



De cytologie van transsudaten en exsudaten

<https://hdl.handle.net/1874/256936>

A 40 192

Med. 7 Mart 1911

■ DE CYTOLOGIE ■
VAN TRANSSUDATEN
■ EN EXSUDATEN ■

Diss.
Utrecht
1911

H. G. L. MOEYS



DE CYTOLOGIE VAN TRANSUDATEN
EN EXSUDATEN.

DE CYTOLOGIE VAN TRANSUDATEN
EN EXSUDATEN.

HENRI GEORGE LOUIS MOEYNS

BRUGES



Diss. Utrecht 1911

DE CYTOLOGIE VAN TRANSSUDATEN
□□ EN EXSUDATEN □□

PROEFSCHRIFT TER VERKRIJGING VAN DEN
GRAAD VAN DOCTOR IN DE GENEESKUNDE
AAN DE RIJKS-UNIVERSITEIT TE UTRECHT,
OP GEZAG VAN DEN RECTOR-MAGNIFICUS
MR. D. SIMONS, HOOGLEERAAR IN DE
FACULTEIT DER RECHTSGELEERDHEID,
VOLGENS BESLUIT VAN DEN SENAAAT DER
UNIVERSITEIT TEGEN DE BEDENKINGEN
VAN DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE TE
VERDEDIGEN OP DINSDAG 7 MAART 1911 DES
□□ NAMIDDAGS TE 4 UUR DOOR □□

HENRI GEORGE LOUIS MOEYS,
□□ ARTS, GEBOREN TE NIJMEGEN. □□

BOEKDRUKKERIJ :: P. A. GEURTS :: NIJMEGEN



AAN MIJNE OUDERS

EN

AAN MIJNE AANSTAANDE VROUW.

*Bij de voltooiing van mijn proefschrift breng ik U, Hoog-
leeraren en Lectoren der Philosophische en Medische faculteiten,
mijn hartelijken dank voor het onderwijs, dat ik van U mocht
ontvangen.*

*Groote erkentelijkheid ben ik U verschuldigd, Hooggeleerde
TALMA, Hooggeachte Promotor, dat Gij mij met raad en
daad hebt willen terzijde staan bij de bewerking van dit
proefschrift. Aanvaard daarvoor mijn oprechten dank.*

*Zeergeleerde BOSSCHA, de jaren, als assistent aan het
Algemeen Ziekenhuis, onder Uwe bekwame leiding doorgebracht,
zullen bij mij steeds in aangename herinnering blijven.*

HOOFDSTUK I.

Inleiding.

Bij het onderzoek naar de verschillende celvormen, die in transsudaten en exsudaten worden aangetroffen, doet zich reeds dadelijk de vraag op, welke celsoorten kunnen we in die vloeistoffen verwachten en waar komen ze vandaan? Het antwoord hierop ligt voor de hand. De cellen, die wij vinden in vloeistoffen, afkomstig uit de holten van pleura of peritoneum, moeten òf afkomstig zijn uit het bloed òf afstammen van het epithelium van pleura of peritoneum, of van dieper liggende cellen.

Van de bloedbestanddeelen vinden we in transsudaten en exsudaten de roode en witte bloedlichaampjes.

Ehrlich trachtte het eerst aan te toonen,

dat er leukocyten zijn met bepaalde protoplasmakorrels, die van andere, zonder korrels, scherp kunnen worden gescheiden. Al naar de affiniteit dezer korrels tot bepaalde kleurstoffen onderscheidt Ehrlich acidophile, basophile en neutrophile cellen. In iedere groep worden vormen met één of meer kernen aangetroffen; de niet-gegranuleerde leukocyten bevatten altijd één kern.

Voor de beoordeeling van den aard der cellen in exsudaten en transsudaten is het streng noodig die in het bloed te onderscheiden. Volgens mijne meening is die onderscheiding, in tegenstelling met wat men gewoonlijk vermeld vindt, buitengewoon moeilijk en tengevolge van die moeilijkheid zijn belangrijke principieele bezwaren verbonden aan de onderkenning van de cellen in exsudaten transsudaten.

Hoe de moeilijkheid van de onderscheiding der leukocyten in het bloed aan te toonen, waar dit proefschrift toch niet gewijd is aan de studie van het bloed?

Ik weet niet beter te doen dan te beginnen met een kort uittreksel uit een boek, dat over bloedziekten handelt en te vertrouwen

is. Ik kies daarom uit Engel¹⁾, hetwelk als stempel van echtheid met een voorrede van Ehrlich voorzien is.

Engel dan verdeelt de leukocyten als volgt:

A. LEUKOCYTEN MET KORRELS.

α. Leukocyten met neutrophile korrels.

1. Polynucleaire neutrophile leukocyten.

Dit zijn cellen van 10—12 μ doorsnede, ofschoon ook grootere en kleinere vormen voorkomen, vooral onder pathologische omstandigheden. In het protoplasma zijn zeer fijne, reeds in het ongekleurde praeparaat duidelijk te herkennen, korrels aanwezig, die onderling iets in grootte kunnen verschillen, echter nooit de grootte bereiken der eosinophile korrels. De kernen, meest 2—4 in getal, hangen meestal door fijne draden met elkaar samen en vormen zoo een door dunnere plaatsen onderbroken gebogen staaf.

2. Mononucleaire neutrophile leukocyten, of myelocyten.

Zij hebben deels de grootte van polynu-

¹⁾ Engel, Leitfaden zur klinischen Untersuchung des Blutes; 1908.

cleaire neutrophile leukocyten, deels zijn zij belangrijk grooter, tot 20 μ . De groote, ronde kern neemt gewoonlijk het grootste deel van de cel in en ligt meestal excentrisch. De kern is niet altijd rond, maar vertoont ook indeukingen en zandloopervormen.

β . Leukocyten met acidophile korrels.

1. Polynucleaire eosinophile leukocyten.

Deze hebben dezelfde grootte als de neutrophile leukocyten, de korrels zijn echter grooter; het aantal kernen bedraagt meest 2 of 3.

2. Mononucleaire eosinophile leukocyten, of eosinophile myelocyten.

» Leukocyten met basophile korrels. » Mastzellen”.

Deze cellen zijn gewoonlijk iets kleiner dan de overige leukocyten met korrels; ze bevatten meestal meer dan één kern, ofschoon de afzonderlijke kernen dikwijls moeilijk van elkaar te onderscheiden zijn. De korrels hebben ongeveer de grootte van die der eosinophile cellen.

B. LEUKOCYTEN ZONDER KORRELS.

1. Lymphocyten.

De lymphocyten hebben ongeveer de grootte van een normaal rood bloedlichaampje. Zij hebben een betrekkelijk groote, ronde kern en een smal basophil protoplasma. Soms vertoont de kern aan één kant een indeuking. Met kleuring volgens Von Giemsa kunnen dikwijls fijne, azurophile korreltjes worden waargenomen.

2. Groote lymphocyten.

Deze onderscheiden zich van de lymphocyten door grootere afmetingen; de kern zou zich zwakker kleuren. Korrels worden nooit gevonden.

3. Groote mononucleaire cellen.

Deze hebben een grootte van 12—20 μ . Het kenmerkende van deze cellen is een breed protoplasma, waardoor ze duidelijk van groote lymphocyten zijn te onderscheiden. De kern is rond, doch dikwijls ook ingedeukt. In het protoplasma zijn soms neutrophile korrels zichtbaar, zoodat ze door Ehrlich beschouwd zijn als overgangsvormen tot polynucleaire neutrophile leukocyten.

4. »Reizungsformen" (Türk), »Plasmacellen". De grootte van deze cellen kan wisselen tusschen die der lymphocyten en die der groote mononucleaire cellen. Ze vallen op door hun breed protoplasma, dat zich zeer sterk kleurt, en een zich minder sterk kleurende, dikwijls excentrisch liggende kern.

