplaatjes de neiging hebben aan allerlei voorwerpen vast te kleven, bestaat er bij de directe telmethode, daar het bloed in verschen toestand met de capillaire buis van de mengpipet in aanraking komt, steeds gevaar, dat een aantal bloedplaatjes aan het glas blijft kleven en zoo aan de telling wordt onttrokken. Het is daarom gewenscht met zoo groot mogelijke snelheid de verdunning te maken. Vele onderzoekers zijn echter van oordeel, dat ook dan een verlies aan bloedplaatjes niet te vermijden is en zij leggen er den nadruk op, dat het bloed gefixeerd moet zijn voor het met eenig voorwerp in aanraking komt. Om dit te bereiken maakten zij gebruik van de *indirecte methode*. Hierbij wordt een druppeltje bloed zoo snel mogelijk met de verdunningsvloeistof in aanraking gebracht en daarmede in vrij willekeurige verhouding gemengd. In het aldus verkregen mengsel worden nu met behulp van een telkamer of met een oculair met netindeeling in een bepaald aantal gezichtsvelden de roode bloedlichaampjes en de bloedplaatjes geteld. Men kan dan berekenen op hoeveel roode bloedlichaampjes gemiddeld één bloedplaatje voorkomt. Heeft men verder op de gewone wijze het aantal roode bloedlichaampjes per m.M.^{3} bloed bepaald, dan kan men uit de verkregen getallen het aantal der bloedplaatjes berekenen.

Ter fixatie zijn wederom talrijke vloeistoffen aangegeven. Laker [1]) liet bloed terstond uit het vat in een schaaltje met 1 % osmiumzuur vallen en mengde met een glazen staafje. In de telkamer werd dan de verhouding

[1]) C. Laker. Sitzungsberichte Wiener Akademie. 1886. Bd 93. p. 30.

bloedplaatjes: erythrocyten bepaald. VAN EMDEN [1]), die deze methode met die van PRUS heeft vergeleken, vond met beide nagenoeg dezelfde getallen. Door het roeren met het staafje zag hij ook in dit mengsel de sterk lichtbrekende lichaampjes ontstaan, die hij voor fragmenten van leukocytenkernen hield.

Ook FUSARI [2]) gebruikte in sommige gevallen de indirecte methode. Als verdunningsvloeistof diende hem BIZZOZERO's 0.75 % keukenzoutoplossing met methylviolet gekleurd. Hij telde in een voor uitdrogen beschut praeparaat met behulp van een oculair met netindeeling de in verscheidene gezichtsvelden aanwezige roode bloedlichaampjes en bloedplaatjes. BIZZOZERO [3]) gaf later als verdunningsvloeistof aan: een mengsel van 1 deel 1 % osmiumzuur en 3 deelen 0.1 % keukenzoutoplossing. Ook bezigde hij een 14 % oplossing van magnesiumsulfaat. SALVIOLI [4]) bereidde de bloedverdunning met een mengsel van 1 deel 1 % osmiumzuur en 2 deelen 0.7 % keukenzoutoplossing, PIZZINI [5]) met 1% osmiumzuur met wat methylviolet gekleurd.

BRODIE en RUSSELL[6]) beproefden talrijke vloeistoffen om de bloedplaatjes te fixeeren. 't Best voldeed een mengsel van gelijke deelen glycerine en 2% keukenzoutoplossing. Als kleurstof werd wat dahlia of jodine-groen toegevoegd. Ook geven zij de volgende vloeistof:

---

[1]) J. E. G. VAN EMDEN. l. c. p. 37-41.
[2]) FUSARI. l. c. p. 238.
[3]) BIZZOZERO. Virchow's Festschrift. 1891. Bd 1. p. 457.
[4]) SALVIOLI. Virchow's Archiv. 1891. Bd 125 p. 364.
[5]) PIZZINI. Riforma medica. Vol. 2. No. 32-33. p. 376.
[6]) BRODIE and RUSSELL. Journal of physiology. 1897. Vol. 21. p. 390.

Glycerine	25 c.M.^{3}
Alcohol abs.	12.5 c.M.^{3}
Gedist. water	62.5 c.M.^{3}
Ammon.-oxalaat	1 gr.
Keukenzout	1.5 gr.

DETERMANN [1]) bediende zich meest van een 0.9 % keukenzoutoplossing, gekleurd door methylviolet en bepaalde de verhouding bloedplaatjes : erythrocyten in de telkamer. KEMP en miss CALHOUN [2]) gebruikten als fixatievloeistof een oplossing van 2½ % formaldehyde in een 1 % keukenzoutoplossing, waaraan wat methylgroen was toegevoegd. Het aantal roode bloedlichaampjes werd bepaald met behulp van de haematocrit. PRATT [3]) verdunde een druppel bloed op een voorwerpglas met een 5 à 10 maal grootere hoeveelheid 10 % natriummetaphosphaatoplossing en telde in verschillende praeparaten de roode bloedlichaampjes en de bloedplaatjes met behulp van een oculair van EHRLICH. De uitkomsten waren nogal sterk uiteenloopend (200—400 000). Later [4]) wendde hij de volgende methode aan: In den vinger wordt een wondje gemaakt zóó dat het bloed snel druppelt. Dan neemt hij in een platinalis (5 m.M. doorsnede) een druppel verdunningsvloeistof (natriummetaphosphaat 2, keukenzout 0.9, gedist. water 100) en brengt deze met den bloeddruppel in contact en brengt het mengsel terstond

---

[1]) DETERMANN. Deutsches Archiv f. klin. Medicin. 1898.Bd 61. p. 365.

[2]) KEMP and miss CALHOUN. Internat. physiologen congres (Turijn). Ref. British medical journal. 1901 II. p. 1539.

[3]) J. H. PRATT. Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmacol. 1903. Bd 49. p. 299.

[4]) id. Journal Americ. med. Association. 1905. 30 Dec. p. 1999.

op een voorwerpglas. Zonder verder te mengen wordt het met een dekglaasje bedekt. Als normale waarden vond hij nu (226—725 000) en soms nog meer.

CADWALADER [1]) vergeleek de methode van PRATT met die van HELBER. De door hem verkregen gemiddelden verschillen ongeveer 100 000 (327 000 bij de eerste en 227 000 bij de laatste methode). Ook REID [2]) maakte een vergelijkende studie van verschillende methoden. Hij vond groote nadeelen aan de directe methode (vele bloedplaatjes agglutineeren en kleven aan de pipet). Het best voldeed hem de door PRATT aangegeven vloeistof met wat methylgroen gekleurd. Door LYN DIMOND [3]) werd eveneens de indirecte methode gebruikt.

AYNAUD [4]) neemt het bloed uit de vena. In een spuit van 5 of 10 c.M.^{3} wordt 1 à 2 c.M.^{3} van een 10 % oplossing van natriumcitraat opgezogen; deze moet ook de naald vullen. Dan wordt de naald snel in de vena gestoken en nu worden enkele c.M.^{3} bloed geaspireerd. Het mengsel wordt in een geparaffineerd buisje gebracht en goed geschud. Dan worden enkele druppels met een geparaffineerde pipet overgebracht in een bakje dat 2 à 3 c.M.^{3} van de volgende oplossing bevat:

natriumcitraat	10 gr.
natriumchloride	5 gr.
gedistill. water	500 c.M.^{3}
formol	10 c.M.^{3}

[1]) CADWALADER. Bulletin of the Ayer clinical laboratory of the Pennsylvania hospital. 1909. No. 3. p. 50.
Gecit. naar FONIO. Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie.

[2]) H. S. REID. Edinburgh medical journal. Vol. 8. p. 432.

[3]) LYN DIMOND. Journal of pathol and bacteriol. Vol. 19. p. 508.

[4]) M. AYNAUD. Comptes rendues Soc. de biologie. 1910. T. 68. p. 1062.

Er wordt goed gemengd en dan wordt in een druppel van het mengsel met behulp van de telkamer de verhouding bloedplaatjes:erythrocyten bepaald.

Fonio [1]) en Sahli [2]) bevelen de volgende methode aan: Een druppel bloed wordt op den vinger terstond met een kleinen druppel 14 % magnesiumsulfaat gemengd met behulp van een fijne glasdraad. Van dit mengsel wordt op de gewone wijze een strijkpraeparaat gemaakt en dit wordt met Giemsa's oplossing gekleurd. In dit praeparaat zijn de bloedplaatjes regelmatig tusschen de roode bloedlichaampjes verspreid, hetgeen niet het geval is, wanneer men het bloed voor het uitstrijken niet fixeert. Nu worden met olieimmersie en met behulp van een oculair van Ehrlich 1000 roode bloedlichaampjes geteld en de in hetzelfde oppervlak aanwezige bloedplaatjes. Op een dergelijke wijze ging Vallet [3]) te werk, die een druppel bloed met 1 % osmiumzuur fixeerde en dan uitstreek en met Giemsa kleurde. Hij bepaalde echter in 15 à 30 velden het aantal leukocyten en bloedplaatjes, en berekende uit de verhouding van deze en uit het absolute aantal leukocyten het aantal bloedplaatjes.

Port en Akiyama [4]) verkregen geen goede resultaten, wanneer zij de bloedverdunning op een voorwerpglas bereidden en zij maakten deze daarom later met behulp van de mengpipet. Om kleven van de bloedplaatjes aan de capillaire buis te verhinderen werd deze eerst gedeel-

[1]) A. Fonio. Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie. 1912. Bd 117. p. 176.
[2]) Sahli. Klinische Untersuchungsmethoden. 6e Aufl. Bd II. p. 406.
[3]) G. Vallet. Comptes rendues Soc. de biologie. 1907. T. 62. p. 540.
[4]) Port und Akiyama. Deutsches Archiv f. klin. Medicin. 1912. Bd 106. p. 362.

telijk met verdunningsvloeistof gevuld en dan bloed opgezogen tot het vloeistofniveau op 1 stond. Als verdunningsvloeistof werd gebruikt een vloeistof, die 0.9 % keukenzout, 0.5 % gelatine en 0.1 % sublimaat bevatte. Bepaald werd de verhouding bloedplaatjes:erythrocyten en het aantal erythrocyten per m.M.^{3}. Deze methode is dus eigenlijk meer met de directe te vergelijken.

Ik zal hier nu de getallen laten volgen die door de verschillende onderzoekers als het normale aantal der bloedplaatjes worden opgegeven en deze scheiden naar de methode welke werd aangewend.

Directe methode:		*Indirecte methode:*	
Hayem:	250 000	Pizzini:	300—350 000
Cadet:	245 000	Brodie en Russell:	635 000
Afanassiew:	235 000	Determann:	227 000
Fusari:	180—250 000	Kemp en Calhoun:	778 000
Muir:	200—250 000	Pratt I:	200—400 000
Helber:	228 000	Pratt II:	226—725 000
Prus:	500 000	Aynaud:	216 000
van Emden:	246 000	Fonio:	130—350 000
Cadwalader:	227 000	Cadwalader:	327 000
Frese:	225—269 000	Reid:	300 000
Wright en Kinnicutt:	297 000	Lyn Dimond:	400—450 000
Port en Akiyama:	235 000		
Maixner en Decastello:	251 000		

Bij vergelijking van bovenstaande getallen blijkt, dat

de waarden, gevonden door de onderzoekers, die de directe methode gebruikten veel meer met elkaar in overeenstemming zijn, dan die, welke met de indirecte methode werden vastgesteld. Alleen PRUS wijkt vrij veel van de anderen af, doch hiervoor heeft VAN EMDEN, die dezelfde methode gebruikte de verklaring gegeven (zie blz. 56). Dat door de verschillende onderzoekers met de indirecte methode zulke uiteenloopende getallen zijn gevonden, is waarschijnlijk ten deele te wijten aan de zeer oppervlakkige wijze, waarop door velen het bloed met de verdunningsvloeistof werd gemengd. Dit geschiedde vaak even op den vinger of met een platinalis op een voorwerpglas, of zelfs werd door enkelen (PRATT) een verdere menging geheel achterwege gelaten. Ook worden bij direct roeren van het mengsel met een staafje, zooals VAN EMDEN vond, vele leukocyten vernield en de daardoor ontstane kernfragmenten zijn vaak moeilijk van de bloedplaatjes te onderscheiden.

Vervolgens moet men, om het aantal der bloedplaatjes te vinden twee tellingen uitvoeren en daar bij beide een fout gemaakt wordt, wordt het gevonden getal minder betrouwbaar, dan wanneer dit door een enkele telling wordt verkregen. Daar de waarschijnlijke fout bij het tellen der leukocyten veel grooter is, dan die bij het tellen der roode bloedlichaampjes gemaakt, is een berekenen van het aantal bloedplaatjes uit de verhouding bloedplaatjes: leukocyten geheel te verwerpen.

Verder wordt bij de indirecte methode bij de bepaling van de verhouding bloedplaatjes: erythrocyten slechts een klein aantal bloedplaatjes geteld. Zoo geeft FONIO

op, dat men 1000 roode bloedlichaampjes moet tellen en de in dezelfde oppervlakte van het praeparaat aanwezige bloedplaatjes. Neemt men nu aan, dat de verhouding bloedplaatjes: erythrocyten = 1 : 20, zooals meestal het geval is, dan worden op deze wijze slechts 50 bloedplaatjes geteld, welk getal veel te klein is om er met eenige kans op nauwkeurigheid het aantal bloedplaatjes per m.M.^{3} uit te kunnen afleiden.

Bovendien bestaat nog het gevaar, dat verscheidene bloedplaatjes door de roode bloedlichaampjes worden bedekt en zoo aan de telling onttrokken worden. Dat dit gevaar niet denkbeeldig is, is gemakkelijk waar te nemen aan een gewoon versch bloedpraeparaat: Men ziet hierin tusschen de roode bloedlichaampjes enkele bloedplaatjes liggen. Stoot men nu even met een naald op het dekglas, dan geraken de roode bloedlichaampjes in beweging en dan schijnt plotseling het aantal bloedplaatjes veel grooter, doordat talrijke aan het voorwerpglas gekleefde plaatjes, die tot nu toe door de roode bloedlichaampjes bedekt waren, nu van onder deze te voorschijn komen.

Ditzelfde gevaar bestaat ook bij de meeste methoden, die zijn aangegeven voor de directe telling der bloedplaatjes, bij welke de roode bloedlichaampjes niet worden opgelost. Bovendien werd bij deze methode gebruik gemaakt van een sterke verdunning (meestal 0.5 : 100), daar anders te veel roode bloedlichaampjes in de telkamer liggen. In deze sterke verdunning worden dan ook slechts betrekkelijk weinig bloedplaatjes geteld. Immers, neemt men aan, dat hun aantal 250 000 bedraagt, dan bevinden zich in de 400 kleine quadraten van de telkamer van

THOMA slechts 125 bloedplaatjes. Bij de methode van HELBER bevinden zich in dit geval 166 bloedplaatjes in de telkamer.

Het is dus gewenscht een verdunningsvloeistof te gebruiken, waarin de roode bloedlichaampjes verdwijnen, terwijl de bloedplaatjes gefixeerd worden. Men heeft dan het voordeel, dat men minder sterke verdunningen kan maken (0.3 of 0.4 op 10) en dat er geen plaatjes door roode bloedlichaampjes worden bedekt. Tot op zekere hoogte wordt dit doel bereikt bij het gebruik maken van de vloeistof van PRUS, op de wijze waarop VAN EMDEN deze aanwendde. Hierin worden de roode bloedlichaampjes van hun haemoglobine beroofd, doch de schimmen blijven nog goed zichtbaar en de bloedplaatjes zijn wat gezwollen, mat grijswit van kleur.

Duidelijker treden de bloedplaatjes op den voorgrond in de vloeistof, die door Mej. VAN HERWERDEN voor het tellen der bloedplaatjes is aangegeven. Deze bestaat uit een mengsel van 9 deelen 0.9 % keukenzoutoplossing en 21 deelen 10 % ureumoplossing. Daar de roode bloedlichaampjes voor ureum doorgankelijk zijn, is dit mengsel voor hen hypotonisch. Dientengevolge zijn de meeste geheel verdwenen, of tot nauwelijks waarneembare schimmen verbleekt. Enkele, die blijkbaar een grootere resistentie bezitten, behouden echter hun haemoglobine. Het aantal van deze laatste is bij verschillende personen verschillend. Zoo heb ik meenen op te merken, dat de roode bloedlichaampjes van anaemische personen vaak resistenter zijn dan de normale. Mocht een groot aantal roode bloedlichaampjes onopgelost blijven, dan kan men

de concentratie van het keukenzout zwakker nemen bijv. 8 of 7 deelen 0.9 % keukenzoutoplossing op 22 of 23 deelen 10 % ureumoplossing. De bloedplaatjes zijn steeds als ronde of hoekige, matglanzende schijfjes zichtbaar en gemakkelijk te herkennen.

Om de bloedplaatjes hun kleverigheid te ontnemen voor zij met het glas in aanraking komen, heeft Mej. VAN HERWERDEN de volgende methode bedacht: De capillaire buis van de mengpipet wordt eerst tot deelstreep 0.5 met verdunningsvloeistof gevuld. Van deze afgemeten hoeveelheid werd een druppeltje op den aangeprikten vinger gebracht en daarmede werd het uittredende bloed terstond vermengd en van dit mengsel werd de verdunning gemaakt. Met behulp van het microscoop kon ik mij ervan overtuigen, dat, wanneer men op deze wijze te werk gaat, aan den wand van een capillaire buis geen bloedplaatjes blijven kleven.

Methode: Bij de bepaling van het aantal bloedplaatjes ging ik dus als volgt te werk:

De capillaire buis van de mengpipet voor witte bloedlichaampjes wordt tot de deelstreep 0.6 gevuld met ureumkeukenzoutoplossing. Daarop wordt in de gereinigde en met aether gedroogde vingertop een klein steekwondje toegebracht, zóó dat de bloeddruppel daaruit slechts langzaam te voorschijn komt. De eerste druppel wordt weggeveegd en terstond daarop wordt op de plaats waar het wondje zich bevindt een kleine druppel verdunningsvloeistof gelegd door van de in de mengpipet zich bevindende oplossing zóóveel op den vingertop terug te blazen, dat het vloeistofniveau in de pipet tot deelstreep 0.4

staat. Het uit het steekwondje tredende bloed wordt dus terstond met de verdunningsvloeistof gemengd en dit mengsel wordt nu in de pipet opgezogen. Hierbij mag natuurlijk niets verloren gaan, en het is dus van belang den druppel niet te groot te laten worden. Na eenige oefening is het gemakkelijk de gewenschte grootte te schatten. Is na het opzuigen van den geheelen druppel mengsel de deelstreep 1 nog niet bereikt, dan moet men nog zooveel van het nu uittredende onverdunde bloed mede opzuigen tot het vloeistofniveau tot deze deelstreep is gestegen en dan wordt de pipet snel verder gevuld met de ureumkeukenzoutoplossing tot de streep 11 is bereikt. In de mengkamer van de pipet bevindt zich dan een mengsel waarvan 10 deelen 0.4 deelen bloed bevatten.

Nu wordt de pipet ongeveer 5 min. lang zacht geschud en dan worden op de gewone wijze twee telkamerpraeparaten gemaakt. Eerst laat men de niet gemengde vloeistof, die zich nog in de capillaire buis bevindt en de eerste druppels van het mengsel wegloopen en brengt dan een kleinen druppel in de telkamer en bedekt dezen terstond met een dekglaasje, dat men dan aan de hoeken stevig aandrukt. Dan worden weer enkele druppels van het mengsel verwijderd en dan op dezelfde wijze een tweede telkamerpraeparaat gemaakt. Om bij de telling der bloedplaatjes sterkere objectieven te kunnen gebruiken, is het gewenscht in plaats van de gewone dikke dekglazen van de telkamer dunnere te nemen. Ik kon dan obj. 7 van Leitz gebruiken, waarmede de bloedplaatjes zeer goed zijn te onderscheiden.

De roode bloedlichaampjes zijn op enkele na geheel

verdwenen, of soms nog even als nauwelijks waarneembare kringen zichtbaar. De leukocyten zijn behouden, doch door hun gering aantal voor de telling niet hinderlijk. De bloedplaatjes ziet men als ronde of ovale, soms wat hoekige schijfjes, die door hun karakteristieke matte glans gemakkelijk zijn te herkennen. Is het praeparaat eerst kort geleden vervaardigd, dan bevinden zij zich in alle lagen van de 0.1 m.M. dikke vloeistoflaag. Degene, die nog niet op den bodem van de telkamer zijn gezonken vertoonen duidelijke Browniaansche bewegingen. Laat men de telkamer nu 20 min. tot ½ uur staan, dan zijn alle bloedplaatjes bezonken en ziet men ze, als het mengsel met de noodige snelheid was vervaardigd, regelmatig in het netwerk van de telkamer verspreid liggen. Het is niet gewenscht langer met de telling te wachten, daar het ureumkeukenzoutmengsel de bloedplaatjes slechts voor korten tijd hun vorm doet behouden. Na 1 tot 2 uur verliezen zij reeds hun scherpe omtrekken, zoodat een nauwkeurige telling dan niet meer mogelijk is.

In elk der beide telkamers werden nu in 10 rijen van 20 kleine vierkantjes de bloedplaatjes geteld. Er werden dus op deze wijze, aangenomen, dat hun aantal 250 000 bedroeg, in elke telkamer 500 bloedplaatjes geteld. Uit de som van de bij beide tellingen verkregen getallen werd het aantal bloedplaatjes per m.M.^{3} bloed berekend. Was het aantal bloedplaatjes gering, dan werden in beide telkamers alle 400 kleine vierkantjes geteld.