5. Myeloblasten.

Deze celvorm wordt niet door allen als zoodanig erkend. (Naegeli: »korrellooze voorloopers van myelocyten").

De bovenstaande indeeling van de witte bloedcellen mogen we wel als door zeer velen aangenomen beschouwen. Is er echter wel voldoende grond om vast te houden aan een strenge scheiding tusschen de verschillende vormen?

Ik zou in de eerste plaats willen opmerken, wat trouwens door niemand haast ontkend wordt, dat men overal bij deze verdeelingen vreemde dingen aantreft, heel dikwijls contradictio in terminis. Zoo zou ik er op willen wijzen, dat in klasse B: »leukocyten zonder korrels," gerangschikt worden 1^o lymphocyten en 3^o groote mononucleaire cellen, waarvan

verteld wordt, dat ze ook azurophile, of neutrophile korrels kunnen bevatten.

Waar Engel de myelocyten beschrijft als cellen met één groote, ronde kern, vinden we deze bv. bij Naegeli¹⁾ beschreven als cellen met een ovale, of ook aan één kant ingedeukte kern. Als deze kern indeukingen vertoont, waar blijft dan het verschil met de polynucleaire neutrophile leukocyten? Ook Cabot²⁾ maakt opmerkzaam op het zeer geringe verschil met polynucleaire leukocyten en wijst op de groote overeenkomst, die zij hebben met groote lymphocyten.

Ofschoon het niet mogelijk is steeds te citeeren, wil ik aanhalen Naegeli³⁾, waar hij zegt: »man findet in groszer Zahl alle Übergänge zwischen gekörnten und nicht gekörnten Leukocyten.» Ik zou hieraan toe willen voegen, dat, vooral in pathologische toestanden, het karakter van de cellen en hare kernen dikwijls volmaakt gelijk is, terwijl één zonder korrels is en de andere meer of minder korrels

1) Naegeli Blutkrankheiten und Blutdiagnostik 1908 bl. 113.

2) Cabot A guide to the clinical examination of the blood 1904 bl. 64.

3) Naegeli l. c. bl. 117.

bevat, hier of daar opgehoopt in kleiner of grooter aantal, of misschien gelijkmatig door het protoplasma verspreid.

Vergelijken we de afbeeldingen, die Naegeli in zijn leerboek geeft, met de beschrijving der lymphocyten, dan zien we, dat deze niet met elkaar overeenstemmen: in de teekeningen zien we lymphocyten met duidelijke korrels. Waar de lymphocyten volgens de beschrijving een smallen protoplasmazoom hebben, zien we cellen als lymphocyten afgebeeld met een breede strook protoplasma. Hetzelfde geldt voor de groote mononucleaire cellen, waarvan de afbeeldingen cellen te zien geven met een smalle laag protoplasma en zonder korrels, ofschoon ze beschreven worden als cellen met korrels en breed protoplasma.

Ik ben niet in staat, om in een gegeven geval, vooral bij pathologisch bloed, de verschillende vormen zoo van elkaar te onderscheiden, dat men ze behoorlijk in klassen kan rangschikken. Ik ben daarenboven overtuigd, dat niemand dat kan, tenzij hij liever een onjuist schema zou willen aanhangen, dan zijn onkunde te bekennen. Hoe het mij

ook spijt mijn onvermogen of onkunde uit te moeten spreken, ik meen in de eerste plaats waar te moeten zijn.

Dit geldt vooral van de grootere, niet-polynucleaire leukocyten. Ik meen, dat de scheiding tusschen myelocyten, mononucleaire cellen, zoogenaamde overgangsvormen en lymphocyten niet aan de natuur ontleend is.

Ik kan niet anders dan de volgende voorstelling geven. De leukocyten, voor zoover ze niet behooren tot de polynucleaire, komen, zonder mogelijkheid van onderscheiding, voor in verschillende grootten van 4—24 μ . In deze verschillend groote cellen is, zonder dat iets anders in de cellen verschilt, het protoplasma òf meer acidophiel òf meer basophiel. Het protoplasma kan zeer ongelijk kleurbaren, netvormigen bouw vertoonen in dien zin, dat deze dikwijls met alle gebruikelijke kleurstoffen te vinden is, in andere gevallen maar met enkele en soms zelfs met de beste uiterst flauw blijft, zoodat b.v. wat met ééne kleuring schijnt te zijn een groote mononucleaire lymphocyt met flauw gekleurde kern in het protoplasma, op andere plaatsen van hetzelfde praeparaat of in andere praeparaten van

hetzelfde bloed met andere kleurstoffen zou genoemd kunnen worden een myelocyt met grovere of fijnere korrels, meestal vrij rood gekleurd, maar haast altijd ook affiniteit tot basophile kleurstoffen vertoonend. Ik sluit mij volkomen aan bij Cabot¹⁾, waar hij zegt van de myelocyten: »One sees at once how little it differs from the large lymphocytes (simply in having granules) and from the polymorphonuclear neutrophile (only in the shape of its nucleus)” en iets eerder over de scheiding tusschen groote lymphocyten en groote mononucleaire cellen: »but as no clinical importance has ever been attached to the so called large mononuclear cells, and as they make up in the great majority of cases but a few percent of all the leucocytes, it seems to me best at the present time to include them for practical purposes within the lymphocyte group.”

Ik meen, dat het meer of minder ingedeukt zijn, of vervormd zijn van de kernen niet af doet tot het wezen der cellen; ik ben huiverig mij daarbij te beroepen op mijn eigen oordeel,

¹⁾ Cabot, l. c. bl. 64.

daar de zaak zoo moeielijk is en haal daarom aan Arnold, Ranvier, Dekhuyzen.

Bij Arnold¹⁾ vinden we, dat de cellen met één kern deze donkerder of lichter, rond of langwerpig, of ingedeukt kunnen vertoonen. Niettegenstaande deze verschillen acht hij het toch niet waarschijnlijk, dat het, wat betreft afkomst en beteekenis, verschillende vormen zijn, maar houdt ze voor wisselende, misschien met contractie samenhangende aggregaats-toestanden der kernen. Zooals overgangsvormen zouden kunnen bewijzen, kunnen uit deze cellen met één kern ontstaan cellen met ingedeukte, vertakte kern, of cellen met meer dan één kern.

Onder den invloed van water, of methyleenblauwoplossing zag Dekhuyzen²⁾ de polymorphe kern opzwellen tot een enkele groote, ronde blaas. Hij meent dat de polymerie van de kernen der leukocyten een aanpassing is aan de levenswijze en de functie der »Wanderzellen».

¹⁾ Arnold, Altes und Neues über Wanderzellen, insbesondere deren Herkunft und Umwandlungen. Virchow's Archiv. Bd. 132 bl. 522.

²⁾ Dekhuyzen Ueber Emigration und Leukocyten. Verhandl. der anat. Gesellschaft 1891 bl. 236.

Ook Ranvier¹⁾ zag de polymorphe kern rond worden.

In het bloed van een patient, die op het oogenblik, dat ik dit schrijf, in de kliniek wordt verpleegd, lijdende aan leukaemie, vind ik kleine leukocyten, ter grootte van 5, 6 μ met weinig protoplasma met een ronde kern, of met een niervormige, soms hoefijzervormige kern, zonder korrels in het protoplasma, terwijl het mij volstrekt onmogelijk is overige onderscheidingsteekens in die cellen te vinden.

Boven heb ik niet gesproken over de polynucleaire cellen, die beter zouden genoemd worden polymere, naar het voorstel van Dekhuyzen. De polynucleaire cellen zou ik liever van deze beschouwingen uitsluiten, ofschoon ik overtuigd ben, dat de gewoonlijk gevolgde, schematische verdeeling in vele opzichten op onwezenlijke kenmerken berust. Ik sluit die cellen uit van deze beschouwing, omdat ik nog niet tot eigen meening in deze zaak gekomen ben.

Alles bij elkaar genomen komt het mij voor, dat de onderscheiding van de leukocyten in

¹⁾ De oorspronkelijke publicatie stond niet te mijner beschikking.

het bloed, vooral in het pathologisch bloed, naar de grootte of de kleuring van het protoplasma, of de daarin aanwezige korrels, of den vorm van de kern eene is van geringe waarde, omdat, bij de bestaande onderzoekingsmethoden, deze moeten worden gehouden voor niet-wezenlijke, maar toevallige kenmerken.

Waar aan een strenge scheiding tusschen de verschillende leukocyten van het normale bloed reeds zulke groote moeielijkheden in den weg staan, des te grooter moeten deze moeielijkheden zijn bij de onderscheiding van de cellen, die in exsudaten en transsudaten worden gevonden, daar deze niet meer als normale cellen beschouwd kunnen worden.

Terwijl de onderscheiding tusschen de witte bloedcellen groote moeielijkheden oplevert, is het herkennen van het epithelium aan veel minder bezwaren onderworpen.

Het kenmerk van het epithelium is daarin gelegen, dat de cellen vlak aan elkaar liggen. Het epithelium, waarmee pleura en peritoneum bedekt zijn, bestaat uit een laag van cellen, die zoo dun zijn, dat zij langen tijd

onopgemerkt zijn gebleven; eerst met behulp van zilvernitraat gelukte het deze cellen duidelijk aan te toonen.¹⁾ We zien dan groote, meest polygonale, geheel aan elkaar sluitende cellen. De meeste epitheliumcellen zijn week,²⁾ zoodat verschillende drukverhoudingen gemakkelijk vormveranderingen veroorzaken. Toch blijft, juist door het aaneengesloten zijn der cellen, het epitheliumweefsel als zoodanig gemakkelijk te onderkennen.

De grootte der epitheliumcellen van de pleura van den mensch wordt aangegeven door Koelliker³⁾ en Ooppel⁴⁾ als wisselend tusschen 18 en 46 μ . Ook zij beschrijven de epitheliumcellen als polygonaal, uit een fijn korrelig protoplasma met één groote kern bestaande. Voor de grootte der kernen vinden we bij Ooppel aangegeven een lengte van 17—30 μ bij een breedte van 10—14 μ .⁵⁾

1) Pekelharing: Voordrachten over weefselleer.

2) Stöhr: Lehrbuch der Histologie.

3) Koelliker: Handbuch der Gewebelehre des Menschen. Bd. 3, 1902.

4) Ooppel: Lehrbuch der vergleichende miskroskop. Anatomie der Wierbeltiere.

5) Voor cellen van omentum van de maag van 't konijn.

HOOFDSTUK II.

Litteratuur.

Terwijl de diagnose »ophooping van vloeistof in de holte van pleura of peritoneum» wel niet dikwijls ernstige moeilijkheden zal opleveren, des te grooter zijn deze, wanneer met zekerheid de aard van de vloeistof moet worden vastgesteld. En toch is het laatste van niet minder belang, vooral wat betreft de prognose. Wel hebben we voor de tuberkuleuze exsudaten een zeer gewaardeerd hulpmiddel in de huidreacties van Von Pirquet en Moro en in de ophthalmoreactie van Calmette, doch ook hierop kunnen we niet al te vast vertrouwen. Iedere nieuwe poging om met zekerheid de natuur van exsudaten of transsudaten, hetzij deze op tuberkuleuzen bodem berusten, hetzij zij van anderen aard

zijn, vast te stellen, mag dus met vreugde worden begroet.

Het chemisch onderzoek van vloeistoffen, afkomstig uit de holten van pleura, peritoneum, of pericardium, waarmede verschillende onderzoekers zich reeds langen tijd bezig hielden, hoofdzakelijk ter onderscheiding van transsudaten en exsudaten, gaf geen nadere opheldering over de natuur der vloeistof, hetzij deze tuberkuleus was of niet. Aan de cellige elementen, die in die vloeistoffen voorkomen, werd weinig of geen aandacht geschonken. Wel worden door sommigen, o.a. Quincke¹⁾, enkele celvormen beschreven, die in exsudaten en transsudaten werden aangetroffen, maar de pogingen, om op grond, uitsluitend van het celonderzoek, een aetiologische diagnose te stellen, zijn eerst van lateren datum.

De eerste publicaties op dit gebied vinden we volgens Lewkowicz²⁾ in 1896 in een opstel van Korczyrski en Wernicki in

¹⁾ Quincke, Ueber die geformten Bestandtheile von Transsudaten. D. Archiv. für klin. Medicin Bd. 30 1882 bl. 580.

²⁾ Lewkowicz, le cytodagnostic; Presse medicale 17 Augustus 1901.

Przeglad lekarski N^o. 17 en 18 getiteld (vertaald): »importance des lymphocytes dans les épanchements sereux de la plèvre et du peritoine.»

Zij meenden te mogen besluiten, dat de sereuze vloeistoffen, en dat zouden bijna altijd tuberkuleuze zijn, nagenoeg uitsluitend lymphocyten bevatten. Het overwegen van polynucleaire neutrophile cellen zou volgens hen wijzen op een neiging tot ettering, of op carcinomateuzen aard van de vloeistof.

In hetzelfde jaar verscheen over hetzelfde onderwerp een publicatie van Winiarski in de Kronika lekarska N^o. 12.¹⁾

Widal, aan wien door alle onderzoekers de eer wordt toegekend de eerste geweest te zijn, die de cytodiagnostiek systematisch beoefende, komt terecht op tegen de bewering van Lewkowicz, dat de oorsprong van de cytodiagnostiek gezocht moet worden in de publicaties van Korczyrski, Wernicki en Winiarski. Hij zegt ²⁾: »il est clair, que

¹⁾ Volledig referaat in Virchow Hirsch: Jahresbericht für das Jahr 1896.

²⁾ Widal, a propos du cytodiagnostic; Presse medicale 5 October 1901.

si tous les épanchements purement séreux et devant rester tels présentaient tous, quelle que soit leur nature, la même formule cellulaire, le cytodagnostic n'existerait pas. Cette méthode, que j'ai proposé avec M. Ravaut¹⁾ pour l'étude des épanchements séreux, est précisément basée sur ce fait que la formule cellulaire varie suivant la nature d'une pleurésie séro-fibrineuse. Quant aux polynucleaires neutrophiles, on les rencontre en abondance dans le liquide de nombreux épanchements n'aboutissant pas à la purulence."

Widal en Ravaut onderscheiden drie soorten pleuritides.

1°. vloeistofophooping in de pleura, waarbij geen infectieus agens in het spel is, waar dus alleen sprake kan zijn van transsudatie en desquamatie. In zulke vloeistoffen vonden zij gewoonlijk noch lymphocyten, noch polynucleaire cellen, doch bijna uitsluitend groote endotheliumcellen, afkomstig van de serosa door desquamatie. Ravaut¹⁾ maakt bij dezen vorm van pleuritis nog onderscheid tusschen :

¹⁾ Widal et Ravaut. Compt. rend. de la soc. de biol. Paris 1900.

²⁾ Ravaut, le diagnostic de la nature des épanchements serofibrineux de la plèvre (cytodagnostic). Thèse de Paris 1901.

a. pleurésies des Brightiques et des cardiaques en

b. pleurésies consécutives à des tumeurs malignes du poumon.

Bij beide zijn de »placards endotheliaux» in overgrootte meerderheid aanwezig, doch in latere stadia zouden bij den eersten vorm de endotheliumcellen in aantal verminderen en lymphocyten verschijnen, terwijl bij den tweeden vorm veel roode bloedlichaampjes worden aangetroffen, benevens lymphocyten en enkele polynucleaire cellen. Wanneer bij den eersten vorm »congestions pulmonaires et infarctus» zich voordoen, worden ook polynucleaire leukocyten aangetroffen.