Is men met de vereischte snelheid te werk gegaan, dan is de verdeeling van de bloedplaatjes door de telkamer vrij gelijkmatig. Ook zijn de verschillen tusschen de

getallen uit beide telkamers verkregen niet groot. Als voorbeeld diene Tabel Ia. Ook de getallen bij verschillende tellingen op eenzelfden dag verkregen loopen niet sterk uiteen, zooals men zien kan uit tabel Id.

Ter vergelijking van de uitkomsten met ureumkeukenzoutmengsel verkregen met die met de vloeistof van PRUS als verdunningsvloeistof, heb ik bij een tiental tellingen bij normale personen de beide vloeistoffen gebruikt. Tabel Ib toont aan, dat de verschillen tusschen de met beide methoden verkregen getallen gering zijn en geheel binnen de waarnemingsfout vallen.

Om het gemiddelde aantal bloedplaatjes bij gezonde personen te vinden heb ik bij 10 mannen en bij 10 vrouwen het aantal bepaald. Daar de menstruatie invloed heeft op het aantal bloedplaatjes, werd bij vrouwen dit aantal steeds in de periode tusschen twee menstruaties bepaald. Het grootste aantal bij den man was 326 000, het kleinste 217 000; bij de vrouw waren deze getallen 350 000 en 221 500. Het gemiddelde aantal bloedplaatjes van den *man* bedroeg 261 000, dat van de *vrouw* 273 000 (zie tabel Ic). Een groot verschil van het aantal bloedplaatjes bij de beide geslachten, bestaat dus niet.

Bij pasgeboren kinderen vonden HAYEM en CADET [1]) het aantal bloedplaatjes lager dan bij volwassenen. Dit werd ook door VAN EMDEN [2]) bevestigd. Ik vond bij een pasgeborene (tabel II N°. 77) 147 500 bloedplaatjes. Na enkele dagen wordt het aantal reeds normaal.

Na den maaltijd vonden HAYEM en CADET [3]) een lichte

[1]) HAYEM. Du sang etc. p. 180.

[2]) VAN EMDEN. Proefschrift. Leiden. p. 62.

[3]) HAYEM. l. c. p. 188.

vermeerdering van het aantal bloedplaatjes. De meeste onderzoekers vonden echter onregelmatige schommelingen van het aantal bloedplaatjes in den loop van den dag zonder merkbaren invloed van de maaltijden. Ik heb hieromtrent enkele waarnemingen gedaan (zie tabel Id) en vond daarbij geen groote verschillen in het aantal bloedplaatjes op verschillende uren van den dag. Het grootste verschil bedroeg 28500. Een invloed van de maaltijden was niet te bespeuren.

Een duidelijken invloed op het aantal bloedplaatjes heeft de menstruatie, zooals ik bij 10 vrouwen van 16 tot 29 jaar kon waarnemen (tabel Ie). Kort voor het begin van de menstruatie was het aantal het laagst; het nam toe gedurende de menstruatie en was dan meestal reeds hooger dan intermenstrueel. Het grootste aantal vond ik steeds een of twee dagen na het ophouden van de menstruatie. Ook HAYEM en CADET [1]) hadden dit verschijnsel waargenomen en zij beschouwden het als een lichte „crise hématoblastique".

Ook de athmospherische druk schijnt van invloed te zijn op het aantal bloedplaatjes. Zoo vond FRESE [2]) bij personen, die eerst kort te voren in het hooggebergte waren aangekomen naast de vermeerdering van het aantal roode bloedlichaampjes ook een vermeerdering van het aantal bloedplaatjes. Na enkele dagen was het aantal echter weer lager. Ook door KEMP [3]) werd sterke vermeerdering van het aantal bloedplaatjes kort na aankomst in het hooggebergte waargenomen.

[1]) HAYEM. l. c. p. 193.
[2]) FRESE. Inaug. Diss. Bern. 1910.
[3]) KEMP. American journal of physiology. Vol. 6. p. XI.

IV. DE INVLOED VAN PATHOLOGISCHE OMSTANDIGHEDEN OP HET AANTAL DER BLOEDPLAATJES.

Het aantal bloedplaatjes kan onder verschillende pathologische omstandigheden bepaalde wijzigingen ondergaan. Verscheidene onderzoekers hebben zich met deze veranderingen bezig gehouden.

Reeds door M. SCHULTZE [1]) was opgemerkt, dat bij een vrouw, lijdende aan anaemie tengevolge van bloedverlies de korrelhoopen in grooter hoeveelheid aanwezig waren en grooter waren dan gewoonlijk. RIESS [2]) was de eerste, die bij het onderzoek van het bloed van talrijke patiënten aan verschillende ziekten lijdende, geregeld zijn aandacht wijdde aan de grootte en het aantal van deze elementen. In normaal bloed vond hij ze slechts in geringen getale aanwezig, doch bij verscheidene ziekten waren zij in groote hoeveelheid in het bloedpraeparaat te vinden. In de eerste plaats bij infectieziekten; hier stond deze vermeerdering niet in verband met de zwaarte der acute verschijnselen, want o.a. bij typhus waren zij gedurende den tijd van het zwaar ziek zijn slechts gering in aantal, terwijl hun getal steeds groeide met de toenemende beterschap. Ditzelfde verschijnsel kon hij ook waarnemen bij

[1]) M SCHULTZE. Archiv f. mikrosk. Anatomie. 1865. Bd 1. p. 41.
[2]) L. RIESS. Archiv f. Anatomie und Physiol. 1872. p. 237.
id. Berliner klin. Wochenschrift. 1879. p. 696.

roodvonk, mazelen, waterpokken, pokken, typhus exanthematicus, puerperaalkoorts, acuut gewrichtsrheumatisme, pneumonie, febris recurrens. Bij cachectische toestanden ten gevolge van carcinoom, phthisis, hartziekten, malaria, diabetes, nephritis waren zij vaak in grooten getale aanwezig. Ook vond hij vermeerdering bij anaemie na bloedverlies, bij chlorose en bij leukaemie. Hij meende te mogen aannemen, dat het verschijnen van deze elementen in het bloed het gevolg zou zijn van de door de ziekte veroorzaakte voedingsstoornis van het organisme. Bij pernicieuse anaemie vond hij zijn „Zerfallskörperchen" in 't geheel niet of slechts een klein aantal, hetgeen ook reeds door OSLER[1]) was opgemerkt.

VULPIAN [2]) deelde mede, dat hij deze lichaampjes in groote hoeveelheid gevonden had in het bloed van lijders aan typhus en erysipelas. LEUBE [3]) had bij een vrouw, lijdende aan anaemie zonder bekende oorzaak, een sterke vermeerdering van het aantal korrelhoopen gevonden. Na de genezing was deze weer verdwenen.

HAYEM [4]) en zijn leerlingen [5]) hebben een uitvoerige studie gemaakt van de veranderingen van het aantal „hématoblasten" bij verschillende ziekten in verband met de wijzigingen in het aantal der andere elementen. In de resultaten van dit onderzoek vond HAYEM een bevestiging van zijn theorie over de vorming der roode bloed-

---

[1]) W. OSLER. Centralblatt f. d. medic. Wissenschaften. 1878. p. 465.
[2]) VULPIAN. Gazette médicale de Paris. 1873. p. 94.
[3]) LEUBE. Berliner klin. Wochenschrift. 1879. p. 653.
[4]) G. HAYEM. Du sang et de ses altérations anatomiques. Paris. 1889.
[5]) REYNE. De la crise hématique dans les maladies à défervescence brusque. Thèse de Paris. 1881.

lichaampjes uit de hématoblasten. Naar zijn meening hangen de wisselingen in het aantal bloedplaatjes af van 2 factoren: 1e de meerdere of mindere snelheid van productie van deze elementen en 2e van de meerdere of mindere snelheid, waarmee zij in roode bloedlichaampjes overgaan. De vermeerderde productie vindt men in de eerste plaats bij de regeneratie van het bloed na acuut bloedverlies. Hierbij ziet men een snelle stijging van het aantal bloedplaatjes tot ver boven het normale, dan gaat het aantal weer langzaam dalen, terwijl in dien zelfden tijd het aantal roode bloedlichaampjes langzaam stijgt. Ditzelfde verschijnsel, door HAYEM „crise hématoblastique" genoemd, kon hij ook waarnemen bij dieren, die een ruime aderlating hadden ondergaan. Ook bij acute infectieziekten (roodvonk, mazelen, pokken, typhus, malaria, pneumonie enz.) was steeds een crise hématoblastique aanwezig. In het acute stadium vertragen deze ziekten de vorming van bloedlichaampjes en gedurende de reconvalescentie volgt dan een periode van regeneratie. Bij ziekten, die lytisch eindigen heeft de stijging van het aantal plaatjes langzaam plaats. Zoo daalt bijv. bij typhus gedurende het stadium van zwaar ziek zijn het aantal bloedplaatjes langzaam, om van het ophouden van de koorts langzaam tot boven de norm te stijgen en ten slotte weer tot het normale terug te keeren. Ditzelfde ziet men ook bij andere ziekten (o.a. pleuritis, pleuropneumonie). Wordt een ziekte chronisch, dan kan het aantal bloedplaatjes hoog blijven. Dit zou dan veroorzaakt worden door een vertraging in de omvorming van de hematoblasten in roode bloedlichaampjes. Deze ver-

meerdering vond hij ook bij chronische ziekten (chron. anaemie; chlorose, tuberculose; nephritis) en bij cachexie ten gevolge van maligne tumoren. Bij deze toestanden is een progressief afnemen van het aantal plaatjes een voorbode van het einde.

Vermindering van het aantal bloedplaatjes is volgens HAYEM meestal een ernstig verschijnsel. Dit werd gevonden in het acute stadium van infectieziekten en in zeer zware vormen van chronische anaemie (o.a. pernicieuse anaemie) en van chlorose. Bij leukaemie (myeloïde vorm) werd het aantal éénmaal wat verminderd gevonden en éénmaal ongeveer normaal. Later [1]) beschreef HAYEM ook een sterke vermindering van het aantal bloedplaatjes, waargenomen in enkele gevallen van purpura haemorrhagica. In deze gevallen vond HAYEM een uitblijven van de retractie van de bloedkoek, zooals hij dit ook vaak bij pernicieuse anaemie had gezien.

HALLA [2]) schatte het aantal bloedplaatjes in het versche praeparaat. Bij acute ontstekingsprocessen (pneumonie, erysipelas, peritonitis enz.) vond hij ze vaak in grooten getale. Steeds was dit het geval in de latere stadia; in het begin was 't aantal ook wel normaal of licht verminderd. Ook was het aantal groot bij ernstige tuberculose en bij chronische anaemieën, bij pernicieuse anaemie echter waren er slechts weinige. In één geval van leukaemie waren veel bloedplaatjes aanwezig; in een ander geval het normale aantal.

---

[1]) G. HAYEM. Leçons sur les maladies du sang. Paris. 1900. p. 523.
[2]) A. HALLA. Zeitschrift für Heilkunde. 1883. Bd 4. p. 331.

Afanassiew [1]) vond bij acute processen het aantal bloedplaatjes vaak verminderd (typhus; erysipelas; hepatitis) doch bij de reconvalescentie steeg het aantal langzaam. Bij secundaire anaemieën was het aantal vermeerderd. In een geval van leukaemie lichte vermeerdering. Bij anaemisch gemaakte honden vond hij na de eerste daling spoedig een sterke stijging van het aantal bloedplaatjes. Fusari [2]) constateerde bij anaemieën, waarbij geen hooge temperatuur voorkwam, een vermeerdering der bloedplaatjes. Bij ziekten, die met koorts gepaard gingen was het aantal meestal verminderd. Een ongunstig beloop van een ziekte werd vaak aangekondigd door een daling van het aantal plaatjes. In een geval van leukaemie was het aantal vermeerderd. Ook Prus [3]) nam bij 4 patiënten met leukaemie een sterke vermeerdering van het aantal bloedplaatjes waar.

Door Muir [4]) werd bij anaemieën na bloedverlies, vooral bij herhaalde bloedingen, een sterke vermeerdering van het aantal bloedplaatjes gevonden; ook bij anaemie tengevolge van tuberculose of maligne tumoren was hun aantal hoog; bij chlorose lichte vermeerdering. Bij pernicieuse anaemie echter bestond een duidelijke vermindering; ditzelfde was ook het geval bij malaria-anaemie. Myeloïde leukaemie ging gepaard met sterke vermeerdering der bloedplaatjes, lymphatische met vermindering. Bij hooge temperatuur was het aantal bloedplaatjes

[1]) Afanassiew. Deutsches Archiv f. klin. Medicin. 1884. Bd 15. p. 217.
[2]) R. Fusari. Archivio p. l. scienze mediche. 1886. Vol. 10. p. 235.
[3]) Prus. Medycyna. 1886. No. 39 en 40. geref. in Centralblatt f. klin. Medicin. 1887. p. 469.
[4]) R. Muir. Journal of anat. and physiol. 1891. Vol. 25. p. 256.

vaak vermeerderd. Verschillende honden werden door aderlating anaemisch gemaakt; de vermeerdering van het aantal bloedplaatjes gedurende de regeneratie was niet constant. De door HAYEM beschreven overgangsvormen werden niet gevonden.

DENYS [1]) beschreef een geval van purpura haemorrhagica, waarbij hij de bloedplaatjes niet met zekerheid kon vinden. Ook bij twee andere patiënten waren zij sterk in aantal afgenomen. Ditzelfde verschijnsel werd later door H. F. MULLER [2]) geconstateerd.

Volgens PIZZINI [3]) neemt bij koortstoestanden het aantal bloedplaatjes af en, wanneer de temperatuur snel stijgt (malariaaanval) kunnen zij zelfs geheel uit het bloed verdwijnen, Na het dalen der temperatuur stijgt het aantal bloedplaatjes; bij een pseudocrisis is dit echter niet het geval. Ook bij genezende anaemie was het aantal vermeerderd.

VAN EMDEN [4]) vond na bloedverlies en na acute infectieziekten vaak een duidelijke „crise hématoblastique". Het koortsproces qua talis had geen invloed op het aantal plaatjes: bij acute exanthemen en malaria vermindering, bij pneumonie, erysipelas, sepsis niet, vaak zelfs vermeerdering. Bij anaemische en cachectische toestanden was het aantal bloedplaatjes vermeerderd, bij pernicieuse anaemie echter verminderd. Ook vond hij zeer sterke vermindering in een geval van purpura haemorrhagica. Bij myeloïde leukaemie éénmaal vermeerdering, éénmaal normale getallen, doch kort voor den

[1]) J. DENYS. Centralblatt f. algem. Pathol. enz. 1893. p. 174.
[2]) H. F. MULLER. Centralblatt f. algem. Pathol. enz. 1896. p. 529.
[3]) PIZZINI. Riforma medica. Vol. 2. No. 32 en 33. p. 376.
[4]) VAN EMDEN. Acad. proefschrift. Leiden. 1896. p. 65.

dood vrij sterke vermindering. Stuwingstoestanden (hartgebreken, levercirrhose) gingen gepaard met vermindering van het aantal plaatjes.

DETERMANN [1]) zag in de veranderingen van het aantal bloedplaatjes bij verschillende ziekten een uitdrukking, van de mate, waarin de roode bloedlichaampjes tengevolge van die ziekten te gronde gingen. Zoo vond hij vermeerdering bij ziekten, die het bloed sterk beschadigen (carcinoom, nierziekten, chron. ettering, chron. bloedingen langdurig vochtverlies). In enkele gevallen was het aantal bloedplaatjes zelfs grooter dan dat der roode bloedlichaampjes. Bij hersen- en zenuwziekten was het aantal normaal. Vermindering vond hij bij pneumonie, nephritis en kort voor den dood en bij pernicieuse anaemie. HELBER[2]) constateerde bij croupeuze pneumonie een vermindering van het aantal bloedplaatjes gedurende de koorts en na de crisis vermeerdering. Ook bij typhus eerst een gering aantal en vermeerdering bij de reconvalescentie. Bij erysipelas was het aantal plaatjes echter vermeerderd; eveneens bij sepsis. Lichte anaemie ging gepaard met vermeerdering van het aantal bloedplaatjes, zware echter, in het bijzonder pernicieuse anaemie veroorzaakte vermindering. Sterk was de vermindering bij purpura haemorrhagica. Bij chlorose normale getallen. In zware gevallen van tuberculose en bij carcinoom vermeerdering. PRATT [3]) vond vermindering van het aantal bloedplaatjes bij purpura, lymphatische leukaemie en pernicieuse anaemie, vermeerdering bij myeloïde leukaemie, bij

[1]) DETERMANN. Deutsches Archiv f. klin. Medicin. 1898. Bd 61. p. 365.
[2]) E. HELBER. Deutsches Archiv f. klin. Medicin. 1904. Bd 81. p. 316.
[3]) PRATT. Johns Hopkins hospital bulletin. 1905. Vol. 16. p. 201.

chlorose, erythrocytose en na zwaar bloedverlies. TSCHISTOWITSCH [1]) bestudeerde de veranderingen van het aantal bloedplaatjes bij acute infectieziekten. Gedurende het koortsstadium vond hij het aantal steeds verminderd; was de temperatuur gedaald, dan steeg het spoedig boven de norm. Hij vermoedt, dat de bloedplaatjes een rol spelen bij de productie van antistoffen of bij het vervoer van deze.

SAHLI [2]) onderzocht het bloed van eenige lijders aan haemophilie: het aantal bloedplaatjes was hier normaal of iets verhoogd. AYNAUD [3]) vond bij aplastische pernicieuse anaemie sterke vermindering van het aantal bloedplaatjes; dit vond hij ook tweemaal bij myeloïde leukaemie; in 2 beginnende gevallen was het aantal normaal. Chlorose en lichte anaemie gaven vaak geringe vermeerdering. Bij infectieziekten was gedurende het acute stadium het getal der bloedplaatjes laag, doch het steeg langzamerhand bij de reconvalescentie. Bij diabetes vermeerdering; bij tuberculose en lues inconstante vermeerdering. Door FRESE [4]) werd vastgesteld, dat ook bij tuberculoselijders kort na aankomst in het hooggebergte het aantal bloedplaatjes evenals dat der roode bloedlichaampjes vrij sterk vermeerderd was; na eenige dagen was deze stijging echter weer voorbij. Overigens werden gemiddeld bij tuberculoselijders in het hooggebergte niet meer bloedplaatjes gevonden dan in het laagland.

---

[1]) TSCHISTOWITSCH. Folia haematologica. 1907. Bd 4. h. 3.

[2]) SAHLI. Deutsches Archiv f. klin. Medizin. 1910. Bd 99. p. 518.

[3]) AYNAUD. Comptes rendues Soc. de biologie. 1910. T. 69. p. 73.

[4]) M. FRESE. Ueber das Verhalten der Zahl der Blutplättchen bei Tuberkulösen im Hochgebirge. Inaug. diss. Bern. 1910.

Wel was in ernstige gevallen van tuberculose het aantal bloedplaatjes hoog. Le Sourd en Pagniez [1]) vonden bij polyglobulie eenmaal een groot aantal bloedplaatjes; een andermaal echter niet.

Wright en Kinnicutt [2]) stelden bij secundaire anaemieën een sterke vermeerdering van het aantal bloedplaatjes vast; bij chlorose was het aantal normaal; bij pernicieuse anaemie en anaemia splenica en bij purpura was het aantal verminderd, eveneens bij lymphatische leukaemie. Bij myeloïde leukaemie echter vermeerderd, Bij acute infectieziekten was vaak (typhus, malaria pneumonie) eerst het aantal bloedplaatjes laag om bij de reconvalescentie te stijgen (bij empyeem, als complicatie steeg het aantal). In andere gevallen (polyarthritis, septicaemie) waren de bloedplaatjes talrijk. Ook Port en Akiyama [3]) beschrijven een bloedplaatjes-crisis bij acute infectieziekten (pneumonie, erysipelas, typhus, roodvonk). Bij maligne tumoren was het aantal plaatjes vermeerderd; bij tuberculose in lichten graad werden normale getallen gevonden; in zware gevallen geringe schommelingen boven en beneden de norm. In enkele gevallen van diabetes vermindering. Bij secundaire anaemieën vonden zij steeds een vrij groot aantal bloedplaatjes; bij chlorose geen afwijkingen. Bij pernicieuse anaemie echter vermindering. Bij leukaemie vermeerdering en eenmaal een normaal

---

[1]) Le Sourd et Pagniez. Comptes rendues Soc. de biologie. 1910. T. 68. p. 746.

[2]) J. H. Wright and Kinnicutt. Publications Massachusetts general hospital. 1911. Vol. 3. p. 505.

[3]) Port und Akiyama. Deutsches Archiv f. klin. Medizin. 1912. Bd 106. p. 362.

aantal. De constante vermindering van het aantal bloedplaatjes, gevolgd door vermeerdering hangt naar de meening van deze onderzoekers waarschijnlijk samen met een actieve rol die de plaatjes bij de immuniseering zouden spelen.