Het verschijnen van polynucleaire leukocyten wordt door velen toegeschreven aan infectie; R a v a u t echter acht dit niet waarschijnlijk, daar het hem nooit mocht gelukken microben aan te toonen.

2°. Vloeistoffen, waarbij een infectieus agens in het spel is; hiertoe worden gerekend pleuritides, veroorzaakt door pneumococcus, streptococcus, typhusbacillen enz. Hierin komen in hoofdzaak voor polynucleaire leukocyten; hoe meer microben er aanwezig zijn, des te

grooter zou het aantal leukocyten zijn. Lymphocyten worden bij dezen vorm van pleuritis niet gevonden. Wel worden nog aangetroffen endotheliumcellen; deze worden echter meest alleen in den beginne gevonden, daar zij spoedig veranderen en verdwijnen of den rol van macrophagen gaan spelen.

Dieulafoy ¹⁾ spreekt behalve van phagocyten ook nog van groote mononucleaire cellen, die òf groote leukocyten zijn, òf cellen afkomstig van de serosa.

Als 3^o vorm wordt onderscheiden de tuberkuleuze pleuritis. Hiervan onderscheidt Ravaut weer 2 vormen: *a.* primaire, *b.* secundaire pleura-tuberculose. Bij den eersten vorm worden bijna uitsluitend kleine lymphocyten, altijd vermengd met een grooter of kleiner aantal roode bloedlichaampjes, gevonden; bij den tweeden vorm weinig roode bloedlichaampjes, weinig of zeer veranderde leukocyten, amorphe massa's: veranderde lymphocyten, polynucleaire leukocyten met onduidelijke kern. Aan andere celvormen, die nu en dan bij den eersten vorm gevonden

¹⁾ Dieulafoy, Pathologie interne I, blz. 557.

werden, wordt door Ravaut geen waarde gehecht. Wel vermeldt hij uitdrukkelijk, dat, wanneer onderzocht kon worden in de eerste dagen van het bestaan der pleuritis, soms polynucleaire leukocyten werden gevonden; deze verdwijnen echter zeer spoedig. Het aanwezig zijn van polynucleaire leukocyten zou berusten op een secundaire infectie, b.v. met staphylococcus.

Niet alleen het altijd en bijna uitsluitend voorkomen van kleine lymphocyten, maar vooral ook het geheel ontbreken van endotheliumcellen, zou karakteristiek zijn voor alle tuberkuleuze exsudaten.

Waarom juist bij den éénen vorm van pleuritis één bepaalde soort cellen in overwegende meerderheid aanwezig zou zijn, bij een anderen vorm van pleuritis andere celvormen overheerschen, daarvan wordt, voor zoover ik in de te mijner beschikking staande litteratuur heb kunnen nagaan, nergens een afdoende verklaring gegeven. Alleen Ravaut geeft een verklaring van het ontbreken van lappen epithelium in tuberkuleuze pleuritische exsudaten; de epitheliumcellen toch kunnen alleen afkomstig zijn van de pleura en

wel door desquamatie; dit nu zou bij tuberkuleuze pleuritides niet mogelijk zijn, »parce que la neomembrane tuberculeuse pleurale s'oppose à la desquamation en lambeaux de l'endothélium de la sereuse.»

Wat betreft het aanwezig zijn van lymfocyten in vloeistoffen uit de pleuraholte, dit zou alleen een gevolg zijn van een subacute, of chronische irritatie van de pleura; wanneer cellen met phagocytair eigenschappen noodig zijn, komen er polynucleaire leukocyten bij: »à l'irritation subaigue et même chronique répond le lymphocyte, à l'irritation aigue le polynucleaire." Aldus Ravaut, terwijl Wolff¹⁾ de aanwezigheid van lymfocyten het best meent te kunnen verklaren door een insufficiëntie van den vaatwand, die òf mechanisch òf door toxinen kan veroorzaakt zijn. Een jaar later verklaart Wolff²⁾ »daz durch die tuberkulösen Toxine die Lymphocyten angelockt werden."

Terwijl Widal en Ravaut drie soorten

¹⁾ Wolff, Transsudate und Exsudate, ihre Morphologie und Unterscheidung. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 42, 1901, blz. 398.

²⁾ Wolff, Untersuchungen über Pleuraergüsse. Berl. klin. Wochenschr., 1902, blz. 115.

van pleuritis onderscheiden, onderscheidt Wolff ¹⁾ naar het mikroskopisch beeld twee hoofdgroepen:

1°. vloeistoffen, die alleen polynucleaire leukocyten en enkele erythrocyten bevatten, en

2°. vloeistoffen, die lymphocyten en roode bloedlichaampjes bevatten, doch geen polynucleaire leukocyten. Het aanwezig zijn van al of niet veranderde endotheliumcellen is in beide groepen niet uitgesloten. De eerste groep komt voor in die gevallen, die zich klinisch als exsudaten voordoen, terwijl de tweede groep gevonden wordt bij de transsudaten en ook typisch zou zijn voor tuberculose. Zoodra er echter secundaire infectie bijkomt, zou de tweede vorm overgaan in den eersten.

De door Widal, Ravaut, Wolff en anderen geuite meening, dat de door hen als lymphocyten beschouwde cellen in tuberculeuze exsudaten hun oorsprong zouden vinden in het bloed, wordt bestreden door Patella ²⁾.

¹⁾ Wolff, l. c.

²⁾ Patella, Deutsche med. Wochenschrift, 1902, blz. 288.

De in exsudaten voorkomende lymphocyten zouden volgens hem grooter zijn dan die van het bloed; naarmate het exsudaat ouder is, zouden de lymphocyten kleiner zijn. In tegenstelling met nagenoeg alle andere onderzoekers meent Patella, dat in den beginne het exsudaat meer of minder rijk is aan endotheliumcellen. Het cytoplasma der endotheliumcellen zou verschillende veranderingen ondergaan om ten slotte geheel te verdwijnen. De daardoor vrij gekomen kernen zijn volgens hem de lymphocyten, die in niet versche tuberkuleuze exsudaten worden aangetroffen.

Ook de meening, dat de lymphocyten karakteristiek zouden zijn voor tuberkuleuze pleuritides kan niet door Patella worden gedeeld, daar door hem ook in vloeistoffen uit de holten van pericardium, peritoneum en pleura, waar geen ontstekingsprocessen in bestonden, of bestaan hadden en die zeker niet tuberkuleus waren, die zoogenaamde lymphocyten werden gevonden.

In afwijking van het door Widal en Ravaut op den voorgrond geplaatste geheel afwezig zijn van endotheliumcellen in tuber-

kuleuze exsudaten, worden deze wel door Barjon en Cade¹⁾ aangetroffen.

Van de niet-tuberkuleuze pleuritides worden door Barjon en Cade²⁾ drie groepen onderscheiden.

1°. »Épanchement mécanique simple”: constant aanwezig zijn van een groot aantal (meest overwegende meerderheid) endothelium-cellen; weinig of geen polynucleaire leukocyten.

2°. »Épanchement congestif, ou inflammatoire”: talrijke polynucleaire leukocyten, meestal met endotheliumcellen.

3°. »Forme mixte”: deze vorm zou het meest voorkomen.

Ook hierin gaan Barjon en Cade mee met Widal en Ravaut; dat endotheliumcellen echter een karakteristiek bestanddeel zouden vormen in de transsudaten bij harten nierlijders wordt door hen ontkend, daar ook bij tuberkuleuze pleuritides endothelium-

1) Barjon et Cade. Contribution à l'étude cytologique des pleurésies tuberculeuses. Arch. gén. de med. 1902 bl. 160.