DUKE[1]) besloot uit de resultaten van zijn proeven op dieren, (injecties van diphtherietoxine, tuberculine, benzol, werking van Röntgenstralen), dat een kleinere dosis van het agens vermeerdering van het aantal bloedplaatjes teweeg brengt en dus prikkelend op de plaatjesvormende organen werkt, terwijl een grootere dosis verlammend werkt en een vermindering van het aantal bloedplaatjes veroorzaakt. Wanneer dus bijv. bij een acute ziekte de hoeveelheid toxine in het bloed groot is, ziet men vermindering, is zij klein, dan ziet men vermeerdering van het aantal bloedplaatjes.

Ik heb nu bij een aantal patiënten, aan verschillende ziekten lijdende, het aantal bloedplaatjes bepaald en ook het aantal der roode en witte bloedlichaampjes en het haemoglobinegehalte. Om te onderzoeken of er eenig verband bestaat tusschen het aantal der plaatjes en dat der andere elementen, heb ik ook steeds de verhouding van deze getallen berekend. Aan strijkpraeparaten met GIEMSA's oplossing gekleurd (zie blz. 48) werd de morphologie van het bloed bestudeerd.

De roode bloedlichaampjes werden geteld na verdunning van het bloed met HAYEM's liquide A (zie blz. 5)

[1]) W. DUKE. Journal of the American-med. Association. 1915. Vol. 65. p. 1600.

met behulp van de telkamer van THOMA. Voor de witte bloedlichaampjes gebruikte ik eerst 1 % azijnzuur, terwijl dan de differentiaaltelling in het strijkpraeparaat plaats had door 200—400 leukocyten te tellen en de verschillende soorten te noteeren. Hierbij merkte ik echter op, dat in de meeste strijkpraeparaten de meerderheid der groote leukocyten zich aan den rand van het praeparaat bevond, terwijl de lymphocyten door het geheele praeparaat waren verspreid. Om hiermede rekening te houden volgde ik bij het verschuiven van het praeparaat onder het immersiesysteem niet een rechte lijn, doch een meander-lijn, zooals SCHILLING [1]) dat heeft aangegeven. Hierbij werd bijv. eerst een strookje van den rand van het praeparaat doorgezocht en dan ging ik meer naar het midden en dan weer naar den rand enz. Dit leek mij echter ook nog een vrij willekeurige manier en ik zocht dus naar een meer betrouwbare. Deze vond ik in de methode door ZOLLIKOFER [2]) aangegeven. Het totale aantal leukocyten en ook het aantal der verschillende soorten werd met behulp van deze methode in de telkamer bepaald. Hiertoe werd het bloed in de verhouding 0.5 op 10 verdund met een mengsel van gelijke deelen van de volgende twee kleurstofoplossingen:

I.	methyleenblauw BX.	0.05 gr.
	formol (40 %)	1. ,,
	Gedist. water	100. ,,

[1]) V. SCHILLING. Deutsche medic. Wochenschrift. 1913. p. 1985.

[2]) ZOLLIKOFER. Zeitschrift f. microsc. Technik. 1901. geeit. naar SAHLI. Klin. Untersuchungsmethoden. Bd II. p. 379.

II.	eosine w.g.	0.05 gr.
	formol (40 %)	1 „
	Gedist. water	100 „

In dit mengsel zijn de uninucleairen en de lymphocyten gemakkelijk van de multinucleaire leukocyten te onderscheiden en ook de eosinophile korrels zijn duidelijk verschillend van de neutrophile. De basophile korrels echter worden niet gekleurd en zijn dus moeilijk te herkennen. De roode bloedlichaampjes zijn in dit mengsel tot schimmen verbleekt en nauwelijks zichtbaar; de bloedplaatjes zijn goed behouden, doch zij vormen groote hoopen. Steeds werden alle leukocyten geteld, die in de 9 m.M.^{2} van de telkamer van Türk aanwezig waren.

Om nu een indruk te krijgen over de betrouwbaarheid van de differentiaal-telling der witte bloedlichaampjes in het strijkpraeparaat, heb ik verder steeds beide methoden toegepast en de resultaten van beide zijn in de tabellen opgenomen. Bij vergelijking der getallen blijkt, dat deze vaak vrij sterk uiteenloopen en wel meestal in dien zin, dat het aantal multinucleairen, dat in het strijkpraeparaat werd gevonden grooter en het aantal lymphocyten kleiner is, dan het aantal van deze elementen, dat met behulp van de telkamer werd gevonden. Dat de getallen der andere leukocytensoorten vaak vrij veel verschillen kan wel aan het toeval liggen daar van deze cellen slechts weinige in het gezicht kwamen.

Het haemoglobinegehalte werd bepaald met behulp van den haemometer van Sahli [1]).

---

[1]) Sahli. Klinische Untersuchungsmethoden. 6e Aufl. Bd II. p. 293.

De uitkomsten van het bloedonderzoek bij de verschillende patiënten vindt men in de tabellen. Ik zal hier het een en ander, voornamelijk het aantal der bloedplaatjes betreffende samenvatten ter vergelijking met de hierboven medegedeelde uitkomsten van het onderzoek van anderen.

I. *Bloedziekten.* Bij *secundaire anaemie* tengevolge van bloedverlies werd in enkele gevallen, waarbij dat bloedverlies niet sterk was geweest (N°. 1, 2 en 3) een normaal aantal bloedplaatjes gevonden (bij N°. 3 eenmaal vermindering). Was het bloedverlies echter ernstig, dan was het aantal plaatjes meestal duidelijk verhoogd (N°. 4, 5 en 6). Bij N°. 7 was slechts een gering aantal plaatjes te vinden, doch deze patiënte, bij wie een partus met sterk bloedverlies was voorafgegaan, had hooge intermitteerende koorts en is enkele dagen na het bloedonderzoek overleden. Ook in enkele gevallen van *chronische anaemie* zonder bekende oorzaak (N°. 8 en 9) waren de bloedplaatjes in aantal toegenomen (bij N°. 9 bestond ook diabetes); een andermaal (N°. 10) was het aantal normaal en bij N°. 11 waren slechts weinig bloedplaatjes aanwezig.

Bij twee patiënten, lijdende aan *pernicieuse anaemie* (N°. 12 en 13) was het aantal bloedplaatjes sterk verminderd. Hier waren veel plaatjes aanwezig, die grooter waren dan gewoonlijk, en waarvan enkele bijna zoo groot waren als roode bloedlichaampjes. Een patiënte met *haemolytische anaemie* (N°. 14) bij wie een half jaar te voren de milt was weggenomen, waarna de toestand veel was verbeterd, vertoonde een vrij hoog aantal bloedplaatjes. Bij *chlorose* vond ik het aantal tweemaal nor-

maal (N°. 15 en 16) en eenmaal (N°. 17) sterk verminderd.

Bij een lijder aan *myeloïde leukaemie* (N°. 18) was het aantal bloedplaatjes sterk afgenomen. Ook hier waren veel groote vormen aanwezig. Bij het eerste onderzoek bedroeg het aantal leukocyten 214 000, terwijl dat der bloedplaatjes slechts 91 000 was. Het aantal leukocyten daalde in den loop van de ziekte sterk en kort voor den dood waren er nog slechts 8400, terwijl het aantal bloedplaatjes vrij wel constant bleef. Dit was bij het laatste onderzoek 73 000. In dit geval was dus van een parallel gaan van vermeerdering en vermindering van het aantal leukocyten en bloedplaatjes geen sprake.

In het bloed van een man, lijdende aan *purpura haemorrhagica* (N°. 19) waren de bloedplaatjes nagenoeg afwezig. In sommige strijkpraeparaten waren er in 't geheel geen te vinden.

II. *Acute infectieziekten.* Bij *pneumonie* vond ik eenmaal (N°. 20) gedurende het koorts-stadium vermindering van het aantal bloedplaatjes, terwijl het kort na de daling van de temperatuur sterk was toegenomen. In een ander geval (N°. 21) bleef de crisis uit en hier bleef het aantal plaatjes gedurende langen tijd hoog. Bij een met empyeem gecompliceerde pneumonie (N°. 22) waren de bloedplaatjes in normaal aantal aanwezig en bij een meisje met pneumonie en diphtherie (N°. 23) was het aantal kort voor den dood zeer sterk afgenomen.

Ook bij *diphtherie* kon ik eenmaal sterke vermeerdering van het aantal bloedplaatjes bij de reconvalescentie waarnemen (N°. 24). In andere gevallen echter niet (N°. 25 en 27). Toen eenmaal een haemorrhagische nephritis

als complicatie voorkwam, zoodat gedurende korten tijd zelfs anurie bestond, vond ik een sterke vermeerdering van het aantal bloedplaatjes (N°. 26). Bij een hevige *angina*, niet van diphtherischen aard (N°. 28) was in het acute stadium het aantal bloedplaatjes hoog.

Typhus heb ik slechts tweemaal (N°. 29 en 30) gedurende de genezing waargenomen; eenmaal waren de bloedplaatjes vermeerderd, eenmaal normaal. Bij *septicaemie* vond ik tweemaal normale getallen (N°. 31 en 32); bij N°. 7 was, zooals reeds vermeld werd, het aantal bloedplaatjes verminderd.

Bij verschillende *etteringsprocessen* als: osteomyelitis (N°. 34), beenphlegmone (N°. 35), periproctitis (N°. 37), psoasabsces met secundaire infectie (N°. 49) was het aantal bloedplaatjes hoog. Eveneens in een geval van subphrenisch absces (N°. 71), ontstaan na cholecystitis. Bij een appendicitis met absces (N°. 33) waren de plaatjes normaal in aantal.

Acute nephritis ging eenmaal (N°. 39) gepaard met sterke vermindering van het aantal bloedplaatjes. In het bovengenoemde geval echter, waar de nephritis na diphtherie optrad (N°. 26) was het aantal sterk vermeerderd. Bij een zwangere vrouw met pyelonephritis (N°. 40) was het aantal laag. Bij chronische nephritis (N°. 41) vond ik een normaal aantal.

III. *Chronische infectieziekten.* Bij *tuberculose* waren de bloedplaatjes meestal normaal in aantal (N°. 44 en 45). Ook in ernstige gevallen (N°. 42 en 43) was dit zoo. Bij een meisje met multiple beentuberculose (N°. 47) was het aantal vrij hoog en bij een peritonitis tuberculosa

was het duidelijk verhoogd (N°. 48). Een andere maal (N°. 50) bij zware darmtuberculose, was kort voor den dood het aantal sterk verminderd.

In het secundaire stadium van *lues* was het aantal bloedplaatjes normaal (N°. 51, 52 en 53); bij N°. 53 eenmaal licht verminderd. In het tertiaire stadium (N°. 54 en 55) was het aantal vrij hoog.

Bij een man met een chronische *polyarthritis* vond ik een gering aantal bloedplaatjes (N°. 57). In drie gevallen van chronische *endocarditis* met gedecompenseerd vitium cordis (N°. 58, 59 en 60) was het aantal bloedplaatjes duidelijk verminderd. Toen bij N°. 58 de decompensatie veel verbeterd was, was het aantal hooger. Patiente N°. 60 is kort na het bloedonderzoek overleden.

IV. *Carcinoom.* Bij N°. 61, een zeer vermagerde en anaemische vrouw met een recidief van uterus-carcinoom waren de bloedplaatjes vrij sterk in aantal toegenomen. Dit was ook het geval bij een oesophaguscarcinoom met metastasen in de lever en in de pleura (N°. 62). Bij twee vrouwen met mammacarcinoom (N°. 63 en 64) en bij een maagcarcinoom (N°. 65), bij wie de algemeene toestand nog vrij goed was, was het aantal normaal. Vermindering werd gevonden bij een zeer uitgeteerde vrouw met een recidief van borstkanker (N°. 66)

V. *Andere ziekten.* Sterke vermindering van het aantal bloedplaatjes vond ik bij een man (N°. 67) met sterke miltvergrooting en een lichten graad van levercirrhose, en ook bij een lijder aan *hypertrophische cirrhose*, die tengevolge van herhaalde neus- en slijmvliesbloedingen vrij sterk anaemisch was geworden (N°. 68). Ook bij drie

patiënten met *galsteenlijden* waren de bloedplaatjes in aantal verminderd (N° 69, 70 en 71). N°. 71 had daarbij een ernstige cholecystitis; toen zich in aansluiting daaraan een subphrenisch absces had gevormd was het aantal bloedplaatjes gestegen.

Bij *asthma bronchiale* (N°. 72 en 73) vond ik eenmaal lichte vermindering en eenmaal het normale aantal, en in twee gevallen van *struma* zonder Basedow- of myxoedeemverschijnselen (N°. 74 en 75) was het aantal duidelijk verminderd.

Deze uitkomsten stemmen in hoofdzaak overeen met die van andere onderzoekers. De „crise hématoblastique" van HAYEM werd in enkele gevallen van anaemie na bloedverlies en bij acute infectieziekten gevonden. Ook de lichte vermeerdering van het aantal bloedplaatjes aan het einde van de menstruatie is hiermede te vergelijken.

De sterke vermindering van het aantal bloedplaatjes bij pernicieuse anaemie blijkt een constant verschijnsel, dat wellicht in twijfelachtige gevallen een steun voor de diagnose kan geven tegenover secundaire anaemieën en cachexie ten gevolge van maligne tumoren, waarbij het aantal bloedplaatjes meestal is vermeerderd. AUBERTIN [1]) meent in de vermeerdering van het aantal bloedplaatjes een teeken te zien van een goede reactie van het beenmerg bij de regeneratie van het bloed.

Bij myeloïde leukaemie werd het aantal bloedplaatjes door de meesten vermeerderd gevonden; bij mijn patiënt

[1]) AUBERTIN. Comptes rendues Soc. de biologie. 1905. T. 58. p. 39.

viel echter steeds een sterke vermindering waar te nemen.

De vermindering van het aantal plaatjes gedurende het acute stadium van verschillende infectieziekten, staat tegenover de vermeerdering, die men gewoonlijk bij etteringsprocessen vindt en zou wellicht bij onzekerheid van de diagnose evenveel of nog meer aanwijziging in de eene of de andere richting kunnen geven, dan vermeerdering of vermindering van het aantal leukocyten.

De vermindering van het aantal bloedplaatjes, die ik bij enkele icterische patiënten vond, zou een der oorzaken kunnen zijn, van de bij dergelijke patiënten zoo vaak waargenomen neiging tot bloeden.

Dat het aantal bloedplaatjes kort voor den dood vaak sterk afneemt, werd ook door mij in verschillende gevallen geconstateerd.

V. HET ONTSTAAN DER BLOEDPLAATJES.

Ik zal nu nagaan in hoeverre er eenig verband bestaat tusschen de veranderingen in het aantal bloedplaatjes bij verschillende ziekten en de veranderingen van het aantal der andere gevormde elementen van het bloed en of hieruit iets valt af te leiden aangaande een genetische samenhang der bloedplaatjes met een van deze elementen. Daartoe heb ik bij elk bloedonderzoek berekend op hoeveel roode bloedlichaampjes één bloedplaatje voorkwam, en hoeveel bloedplaatjes voorkwamen op één wit bloedlichaampje, één lymphocyt, één neutrophile multinucleaire leukocyt enz. Hierbij zullen de verschillende theorieën over het ontstaan der bloedplaatjes achtereenvolgens ter sprake komen.

Omtrent de histologische beteekenis en het ontstaan der bloedplaatjes zijn de meeningen der verschillende onderzoekers, zooals reeds bij het historisch overzicht bleek, zeer uiteenloopend. Terwijl sommigen ze voor op zichzelf staande elementen houden, voor cellen met een eigen functie, die zich alleen onderscheiden door haar geringe afmetingen, haar bijzondere kwetsbaarheid en haar neiging om aaneen te kleven, meenen anderen, dat het slechts degeneratieproducten zijn, ontstaan bij het uiteenvallen van een of meer der andere elementen van het bloed. Ja, zelfs is door enkelen langen tijd volgehouden

dat het eiwitneerslagen zijn uit het bloedplasma, die eerst na het uit de vaten treden van het bloed daarin zouden ontstaan. Deze laatste, voornamelijk door Löwit hardnekkig verdedigde theorie is door de onderzoekingen van Bizzozero en Laker (zie blz. 13), die de bloedplaatjes in het bloed in de vaten van de geheel intacte vlieghuid van de vleermuis konden waarnemen weerlegd. Toch zijn er nog steeds enkelen, die aan de praeexistentie van de bloedplaatjes in het stroomende bloed twijfelen (o.a. Marino).

Ook de theorie van Hayem, volgens welke de bloedplaatjes (haematoblasten) zich tot roode bloedlichaampjes zouden ontwikkelen, terwijl de vorming van de roode bloedlichaampjes uit de kernhoudende roode bloedcellen, zooals die in de eerste weken van het embryonale leven plaats heeft, geheel op den achtergrond treedt, heeft slechts weinig ingang gevonden. In hoofdzaak zal dit wel het gevolg daarvan zijn, dat er meer gronden zijn om aan te nemen, dat de functie der kernhoudende roode bloedcellen niet op andere elementen wordt overgedragen, maar dat deze cellen slechts uit het stroomende bloed verdwijnen, doch blijven voortbestaan in het roode beenmerg. Naar Hayem's meening is de beteekenis van de naemoglobinehoudende cellen van het beenmerg voor de bloedvorming gering, terwijl Pouchet[1]) zelfs een „dégénerescence hémoglobique" heeft bedacht om het bestaan van deze cellen te verklaren. Het voorkomen van de door Hayem beschreven overgangsvormen van haematoblasten tot roode bloedlichaampjes is door weinig onder-

[1]) G. Pouchet. Revue scientifique. 1879. T. 24. p. 278.

zoekers bevestigd. Waarschijnlijk waren het bijzonder groote bloedplaatjes, zooals die bij anaemieën vaak voorkomen of kleine weinig haemoglobine bevattende erythrocyten. Ook de door hem beschreven gele tint der bloedplaatjes is slechts door enkele anderen waargenomen. Ik vond de bloedplaatjes steeds ongekleurd en ook aan grootere hoopen, zooals men die in praeparaten van door centrifugeeren verzamelde bloedplaatjes kan vinden, is nooit iets van een gele kleur waar te nemen.

Ook gedragen de bloedplaatjes zich geheel anders dan de roode bloedlichaampjes in het versche bloedpraeparaat en tegenover verschillende reagentia (o.a. azijnzuur). In het bizonder de specifieke werking van een antibloedplaatjesserum, dat, zooals Le Sourd en Pagniez vonden (zie blz. 30) een sterke destructieve werking heeft op de bloedplaatjes, doch de roode bloedlichaampjes nagenoeg intact laat, pleit sterk tegen een genetischen samenhang van deze elementen. Door dezelfde onderzoekers werd gevonden, dat bij dieren, in wier bloed tengevolge van herhaalde inspuitingen met antibloedplaatjes-serum de bloedplaatjes afwezig waren, de regeneratie der roode bloedlichaampjes na een aderlating op dezelfde wijze geschiedde als bij normale dieren, alleen iets langzamer.

Eenigszins in dezelfde omstandigheden als deze dieren bevond zich mijn patiënt met purpura haemorrhagica (N°. 19). Deze bezat nagenoeg geen bloedplaatjes en ofschoon hij telkens vrij groote hoeveelheden bloed in de urine en ontlasting verloor, bedroeg het aantal roode bloedlichaampjes nog ruim 3½ millioen. Op grond hiervan moeten wij dus wel aannemen, dat de bloedplaatjes geen

overwegende rol spelen bij de regeneratie der roode bloedlichaampjes.

Daar, voor zoover wij op het oogenblik weten, de voornaamste functie der bloedplaatjes in het levende organisme bestaat in het zoo snel mogelijk sluiten van verwondingen in het bloedvaatstelsel door de vorming van een thrombus, is het niet te verwonderen, dat zij na bloedverlies, wanneer zij dus deze functie moeten vervullen, in grooten getale geproduceerd worden, en dat hun aantal in dat geval vermeerderd is.

De vermeerdering van het aantal plaatjes in het beloop van verschillende acute infectieziekten wordt door sommige onderzoekers verklaard, door aan te nemen, dat zij een rol vervullen bij het vormen of het overbrengen van antistoffen. In hoeverre dit het geval is, zou ik niet durven uitmaken.

Ook het groote aantal bloedplaatjes, dat soms bij cachectische toestanden wordt gevonden, kan men moeilijk verklaren door een levendige vorming van roode bloedlichaampjes. HAYEM nam hier dan ook een vertraging aan van de omvorming van de haematoblasten in roode bloedlichaampjes.

Ook op andere wijze zijn de bloedplaatjes in genetisch verband gebracht met de roode bloedlichaampjes. Zoo wordt door velen (o.a. ARNOLD en SCHWALBE, zie blz. 22) aangenomen dat het afsnoeringsproducten zijn van de roode bloedlichaampjes. Dit afsnoeringsproces werd echter voornamelijk in het bloed buiten de vaten waargenomen en dan nog wel voornamelijk onder den invloed van reagentia (10 % joodkalioplossing). Door SACERDOTTI

(zie blz. 24) werd echter aangetoond, dat deze afsnoeringsproducten na toevoegen van 5 % azijnzuur evenals de roode bloedlichaampjes uit het gezicht verdwijnen, terwijl de bloedplaatjes dan duidelijk zichtbaar blijven. Ook werd door ARNOLD [1]) als argument voor zijn meening aangevoerd, dat hij bij het bestudeeren van het bloed in de vaten van het mesenterium, in een vat, waarin het bloed stilstond, een vermeerdering van het aantal bloedplaatjes kon waarnemen. Dit is echter waarschijnlijk het gevolg daarvan, dat de roode bloedlichaampjes in het stilstaande bloed bezinken en er daardoor meer bloedplaatjes zichtbaar worden, zooals dit door EBERTH en SCHIMMELBUSCH [2]) was waargenomen in de vaten van stukjes uitgesneden mesenterium.