2) Barjon et Cade. Contribution à l'étude cytologique des épanchements pleuraux des Brightiques et des cardiaques. Arch. gen. de med. 1903 bl. 385.

cellen in het exsudaat zouden voorkomen. Toch hechten zij groote waarde aan het voorkomen van endotheliumcellen, zoowel als aan het cytologisch onderzoek in het algemeen, zooals blijkt uit de besliste wijze, waarop zij zich uitspreken: »il est indiscutable que, lorsqu'on retire par la thoracocentèse un liquide citrin, pale, clair, peu coagulable, contenant un très petit nombre d'éléments cellulaires et presque uniquement des cellules endotheliales et quelques rares lymphocytes, on peut évidemment affirmer qu'il s'agit d'un épanchement dit mécanique ou mieux d'un hydrothorax et que cet épanchement dépend vraisemblablement d'un cardiopathie et beaucoup plus souvent encore d'un mal de Bright. Il est certain aussi que, si l'examen cytologique révèle un grand nombre d'éléments cellulaires, constitués surtout par d'abondantes cellules endotheliales soudées en placards et associées ou non avec un nombre variable de lymphocytes ou de polynucleaires, on peut presque affirmer qu'il s'agit aussi d'un épanchement survenu chez un cardiaque ou un brightique. Cette formule mixte, cette association des cellules endothéliales avec les

lymphocytes et les polynucleaires, nous parait avoir une grande valeur.”

Ook Czerno-Schwarz en Bronstein¹⁾ vonden in 4 gevallen van secundair-tuberkuleuze, pleuritische exsudaten hoofdzakelijk lymphocyten, eveneens bij twee tuberkuleuze peritonitides. Ook echter in niet tuberkuleuze exsudaten werd door hen in sommige gevallen een overwegen van lymphocyten gevonden, zoo o.a. in een sereus haemorrhagisch exsudaat zonder eenige waarschijnlijkheid van tuberkulose en in een eveneens sereus haemorrhagisch exsudaat bij myocarditis, waar ook bij de obductie geen spoor van tuberkulose werd gevonden. Bij twee gevallen van ascites ten gevolge van levercirrhose werden overwegend endotheliumcellen gevonden, terwijl in een sereus streptococcus-exsudaat (bij scarlatina) bij een eerste punctie (op den 6^{en} dag) ook lymphocyten in overwegende meerderheid aanwezig waren, ofschoon ook toen polynucleaire leukocyten en endotheliumcellen werden gevonden; bij de volgende puncties (op den 12^{en} en 15^{en} dag) overwogen

¹⁾ Ueber Cytodiagnostik. Berl. klin. Wochenschr. 1903 N^o. 34 en 35.

de polynucleaire leukocyten; ook endotheliumcellen waren nog aanwezig, over lymphocyten wordt echter niet meer gesproken.

Evenals Barjon en Cadeis ook Naunyn¹⁾ de meening toegedaan, dat endotheliumcellen typisch zijn voor hydropische vloeistoffen. Wat betreft de tuberkuleuze exsudaten, zoo is ook hij van meening, dat hierin in hoofdzaak lymphocyten voorkomen en wel hoe langer het exsudaat bestaat, des te grooter zou het aantal lymphocyten zijn.

Dat lymphocytose bewijzend is voor het tuberkuleuze karakter van pleuritische exsudaten wordt ook aangenomen door v. Ketly en v. Torday²⁾. Zoowel bij primaire als bij secundaire acute tuberkuleuze pleuritides zouden lymphocyten in overwegende meerderheid voorkomen, daarentegen bij chronische tuberkuleuze processen ook polynucleaire leukocyten gevonden worden, benevens endotheliumcellen, die dikwijls echter zeer

¹⁾ Naunyn, Ueber Cytodiagnostik der Pleuraexsudate. Deutsche med. Wochenschr., Vereins Beilage 1903 bl. 140.

²⁾ In wiefern ist die Cytodiagnostik bei der Beurtheilung der Brust- und Bauchhöhlen-Flüssigkeiten zu verwerthen? Deutsches Archiv. f. klin. Med. Bd. 77 bl. 168.

moeielijk als zoodanig te herkennen zijn. Ook zij achten het voorkomen van veel endotheliumcellen typisch voor die exsudaten, welke tijdens het verloop van morbus Brighti ontstaan. Alleen uit het groot aantal endotheliumcellen meenen zij, dat het mogelijk is te besluiten, dat de vloeistof een transsudaat is. Hun onderzoekingen van pleuritides, veroorzaakt door den pneumococcus, stemmen geheel overeen met die van Ravaut. Wel schrijven v. Ketly en v. Torday, dat de cytodiagnose bruikbaar is tot het aantoonen van den tuberkuleuzen aard van primaire pleuritides, echter laten zij er later op volgen, dat ook in latere stadia van pleuritides, die zeker niet door den tuberkelbacil worden veroorzaakt, lymphocyten in overwegend aantal voorkomen.

Gulland¹⁾, die ook in tuberkuleuze vloeistoffen in den beginne polymorphonucleaire cellen en later lymphocyten vindt en in vloeistoffen, die berusten op infectie met pneumococcus en streptococcus rijkelijk polymorfo-

¹⁾ Gulland, die Cytodiagnose der Pleuraergüsse. Münch. med. Wochenschr. 1902 N^o. 32 (ref. uit Scottish med. and surgic. Journ. 1902).

nucleaire- en endotheliumcellen, meent dat op grond van de cel-onderzoekingen de diagnose met groote nauwkeurigheid kan worden gesteld.

In het algemeen ziet ook Descos¹⁾ in het in overwegend aantal voorkomen van lymphocyten een bewijs voor den tuberkuleuzen aard van de vloeistof, terwijl bij acute ontstekingsprocessen onder de cellige elementen de polynucleaire leukocyten, bij de »aseptische" toxische of door stuwning veroorzaakte vloeistoffen, gedesquameerde endotheliumcellen overwegen.

Preisich en Flesch,²⁾ die een groot aantal pleuritische exsudaten konden onderzoeken, vonden in alle gevallen kleine lymphocyten. In 8 van de 14 tuberkuleuze exsudaten werd duidelijke lymphocytose gevonden, driemaal overwogen de endotheliumcellen, éénmaal polymorphkernige cellen. Toch is volgens hun meening de aanwezigheid van

1) Applications cliniques du cytodagnostic des épanchements des séreuses. Revue de médecine Bd. 22 1902.

2) Ueber dem diagnostischen Werth cytologischer Untersuchungen von Exsudaten. Berl. klin. Wochenschr. 1904 N^o. 44 en 45.

kleine lymphocyten karakteristiek voor de tuberkuleuze natuur van sereuze pleuritische exsudaten, al komen er dan ook gevallen voor, waarin deze niet in de meerderheid aanwezig zijn. Op het al of niet aanwezig zijn van cellen met polymorphe kernen schijnt de duur van de ziekte van invloed te zijn. Bij de etterige exsudaten uit de pleuraholte overwogen in de meeste gevallen de polynucleaire leukocyten; slechts éénmaal waren endotheliumcellen in de meerderheid en tweemaal waren er ongeveer evenveel endotheliumcellen als polynucleaire cellen in.

Bij de 4 gevallen van tuberkuleuze peritonitis, die zij beschrijven, vinden zij in 2 gevallen een groot aantal lymphocyten, in de 2 andere veel groote lymphocyten, die echter niet met zekerheid van endotheliumcellen waren te onderscheiden, terwijl in het ééne weinig, in het andere geen kleine lymphocyten werden gevonden. Bij de stuwingsvloeistoffen vinden ze ook endotheliumcellen in de meerderheid aanwezig.

Volgens Lossen¹⁾, die 27 vloeistoffen uit

¹⁾ Untersuchungen über die in den Ergüssen und in der serösen Auskleidung der menschlichen Pleura- und Peritoneal-

de holte van een pleura, 10 uit de holte van een peritoneum en 2 uit die van een pericardium kon onderzoeken, is het karakter van de exsudaatcellen minder afhankelijk van de verwekkers van de ontsteking dan wel van den graad der ontsteking. Snel optredende, sterke ontstekingsprikkels, niet alleen bacterieele, maar ook mechanische, geven veel polynucleaire neutrophile leukocyten; overwegend cellen met één kern worden aangetroffen, wanneer dezelfde ontstekingsverwekkers een geringere werking vertoonen. Bij tuberkuleuze en andere chronische exsudaten worden daarom zoo dikwijls veel lymphocyten gevonden, omdat de ontstekingsprikkel een betrekkelijk geringe is. Endotheliumcellen vindt hij in alle vloeistoffen, maar vooral in die, welke berusten op algemeene en locale stuwing en bij renalen hydrops. Bijzondere beteekenis hecht Lossen aan de »placards endothéliaux,” die vooral in stuwingsvloeistoffen rijkelijk voorkomen, terwijl ze bij ernstige ontstekingsprocessen bijna geheel schijnen te ontbreken.

höhle bei Entzündungen vorkommenden Zellen. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 86 bl. 217.

Mogen de resultaten van de verschillende onderzoekers in enkele onderdeelen ook van elkaar verschillen, in hoofdzaak toch stemmen de meesten met elkaar overeen. Nagenoeg allen zijn van meening, dat de cytologie beschouwd moet worden als een niet te onderschatten hulpmiddel bij het stellen van een zuivere diagnose en dat, tenminste voor de vloeistoffen uit de pleuraholte, als wet mag worden aangenomen, dat gevonden worden bij:

tuberkuleuze pleuritis: lymphocyten,
ontstekingspleuritis: polynucleaire leukocyten.

mechanische pleuritis: endotheliumcellen.

Gaan we thans na de gronden, waarop de conclusies gebaseerd zijn, dan worden we getroffen door sommige tegenstrijdige resultaten, een dikwijls onvolledige observatie, een slechte methode van onderzoek.

Over de methode van onderzoek zal later worden gesproken.

Een onderscheiding van tuberkuleuze- en ontstekingspleuritis kan m.i. moeilijk worden volgehouden, daar toch ook een tuberkuleuze pleuritis berust op een ontsteking.

Wat wij moeten verstaan onder »mechanische» pleuritis wordt door geen der schrijvers duidelijk in het licht gesteld.

Een onderscheid te maken tusschen die vloeistoffen, welke ontstaan als een gevolg van veneuze hyperaemie en die, welke gevonden worden in het verloop van een morbus Brighti, lijkt mij ongeoorloofd, daar toch bij beide de oorzaak der transsudatie gezocht moet worden in een verhoogde permeabiliteit der vaatwanden.

De wel wat vreemde uitspraak van Patella, dat de lymphocyten niets anders zouden zijn dan vrij gekomen kernen van endotheliumcellen wordt wel door geen ander aangenomen en sterk pleitend voor het tegenovergestelde is wel de uitspraak van Barjon en Cade, die zeggen: »nous avons vu les lymphocytes préexister à l'apparition de cellules endotheliales.» Trouwens bij haast alle lymphocyten is toch een smalle protoplasmazoom steeds zeer goed waarneembaar.

Wanneer de meening van Patella juist mocht zijn, dan zou daaruit moeten volgen, dat de lymphocyten, die in exsudaten en transsudaten worden gevonden, niet afkom-

stig zijn uit het bloed. Een argument hier-
tegen zouden we kunnen vinden in de proeven
van Almkvist.

Almkvist ¹⁾ onderzocht exsudaat uit de
buikholte van konijnen, ontstaan na inspuiting
van diphtherie- en pseudodiphtherie-kulturen.
Reeds 20—40 min. na de injectie werden
lymphocyten in het exsudaat gevonden en
daaruit meent hij te mogen besluiten, dat
het niet goed mogelijk is deze cellen te be-
schouwen als te zijn ontstaan uit de vaste
cellen van het peritoneum; de cellen zouden
dan moeten zijn van haematogenen oorsprong.
Het feit, dat reeds na 20—40 min. lympho-
cyten werden gevonden, levert m.i. een te
zwakken grond, om daaruit met beslistheid
te mogen afleiden, dat deze cellen niet afkom-
stig kunnen zijn van de vaste cellen van het
peritoneum. Almkvist neemt dan ook een
actieve bewegelijkheid der lymphocyten aan,
ofschoon hij het bewijs ervoor niet levert,
en daar deze beweging altijd in een bepaalde
richting, n.m. naar de holte van het perito-
neum toe plaats heeft, meent hij deze be-

¹⁾ Ueber die Emigrationsfähigkeit der Lymphocyten. Virchow's
Archiv. Bd. 169, blz. 17.

weging het best te kunnen verklaren door chemotaxis.

In tegenstelling met Almkvist houdt Israël ¹⁾ het bewijs voor een actieve emigratie van de lymphocyten nog niet geleverd en meent: »in die Exsudate der serösen Häute sind sie sicher eingeschwemmt.»

Door inspuiting van intracellulair tuberkulotoxine (endotoxine?) kon Pröscher ²⁾ exsudaten verkrijgen, die bijna uitsluitend lymphocyten bevatten en waarin hij overgangsvormen meende te kunnen vaststellen van endotheliumcellen tot lymphocyten. Op grond hiervan meent hij dan ook, dat lymphocyten uit endotheliumcellen kunnen ontstaan. De afbeeldingen, die hij van de cellen geeft, zijn echter van dien aard, dat het zeker niet geoorloofd is daaruit gevolgtrekkingen te maken.

De juistheid van de verklaring door Widal en Ravaut gegeven voor het ontbreken van endotheliumcellen in tuberkuleuze exsudaten,

¹⁾ Israël, über active Lymphocytose und die Mechanik der Emigration. Berl. klin. Wochenschr. 1905. n^o. 18, blz. 529.

²⁾ Pröscher, Ueber experimentelle Erzeugung von Lymphocytensexudaten. Virchow's Archiv. Bd. 179, blz. 28.

meen ik te mogen betwijfelen. Indien men de afwezigheid van endotheliumcellen in zulke exsudaten toeschrijft aan de vorming van een neomembraan, die de desquamatie zou verhinderen, dan is het toch duidelijk, dat deze membraan zich niet plotseling ontwikkelt en dat de ontstekingsperiode, hoe kort die dan ook zijn mag, die de vorming van de membraan voorafgaat, gepaard kan gaan met een meerdere of mindere mate van desquamatie. Niet zelden ook ontbreken bij tuberkuleuze ontstekingen fibrineuze membranen op het endothelium geheel: ik meen te mogen aannemen, dat dit algemeen wordt aangenomen. In overeenstemming hiermee zijn de bevindingen van Barjon en Cade¹⁾ die bij het begin van zulke pleuritides in het exsudaat ook endotheliumcellen aantreffen. Welke criteria zij hebben om te besluiten tot het »begin» der pleuritis wordt niet vermeld, evenmin als Czerno-Schwarz en Bronstein aangeven op welke gronden zij besluiten tot een »secondair» tuberkuleus

¹⁾ Barjon et Cade, sur l'interprétation de la formule cytologique des épanchements dans les séreuses, d'après plus de cent examens. Bull. soc. med. hôp. Lyon, 7 Mars 1902.

exsudaat (zie blz. 27); de waarde van hun onderzoek wordt hierdoor wel eenigszins verminderd.

Van geringe waarde is ook de beschrijving, door Preisich en Flesch gegeven van twee gevallen van tuberkuleuze peritonitis. Immers zij zeggen in beide gevallen veel groote lymphocyten te vinden, laten er echter op volgen, dat de cellen, die zij als groote lymphocyten beschouwen, niet met zekerheid van endotheliumcellen te onderscheiden waren.

Velen spreken van »primaire en secondaire» tuberkuleuze pleuritis. Op welken grond besloten wordt tot het »primair of secondair» wordt nergens vermeld. Het stellen van de diagnose »primaire of secondaire» tuberkuleuze pleuritis is, zoo niet onmogelijk, in ieder geval toch zeer moeilijk. Hoe dikwijls toch worden bij obductie geen kleine tuberkuleuze haarden in de longen gevonden, die tijdens het leven niet konden worden gediagnosticeerd.