Ook de veranderingen van het aantal bloedplaatjes bij verschillende ziekten geven geen aanwijzing om de bloedplaatjes als degeneratie-producten der roode bloedlichaampjes op te vatten. Men zou dan toch verwachten, dat hun aantal vermeerderd zou zijn in gevallen,waarbij veel van deze bloedlichaampjes te gronde gaan. Dit zou dus de vermeerdering bij vele acute infectieziekten en etteringsprocessen kunnen verklaren. Bij pernicieuse anaemie evenwel, waarbij waarschijnlijk ook veel roode bloedlichaampjes vernietigd worden, is het aantal bloedplaatjes verminderd en bij secundaire anaemieën, veroorzaakt door bloedverlies, waarbij toch wel geen vermeerderde destructie van roode bloedlichaampjes is aan te nemen, is het aantal bloedplaatjes vaak vermeerderd.

[1]) J. ARNOLD. Centralblatt f. algem. Pathologie. 1897. Bd 8. p. 289.

[2]) EBERTH und SCHIMMELBUSCH. Die Thrombose nach Versuchen und Leichenbefunden. Stuttgart 1888. p. 24.

Volgens verschillende onderzoekers (o.a. ENGEL, PAPPENHEIM, zie blz. 21, 23) zijn de bloedplaatjes resten van de erythroblastenkern, die in het bloed worden uitgestooten. Als een der gronden voor deze theorie wordt gewoonlijk genoemd, dat men in door drogen gefixeerde en gekleurde bloedpraeparaten de verschillende stadia van dit uittreden der bloedplaatjes uit de roode bloedlichaampjes kan waarnemen. Het is echter niet onwaarschijnlijk, dat deze beelden berusten op het kleven van bloedplaatjes aan de roode bloedlichaampjes; de roode bloedlichaampjes kunnen daarbij vervormd worden en op de plaats van aanraking ingedrukt, zoodat het lijkt alsof het bloedplaatje eruit te voorschijn treedt. In het versche bloedpraeparaat toch, kan men, als de roode bloedlichaampjes nog snel door het gezichtsveld voorbijstroomen, terwijl de bloedplaatjes hier en daar aan het dekglas of het voorwerpglas zijn gekleefd, vaak waarnemen, dat een rood bloedlichaampje door een plaatje wordt tegengehouden en dan op de plaats van aanraking wordt ingedeukt. Het kan dan daar ter plaatse blijven liggen of wordt door den stroom weer meegevoerd en herneemt dan weer spoedig zijn oorspronkelijken vorm. Dergelijke beelden kunnen ook zeer goed bij het uitstrijken van het bloed ontstaan en dan door het drogen gefixeerd worden.

Neemt men aan, dat de bloedplaatjes resten zijn van de erythroblastenkern, dan zou hun aantal in verband moeten staan met dat der nieuwgevormde roode bloedlichaampjes. Bij een versterkte vorming van roode bloedlichaampjes, dus bijv. na bloedverlies, zou dus het aantal bloedplaatjes moeten stijgen. Dat dit niet steeds

het geval is bewijzen de proeven van LE SOURD en PAGNIEZ over de regeneratie van het bloed bij konijnen die behandeld waren met antibloedplaatjes-serum en bewijst mijn patiënt met purpura haemorrhagica (N°. 19), zooals reeds bij de bespreking van de theorie van HAYEM (zie blz. 93) werd vermeld.

De meesten der oudere schrijvers hielden de bloedplaatjes voor degeneratieproducten, ontstaan door het uiteenvallen der witte bloedlichaampjes. Dat zij daaruit eerst in het bloed buiten de vaten ontstaan, zooals o. a. ALEX. SCHMIDT en WEIGERT meenden, is wel uitgesloten nu de praeexistentie van de bloedplaatjes in het stroomende bloed als vaststaande is te beschouwen. De plaatjes moeten dus in de bloedvaten ontstaan of in een of meer organen worden gevormd en in het bloed worden uitgestooten, of zij worden met de lymphe in het bloed uitgestort. Dit laatste is echter niet het geval, want in de lymphe van den ductus thoracicus zijn geen bloedplaatjes te vinden (DRUEBIN, zie blz. 21).

Door eenige onderzoekers werd opgemerkt, dat bij verschillende ziekten, waarbij het aantal witte bloedlichaampjes is vermeerderd, ook het aantal bloedplaatjes grooter is (bijv. acute infectieziekten, leukaemie), terwijl in andere gevallen (pernicieuse anaemie) naast vermindering van het aantal leukocyten ook een geringer aantal plaatjes werd gevonden. (RIESS; HALLA; MUIR). Dat dit echter lang niet altijd het geval is, bleek mij bij het onderzoek van het bloed van verschillende patiënten.

Wel vond ik een duidelijke leukopenie altijd gepaard met een gering aantal bloedplaatjes. Zoo in beide gevallen

van pernicieuse anaemie (N°. 12 en 13). Hier was echter ook het aantal roode bloedlichaampjes sterk verminderd. Doch ook bij een lijder aan hyperthropische levercirrhose (N°. 68), bij wien het aantal roode bloedlichaampjes normaal was, ging de leukopenie met een vermindering van het aantal bloedplaatjes gepaard, en ditzelfde was het geval bij een man (N°. 67) lijdende aan een sterke miltvergrooting met een lichten graad van levercirrhose. Een sterk verminderd aantal bloedplaatjes vond ik echter zeer vaak zonder dat er leukopenie bestond. Zoo had de patiënt met purpura haemorrhagica (N°. 19), in wiens bloed ik slechts zeer weinig bloedplaatjes kon vinden geen vermindering van het aantal leukocyten. Ja, zelfs vond ik verscheidene malen een gering aantal bloedplaatjes, terwijl er leukocytose bestond (N°. 20, 23, 24 39 en 50). Het sterkst komt dit uit bij mijn leukaemiepatiënt (N°. 18). Het aantal bloedplaatjes was hier sterk verminderd en toen het aantal leukocyten gedurende den loop van de ziekte sterk daalde, bleef het aantal bloedplaatjes nagenoeg constant.

In andere gevallen is weer het aantal plaatjes grooter dan normaal, zonder dat het aantal leukocyten vermeerderd is (N°. 29, 54, 55 en 61). Dit ziet men o.a. vaak bij secundaire anaemieën (N°. 4, 6 en 9). Bij verschillende infectieziekten en etteringsprocessen zien we echter weer een leukocytose gepaard met een vermeerdering van het aantal bloedplaatjes (N°. 21, 26, 28, 34, 37 en 49). Een parallel gaan van vermeerdering en vermindering van het aantal bij leukocyten en bloedplaatjes was dus lang geen regel.

Nu zou het nog kunnen zijn, dat de bloedplaatjes uit een bepaalde soort der witte bloedplaatjes ontstaan, bijv. uit de multinucleairen, zooals HOWELL meende; en dit zou dan kunnen blijken, doordat een groot aantal plaatjes vaak samengaat met een groot aantal multinucleairen, zooals MUIR dat ook bij zijn waarnemingen meende op te merken (zie blz. 20). Zooals boven gezegd vond ik in enkele gevallen, waar een duidelijke leukocytose veroorzaakt werd door infectieziekten of etteringsprocessen, en waarbij ook het aantal multinucleairen grooter was dan normaal, een vermeerdering van het aantal bloedplaatjes. Ik heb echter enkele gevallen onderzocht, waar een duidelijke multinucleaire leukocytose bestond en vond bij sommige hiervan (N°. 22, 28, 49 en 62) meer bloedplaatjes dan normaal, terwijl bij andere (N°. 20, 24, 39, 50 en 60) minder dan het normale aantal bloedplaatjes werd gevonden. Ook hier dus geen geregeld parallel gaan der verschillende pathologische wijzigingen in de getallen.

Evenmin kon ik op deze wijze eenig verband vinden tusschen een der andere soorten der witte bloedlichaampjes en de bloedplaatjes. Eosinophilie bestond bij N°. 6, 24, 26, 63 en 72. Van deze patiënten hadden N°. 6, 26 en 63 een vrij groot aantal bloedplaatjes, doch bij N°. 72, een vrouw met asthma bronchiale, die zeer sterke eosinophilie had (13.5 % en 18 %) was het aantal plaatjes vrij laag. Naast vermeerdering van het aantal lymphocyten vond ik eenige malen een klein aantal bloedplaatjes (N°. 75, 77 en 78), dan weer normaal (N°. 1 en 26) en eenmaal vermeerdering (N°. 8).

Ook het klinisch onderzoek geeft dus geen reden om aan te nemen, dat er een genetisch verband bestaat tusschen de bloedplaatjes en de roode of witte bloedlichaampjes. Er zijn nu nog slechts twee mogelijkheden om het ontstaan der bloedplaatjes te verklaren: òf zij zijn het product van een of meer andere celsoorten in het organisme en worden in het bloed uitgestooten, òf het zijn geheel op zichzelf staande cellen, die het vermogen bezitten zich zelfstandig voort te planten.

Het eerste werd aangenomen door FOA en CARBONE, die veronderstelden, dat de bloedplaatjes gevormd zouden worden door een bepaalde soort van cellen, die zij in de miltpulpa hadden gevonden (zie blz. 18). FOA zelf echter, en verschillende andere onderzoekers hebben aangetoond, dat de exstirpatie van de milt geen merkbaren invloed heeft op het aantal bloedplaatjes. Ik vond bij een patiente (N° .14) bij wie de milt een half jaar te voren was weggenomen zelfs een vermeerdering van het aantal bloedplaatjes. Als eenige bron van ontstaan der bloedplaatjes kan de milt dus niet worden beschouwd.

J. H. WRIGHT (zie blz. 29) heeft nu trachten aan te toonen, dat de bloedplaatjes afsnoeringsproducten zijn van het cytoplasma van de megakaryocyten van het beenmerg. Deze zouden pseudopodieën uitsteken in de veneuse sinus van het beenmerg, die dan worden afgesnoerd en in bloedplaatjes uiteenvallen. Bij kleuring van het beenmerg met ROMANOWSKY-kleurstoffen vond WRIGHT in het cytoplasma der megakaryocyten roodgekleurde korrels, die geheel geleken op de korrels, die men in de bloedplaatjes bij dezelfde kleuring kan vinden.

Deze korrels zijn echter, zooals ik bij de bespreking van de morphologie der bloedplaatjes (zie blz. 50) heb aangetoond, wanneer men de bloedplaatjes zoo snel mogelijk fixeert tot een centraal lichaam vereenigd en dus niet als korrels in de bloedplaatjes in het cirkuleerende bloed aanwezig. Op grond hiervan acht ik het onwaarschijnlijk, dat de afsnoeringsproducten der megakaryocyten identiek zijn met de bloedplaatjes. In hoeverre een vermeerdering of vermindering van het aantal bloedplaatjes gepaard gaat met vermeerdering of vermindering van het aantal megakaryocyten, zooals door verschillende schrijvers wordt aangegeven, heb ik niet kunnen nagaan.

Er bestaat dus nog de meeste reden om aan te nemen, dat de bloedplaatjes geheel op zich zelf staande elementen zijn met kern en protoplasma, die in staat zijn zich door celdeeling te vermenigvuldigen. De feiten, die ervoor pleiten, dat het centrale lichaam der bloedplaatjes een kern is, werden in hoofdstuk II vermeld. Zoolang echter niet met zekerheid kerndeeling is waargenomen, hetzij dan directe of indirecte, is het bewijs hiervoor niet geleverd. Dat deze kerndeeling niet in het stroomende bloed plaats vindt behoeft geen verwondering te wekken. Het is toch zeer wel mogelijk, dat de deeling der bloedplaatjes plaats vindt in een of meer organen, en dat zij van daaruit dan eerst in het bloed worden gebracht. Behalve in de milt zijn echter in geen orgaan met zekerheid groote hoeveelheden bloedplaatjes aangetoond. Dat het deelingsproces in de lymphklieren plaats heeft, wordt uitgesloten door het feit, dat de lymphe geen bloedplaatjes bevat.

VI. DE FUNCTIE DER BLOEDPLAATJES.

Aangaande de functie der bloedplaatjes valt uit het medegedeelde onderzoek niet veel af te leiden. Ik zal hier dus kort het een en ander vermelden, dat hieromtrent door anderen is gevonden.

I. *Thrombose.* BIZZOZERO [1]), die het eerst de aanwezigheid van de bloedplaatjes in het stroomende bloed in de vaten vaststelde, heeft ook ontdekt welk een gewichtige rol zij spelen bij de thrombose. Aan de vaten van het mesenterium van het levende dier, kon hij waarnemen hoe, wanneer hij den vaatwand op een bepaalde plaats met een naald beschadigde, de bloedplaatjes op diezelfde plaats worden vastgehouden en aan den wand blijven kleven. Eerst zijn 't er slechts enkele, doch spoedig stijgt hun aantal en worden ook witte bloedlichaampjes gevangen. Vaak wordt zoo'n bloedplaatjesthrombus weer door den bloedstroom meegesleurd en dan begint het proces opnieuw. Denzelfden oorsprong hebben ook de witte thrombi, die in de groote vaten ontstaan, zooals hij kon aantoonen door een draad door een groote vena te halen. Werd deze na enkele minuten verwijderd, dan bleek hij door een dikke laag witte substantie te zijn bedekt, die bij uitpluizen in methylviolet-zoutoplossing voor het grootste deel uit bloedplaatjes bleek te bestaan. Had hij den draad langer laten liggen, dan waren de bloed-

[1]) BIZZOZERO. Virchow's Archiv. Bd 90. p. 292.

plaatjes in het centrum tot een korrelige massa samengesmolten, terwijl zij aan de periferie nog hun vorm behouden hadden. Dezelfde thrombi kon hij ook verwekken door den wand van de vena met nitras argenti te etsen.

Deze proeven werden later herhaald en uitgebreid door Eberth en Schimmelbusch [1]). Ook zij konden de vorming van een bloedplaatjesthrombus aan de vaten van het mesenterium waarnemen. Na etsen van den wand van groote vaten zagen zij daarin thrombi ontstaan, die, zooals bij microscopisch onderzoek bleek, voor het grootste deel uit bloedplaatjes waren opgebouwd. Verder bestudeerden zij de wijze waarop snijwonden, aan groote vaten toegebracht, gesloten werden. (l. c. p. 92). Werd bijv. een groote vena door een steek met een lancet geopend en was na enkele minuten de bloeding opgehouden, en werd het vat dan 5 min. later uitgesneden en gefixeerd, dan bleek bij het onderzoek van seriesneden het steekkanaal door een bloedplaatjesthrombus te zijn opgevuld, die aan beide zijden den vaatwand aan dikte overtrof en de wondranden overal bedekte.

Op de bloedplaatjes rust dus de taak verwondingen van de bloedbaan, zoo snel mogelijk te sluiten en zoo verbloeding te voorkomen. Ook kunnen zij verscheuring van vaten, wanneer hiervoor gevaar bestaat bijv. door beschadiging van den vaatwand door een ziekteproces, voorkomen door het zieke vat met een thrombus te verstoppen en zoo uit te schakelen.

---

[1]) Eberth und Schimmelbusch. Die Thrombose nach Versuchen und Leichenbefunden. Stuttgart. 1888. p. 45.

II. *De stolling.* Terwijl Alex. Schmidt[1]) de voornaamste rol bij de vorming van het fibrineferment aan de witte bloedlichaampjes toeschreef, die naar zijn meening terstond bij het uit de vaten treden van het bloed in grooten getale te gronde zouden gaan, werd deze functie door Bizzozero [2]) in hoofdzaak aan de bloedplaatjes toegekend. Hij had opgemerkt, dat de stolling in verband stond met het uiteenvallen der bloedplaatjes. Doodde hij een dier en onderzocht hij terstond het bloed, dan waren de bloedplaatjes eerst nog normaal van vorm; na korten tijd waren de bloedplaatjes gedegenereerd en dan vond hij het bloed gestold. Ditzelfde vond hij ook als hij tusschen twee ligaturen een stuk vat wegnam: zoolang het bloed vloeibaar was, bewaarden de bloedplaatjes hun normalen vorm. Roerde hij met eenige kleine draadjes in versch opgevangen bloed, dan bleken na 50—55 sec. de draadjes met een dikke laag bloedplaatjes bedekt te zijn. Duurde het roeren langer (1½—2 min.) dan waren zij in een dikke fibrinelaag gehuld. Daarom meende hij in de stolling door kloppen 2 perioden te mogen onderscheiden: 1e het aaneenkleven der bloedplaatjes en 2e de vorming van de fibrine.

Met behulp van aldus aan een draad verzamelde bloedplaatjes bestudeerde Bizzozero den invloed van de bloedplaatjes op een vloeistof, die wel de fibrinegeneratoren, doch geen ferment bevatte (proplastische vloeistof) Hiervoor gebruikte hij bij 0° gefiltreerd magnesium

---

[1]) Alex Schmidt. Die Lehre von den fermentativen Gerinnungserscheinungen enz. Dorpat. 1877.

[2]) Bizzozero. l. c. p. 308.

sulfaatplasma van het paard met water verdund. De bloedplaatjes deden de proplastische vloeistof na eenigen tijd stollen. Roode bloedlichaampjes deden dit niet; evenmin de witte bloedlichaampjes, die aanwezig waren in stukjes milt of lymphklier. Hierdoor was uitgesloten, dat de roode of witte bloedlichaampjes, die in geringen getale met de bloedplaatjes aan de draadjes kleefden, de stolling tot stand brachten en aldus was het vermogen der bloedplaatjes om stolling te verwekken vastgesteld. Daar nu in den tijd die verloopt tusschen het uit de vaten treden van het bloed en de stolling van een in grooten getale uiteenvallen der leukocyten geen sprake is, terwijl in dien tijd alle bloedplaatjes te gronde gaan, meent Bizzozero, dat aan deze laatste elementen de hoofdrol bij de stolling van het bloed moet worden toegekend.

Door Prof. Pekelharing [1]) werd aangetoond, dat het fibrineferment is te beschouwen als een organische kalkverbinding, die in staat is uit de fibrinogene stof fibrine te doen ontstaan. Het organische bestanddeel van deze verbinding (het zymogeen) bezit de eigenschappen van een nucleoproteïde. Bij het afsterven van het bloed komt het vrij uit de daarin zwevende lichaampjes. Voor een belangrijk deel ontstaat het uit de leukocyten; ook door de roode bloedlichaampjes wordt waarschijnlijk een deel ervan geleverd en ook de bloedplaatjes, die zooals Liliënfeld (zie blz. 20) aantoonde nucleoproteïde bevatten, spelen vermoedelijk een groote rol bij de vorming van het fibrineferment. Uit het nucleoproteïde nu ontstaat

---

[1]) C. A. Pekelharing. Onderzoekingen physiol. laboratorium te Utrecht. 4e reeks, No. 1. p. 77 en No. 2 p. 1.

door verbinding met de kalkzouten uit het bloedplasma het fibrineferment. De vorming van het fibrineferment kon worden belet door de kalkzouten van het plasma te binden (bijv. door oxalaat of citraat) of door het vrij worden van het nucleoproteïde uit de cellen te voorkomen (bijv. door bloedzuigerextract).

Ook uit verschillende weefsels (thymus; testikel) kan een nucleoproteïde worden bereid, dat, in verbinding met kalk, oplossingen van zuiver fibrinogeen tot volkomen stolling kan brengen.

Morawitz [1]) isoleerde de bloedplaatjes door gefractioneerd centrifugeeren. Eerst werden door kort centrifugeeren de roode en witte bloedlichaampjes verwijderd en dan door geruimen tijd centrifugeeren de in het plasma gesuspendeerde bloedplaatjes verzameld. Volgens dezen onderzoeker zijn de bloedplaatjes de voornaamste bron van het thrombogeen, waaruit naar zijn meening onder invloed van de thrombokinase, die uit alle cellen kan worden verkregen en de kalkzouten van het bloedplasma het fibrineferment gevormd wordt.

Le Sourd en Pagniez [2]) bestudeerden den invloed van door gefractioneerd centrifugeeren van oxalaatbloed verzamelde en in keukenzoutoplossing gewasschen bloedplaatjes op de stolling en op de retractie van de bloedkoek. Oxalaatplasma, door lang centrifugeeren van alle gevormde elementen bevrijd, stolt na toevoegen van kalkzouten, hydrocelevocht na toevoegen

---

[1]) Morawitz. Deutsches Archiv. f. klin. Medizin. Bd 79. p. 215.

[2]) Le Sourd et Pagniez. Journal de physiologie et de pathol. générale. 1907. T. 9. p. 579 en 1913. T. 15. p. 812.

van fibrineferment; in beide gevallen schrompelt het stolsel niet. Werden echter te voren gezuiverde bloedplaatjes toegevoegd, dan had de stolling sneller plaats en dan was ook retractie waar te nemen. De sterkte van de retractie was afhankelijk van de hoeveelheid toegevoegde bloedplaatjes. Ook de lymphe, die geen bloedplaatjes bevat geeft een stolsel, dat niet schrompelt. Roode en witte bloedlichaampjes hebben geen invloed op de retractie van de bloedkoek. Het bloed van een dier, dat te voren met anti-bloedplaatjesserum was ingespoten, welk bloed geen bloedplaatjes bevatte (zie blz. 31), stolde wel, doch het stolsel schrompelde niet.

De retractie is het sterkst bij 37°. Het vermogen der bloedplaatjes om retractie van een stolsel teweeg te brengen gaat na verwarming tot 58° verloren. Ook andere ingrepen, die de bloedplaatjes beschadigden (mechanische en chemische) deden dit vermogen verloren gaan. Het gelukte niet uit de bloedplaatjes een stof te extraheeren, die retractie veroorzaakte. Le Sourd en Pagniez namen aan, dat de bloedplaatjes bij de retractie zouden werken als levende elementen. Door Arthus en Chapiro [1]) werd dit later bevestigd. Vinci en Chistoni [2]) vonden, dat toevoegen van bloedplaatjes het stolsel, dat ontstaat bij de stolling van vogelbloed of van zoogdierlymphe en dat anders niet retractiel is, doet schrompelen.

De invloed van de bloedplaatjes op de retractie van het stolsel werd ook waargenomen door Bordet en

---

[1]) Arthus et Chapiro. Archives internat. de physiologie. 1908. T. 6. p. 298.

[2]) Vinci et Chistoni. Archives internat. de physiologie. 1909. T. 8. p. 104.

DELANGE [1]). Dezen zijn van meening, dat het fibrineferment ontstaat door de onderlinge reactie van „sérozyme" en „cytozyme". Dit laatste ontstaat uit de cellen en wel voornamelijk uit de bloedplaatjes. Het cytozym der bloedplaatjes verdraagt verwarming tot 100°; het serozym wordt door verwarming tot 55° vernietigd. Hoe het serozym ontstaat weten zij niet. Plasma, dat geen bloedplaatjes bevat levert een serum, dat arm is aan fibrineferment, terwijl dit overvloedig voorkomt in het serum, dat ontstaat bij de stolling van plasma, dat rijk was aan bloedplaatjes.

CRAMER en PRINGLE [2]) konden aantoonen, dat oxalaatplasma, dat door filtreeren door een BERKEFELD-filter van alle gevormde elementen was beroofd, na toevoegen van kalkzouten niet stolde. Dit werd niet veroorzaakt door de afwezigheid van fibrinogeen, want dat kon er steeds uit bereid worden. Extract van bloedplaatjes in gedistilleerd water deed het gefiltreerde plasma stollen.

De meeste onderzoekers, die zich met de morphologie van de fibrinevorming bezig hielden, zijn van meening, dat de fibrine zich uit het bloed afscheidt in den vorm van fijne draden. De vorming van deze draden werd o.a. uitvoerig beschreven door RANVIER en door HAYEM (zie blz. 3 en 4) en later ook door KOPSCH en BÜRKER (zie blz. 25 en 28). De draden gingen vaak uit van de fijne uitloopers der bloedplaatjes; zij vertakken zich en verbinden zich met elkaar en vormen zoo een fijn netwerk

[1]) BORDET et DELANGE. Annales de l'institut Pasteur. 1912. T. 26. p. 657.
[2]) CRAMER and PRINGLE. Proceedings physiol. society. 27 July 1912 in: Journal of physiology. Vol. 45. p. XI.

van draden in de knooppunten waarvan vaak de bloedplaatjes liggen. EBERTH en SCHIMMELBUSCH beschouwden de fibrinevorming zelfs als een soort kristallisatieproces, een vorming van fijne naalden (zie blz. 15). Zij hielden de stolling voor geheel onafhankelijk van de bloedplaatjes.

VIRCHOW [1]) echter zag in het fibrinestolsel een geheel gelijkmatige, structuurlooze membraan, waarin eerst door de vorming van plooien, door scheuren en omkrullen der randen iets ontstaat dat op vezels gelijkt. Ook LAKER [2]) meent, dat de fibrine zich oorspronkelijk afscheidt als een homogene membraan (primaire fibrinemembraan), waarin eerst door de vorming van scheuren en plooien een netvormige teekening ontstaat.

Ik heb de vorming van het netwerk in het bloedpraeparaat voornamelijk bestudeerd aan praeparaten, die op de door BÜRKER aangegeven wijze waren vervaardigd (zie blz. 44). Neemt men, wanneer de roode en witte bloedlichaampjes grootendeels bezonken zijn, met een dekglaasje een druppeltje plasma van den top van den op paraffine opgevangen bloeddruppel en breidt men dit op een voorwerpglas uit, dan vindt men daarin slechts enkele roode en witte bloedlichaampjes, doch een groote hoeveelheid bloedplaatjes, die vaak tot hoopen vereenigd zijn. Deze bewegen zich eerst door het gezichtsveld, doch spoedig blijven zij stil liggen. Na enkele minuten ziet men nu in het plasma de eerste fijne strepen ontstaan, die vaak van de veranderde, stervormig geworden bloed-

[1]) R. VIRCHOW. Gesammelte Abhandlungen. Frankfurt 1856. p. 59.
[2]) C. LAKER Sitzungsberichte Wiener Akademie. Bd 90. p. 147.

plaatjes uitgaan. Spoedig komen er meer; zij vertakken zich en ontmoeten elkander en zoo wordt ten slotte een dicht netwerk gevormd. De strepen zijn slechts met vrij sterk licht en nauw diaphragma duidelijk te zien. Zij zijn grijswit van kleur en weinig lichtbrekend. Zij schijnen geheel homogeen te zijn; een korrelige of vezelige structuur is door mij nooit waargenomen. De bouw der enkele strepen is het best te bestudeeren op plaatsen waar zij geheel vrij van elkander loopen; zij zijn daar meestal rechtlijnig. Zij zijn zeer fijn, doch wanneer zij gunstig gelegen zijn, d.w.z. ongeveer evenwijdig aan het dekglaasje, dan kan men zeer vaak waarnemen, dat zij, bij langzaam op en neer bewegen van den tubus met behulp van de micrometerschroef, niet terstond uit het gezicht verdwijnen, doch gedurende korten tijd in de diepte van het praeparaat te volgen zijn, waarbij zij zich veelal in het horizontale vlak schijnen te verplaatsen. In 't bizonder in het donkere veld is dit vaak duidelijk waar te nemen. Hieruit mag worden afgeleid, dat deze lijnen de beelden zijn, niet van draden, maar van zeer smalle, in verschillende richtingen loopende spleten of plooien in een doorzichtig vlies. Hierin was dus reeds een bevestiging te zien van het vermoeden, dat de fibrine niet wordt afgescheiden in den vorm van draden, doch als een gelijkmatige gelei waarin eerst secundair een netwerk van schijndraden ontstaat.

Een tweede feit, dat in deze richting wijst, werd gevonden door de waarneming, dat de eerste strepen van het netwerk eerst worden gevormd, wanneer het bloed reeds eenigen tijd gestold is en dus de fibrine reeds is afgeschei-

den. De vorming der eerste strepen was het scherpst waar te nemen in het donkere veld.

Talrijke malen heb ik door onderzoek in het donkere veld nagegaan, wat er gebeurt in een praeparaat, dat volgens de methode van BÜRKER werd vervaardigd, van het oogenblik af, dat het gereed was tot het netwerk zich volledig had gevormd. Het tijdstip, waarop het bloed stolde werd intusschen door een tweeden waarnemer vastgesteld aan een ander druppeltje, dat met een voorwerpglas van den op paraffine opgevangen bloeddruppel werd afgenomen. In dit druppeltje bevonden zich wel steeds veel meer roode bloedlichaampjes, dan in het eerste, doch dit heeft op de snelheid, waarmede de stolling plaats heeft geen invloed. Het controledruppeltje werd niet met een dekglas bedekt en met behulp van een naald werd af en toe aan den rand ervan gevischt om te zien of zich een coagulum had gevormd.

Op den diepzwarten achtergrond zijn de bloedplaatjes en de enkele roode en witte bloedlichaampjes als helder glanzende, licht uitstralende lichaampjes te zien, die zich eerst door het gezichtsveld bewegen, doch weldra stil blijven liggen. Daartusschen zijn talrijke, lichtende, puntvormige lichaampjes gelegen, die een levendige moleculaire beweging vertoonen. Plotseling ziet men nu, op verschillende plaatsen tegelijk uiterst fijne, lichtende strepen verschijnen, die vaak van de bloedplaatjes uitstralen of ook wel op eenigen afstand daarvan in de richting van een bloedplaatje loopen, doch dit niet bereiken. Reeds eenigen tijd voordat nog iets van deze strepen te zien was, was meestal door den tweeden waarnemer gemeld,

dat de controledruppel was gestold. Als voorbeeld diene:

Proef I. (14 *Jan.* '16).

10.25 druppel bloed op paraffine opgevangen.
10.57 druppeltje plasma op een dekglaasje genomen en uitgespreid.
11.03 controledruppel gestold.
11.05 eerste strepen van het netwerk gezien.
11.08 netwerk nagenoeg volledig.

Hier was het bloed dus reeds sedert 2 min. gestold toen de eerste strepen in het praeparaat verschenen.

Vaak kon ik waarnemen, dat ongeveer op het oogenblik, dat de controledruppel gestold werd gevonden, of iets daarvoor het geheele gezichtsveld lichter werd, zoodat de ondergrond in plaats van een diepzwarte meer een matgrijze kleur aannam, als van zwak verlicht matglas. Dit verschijnsel herinnert aan het feit, dat een oplossing van fibrinogene stof kort voor of op het oogenblik van de stolling sterker opaliseerend wordt dan te voren. Ik meen dit te moeten verklaren door een verandering in de moleculairstructuur, die plaats vindt bij het overgaan van den sol- in den geltoestand en die zich uit in een verandering in de terugkaatsing van het licht. Deze verandering werd o.a. duidelijk waargenomen bij:

Proef II. (15 *Jan.* '16).

9.55 3 druppels bloed op paraffine opgevangen.
10.30 druppeltje plasma op een dekglaasje genomen en uitgespreid.
controledruppel op voorwerpglas
10.32 het geheele veld wordt lichter.

10.34 controledruppel gestold.
10.37 eerste strepen van het netwerk gezien.
10.38 netwerk nagenoeg volledig.

Hier werd dus kort voordat de controledruppel gestold was de verandering in de moleculairstructuur waargenomen, die waarschijnlijk het eerste begin is van de stolling en eerst 5 min. later de vorming van de eerste strepen van het netwerk.

De tijd, die verliep tusschen de stolling en de vorming van de eerste plooien was niet steeds dezelfde. Nu eens waren het enkele minuten, dan weer minder. Dit blijkt o.a. uit:

Proef III. (18 *Jan.* '16).

1.55 3 druppels bloed op paraffine opgevangen.
2.31 I. druppeltje plasma op een dekglaasje genomen en uitgespreid.
controledruppel op een voorwerpglas.
2.33½ controledruppel gestold.
2.38 eerste strepen van het netwerk gezien.
2.39 netwerk volledig.
2.44 II. druppeltje plasma op een dekglaasje genomen en uitgespreid.
controledruppel op een voorwerpglas.
2.46 controledruppel gestold.
2.46½ eerste strepen van het netwerk gezien.
2.50 III. de 3e druppel was reeds op de paraffine gestold. Met een dekglaasje werd een druppeltje, waarin zich een klein coagulum bevond, op-

genomen en op een voorwerpglas uitgespreid. De rand van het coagulum is te zien als een grijze massa, waarin flauw eenige strepen te herkennen zijn. Daarnaast is het plasma helder. In dit plasma ontstaan nu eerst na enkele minuten fijne strepen, die langzamerhand een netwerk vormen, dat echter niet zoo dicht is als gewoonlijk.

Zijn eenmaal de eerste strepen in het praeparaat verschenen, dan komen er spoedig meer en meestal was reeds één min. later het netwerk nagenoeg volledig. Ook in het donkere veld kon ik nooit iets van structuur aan deze strepen zien, en, zooals reeds gezegd, kon ik ook hier vaak zeer duidelijk waarnemen, dat zij over een korten afstand in de diepte van het praeparaat te volgen waren.

Op de kleine, lichtende puntjes, die in het pas vervaardigde praeparaat te zien waren, had de stolling geen invloed. Zij stonden in geenerlei verband met het gevormde netwerk. Op verschillende plaatsen in het praeparaat vertoonden zij nog duidelijk hun levendige bewegingen, zoodat ik moet aannemen, dat zij daar niet door de gestolde fibrine zijn ingesloten, doch zich vrij in een vloeistof bewegen, die zich tusschen de gevormde gelei en het dek- of voorwerpglas bevindt, of in enkele holten in die gelei is opgesloten.

Nog overtuigender bleek mij bij andere proeven, dat de fibrine niet wordt afgescheiden in den vorm van draden, maar als een gelijkmatige massa, waarin eerst later door

het ontstaan van plooien een netwerk wordt gevormd. Daarbij kon ik tevens vaststellen welk een belangrijken invloed de bloedplaatjes hebben op de vorming van het netwerk.

Neemt men n.l. plasma van niet stolbaar gemaakt bloed, dat van alle gevormde elementen is bevrijd en laat men dit stollen door toevoegen van fibrineferment, dan is in het microscopische praeparaat, ook bij onderzoek in het donkere veld geen netwerk waarneembaar. Waren echter te voren aan het plasma bloedplaatjes toegevoegd, dan vormt zich na de stolling een netwerk.

Paardebloed werd, om de stolling te voorkomen opgevangen in kaliumoxalaat. Bij lage temperatuur werd aan de roode en witte bloedlichaampjes gelegenheid gegeven te bezinken. Het troebele plasma werd dan afgeheveld. Hieruit werd nu op de volgende wijze het ferment bereid: Eerst werd het met de dubbele hoeveelheid water verdund en dan werd verdund azijnzuur toegevoegd tot vrij sterk zure reactie. Er ontstaat dan een neerslag van serumglobuline en fibrinogeen, dat in overmaat van azijnzuur grootendeels oplost. Het nucleoproteïde, dat het zymogeen is van het fibrineferment, blijft echter onopgelost. Deze stof wordt dan afgecentrifugeerd en de er boven staande vloeistof afgeschonken. Het neerslag werd door toevoegen van keukenzoutoplossing en kalkwater opgelost, door doorleiden van koolzuur geneutraliseerd en daarna door een stroom van dampkringslucht van koolzuur bevrijd; daarbij wordt uit het nucleoproteïde het fibrineferment gevormd.

Een andere portie van het troebele plasma werd eerst

door kort centrifugeeren van de meeste roode en witte bloedlichaampjes bevrijd en dan werden door geruimen tijd te centrifugeeren de bloedplaatjes gesedimenteerd. Het plasma waaruit de bloedplaatjes nu grootendeels verwijderd waren, werd afgeheveld. De bloedplaatjes werden met 1 % keukenzoutoplossing gewasschen. Tusschen de bloedplaatjes bevonden zich nog steeds verscheidene roode en witte bloedlichaampjes.

Werd aan het heldere plasma wat fibrineferment toegevoegd, dan stolde het na eenigen tijd. Het stolsel was irretractiel. Waren er echter te voren enkele druppels van de emulsie van bloedplaatjes bijgedaan, dan was den volgenden dag een geringe retractie waar te nemen. Als voorbeeld vermeld ik:

Proef IV. (19 *Jan.* '16).

19 Jan. Plasma en ferment; is na eenigen tijd gestold; wordt bij 37° bewaard.
20 Jan. Geen retractie van het stolsel.
19 Jan. Plasma en ferment en bloedplaatjes; is na eenigen tijd gestold. Wordt bij 37° bewaard.
20 Jan. Geringe retractie is waar te nemen; er zijn enkele druppels serum uitgeperst.

De retractie werd door het bewaren bij lichaamstemperatuur bevorderd. Zij kwam echter ook bij kamertemperatuur tot stand, was dan echter minder sterk.

Hierin werd dus een bevestiging gevonden van de waarnemingen van Le Sourd en Pagniez, die op blz. 106 werden besproken. Door deze onderzoekers werd de be-

teekenis van de bloedplaatjes voor de schrompeling van het stolsel vastgesteld en de invloed van verschillende omstandigheden op dit proces uitvoerig bestudeerd. Zij kwamen tot de slotsom, dat deze functie der bloedplaatjes gebonden was aan het leven van deze elementen.

Door mij werd de invloed der bloedplaatjes op de gestolde fibrine voornamelijk microscopisch bestudeerd.

Bij enkele c.M.^{3} helder plasma in een reageerbuisje werden enkele druppels ferment gevoegd. Het mengsel werd over twee buisjes verdeeld, en in een van beide werd een druppel emulsie van bloedplaatjes gebracht. Uit beide buisjes werd dan een microscopisch praeparaat gemaakt. Aan de rest, die in de buisjes achterbleef, werd het tijdstip waargenomen, waarop de vloeistof stolde. De praeparaten werden in het donkere veld beschouwd. Om uitdrogen te voorkomen werden zij steeds met paraffine omlijst.

In het praeparaat, waaraan geen bloedplaatjes waren toegevoegd, was in het donkere veld niets anders te zien dan de talrijke lichtende puntjes, die een levendige moleculaire beweging vertoonden, die eerst na langeren tijd tot rust kwam en op sommige plaatsen zeer lang bleef voortbestaan. Wanneer de vloeistof in het controlebuisje was gestold, was er geen verandering in het praeparaat waar te nemen; alleen kon af en toe een lichter worden van het geheele veld worden geconstateerd. Hier werd dus de fibrine gevormd zonder dat er iets van de vorming van een netwerk was waar te nemen.

In het praeparaat echter, waaraan bloedplaatjes waren toegevoegd waren deze als licht uitstralende lichaampjes

te zien naast de talrijke lichtende puntjes. In dit praeparaat ontwikkelde zich eenigen tijd nadat de vloeistof in het controlebuisje was gestold een zeer fijn netwerk van lichtende strepen. Dit netwerk was echter niet zoo dicht, als dat in de op blz. 109 beschreven praeparaten. Als voorbeeld diene:

Proef V. (25 *Jan.* '16).

25 Jan.	3.19	Plasma en ferment.
	4.00	Begin van stolling in het controlebuisje.
26 Jan.	10.00	er is geen netwerk gevormd.
25 Jan.	3.20	Plasma en ferment en bloedplaatjes.
	4.00	begin van stolling in het controlebuisje. er zijn nog geen strepen te zien.
26 Jan.	10.00	er is een ijl netwerk gevormd.

Meestal gelukte het echter niet het plasma door centrifugeeren geheel van bloedplaatjes te bevrijden; vaak bleef een aantal bloedplaatjes aan de wanden van het buisje kleven. Dientengevolge ontstond ook vaak in het praeparaat, waaraan geen bloedplaatjes waren toegevoegd, een netwerk. Gebruikte ik echter plasma, dat geheel vrij was van gevormde elementen, dan was dit niet het geval. Dit plasma werd verkregen door plasma te filtreeren door een Berkefeld-filter.

Evenals Cramer en Pringle vonden wij, dat het gefiltreerde plasma (van oxalaat-bloed) na toevoegen van $CaCl_2$ niet stolt. Toch was er fibrinogeen in aan te toonen: werd het dubbele volumen verzadigde keukenzoutoplossing toegevoegd, dan ontstond een neerslag. Dit

neerslag was echter lang niet zoo dicht, als in hetzelfde plasma vóór de filtratie. Met fibrineferment werd het gefiltreerde plasma tot stolling gebracht; het stolsel was veel kleiner en weeker dan in het ongefiltreerde plasma. Bij het filtreeren blijft dus een aanmerkelijke hoeveelheid fibrinogene stof in het filter achter.

Proef VI. (31 *Jan.* '16).

31 Jan.	1.55	Gefiltreerd plasma en ferment.
1 Febr.	10.00	vloeistof in het controlebuisje gestold (klein, week stolsel). er is geen netwerk gevormd.
31 Jan.	1.57	Gefiltreerd plasma en ferment en plaatjes.
1 Febr.	10.00	vloeistof in het controlebuisje gestold. (klein, week stolsel). er is een netwerk aanwezig.

Ook oplossingen van fibrinogene stof geven, wanneer men ze met behulp van fibrineferment tot stolling brengt, een substantie, waarin bij microscopisch onderzoek geen structuur is waar te nemen. Waren echter te voren bloedplaatjes aan de fibrinogeenoplossing toegevoegd, dan werd een fraai netwerk van fijne lijnen gevormd.

De fibrinogene stof werd bereid uit in oxalaat opgevangen paardebloed. Het plasma werd door geruimen tijd centrifugeeren zooveel mogelijk van alle gevormde elementen bevrijd. Dan werd door verdunnen met tweemaal het volumen verzadigde keukenzoutoplossing de fibrinogene stof neergeslagen. Het neerslag werd af-

gecentrifugeerd; de vloeistof werd dan afgeschonken en de fibrinogene stof werd met behulp van het daaraan hangende zout in gedistilleerd water opgelost. Daarna werd zij door toevoegen van een gelijk volumen verzadigde keukenzoutoplossing weer neergeslagen, gecentrifugeerd en in gedist. water opgelost en daarna werd dit nog eens herhaald. Op deze wijze werd een opaliseerende vloeistof verkregen, die na toevoegen van fibrineferment tot een vaste gelei stolt. Op het oogenblik van de stolling kan men dan waarnemen, dat de fibrinogeenoplossing sterker opaliseerend wordt.