Wat betreft de zoogenaamde »mechanische» pleuritis, ook hiertegen zijn bedenkingen in te brengen; is bij die transsudaten, die een gevolg zijn van veneuze hyperaemie de me-

chanische invloed zoo zeker alleen in het werk geweest? Is ook bij morbus Brighti een mechanische invloed als causa sufficiens te beschouwen? Is bij den hydrothorax bij morbus Brighti altijd een pleuritis uit te sluiten? Hiervan wordt niets vermeld. Bij secties wordt toch zoo dikwijls een oude pleuritis gevonden, waar tijdens het leven zelfs niet aan de mogelijkheid van het bestaan van een pleuritis gedacht was.

Welke waarde moeten wij hechten aan onderzoekingen als die van Lossen, die vloeistof uit de holte der pleura onderzocht van een patient, lijdende aan een vitium cordis met compensatiestoornissen, welk geval wordt beschreven als een veroorzaakt door algemeene stuwing, niettegenstaande in beide longen necrotische, niet gangraeneuze gedeelten met holtevorming voorkwamen. Een geval van stuwingslever en chronische peritonitis wordt beschreven als veroorzaakt door »Stauung im Pfortaderkreislauf.»

Dat het dikwijls zeer moeilijk is de grootere mononucleaire cellen, die in vele exsudaten gevonden worden, te onderscheiden van endotheliumcellen, wordt door allen toegegeven;

de lymphocyten en polynucleaire leukocyten daarentegen schijnen nooit tot ernstige moeilijkheden aanleiding te hebben gegeven.

Over de moeilijkheden, die zich voordoen bij de onderkenning der verschillende celvormen, zal in een volgend hoofdstuk nog worden gesproken.

HOOFDSTUK III.

Onderzoek.

Omtrent de methode van onderzoek stemmen nagenoeg alle onderzoekers overeen, dat onderzoek van gestolde vloeistoffen moet worden afgekeurd. Door sommigen worden alleen gedefibrineerde vloeistoffen onderzocht. Is eenmaal stolling ontstaan, dan wordt door velen, o.a. Widal, Ravaut, Wolff de vloeistof met glasparels vermengd en dan flink geschud; door het defibrineeren zouden volgens hen geen veranderingen in de cellen optreden. Anderen zijn van meening, dat door het defibrineeren hoofdzakelijk de cellen met polymorphe kernen verwoest zouden worden; tot degenen, die deze meening zijn toegedaan behoort o.a. Lossen. Volgens mijn ontdekking kunnen niet alleen de cellen met

polymorphe kernen, doch alle cellen door een dergelijke behandeling der vloeistoffen worden beschadigd, ja zelfs geheel vernietigd worden.

De tijd, noodig om vloeistoffen volledig te defibrineeren, zou wisselen, naar gelang van den rijkdom aan fibrine, van ongeveer 10 minuten tot zelfs meerdere uren. Dat door dit heftige schudden gedurende zoo'n langen tijd talrijke cellen in meerdere of mindere mate beschadigd of vernietigd moeten worden, spreekt als het ware vanzelf.

Dat de leukocyten in exsudaten, zelfs als deze versch zijn, belangrijk van voorkomen kunnen verschillen van die welke in het bloed gevonden worden, mag worden aangenomen. Men kan ter contrôle van de juistheid van deze bewering vergelijken de cellen in de exsudaten en in het bloed van dezelfde personen op hetzelfde oogenblik.

Heel dikwijls kan men zien, dat van de fraaie korreling van het protoplasma niets terug te vinden is; dat de cellen slechts herkend worden aan den vorm der kernen. Wanneer men daarbij nog in aanmerking neemt, dat volgens Ranvier, Arnold, Dek-

huyzen¹⁾ ook de kernen gemakkelijk van den bekenden onregelmatigen vorm in min of meer volmaakten bolvorm overgaan, dan is de conclusie gewettigd, dunkt me, dat de polynucleaire leukocyten in exsudaten belangrijk kunnen verschillen van den toestand, waarin ze in het bloed bekend zijn.

Dat polynucleaire leukocyten phagocyten kunnen zijn leidt geen twijfel. Men vindt in exsudaten groote, in het gezichtsveld volkomen ronde vormen met kernen, die nog even doen herkennen de onregelmatige kern van de bloedcellen, maar die toch reeds zulke veranderingen vertoonen en in stukken en korrelhoopjes zijn uiteengevallen, dat vergelijking met andere, daarnaast liggende cellen terstond de gedachte opdringt, dat vele van de laatste oorspronkelijk polynucleaire zijn geweest.

De veranderingen in het protoplasma van deze polynucleaire cellen zijn merkwaardige. In de eerste plaats vindt men er in duidelijk herkenbare brokken van andere cellen. Zoo is heel gewoon, dat er stukjes roode bloedcellen

¹⁾ Zie boven..

in gevonden worden, meestal ook alweer volkomen rond, kenbaar aan de eosinophilie van haren inhoud. Minder gemakkelijk is de overtuiging te verkrijgen, dat ongekleurde, korrelige stukjes, ook dikwijls weer rond, afkomstig zijn van cellen. Evenwel op grond van wat wij weten door de onderzoekingen van Metchnikoff mag dat worden aangenomen. Tengevolge van deze vermeerdering van den inhoud door deze en andere lichaampjes, misschien ook nog door het opnemen van veel vloeistof, wordt natuurlijk de membraan sterk gespannen en bolrond.

Dikwijls vindt men in zulke phagocyten vele andere bolvormige lichaampjes, kleinere of grootere korrels. Het komt mij voor, dat men ten onrechte de volkomen rondheid der korrels beschouwt als een teeken, dat het gepraeformeerde, met het wezen der cel samenhangende vormen en niet willekeurige brokjes van cellen of andere elementen zijn. Ik meen hier daaraan te moeten herinneren, want volgens de tegenwoordig gangbare beschouwingen kunnen meer of minder volkomen vloeibare, colloide, lichamen, als eiwitstoffen, uit zich zelf een membraan vormen, die dikwijls

spanning vertoont en daardoor het geheel bolvormig maakt. Juist bij de kleinste lichaampjes wordt, zoo leert men, de spanning van den inhoud van de membraan bijzonder groot. Daaruit leid ik af, naar ik meen terecht, dat de kans bestaat, dat »vele korrels» door phagocytose van oorspronkelijk niet bolvormige lichamen ontstaan zijn. Dat toch haast alle leukocyten, kleine, vaste partikeltjes, als kool en karmijn, kunnen opnemen staat vast.

Men spreidt exsudaten in dunne laag op glasplaatjes uit, met inachtneming van behoorlijke voorzorgsmaatregelen om de cellen zoo weinig mogelijk bij het uitstrijken te beschadigen en toch kan men zich overtuigen, dat hoopen detritus (een woord, dat ons zoo dikwijls onze onkunde kan doen vergeten), zooals tusschenvormen leeren, uit de cellen ontstaan zijn.

Het is bij de cellen van exsudaten niet anders dan bij de kleurlooze cellen in het stroomende bloed. Het is bekend, om van de veranderingen der bloedplaatjes te zwijgen, ofschoon dat toch ook cellen zijn, dat tusschen de over elkaar bewogen dekglasjes veel

korrelige cellen van het bloed uiteenvallen.

Men moest dus eigenlijk eischen voor de studie van de herkomst der cellen in exsudaten en transsudaten, dat deze terstond na haar uittreden uit de bloedvaten worden onderzocht, iets wat natuurlijk tot de onmogelijkheden behoort.