Van de fibrinogeenoplossing werden nu op dezelfde wijze microscopische praeparaten gemaakt als op blz. 117 van het plasma werd beschreven. Bij onderzoek in het donkere veld vertoonden deze praeparaten geheel hetzelfde beeld, dat aldaar voor het plasma werd beschreven. Waren aan de fibrinogeenoplossing geen bloedplaatjes toegevoegd, dan was na de stolling niets van een netvormige structuur waar te nemen, en bestond de eenige verandering in een lichter worden van het geheele veld op het oogenblik van de stolling. Waren er wel bloedplaatjes bijgevoegd, dan ontstond eenigen tijd na de stolling een fijn netwerk van lichtende strepen. Ook de uit zuivere fibrinogene stof gevormde fibrine bezit dus geen vezelige structuur, maar is een gelijkmatige gelei, waarin bij microcopisch onderzoek geen structuur is waar te nemen.

Proef VII. (27 *Jan.* '16).

3.02 fibrinogeenoplossing en ferment.

3.35 vloeistof in het controlebuisje gestold.
4.15 er is nog geen netwerk gevormd.

3.33 fibrinogeenopl. en ferment en plaatjes.
3.40 vloeistof in het controlebuisje gestold.
4.10 eerste fijne strepen te zien.
na eenige minuten is een vrij dicht netwerk gevormd.

Ook in zuivere fibrine doen de bloedplaatjes dus plooien ontstaan, die daarin een netwerk vormen. Van welke speciës deze bloedplaatjes zijn doet niets ter zake. Ook na toevoegen van bloedplaatjes van den mensch kon ik deze plooien zien ontstaan. Ik gebruikte hiertoe de op de wijze van Bürker verzamelde bloedplaatjes.

Proef VIII. (26 *Jan.* '16).

2.41 fibrinogeenoplossing en ferment.
3.45 vloeistof in het controlebuisje gestold.
er is geen netwerk gevormd.

2.43 fibrinogeenoplossing en ferment en plaatjes (paard).
4.00 vloeistof in het controlebuisje gestold.
er heeft zich een netwerk gevormd.
3.20 fibrinogeenopl. en ferment en plaatjes (mensch).
(de plaatjes waren afkomstig van een te 2.40 op paraffine opgevangen bloeddruppel).
3.45 vloeistof in het controlebuisje gestold.
er heeft zich een netwerk gevormd.

Ook met bloedplaatjes van de kat, door gefractioneerd centrifugeeren geisoleerd en in 1 % keukenzoutoplossing gewasschen, werd hetzelfde resultaat bereikt.

Proef IX. (2 *Febr.* '16).

10.20 fibrinogeenoplossing en ferment.
10.30 vloeistof in het controlebuisje gestold.
11.00 er heeft zich geen netwerk gevormd.

10.21 fibrinogeenopl. en ferment en plaatjes (kat).
10.30 vloeistof in het controlebuisje gestold.
Nog geen netwerk.
10.50 er is een netwerk ontstaan.

Bij deze proeven was dus ook weer duidelijk waar te nemen, dat de vorming van het netwerk eerst plaats vindt, wanneer de fibrinogeenoplossing reeds eenigen tijd gestold was, evenals ik dit bij de stolling van het bloed heb kunnen vaststellen.

Ik moet er hier nog even op wijzen, dat het noodzakelijk is alle praeparaten nauwkeurig met paraffine te omlijsten om uitdrogen te voorkomen, want ik heb meermalen kunnen opmerken, dat in praeparaten waarin geen bloedplaatjes aanwezig waren, en die teekenen van uitdroging vertoonden, de fibrinemembraan geschrompeld was en daardoor plooien en spleten waren ontstaan, die een netwerk vormden.

Kort resumeerende wat bij dit microscopische onderzoek is gebleken, kom ik tot de volgende punten:

1e. De fijne lijnen van het netwerk, dat zich na de stolling in het bloedpraeparaat vormt, maken bij micros-

copisch onderzoek den indruk plooien of spleten te zijn in een fijn en doorzichtig vlies.

2e. De vorming der eerste strepen van het netwerk begint eerst, wanneer het bloedplasma reeds eenigen tijd gestold is.

3e. Bloedplasma, dat geen bloedplaatjes bevat, stolt, wanneer er fibrineferment aan is toegevoegd. In het microscopische praeparaat is geen netwerk aanwezig.

Bloedplasma, waaraan bloedplaatjes waren toegevoegd, stolt na toevoegen van ferment. In het microscopische praeparaat is een netwerk gevormd.

4e. Fibrinogeenoplossing stolt na toevoegen van fibrineferment. Microscopisch is niets van een netwerk te zien.

Fibrinogeenoplossing, waarbij bloedplaatjes waren gevoegd, stolt na toevoegen van ferment. In het microscopische praeparaat is een netwerk gevormd.

Hiermede is bewezen, dat de fibrine als een gelijkmatige gelei wordt afgescheiden, waarin bij microscopisch onderzoek, ook in het donkere veld, niets van structuur is waar te nemen. Eerst later worden in deze gelei, onder den invloed van de bloedlichaampjes en waarschijnlijk voornamelijk of alleen van de bloedplaatjes plooien en spleten gevormd, die zich splitsen, elkaar ontmoeten en zoo een netwerk vormen van schijndraden, waaraan de fibrine haar naam heeft te danken. Het lijkt mij waarschijnlijk, dat in de vorming van deze plooien, die vaak van de bloedplaatjes uitstralen, het eerste begin is te zien van de retractie van het stolsel, die zooals door Le Sourd en Pagniez werd bewezen, eveneens is gebonden aan de bloedplaatjes.

TABELLEN.

TABEL I.

a. Bloed verdund met ureumkeukenzoutmengsel (0.4 : 10). Man 30 jaar.

1e telkamer (10 rijen van 20 vierkantjes).

4	3	5	5	0	1	3	1	1	4
2	1	2	3	3	3	2	2	4	2
2	2	2	1	1	2	3	3	3	2
4	3	4	1	3	2	1	1	3	2
2	4	2	3	2	3	2	5	2	1
3	1	1	3	3	1	2	2	4	2
1	1	3	3	2	3	3	4	2	3
2	2	2	4	2	3	3	4	3	2
2	2	2	1	3	3	2	2	3	3
3	3	6	8	1	2	1	4	3	1
3	8	3	6	1	2	2	3	3	1
3	2	2	8	4	3	5	1	3	3
2	4	2	6	5	1	2	2	2	3
3	5	2	2	3	2	2	2	2	2
5	1	5	4	2	1	2	2	4	2
4	3	1	2	1	5	1	3	1	3
1	2	3	1	0	2	1	2	3	2
4	1	4	1	2	3	3	1	3	1
2	1	3	1	3	5	1	4	2	1
1	3	3	2	2	3	2	2	3	4

53, 52, 57, 66, 43, 50, 43, 50, 54, 44, = 512.

Aantal bloedplaatjes per m.M³. 256 000.

2e telkamer:

51, 57, 52, 58, 49, 63, 51, 46, 50, 54 = 531.

Aantal bloedplaatjes per m.M³. 265 500.

Gemiddeld: 260 750.

TABEL I.

b. Uitkomsten verkregen bij de telling van het aantal bloedplaatjes van normale personen na verdunning van het bloed met ureumkeukenzoutoplossing en met de vloeistof van PRUS. Beide verdunningen werden terstond na elkaar vervaardigd.

		Ureumkeukenzout.	Vloeistof van PRUS.
1.	Man 28 j.	270 000	261 500
2	id.	283 500	286 000
3	id.	268 000	270 500
4	Vrouw 29 j.	278 000	262 000
5	id.	266 000	272 000
6	id.	262 000	256 000
7	id.	267 500	272 500
8	Man 25 j.	326 000	318 750
9	Man 29 j.	251 000	246 500
10	Man 47 j.	283 250	280 500

Met de methode van PRUS werd nu eens wat meer dan weer wat minder gevonden dan met de ureumkeukenzoutoplossing. Het verschil was steeds minder dan 10 000, slechts éénmaal bedroeg het 16 000 (No. 5).

TABEL I.

c. Het aantal bloedplaatjes van verschillende gezonde personen. Bij vrouwen werd dit aantal steeds in de periode tusschen twee menstruaties bepaald.

	Mannen		Vrouwen
1 25 j.	326 000	1 25 j.	350 000.
2 29 j.	283 500	2 18 j.	322 500
3 47 j.	283 250	3 27 j.	309 000
4 18 j.	272 500	4 28 j.	289 000
5 30 j.	260 750	5 21 j.	273 000
6 30 j.	259 500	6 27 j.	272 250
7 29 j.	251 000	7 21 j.	236 500
8 28 j.	237 800	8 26 j.	233 500
9 35 j.	217 000	9 28 j.	223 000
10 38 j.	217 000	10 16 j.	221 500
Gemiddeld:	261 000	Gemiddeld:	273 000.

Het gemiddelde aantal bloedplaatjes van den man was dus wat lager dan van de vrouw. Het verschil was echter zeer gering. Het normale aantal bloedplaatjes schommelt dus tusschen 217 000 en 350 000.

TABEL I.

d. Het aantal bloedplaatjes van eenzelfden persoon op verschillende uren van den dag en in verband met de maaltijden.

De maaltijden werden gebruikt te 9 uur, 12½ uur en 6 uur.

		I	II
1	8½ uur	254 000	227 000
	12 „	251 000	234 500
	2 „	244 800	237 300
	7½ „	235 000	233 000
2	8½ uur	278 000	270 000
	11 „	266 000	283 500
	2 „	262 000	269 500
	4½ „	249 500	281 000
	7½ „	267 500	268 000
	11 „	257 500	274 500

Een invloed van de maaltijden op het aantal bloedplaatjes viel niet waar te nemen.

TABEL I.

e. Invloed van de menstruatie op het aantal bloedplaatjes van gezonde vrouwen.

Leeftijd	Intermenstr.	Kort voor M.	Gedurende M.	Kort na M.
1. 28 j. I	289 000	244 800	238 000	292 000
II	287 300	235 000	261 000	251 000
2. 27 j. I	—	310 000	317 000	325 500
II	309 000	—	391 000	404 300
3. 18 j.	322 500	—	365 800	366 500
4. 16 j.	221 500	—	225 800	249 000
5. 26 j.	233 500	—	237 600	244 000
6. 21 j.	273 000	260 500	243 000	284 000
7. 21 j.	236 500	212 000	264 300	272 500
8. 25 j.	350 000	315 500	359 300	376 800
9. 27 j.	272 250	—	308 000	331 100
10. 28 j.	223 000	228 000	208 000	232 300
Gemiddeld.	274 300	258 000	284 900	302 400

Het aantal bloedplaatjes werd dus kort voor de menstruatie meestal het laagst gevonden. Gedurende de menstruatie steeg het aantal om de eerste dagen na het ophouden van de menstruatie het hoogst te zijn en dan weer te dalen.

TABEL II.

Uitkomsten van het bloedonderzoek bij een aantal patiënten, aan verschillende ziekten lijdende.

De eerste rij getallen geeft aan het haemoglobinegehalte en het aantal der verschillende gevormde elementen per m.M³. bloed. Het aantal der verschillende soorten leukocyten werd later bepaald in de telkamer (zie blz. 83) en daaruit werd het percentage berekend. Dit wordt in de tweede rij vermeld.

Tevoren werd echter het aantal van de verschillende soorten leukocyten berekend uit het percentage, dat in het strijkpraeparaat was bepaald. Dit aldus bepaalde percentage wordt aangegeven door de cursief gedrukte cijfers.

De laatste rij geeft aan op hoeveel roode bloedlichaampjes één bloedplaatje voorkomt en hoeveel bloedplaatjes voorkomen op één leukocyt, op één neutrophile multinucleaire enz.

	Diagnose; geslacht; leeftijd enz.	H. G.	Roode bl.	Bloedpl.	Witte bl.	Neutroph.
1	Ulcus duodeni	60%	3 060 000	223 500	6 700	2 780
	Vrouw 54 j.					*41.5 %*
	9 April '15 3 uur		1 : 14		33 : 1	80 : 1
2	Ulcus ventriculi	61%	4 400 000	296 000	9 000	5 490
	Vrouw 16 j.					*61%*
	10 April '15 3 uur		1 : 14.9		33 : 1	54 : 1
3	Ulcus ventriculi	55%	3 292 000	173 500	6 400	4 320
	Vrouw 60 j.					*67.5%*
	17 Juli '15 5 uur		1 : 19		27 : 1	40 : 1
	18 Aug. '15 5 uur	64%	3 440 000	245 500	4 800	2 970
						61.8%
			1 : 14		51 : 1	83 : 1
4	Anaemie na bloedverlies.....	20%	2 800 000	413 500	9 500	7 030
	Vrouw 32 j.					*74%*
	2 Mei '15 2 uur		1 : 6.8		44 : 1	59 : 1
	19 Mei '15 5½ uur	32%	4 240 000	401 000	7 800	5 772
						74%
			1 : 10.6		51 : 1	69 : 1
5	Anaemie na bloedverlies.....	56%	3 396 000	482 500	11 300	8 400
	Vrouw 35 j.					*74.8%*
	15 Aug. '15 4½ uur					*(70%)*
			1 : 7		43 : 1	57 : 1
	2 Sept. '15 4½ uur.....	65%	4 620 000	397 800	12 300	8 700
						71%
						(77%)
			1 : 11.6		32.1	45 : 1
6	Anaemie na partus	25%	2 056 000	278 000	9 600	6 240
	Vrouw 39 j.					*65%*
	10 April '15 5 uur		1 : 7.4		29 : 1	45 : 1
	23 April '15 4½ uur	21%	3 400 000	431 500	7 300	4 270
						58.5%
			1 : 7.8		59 : 1	101 : 1

Eosinoph.	Basoph.	Uninucl.	Lymphoc.	Myelocyten	Opmerkingen.
201 *3%* 1112 : 1		503 *7.5%* 444 : 1	3 216 *48%* 69 : 1		Eenige maanden geleden maagbloeding; sinds dien tijd anaemisch.
180 *2%* 1645 : 1		450 *5%* 657 : 1	2 880 *32%* 103 : 1		Eenige weken geleden maagbloeding; snel verbeterd.
96 *1.5%* 1807 : 1	32 *0.5%* 5422 : 1	480 *7.5%* 361 : 1	1 472 *23%* 118 : 1		Enkele dagen geleden maagbloeding.
67 *1.4%* 3664 : 1		270 *5.5%* 909 : 1	1 500 *31.3%* 164 : 1		Toestand langzaam vooruitgaande.
238 *2.5%* 1740 : 1	47 *0.5%* 8702 : 1	380 *4%* 1088 : 1	1 710 *18%* 242 : 1	95 *1%* 4351 : 1	Veel bloed bij den partus verloren. aniso- en poikilocytose polychromatophilie
468 *6%* 857 : 1	39 *0.5%* 10282 : 1	273 *3.5%* 1183 : 1	1 326 *17%* 302 : 1		veel groote bloedplaatjes. veel verbeterd.
100 0.9% (*1.5%*) 4825 : 1		400 3.2% (*5%*) 1206 : 1	2 400 21.1% (*23.5%*) 201 : 1		Gedurende de graviditeit veel bloed verloren.
250 1.9% (*1.5%*) 1591 : 1		350 2.7% (*2.5%*) 1137 : 1	3 000 24.4% (*19%*) 133 : 1		verbeterd.
144 *1.5%* 1931 : 1		240 *2.5%* 1158 : 1	2 976 *31%* 93 : 1		Hevige bloeding door vastzittende placenta. Eerst koorts; nu normale temperatuur.
730 *10%* 590 : 1		438 *6%* 985 : 1	1 861 *25.5%* 232 : 1		langzaam verbeterend.

	Diagnose; geslacht; leeftijd enz.	H. G.	Roode bl.	Bloedpl.	Witte bl.	Neutroph.
	19 Mei '15 4½ uur	40%	4 920 000	340 000	9 500	6 750
						70%
			1 : 14.5		36 : 1	51 : 1
7	Anaemie; sepsis.....	18%	2 032 000	143 500	9 000	7 965
	Vrouw 36 j.					*88.5%*
	28 April '15 3 uur		1 : 14.2		16 : 1	18 : 1
8	Chronische anaemie.....	43%	4 440 000	436 000	17 000	9 605
	Meisje 15 mnd.					*56.5%*
	14 April '15 3 uur		1 : 10.2		26: 1	45 : 1
9	Anaemie; diabetes	45%	3 618 000	489 500	6 500	5 200
	Vrouw 75 j.					80%
	23 October '15 5 uur					*(85.5%)*
			1 : 7.4		75 : 1	94 : 1
10	Chronische anaemie	76%	4 520 000	217 000	9 800	7 050
	Man 35 j.					71.9%
	15 Oct. '15 4½ uur					*(70.5%)*
			1 : 20.8		22 : 1	31 : 1
11	Chronische anaemie	41%	3 100 000	133 500	9 300	7 440
	Vrouw 73 j.					80%
	3 Mei '15 2½ uur		1 : 23.2		14 : 1	19 : 1
12	Pernicieuse anaemie.....	45%	1 800 000	79 200	3 200	2 208
	Man 42 j.					*69%*
	29 Mei '15 2 uur		1 : 22.7		25 : 1	36 : 1
	21 Juni '15 4¼ uur	43%	1 792 000	110 800	3 800	2 050
						54%
			1 : 16.2		29 : 1	54 : 1
13	Pernicieuse anaemie.....	30%	1 540 000	97 000	4 900	3 300
	Vrouw 64 j.					67.4%
	27 Oct. '15 4½ uur					*(69%)*
			1 : 15.9		20 : 1	29 : 1

Eosinoph.	Basoph.	Uninucl.	Lymphoc.	Myelocyten	Opmerkingen.
570 *6%* 596 : 1		428 *4.5%* 795 : 1	1 805 *19%* 188 : 1	48 *0.5%* 7156 : 1	
		90 *1%* 1594 : 1	945 *10.5%* 152 : 1		Hevige bloeding na den partus. Sepsis. Kort daarop overleden.
510 *3%* 855 : 1		765 *4.5%* 570 : 1	6 220 *36%* 71 : 1		Sedert de geboorte al sukkelend. Toestand gaat achteruit.
		450 6.9% (6%) 1088 : 1	850 13.1% (8.5%) 576 : 1		2 % suiker. Is erg vermagerd.
250 2.6% (3%) 868 : 1	(0.5%)	700 7.1% (3%) 310 : 1	1 800 18.4% (23%) 121 : 1		Lichte anaemie zonder bekende oorzaak.
		605 *6.5%* 221 : 1	1 255 *13.5%* 106 : 1		Is opgenomen met een fractura colli femoris.
16 *0.5%* 4956 : 1		48 *1.5%* 1652 : 1	896 *28%* 89 : 1	32 *1%* 2478 : 1	1 normoblast gezien aniso- en poikilocytose. veel groote bloedplaatjes.
38 *1%* 2916 : 1		114 *3%* 972 : 1	1 596 *42%* 69 : 1	38 *1%* 2916 : 1	Enkele weken later overleden.
100 2% (0.5%) 970 : 1	*Normobl.* (2.5%)	100 2% (2%) 970 : 1	1 400 28.6% (25%) 69 : 1	(1%)	Aniso- en poikilocytose polychromatophilie. Veel groote bloedplaatjes.

	Diagnose; geslacht; leeftijd enz.	H. G.	Roode bl.	Bloedpl.	Witte bl.	Neutroph.
	12 Nov. '15 11¾ uur	29%	1 484 000	88 000	4 900	3450 70.4% (*56.5%*)
			1 : 16.9		18 : 1	26 : 1
	19 Nov. '15 11 uur	30%	1 611 000	86 300	5 900	4 100 69.5% (*68%*)
			1 : 18.7		15 : 1	21 : 1
14	Haemolytische anaemie Vrouw 40 j. 22 Sept. '14	32%	2 000 000		4 000	40%
	11 December '14	43%	4 840 000		5 160	45%
	10 Mei '15 4¼ uur	59%	2 996 000	70 500?	6 700	5 059 *75.5%*
			1 : 42.5		11 : 1	14 : 1
	22 Juni '15 12½ uur	55%	3 220 000	317 300	5 800	3 625 *62.5%*
			1 : 10.1		55 : 1	88 : 1
15	Chlorose ..... Vrouw 24 j.	28%	4 000 000	305 500	9 600	6 432 *67%*
	19 Mei '15 2½ uur		1 : 13.1		32 : 1	47 : 1
	23 Juni '15 10 uur	59%	5 640 000	322 000	9 500	6 128 *64.5%*
			1 : 17.5		34 : 1	52 : 1
16	Chlorose ..... Vrouw 26 j.	68%	4 572 000	234 600	7 000	4 830 *69%*
	21 Juni '15 3 uur		1 : 19.5		34 : 1	49 : 1
	14 Aug. '15 4 uur	76%	4 820 000	271 000	8 900	5 970 67% (*80%*)
			1 : 17.8		30 : 1	45 : 1
17	Chlorose ..... Vrouw 23 j.	60%	5 000 000	157 300	10.800	8 532 *79%*
	24 Juni '15 3 uur		1 : 31.8		15 : 1	18 : 1

Eosinoph.	Basoph.	Uninucl.	Lymphoc.	Myelocyten	Opmerkingen.
50 1% (0%) 1766 : 1	*Normobl.* (2%)	200 4.1% (3.5%) 440 : 1	1 200 24.5% (37.5%) 73 : 1	(0.5%)	
	(0.5%)	150 2.5% (3.5%) 575 : 1	1 650 28% (28%) 52 : 1	(0.5%)	De toestand blijft dezelfde.
1%	*Basoph.* 0.5%	3% 12%	56.5% 39%	*Normobl.* 3%	Sterke anaemie. Enkele normoblasten aniso- en poikilocytose. 12 Nov. '14 miltextirpatie. Toestand daarna veel verbeterd.
134 2% 526 : 1	34 0.5% 2104 : 1	201 3% 351 : 1	1 273 19% 55 : 1		
87 1.5% 3647 : 1		232 4% 1368 : 1	1 856 32% 171 : 1		
144 1.5% 2121 : 1	48 0.5% 6364 : 1	576 6% 530 : 1	2 400 25% 127 : 1		
95 1% 3389 : 1		855 9% 377 : 1	2 422 25.5% 133 : 1		Veel verbeterd.
35 0.5% 6702 : 1		70 1% 3351 : 1	2 065 29.5% 144 : 1		
67 0.7% (2%) 4045 : 1		430 4.9% (3.5%) 630 : 1	2 430 27.4% (14.5%) 112 : 1		
108 1% 1456 : 1		486 4.5% 324 : 1	1 674 15.5% 94 : 1		

	Diagnose; geslacht; leeftijd enz.	H. G.	Roode bl.	Bloedpl.	Witte bl.	Neutroph.
18	Myeloïde leukaemie	49%	3 600 000	91 000	214 000	86 670
	Man 42 j.					*40.5%*
	17 April '15 2½ uur		1 : 39.5		1 : 2.3	1.05 : 1
	23 April '15 2½ uur	52%	3 580 000	93 700	223 600	90 558
						40.5%
			1 : 38.2		1 :2.4	1.03 : 1
	20 Mei '15 4½ uur	51%		82 500	158 600	29 768
						19.4%
					1 : 1.9	2.8 : 1
	13 Juni '15	44%	3 220 000		73 500	
	13 Juli '15	30%	2 120 100		19 400	
	18 Juli '15 3 uur	30%	2.088 000	73 000	8 400	3 302
						40.5%
			1 : 28.6		8.7 : 1	22.1 : 1
19	Purpura haemorrhagica	36%	3 593 000	enkele	6 900	4 796
	Man 69 j.					*69.5%*
	2 Juni '15 5 uur					
	15 Juni '15 5 uur	39%	3 587 000	enkele	8 000	5 520
						69%
20	Croupeuze pneumonie	57%	4 760 000	175 000	17 200	14 250
	Vrouw 28 j.					82.8%
	28 Dec. '15 4½ uur					(*84.5%*)
			1 : 26.9		10 : 1	13 : 1
	3 Jan '16 4½ uur	61%	4 750 000	335 000	9 900	6 450
						64.1%
						(*61%*)
			1 : 14.2		34 : 1	52 : 1
21	Croupeuze pneumonie	73%	3 748 000	455 000	18 500	12 950
	Man 27 j.					*70%*
	18 April '15 11 uur		1 : 8.2		24 : 1	35 : 1

Eosinoph.	Basoph.	Uninucl.	Lymphoc.	Myeloc.	Normobl.	Opmerkingen.
8 560 4% 10.6 : 1	20 330 *9.5%* 4.5 : 1	23 540 *11%* 3.9 : 1	14 980 *7%* 6.1 : 1	59 220 *23%* 1.9 : 1	10 700 *5%* 8.5 : 1	Zeer bleeke man. Groote lever en milt. Lymphklierzwelling. Anisocytose.
6 708 *3%* 13.9 : 1	12 298 *5.5%* 7.6 : 1	39 130 *17.5%* 2.4 : 1	11 180 *5%* 8.3 : 1	67 018 *25.5%* 1.6 : 1	6 708 *3%* 13.9 : 1	Poikilocytose. Polychromatophilie. Veel groote bloedplaatjes.
1 745 *1.1%* 47.2 : 1	5 551 *3.5%* 14.8 : 1	67 247 *42.4%* 1.2 : 1	14 384 *9.7%* 5.7 : 1	27 439 *17.3%* 3 : 1	10 468 *6.6%* 7.8 : 1	Veel uninucleairen met groote, ronde bleeke kern. Hooge temperatuur snel achteruitgaande.
84 *1%* 869 : 1	42 *0.5%* 1738 : 1	2 520 *30%* 29 : 1	672 *8%* 109 : 1	1 344 *16%* 54 : 1	336 *4%* 217 : 1	21 Juli '15 overleden.
	103 *1.5%*	483 *7%*	1 518 *22%*			Huid-, tandvleesch, darm- en blaasbloedingen.
640 *8%*	40 *0.5%*	320 *4%*	1 400 *17.5%*		80 *1%*	In verscheidene praeparaten geen bloedplaatjes. 19 Juni '15 overleden.
550 3.2% (2%) 318 : 1	(*0.5%*)	450 2.6% (2%) 389 : 1	1 950 11.4% (*11%*) 90 : 1			Pneumonie l. onderkwab. Temp. 38°.9—39°.5 C.
150 1.5% (3.5%) 2233 : 1	(*0.5%*)	600 6.1% (*4.5%*) 558 : 1	2 800 28.3% (*30.5%*) 120 : 1			30 Dec. is de temperatuur langzaam gedaald en is sinds dien tijd normaal.
555 *3%* 820 : 1		1 480 *8%* 307 : 1	3 515 *19%* 129 : 1			Linker thoraxhelft bijna dof. Geen ademgeruisch. Temp. hoog remitteerend.

	Diagnose; geslacht; leeftijd enz.	H. G.	Roode bl.	Bloedpl.	Witte bl.	Neutroph.
	2 Mei '15 5 uur	68%	4 160 000	110 000?	19 800	13 563
			1 : 37.8		5.6 : 1	*68.5%* 8.1 : 1
	25 Mei '15 5½ uur	100%	5 680 000	353 500	15 300	9 333
			1 : 16		23 : 1	*61%* 38 : 1
	22 Juli '15 5 uur	96%	6 000 000	221 500	9 900	4 970
			1 : 27		22 : 1	50.3% *(52.5%)* 45 : 1
22	Croupeuze pneumonie ..... Vrouw 30 j. 6 Juni '15 4¾ uur	68%	3 440 000	298 700	19 200	15 644
			1 : 11.5		16 : 1	*82%* 19 : 1
	20 Juni '15 5½ uur	63%	2 540 000	283 800	18 200	14 651
			1 : 8.9		16 : 1	*80.5%* 19 : 1
23	Pneumonie; diphtherie..... Meisje 7 j. 13 April '15 4 uur	64%	4 480 000	72 500	86 200	62 064
			1 : 61.8		1 : 1.2	*72%* 1.2 : 1
24	Diphtherie ..... Meisje 6 j. 9 Mei '15 4½ uur		4 672 000	198 000	30 000	24 300
			1 : 23.6		6.6 : 1	*81%* 8 : 1
	20 Mei '15 5½ uur	60%		340 500	11 100	6 325
					31 : 1	*57%* 54 : 1
25	Diphtherie ..... Jongen 6 j. 25 April '15 2½ uur	73%	4 800 000	174 500	10 500	7 928
			1 : 27.2		17 : 1	*75.5%* 22 : 1
	2 Mei '15 11½ uur	77%	5 240 000	169 500	9 600	6 000
			1 : 30.9		18 : 1	*62.5%* 28 : 1

Eosinoph.	Basoph.	Uninucl.	Lymphoc.	Normobl.	Opmerkingen.
1 287 6.5% 85 : 1	198 1% 556 : 1	495 2.5% 222 : 1	4 157 21.5% 26 : 1		Temp. is iets lager. Toestand dezelfde.
918 6% 385 : 1	77 0.5% 4591 : 1	306 2% 1155 : 1	4 667 30.5% 76 : 1		Sinds 14 dagen is de temp. normaal. Linker long nog steeds sterk gedempt.
270 2.7% (1.5%) 820 : 1		770 7.8% (8%) 288 : 1	3 870 39.2% (38%) 57 : 1		Toestand van de long blijft dezelfde.
288 1.5% 1037 : 1		768 4% 389 : 1	2 500 12.5% 124 : 1		10 dagen ziek. Pneumonie r. onderkwab. Temp. 39° C.
	91 0.5% 3118 1	1 001 5.5% 283 : 1	2 366 13% 119 : 1	91 0.5% 3118 : 1	11 Juni, rechts empyeem. ribresectie. 26 Juni overleden.
432 0.5% 168 : 1		1 724 2% 42 : 1	21 981 25.5% 3.3 : 1		Hypostatische pneumonie van beide onderkwabben. Beslag op beide tonsillen. 17 April overleden.
750 2.5% 264 . 1	300 1% 660 : 1	1 500 5% 132 : 1	3 150 10.5% 63 : 1		Op beide tonsillen witte membranen.
1 055 9.5% 323 : 1		555 5% 615 : 1	3 164 28.5% 107 : 1		Toestand na de seruminjectie snel verbeterd.
105 1% 1662 : 1		1 680 16% 104 : 1	787 7.5% 222 : 1		Beslag op beide tonsillen.
192 2% 882 : 1		240 2.5% 706 : 1	3 168 33% 53 : 1		Toestand veel verbeterd na seruminjectie.

	Diagnose; geslacht; leeftijd enz.	H. G.	Roode bl.	Bloedpl.	Witte bl.	Neutroph.
26	Diphtherie; nephritis	55%	3 840 000	512 500	16 000	10 800
	Jongen 4 j.					*67.5%*
	11 April '15 11 uur		1 : 7.5		32 : 1	47 : 1
	18 April '15 5 uur.....	52%	4 800 000	254 000	9 500	4 798
						50.5%
			1 : 19		27 : 1	53 : 1
27	Diphtherie; nephritis	64%	4 480 000	165 000	9 600	6 000
	Meisje 9 j.					*62.5%*
	11 April '15 3 uur		1 : 27.2		16 : 1	28 : 1
	22 April '15 5½ uur	60%	4 160 000	290 000	11 600	6 554
						56.5%
			1 : 14		25 : 1	44 : 1
28	Angina (niet specifiek)	81%	4 790 000	324 000	30 150	24 850
	Jongen 12 j.					82.4%
	10 Oct. '15 4¼ uur					*(86.5%)*
			1 : 14.8		11 : 1	13 : 1
29	Typhus abdominalis.....	60%	4 760 000	370 600	6 600	4 191
	Vrouw 22 j.					*63,5%*
	26 April '15 5 uur		1 : 12.8		56 : 1	88 : 1
30	Typhus abdominalis.....	81%	4 200 000	269 500	8 700	6 177
	Man 18 j.					*71%*
	27 Mei '15 4¼ uur		1 : 15.6		31 : 1	44 : 1
	7 Juni '15 5½ uur	85%	3 924 000	272 500	8 900	4 940
						55.5%
			1 : 14.4		31 : 1	55 : 1
31	Septicaemie	56%	4 360 000	235 500	20 000	15 800
	Vrouw 38 j.					*79%*
	6 Juni '15 2½ uur		1 : 18.5		12 : 1	15 : 1
32	Endocarditis; sepsis.....	62%	3 812 000	217 000	18 000	12 150
	Man 23 j.					*67.5%*
	14 Juli '15 5 uur		1 : 17.5		12 : 1	18 : 1

Eosinoph.	Basoph.	Uninucl.	Lymphoc.		Opmerkingen.
1 280 *8%* 404 : 1		1 440 *9%* 356 : 1	2 480 *15.5%* 207 : 1		De angina was al veel verbeterd toen patientje acute haemorrh. nephritis kreeg. Sterke oedemen.
475 *5%* 535 : 1		236 *2.5%* 1076 : 1	3 990 *42%* 64 : 1		Diurese veel verbeterd; oedemen verdwenen.
384 *4%* 403 : 1		240 *2.5%* 688 : 1	2 976 *31%* 52 : 1		17 Maart ingekomen met diphtherie. Heeft sinds eenige dagen nephritis; diurese vrij goed.
580 *5%* 500 : 1		580 *5%* 500 : 1	4 060 *33.5%* 71 : 1		Veel verbeterd. urine bevat nog eiwit.
300 1% (*0.5%*) 1080 : 1		2 400 8% (*6.5%*) 135 : 1	2 600 8.6% (*6.5%*) 125 : 1		Beslag op beide tonsillen. Geen diphtheriebacillen.
66 *1%* 5615 : 1		363 *5.5%* 1021 : 1	1 980 *30%* 187 : 1		Is al 8 weken ziek. Temp. sinds eenige dagen normaal.
131 *1.5%* 2065 : 1		609 *7%* 442 : 1	1 784 *20.5%* 152 : 1		Sinds 4 weken ziek. Temp. is dalende.
223 *2.5%* 1225 : 1		356 *4%* 766 : 1	3 382 *38%* 81 : 1		Temp. normaal. Geen complicaties.
500 *2.5%* 471 : 1		1 000 *5%* 236 : 1	2 700 *13.5%* 87 : 1		4 Mei sectio caesarea. Sinds 10 Mei hooge temp.
	90 *0.5%* 2410 : 1	720 *4%* 301 : 1	5 040 *28%* 43 : 1		Sepsis uitgaande van chron. osteomyelitis (kaak). Hart sterk verwijd.

	Diagnose; geslacht; leeftijd enz.	H. G.	Roode bl.	Bloedpl.	Witte bl.	Neutroph.
33	Appendicitis acuta	60%	4 060 000	233 000	11 400	7 270
	Vrouw 30 j.					63.6%
	22 Juli '15 3 uur					*(67.5%)*
			1 : 17.4		20 : 1	32 : 1
34	Chron. osteomyelitis.....	56%	5 600 000	366 500	13 400	8 576
	Jongen 16 j.					*64%*
	22 April '15 4 uur		1 : 15		27 : 1	43 : 1
35	Phlegmone aan het been	53%	3 240 000	331 000	8 800	6 512
	Vrouw 43 j.					*74%*
	20 Mei '15 2½ uur		1 : 9.8		38 : 1	51 :1
	30 Mei '15 11½ uur	66%	4 160 000	251 300	8 900	6 408
						72%
			1 : 16.5		28 : 1	39 : 1
	20 Juni '15 3½ uur	72%	4 820 000	261 300	11 500	6 325
						55%
			1 : 18.4		23 : 1	41 : 1
36	Absces in den mond	65%	5 240 000	293 000	9 400	6 533
	Vrouw 65 j.					*69.5%*
	18 Mei '15 3 uur		1 : 17.8		31 : 1	45 : 1
37	Proctitis; absces om 't rectum	62%	4 052 000	322 000	17 200	11 214
	Vrouw 45 j.					*65.2%*
	19 April '15 5 uur		1 : 12.5		18 : 1	29 : 1
	5 Sept. '15 3½ uur.....	72%	4 372 000	333 500	14 150	9 100
						64.3%
						(65.5%)
			1 : 13.1		24 : 1	37 : 1
38	Colitis gravis	74%	5 178 000	389 300	10 550	6 150
	Vrouw 26 j.					58.3%
	12 Sept. '15 5 uur					*(64%)*
			1 : 13.3		37 : 1	63 : 1
	6 Oct. '15 2¾ uur	75%	4 680 000	227 000	9 950	6 550
						65.8%
						(70%)
			1 : 20.6		23 : 1	35 : 1

Eosinoph.	Basoph.	Uninucl.	Lymphoc.	Myelocyten.	Opmerkingen.
100 0.9% (*1.5%*) 2330 : 1		1 300 10.5% (*12.5%*) 179 : 1	2 870 25% (*18.5%*) 81 : 1		30 Juni, necrotische appendix verwijderd. Absces in appendixstreek. Temp. 40° C.
67 *0.5%* 5470 : 1		804 *6%* 456 : 1	3 953 *29.5%* 93 : 1		2 jaar geleden na pneumonie osteomyelitis gekregen v. d. rechter femur.
220 *2.5%* 1504 : 1		616 *7%* 537 : 1	1 232 *14%* 268 : 1	220 *2.5%* 1504 : 1	14 dagen na een bevalling phlegmone aan het linker been.
134 *1.5%* 1882 : 1	45 *0.5%* 5646 : 1	450 *5%* 565 : 1	1 869 *21%* 134 : 1		Temp. normaal.
518 *4.5%* 505 : 1	57 *0.5%* 4544 : 1	172 *1.5%* 1515 : 1	4 428 *38.5%* 59 : 1		Geheel genezen.
188 *2%* 1558 : 1	47 *0.5%* 6234 : 1	658 *7%* 445 : 1	1 974 *21%* 148 : 1		
138 *0.8%* 2333 : 1		894 *5.2%* 360 : 1	4 954 *28.8%* 65 : 1		Enkele fistels om de anus waaruit veel pus komt. Temp. 38.5.
150 1.1% 2223 : 1		450 3.2% (*3%*) 741 : 1	4 450 31.4% (*31.5%*) 75 : 1		Anus praeternaturalis. Temp. normaal.
250 2.4% (*3.5%*) 1557 : 1		650 6.2 % (*4.5%*) 599 : 1	3 500 33.1% (*28%*) 111 : 1		Sinds ruim 3 jaar ziek. Febr. '14 anus praeternaturalis Later colon + rectum ge-extirpeerd. Toestand vrij goed.
100 1% (*1%*) 2270 : 1		750 7.5% (*4.5%*) 303 : 1	2 550 25.7% (*24.5%*) 89 : 1		

	Diagnose; geslacht; leeftijd enz.	H. G.	Roode bl.	Bloedpl.	Witte bl.	Neutroph.
39	Acute nephritis; uraemie	59%	2 940 000	130 500	31 900	28 900
	Man 32 j.					90.6%
	1 Sept. '15 2¾ uur					(96%)
			1 : 22.5		4.1 : 1	4.5 : 1
40	Pyelo-nephritis	55%	3 868 000	240 000	6 100	4 667
	Vrouw 38 j.					76.5%
	24 Mei '15 4½ uur		1 : 16.1		39 : 1	51 : 1
	16 Juni '15 4½ uur	75%	5 160 000	14 6000	6 800	4 726
						69.5%
			1 : 35.3		22 : 1	31 : 1
41	Chron. nephritis	52%	3 680 000	272 000	8 400	5 082
	Vrouw 48 j.					60.5%
	12 April '15 3 uur		1 : 13.5		32 : 1	54 : 1
41	Longtuberculose	55%	3 840 000	262 000	8 600	5 289
	Vrouw 18 j.					61.5%
	12 April '15 4½ uur		1 : 14.7		30 : 1	50 : 1
43	Longtuberculose	63%	4 200 000	240 000	10 800	8 000
	Vrouw 21 j.					73.8%
	25 Juli '15 5 uur					(82%)
			1 : 17.5		22 : 1	30 : 1
44	Longtuberculose	62%	5 120 000	208 500	6 900	4 485
	Man 52 j.					65%
	22 April '15 2½ uur		1 : 24.5		30 : 1	46 : 1
45	Niertuberculose	54%	4 240 000	273 500	8 600	6 450
	Vrouw 24 j.					75%
	9 April '15 3 uur		1 : 15.5		32 : 1	43 : 1
	30 Mei '15 3½ uur	65%	4 560 000	259 000	9 900	6 831
						69%
			1 : 17.6		26 : 1	38 : 1
	1 Sept. '15 4½ uur.....	74%	4 980 000	176 800	10 600	8 200
						77.1%
						(82.5%)
			1 : 28.2		17 : 1	22 : 1

Eosinoph.	Basoph.	Uninucl.	Lymph.		Opmerkingen.
200 0.6% (*0.5%*) 653 : 1		400 1.3% (*2.5%*) 321 : 1	2 400 7.5% (*1%*) 54 : 1		5 weken geleden ziek geworden. Haemorrh. nephritis. 4 Sept. overleden.
122 *2%* 1967 : 1	31 *0.5%* 7868 : 1	183 *3%* 1311 : 1	1 098 *18%* 218 : 1		Over enkele dagen bevalling verwacht. Veel eiwit in de urine. coli-bacillen.
272 *4%* 537 : 1		170 *2.5%* 859 : 1	1 632 *24%* 89 : 1		1 Juni partus.
294 *3.5%* 925 : 1		504 *6%* 539 : 1	2 520 *30%* 108 : 1		Urine bevat weinig eiwit, leukocyten en cylinders.
258 *3%* 1016 . 1		387 *4.5%* 677 : 1	2 666 *31%* 98 : 1		Beide longen aangedaan; Temp. hoog; remitteerend. acuut verloop.
		1 100 9.8% (*4.5%*) 218 : 1	1 800 16.4% (*13.5%*) 133 : 1		Beide longen aangedaan t. b. c. v. h. genitaalapparaat, hooge temp.
276 *4%* 755 : 1		345 *5%* 604 : 1	1 794 *26%* 116 : 1		Sinds 3 jaar ziek. Rechter bovenkwab aangedaan.
86 *1%* 3180 : 1		344 *4%* 795 : 1	1 720 *20%* 159 : 1		Absces om de rechter nier. Nier geëxtirpeerd. Hooge temp.
198 *2%* 1308 : 1		644 *6.5%* 402 : 1	2 228 *22.5%* 116 : 1		Toestand verbeterd. Weinig etter uit de wond.
100 0.9% (*0.5%*) 1768 : 1		200 1.8% (*3%*) 884 : 1	2 100 20.2% (*14%*) 84 : 1		Temp. normaal. Geen etter meer uit de wond.

	Diagnose; geslacht; leeftijd enz.	H. G.	Roode bl.	Bloedpl.	Witte bl.	Neutroph.
46	Niertuberculose	66%	5 200 000	382 000	8 200	4 879
	Vrouw 20 j.					*59.5%*
	21 April '15 5 uur		1 : 13.6		47 : 1	78 : 1
	7 Juni '15 3 uur	60%	4 800 000	197 500	6 500	4 193
						64.5%
			1 : 24.3		30 : 1	47 : 1
47	Beentuberculose	56%	4 360 000	316 000	10 800	7 128
	Vrouw 21 j.					*66%*
	29 April '15 4½ uur		1 : 13.8		29 : 1	44 : 1
48	Tuberculeuze peritonitis	62%	4 120 000	417 500	11 700	7 400
	Vrouw 21 j.					63.2%
	27 Juli '15 5 uur					*(74%)*
			1 : 9.9		36 : 1	56 : 1
	9 Sept. '15 4½ uur.....	73%	5 290 000	407 000	14 450	7 900
						54.7%
						(66.5%)
			1 : 13		28 : 1	52 : 1
49	Psoas-absces		4 480 000	275 500	19 900	15 721
	Vrouw 31 j.					*79%*
	6 Mei '15 2½ uur		1 : 17.5		14 : 1	18 : 1
	31 Mei '15 2½ uur	56%	3 450 000	348 000	18 900	15 120
						80%
			1 : 9.9		18 : 1	23 : 1
50	Darmtuberculose	56%	4 960 000	93 500	21 600	20 628
	Vrouw 29 j.					*95.5%*
	14 Juni '15 3 uur		1 : 53		4.3 : 1	4.5 : 1
51	Lues (secundair)	62%	4 340 000	307 000	14 000	9 310
	Vrouw 31 j.					*66.5%*
	26 April '15 4 uur		1 : 14.1		22 : 1	33 : 1
52	Lues (secundair)	80%	5 400 000	266 000	15 000	9 150
	Vrouw 33 j.					*61%*
	26 Juni '15 5½ uur		1 : 20.3		18 : 1	29 : 1
53	Lues (primair en secund)	61%	4 400 000	168 500	13 100	10 500
	Vrouw 26 j.					82 %
	20 Juli '15 5 uur					*(83.5%)*
			1 : 26.1		13 : 1	16 : 1

Eosinoph.	Basoph.	Uninucl.	Lymphoc.		Opmerkingen.
82 *1%* 4659 : 1		574 *7%* 665: 1	2 665 *32.5%* 143 : 1		Hoofdpijn en rugpijn. erythrocyten leukocyten in de urine. cavia geënt; werd tuberculeus.
33 *0.5%* 6076 : 1	33 *0.5%* 6076 : 1	195 *3%* 1013 : 1	2 048 *31.5%* 96 : 1		
486 *4.5%* 650 : 1		378 *3.5%* 836 : 1	2 808 *26%* 112 : 1		Fistels aan verschillende gewrichten. Spondylitis.
330 2.8% (*6%*) 1265 : 1	(*0.5%*)	500 4.3% (*2.5%*) 835 : 1	3 470 29.7% (*17%*) 120 : 1		De buik is langzamerhand dik geworden; bevat veel vrij vocht. Temp. wat verhoogd.
650 4.5% (*5%*) 626 : 1		1 200 8.3% (*5.5%*) 339 : 1	4 700 32.5% (*23%*) 87 : 1		Toestand veel verbeterd. Geen vrij vocht meer. Temp. normaal.
199 *1%* 1384 : 1		1 492 *7.5%* 185 : 1	2 388 *12.5%* 111 : 1		Koud absces in de rechter psoas-streek; is in de lies doorgebroken. Hooge temp.
189 *1%* 1841 : 1	95 *0.5%* 3682 : 1	1 040 *5.5%* 335 : 1	2 457 *13%* 142 : 1		Snel achteruitgaande.
108 *0.5%* 866 : 1		216 *1%* 433 : 1	648 *3%* 144 : 1		Sinds 10 weken hevige diarrhoe. Temp. 38°—39°. 16 Juni overleden.
420 *3%* 731 : 1		490 *3.5%* 626 : 1	3 780 *27%* 81 : 1		Angina; plaques muqueuses; exantheem; Wassermann. +
150 *1%* 1773 : 1	150 *1%* 1773 : 1	1 200 *8%* 222 : 1	4 350 *29%* 61 : 1		Condylomata lata; rhagaden aan de mond. 1 myelocyt gezien.
230 1.8% (*1.5%*) 733 : 1		470 3.6% (*7.5%*) 358 : 1	1 600 12.6% (*7.5%*) 105 : 1		primair affect a. d. lip. Condylomata lata exantheem. graviditeit.

	Diagnose; geslacht; leeftijd enz.	H. G.	Roode bl.	Bloedpl.	Witte bl.	Neutroph.
	11 Sept. '15 4½ uur	69%	4 630 000	248 000	11 100	9 750 87.8% (*88%*)
			1 : 18.7		22 : 1	25 : 1
54	Lues (tertiaire)	51%	3 933 000	390 000	8 800	5 896
	Man 59 j.					*67%*
	6 Juli '15 3 uur		1 : 10		44 : 1	66 : 1
	19 Juli '15 4½ uur.....	60%	4 940 000	331 000	9 100	5 324 *58.5%*
			1 : 14.9		36 : 1	62 : 1
55	Lues (constitutioneele).....	59%	4 392 000	308 000	7 100	4 830 68.4%
	Vrouw 38 j.					(*60.5%*)
	26 Juli '15 5 uur		1 : 14.3		43 : 1	64 : 1
56	Lues (congenitale)	68%	4 680 000	142 500	7 700	4 851
	Vrouw 22 j.					*63%*
	4 Mei '15 5 uur		1 : 32.8		19 : 1	29 : 1
57	Chron. polyarthritis	96%	4 560 000	156 800	7 300	5 037
	Man 30 j.					*69%*
	3 Mei '15 5 uur		1 : 29		21 : 1	31 : 1
58	Vitium cordis	89%	5 280 000	162 000	8 000	6 360
	Man 21 j.					*79.5%*
	23 April '15 10 uur		1 : 32.5		20 : 1	25 : 1
	25 Mei '15 3½ uur	90%	5 140 000	228 500	8 100	6 116 *75.5%*
			1 : 22.5		28 : 1	37 : 1
59	Vitium cordis	89%	5 220 000	171 000	13 650	9 000 65.9%
	Vrouw 31 j.					(*65%*)
	6 Sept. '15 4½ uur		1 : 30.5		13 : 1	19 : 1
	3 Oct. '15 5 uur	88%	5 030 000	207 500	12 150	8 850 72.8%
						(*79.5%*)
			1 : 24.2		17 : 1	23 : 1

Eosinoph.	Basoph.	Uninucl.	Lymphoc.		Opmerkingen.
150 1.4% (0.5%) 1653 : 1		200 1.8% (4%) 1240 : 1	1 000 9% (7.5%) 248 : 1		toestand veel verbeterd.
88 1% 4432 : 1		264 3% 1477 : 1	2 552 29% 153 : 1		3 jaar geleden geinfecteerd. Hoofdpijn, pijn in de beenen.
364 4% 909 : 1	91 1% 3637 : 1	682 7.5% 485 : 1	2 639 29% 125 : 1		Is erg vermagerd. Wassermann. +
30 0.5% (5%) 10267 : 1		270 3.8% (5.5%) 1140 : 1	1 930 27.3% (29%) 160 : 1		Is den laatsten tijd erg vermagerd. Wassermann. +
500 6.5% 285 : 1		616 8% 231 : 1	1 722 22.5% 82 : 1		Hutchinson'sche tanden. Wassermann. +
256 3.5% 614 : 1	73 1% 2148 : 1	329 4.5% 477 : 1	1 606 22% 97 : 1		Sukkelt reeds enkele jaren aan arthritis van beide knieën
80 1% 2000 : 1		720 9% 225 : 1	840 10.5% 193 : 1		Insuff. valv. mitralis. gedecompenseerd.
446 5.5% 513 : 1	41 0.5% 5642 : 1	324 4% 705 : 1	1 175 14.5% 195 : 1		Toestand veel verbeterd.
300 2.2% (2.5%) 570 : 1		400 2.9% (1.5%) 428 : 1	3 950 29% (31%) 43 : 1		Insuff. valv. mitralis. sterke decompensatie; stuwingslever.
200 1.6% 1037 : 1		600 4.9% (1.5%) 345 : 1	2 500 20.7% (19%) 83 : 1		Toestand dezelfde.

	Diagnose; geslacht; leeftijd enz.	H. G.	Roode bl.	Bloedpl.	Witte bl.	Neutroph.
60	Vitium cordis	74%	4 840 000	145 000	17 900	16 468
	Vrouw 41 j.					*92%*
	29 Mei '15 5½ uur		1 : 33.4		8 : 1	9 : 1
61	Uterus-carcinoom	54%	4 160 000	431 500	8 800	6 336
	Vrouw 33 j.					*72%*
	20 April '15 2½ uur		1 : 9.6		49 : 1	68 : 1
62	Oesophagus-carcinoom	76%	4 740 000	335 000	11 850	10 750
	Man 55 j.					90.7%
	19 Sept. '15 5 uur					*(94%)*
			1 : 13.9		28 : 1	31 : 1
	8 Oct. '15 5 uur	79%	4 180 000	293 000	16 750	15 450
						92.2%
						(93%)
			1 : 14.3		17 : 1	19 : 1
63	Mammacarcinoom.....	36%	3 668 000	317 000	8 700	5 873
	Vrouw 55 j.					*67.5%*
	26 April '15 2½ uur		1 : 11.6		39 : 1	57 : 1
	17 Mei '15 5 uur	45%	4 188 000	219 500	10 800	6 966
						64.5%
			1 : 19		20 : 1	32 : 1
64	Mammacarcinoom.....	76%	4 300 000	261 000	6 800	4 600
	Vrouw 60 j.					67.6%
	5 Oct. '15 4½ uur					*(75%)*
			1 : 16.5		38 : 1	57 : 1
	22 Oct. '15 5 uur	78%	4 520 000	274 000	11 400	8 200
						71.9%
						(75%)
			1 : 16.5		24 : 1	33 : 1
65	Maagcarcinoom	62%	5 080 000	228 500	9 500	6 693
	Vrouw 41 j.					*71.5%*
	21 April '15 2½ uur		1 : 22		24 : 1	34 : 1
66	Mammacarcinoom.....	56%	4 240 000	184 000	6 300	4 253
	Vrouw 32 j.					*67.5%*
	20 April '15 4½ uur		1 : 23		29 : 1	43 : 1

Eosinoph.	Basoph.	Uninucl.	Lymphoc.	Normobl.	Opmerkingen.
	90 *0.5%* 1620 : 1	448 *2.5%* 324 : 1	426 *3.5%* 231 : 1	268 *1.5%* 540 : 1	Mitraal-insufficientie. sterke oedemen. zeer weinig urine. 30 Mei overleden.
352 4% 1225 : 1		572 *6.5%* 756 : 1	1 540 *17.5%* 280 : 1		Carcinoommetastasen in de wervels. 4 Juni overleden.
		200 1.7% (*0.5%*) 1675 : 1	900 7.6% (*5.5%*) 372 : 1		Metastasen in de lever en de pleura.
		300 1.8% (*2.5%*) 977 : 1	1 000 6% (*4.5%*) 293 : 1		enkele dagen later overleden.
522 *6%* 645 : 1		435 *5.5%* 704 : 1	1 827 *21%* 184 : 1		Ulcus rodens aan de linker borst.
648 *6%* 339 : 1		810 *7.5%* 271 : 1	2 376 *22%* 92 : 1		
150 2.2% (2%) 1740 : 1		350 5.1% (*10.5%*) 746 : 1	1 700 25.1% (*22.5%*) 154 : 1		metastasen in de rechter pleura en in de wervels.
300 2.6% (*1.5%*) 913 : 1	(*0.5%*)	550 4.8% (*6%*) 498 : 1	2 350 20.7% (*17%*) 117 : 1		
143 *1.5%* 1598 : 1		855 *9%* 267 : 1	1 710 *18%* 133 : 1		Sinds ½ jaar sukkelend. Sterke retentie.
158 2.5% 1164 : 1		126 2% 1470 : 1	1 764 *28%* 104 : 1		Plaatselijk recidief na amputatie.

	Diagnose; geslacht; leeftijd enz.	H. G.	Roode bl.	Bloedpl.	Witte bl.	Neutroph.
67	Splenomegalie	67%	5 600 000	129 500	4 000	2 780
	Man 46 j.					*69.5%*
	17 April '15 5 uur		1 : 43		32 : 1	48 : 1
	28 April '15 4 uur.....	72%	5 320 000	115 000	5 100	4 284
						84%
			1 : 46.2		23 : 1	27 : 1
	24 Juli '15 4 uur	82%	5 600 000	95 500	3600	2 130
						58.7%
						(61%)
			1 : 58.6		27 : 1	45 : 1
68	Hypertroph. levercirrhose	65%	4 640 000	107 500	3 500	2 415
	Man 27 j.					*69%*
	14 April '15 4½ uur		1 : 43.1		31 : 1	45 : 1
	27 April '15 5 uur.....	60%	4 400 000	134 300	6 500	5 005
						77%
			1 : 32.8		21 : 1	26 : 1
69	Cholelithiasis	76%	4 240 000	168 000	8 600	5 504
	Vrouw 56 j.					*64%*
	18 April '15 3½ uur		1 : 25		20 : 1	31 : 1
	3 Mei '15 4½ uur	70%	4 360 000	188 000	9 100	5 870
						64.5%
			1 : 23.2		20 : 1	32 : 1
70	Cholelithiasis	85%	5 060 000	199 500	8 900	5 696
	Vrouw 53 j.					*64%*
	19 Juni '15 4½ uur		1 : 25.4		22 : 1	35 : 1
71	Cholelithiasis	53%	3 840 000	139 500	8 600	6 923
	Vrouw 59 j.					*80.5%*
	15 Juli '15 5¼ uur		1 : 27.5		16 : 1	20 : 1
	31 Aug. '15 4¼ uur	61%	4 680 000	335 500	7 900	5 100
						64.6%
						(72.5%)
			1 : 14		43 : 1	66 : 1
72	Asthma bronchiale	85%	4 410 000	193 000	9 200	4 876
	Vrouw 27 j.					*53%*
	22 Mei '15 3 uur		1 : 22.8		21 : 1	40 : 1

Eosinoph.	Basoph.	Uninucl.	Lymphoc.		Opmerkingen.
80 2% 1618 : 1		180 4.5% 719 : 1	960 24% 135 : 1		1910 bloedbraken. sterke anaemie. milt zeer groot. lever iets vergroot.
128 2.5% 902 : 1		153 3% 752 : 1	535 10.5% 215 : 1		De lever is langzamerhand kleiner geworden.
100 2.8% (1%) 955 : 1		300 8.2% (2%) 318 : 1	1 100 30.3% (36%) 87 : 1		
35 1% 3071 : 1		87 2.5% 1228 : 1	963 27.5% 112 : 1		Lever en milt vergroot. icterus. huid- en tandvleeschbloedingen.
33 0.5% 4132 : 1		325 5% 413 : 1	1 137 17.5% 118 : 1		
258 3% 651 : 1		172 2% 975 : 1	2 666 31% 63 : 1		Galsteenkolieken gehad. icterus. 19 April galblaas geëxtirpeerd.
546 6% 344 : 1		409 4.5% 460 : 1	2 275 25% 83 : 1		
178 2% 1121 : 1	45 0.5% 4484 : 1	445 5% 448 : 1	2 536 28.5% 79 : 1		Galsteenkolieken gehad. lichte icterus.
	43 0.5% 3244 : 1	172 2% 811 : 1	1 462 17% 95 : 1		Galsteenkolieken. Sinds eenige weken icterus en hooge temp. Peritonitis.
30 0.4% (0.5%) 11183 : 1		430 5.5% (4%) 780 : 1	2 330 29.5% (23%) 144 : 1		Drainage. Er is een subphrenisch absces ontstaan. icterus verdwenen. hooge koorts.
1 242 13.5% 155 : 1		230 2.5% 839 : 1	2 852 31% 68 : 1		

	Diagnose; geslacht; leeftijd enz.	H. G.	Roode bl.	Bloedpl.	Witte bl.	Neutroph.
	24 Juni '15 5½ uur	84%	5 800 000 1 : 27.5	411 000	12 100 17 : 1	6 474 *53.5%* 34 : 1
73	Asthma bronchiale ..... Man 30 j. 4 Oct. '15 4¼ uur	96%	5 640 000 1 : 21.7	259 500	11 050 23 : 1	9 000 81.4% *(75%)* 29 : 1
74	Struma parenchymatosa .... Vrouw 19 j. 14 Juli '15 3 uur	74%	4 760 000 1 : 25.5	186 500	8 500 22 : 1	6 290 *74%* 30 : 1
75	Struma colloides ..... Vrouw 56 j. 15 Sept. '15 5 uur	82%	4 960 000 1 : 30	165 500	9 200 18 : 1	4 800 52.2% *(63%)* 34 : 1
76	Tympanites ..... Vrouw 23 j. 13 Oct. '15 4¼ uur	82%	4 720 000 1 : 24.5	192 000	11 300 17 : 1	6 500 57.5% *(71.5%)* 30 : 1
77	Pasgeboren kind ..... 27 April '15 3 uur	98%	5 280 000 1 : 35.8	147 500	10 900 14 : 1	5 995 *55%* 25 : 1
78	Oude vrouw 89 j. ..... 1 Mei '15 4½ uur	76%	4 960 000 1 : 25.5	194 000	9 300 21 : 1	4 975 *53.5%* 39 : 1

Eosinoph.	Basoph.	Uninucl.	Lymphoc.	Normobl.	Opmerkingen.
2 178 *18%* 97 : 1		847 *7%* 249 : 1	2 601 *21.5%* 81 : 1		
400 3.6% (*5%*) 649 : 1		300 2.7% (*4.5%*) 865 : 1	1 350 12.3% (*15.5%*) 192 : 1		
255 *3%* 731 : 1		298 *3.5%* 627 : 1	1 657 *19.5%* 112 : 1		
100 1.1% (*1%*) 1655 : 1		300 3.3% (*2.5%*) 552 : 1	4 000 43.4% (*33.5%*) 41 : 1		
850 7.5% (7%) 226 : 1	(*2.5%*)	700 6.2% (*5%*) 274 : 1	3 250 28.8% (*14%*) 59 : 1		Patiënte krijgt telkens voor de menstruatie opzetting van de buik, die kort daarna weer verdwijnt.
58 *0.5%* 2708 : 1		926 *8.5%* 159 : 1	3 434 *31.5%* 43 : 1	490 *4.5%* 301 : 1	Geboren 27 April 's morgens 7½ uur.
140 *1.5%* 1385 : 1		465 *5%* 417 : 1	3 720 *40%* 52 : 1		

STELLINGEN.

I

De bloedplaatjes zijn cellen met kern en protoplasma.

II

De bepaling van het aantal bloedplaatjes is een waardevol hulpmiddel bij de diagnose van pernicieuse anaemie.

III

De differentieele telling der leukocyten verrichte men niet in het strijkpraeparaat, doch met behulp van de telkamer.

IV

Bij de phylogenetische ontwikkeling van het menschelijk gebit is de achterste molaar verloren gegaan. De achterste melkkies is blijvend geworden en de vorming van den achtersten premolaar is achterwege gebleven.

V

De mitochondriën bestaan grootendeels uit lipoïde stoffen. Hun aanwezigheid in de cel is het gevolg van een verbreken van het physico-chemisch evenwicht, dat de lipoïden in het protoplasma gemengd houdt met de andere bestanddeelen daarvan.

VI

Pepsine en chymosine zijn identiek.

VII

Bij een ventriculaire extrasystole (in het zoogdierhart) trekken de beide kamers zich ongelijktijdig samen; de prikkel tot een dergelijke samentrekking gaat uit van een punt in een van de takken van den bundel van TAWARA.

VIII

Angina pectoris wordt niet veroorzaakt door sclerose der coronair-arteriën, maar door een lijden van den wand van de aorta.

IX

Het is niet geoorloofd urobilinurie op te vatten als een gevolg van onvoldoende functie der lever.

X

Bestaat vermoeden op carcinoom van den slokdarm, dan is het onderzoek met behulp van Röntgenstralen te verkiezen boven het sonde-onderzoek.

XI

Mamma-amputatie verrichte men onder plaatselijke gevoelloosheid door inspuiten van novocaïne-adrenaline-oplossing in den plexus brachialis, in de intercostaal-zenuwen aan de zieke zijde, en onder de huid.

XII

De vorming van een mola hydatidosa is het gevolg van ziekelijke ontaarding van het ei, welke reeds in het ovarium aanwezig was.

XIII

De subcutane knobbeltjes („nodules de MEYET"), die een enkele maal bij gewrichtsrheumatisme worden gevonden, zijn niet identiek met de door ASCHOFF beschreven knobbeltjes in de hartspier.

XIV

De retinitis exsudativa (COATS) berust op een ontstekingsproces, dat zich voornamelijk beperkt tot de retina, doch soms ook de chorioïdea aantast. De bloedingen, die vaak erbij voorkomen, zijn secundair.

XV

Bij de bestrijding van diphtherie-epidemieën kan de prophylactische immunisatie met behulp van T.A. (toxine-antitoxinemengsel) van VON BEHRING goede diensten bewijzen.

XVI

Lijkverbranding heeft uit hygiënisch oogpunt geen voordeelen boven begraving op een gunstig gelegen kerkhof.

---

f dg04