Na het gezegde is het duidelijk en ook de ervaring heeft dit geleerd, dat het defibrineeren door schudden met glasparels voor het onderzoek volstrekt te veroordeelen is, hetzij men daarmee de reeds in het lichaam gevormde fibrine zou willen verwijderen, hetzij men de fibrine, die zou ontstaan na de verwijdering van de vloeistof uit een sereuze holte van de cellen zou willen afhouden.

Ik heb daarom op de volgende wijze gehandeld. De punctievloeistoffen, die niet terstond na de punctie konden worden onderzocht, werden alle in ijs bewaard. Om stolling te voorkomen werd in enkele gevallen gebruik gemaakt van een oplossing van 0,9 % chloornatrium, 0,3 % natriumoxalaat en 1 % ijsazijn; dit werd in gelijke hoeveelheid aan de te onderzoeken vloeistof toegevoegd. De cellen ondergaan hierdoor geen verandering.

gen, de kernen worden duidelijk zichtbaar en ook korrels kunnen hierbij goed worden waargenomen.

Alleen de eerste onderzoekers, die zich bezig hielden met de studie der in exsudaten en transsudaten voorkomende celvormen, onderzochten deze in ongekleurde praeparaten; de latere maken in hoofdzaak gebruik van gekleurde praeparaten, terwijl de meesten het beslist noodzakelijk vinden niet tevreden te zijn met ééne kleurmethode en kleuring volgens verschillende methoden onmisbaar achten. Als meest gebruikte kleurmiddelen vinden we opgegeven haematoxyline, Ehrlich's triacid en Jenner's vloeistof. D u n g e r¹⁾ beveelt alleen aan de punctievloeistoffen te vermengen (terstond na de punctie) met door gentiaanviolet gekleurd azijnzuur.

De kleuring der gedroogde praeparaten levert groote moeilijkheden op. Door sommigen is dit toegeschreven aan het in de vloeistof aanwezige eiwit, waardoor bij kleuring een troebeling zou worden teweeggebracht,

¹⁾ D u n g e r. Zytologie der serösen Ergüsse. D. med. Wochenschr. 1909 N^o. 22 bl. 997 (Vereinsberichte).

die het zeer moeilijk maakt de cellen te onderscheiden. Daarom werd aangeraden te centrifugeeren, af te schenken, daarna physiologisch water toe te voegen, weer te centrifugeeren en dan het centrifugaat te kleuren.

Dat ook deze methode niet goed is blijkt bij de exsudaatcellen van een vloeistof, die men eerst zoo spoedig mogelijk onderzoekt en daarna, nadat zij aan deze behandeling onderworpen zijn. Trouwens, deze behandeling, vroeger voor de studie der niercylinders wel aanbevolen, is nu daarvoor wel haast algemeen veroordeeld, naar ik meen, op grond van het feit, dat na zulk een behandeling meermalen niets meer van de cylinders is terug te vinden.

Of het eiwit de oorzaak is van de moeilijkheden, die de kleuring oplevert, zooals door sommigen is beweerd, meen ik te moeten betwijfelen. Was dit zoo, dan zouden toch bij de kleuring van bloedpraeparaten zich dezelfde moeilijkheden moeten voordoen, wat echter niet het geval is, tenminste niet, wanneer de bloedcellen normaal zijn. Ik geloof dan ook, dat de moeilijke kleuring der exsudaatcellen moet worden toegeschreven aan

de veranderingen, die deze cellen hebben ondergaan.

Ik heb getracht verschillende kleurmetho- den toe te passen en gebruikte Jenner's vloeistof, triacid van Ehrlich en de kleur- stof van v. Giemsa.

Niettegenstaande de grootste zorgvuldig- heid bij het behandelen der praeparaten mocht het mij slechts zelden gelukken goede kleu- ringen te verkrijgen. Ook na centrifugeeren, afschenken, toevoegen van physiologisch water en weer centrifugeeren of na directe toevoeging van het bovenvermelde mengsel, mocht het mij slechts een enkele maal ge- lukken vrij goed gekleurde praeparaten te verkrijgen.

Vóór de kleuring werden de praeparaten gedroogd en daarna verhit. Om de cellen in den toestand, waarin zij verkeerden, vast te leggen, d. w. z. verdere veranderingen in den bouw, die met den mikroskoop bestudeerd wordt, te beletten, wordt terecht veelal gebruik gemaakt van het drogen in dunne lagen op dek- of voorwerp-glaasjes. Verhitting tot 100° C., stremmende vloeistoffen, alcohol, formaldehyd enz., kunnen verdere veran-

deringen door de later te gebruiken kleurmiddelen voorkomen. Het komt mij voor, dat het drogen en verhitten voor vele cellen te verkiezen is boven het gebruik van andere fixatiemiddelen. Belangrijk is de vergelijking van de korrels in de cellen van normaal beenmerg, zoo spoedig mogelijk nadat het been genomen is uit een levend mensch of een levend dier, en na fixatie door de gewoonlijk daarvoor gebruikte vloeistoffen, en na uitstrijken op glaasjes, drogen en verhitten. Ieder geeft toe, dat de laatste methode ver te verkiezen is boven de eerste. Zeker is het, dat bij de laatste methode ook nog het best de grootste snelheid wordt toegepast.

De beste resultaten verkreeg ik door de punctievloeistof terstond na de punctie te vermengen met acid. acet. en een methyleenblauwoplossing; de kernen van vele cellen worden hierdoor dikwijls zeer duidelijk zichtbaar en het protoplasma neemt in de meeste gevallen een mooie blauwe kleur aan. Een groot nadeel, aan deze wijze van onderzoek verbonden, is natuurlijk, dat bijna steeds de verschillende korrels niet duidelijk gekleurd worden, waardoor het dus zoo goed als

onmogelijk wordt de leukocyten te klassificeeren in neutrophile, basophile, enz. Trouwens, de kleuring der korrels op andere wijzen verkregen was niet meer bevredigend. Ook is het niet geheel uitgesloten in het ongekleurde praeparaat de verschillende korrels te onderscheiden, immers de eosinophile korrels zijn groot en regelmatig, de basophile ongelijk en dikwijls niet rond, de neutrophile zeer fijn en regelmatig; ik moet echter toegeven, dat een onderscheiding op deze wijze moeielijk is.

Om met zekerheid te kunnen zeggen, welke celvormen in overwegende hoeveelheid voorkomen zou een telling der verschillende vormen noodzakelijk zijn. Slechts door enkele onderzoekers is dit gedaan. Maar ook een telling kan geen zeer betrouwbare resultaten opleveren, immers de meeste cellen liggen in de diepte en uit de diepste laag vloeistof voor den dag te halen is niet goed mogelijk. Het tellen van de bezonken cellen zou geen maatstaf zijn voor de geheele cellenmassa. Dat een schatting nog minder betrouwbare uitkomsten levert, spreekt van zelf.

In het geheel kon ik onderzoeken 28 ex-

sudaten, waarvan 17 uit pleuraholten en 11 uit peritoneaalholten.

Terwijl het onderkennen van de kleine lymphocyten en van de polynucleaire leukocyten meestal geen moeielijkheden opleverde, was het onderscheiden van de grootere mononucleaire cellen zeer moeielijk. Hier toch stonden we voor de vraag: zijn dit groote, mononucleaire leukocyten, of zijn het epitheliumcellen, afkomstig van de serosa, of wel zijn het groote lymphocyten?

Dikwijls vindt men in de exsudaten ronde, volkomen doorzichtige lichamen van ongeveer 20 μ doorsnede; daarnaast andere van hetzelfde voorkomen en dezelfde grootte, maar insluitend een kern, die door die doorzichtige massa gedrukt wordt tegen den wand. Men wordt daardoor gedwongen aan te nemen, dat men voor zich heeft cellen met doorzichtig geworden inhoud. Welke cellen het oorspronkelijk geweest zijn ben ik niet in staat te beoordeelen.

Om het epithelium van pleura en peritoneum van den mensch te leeren kennen, werden stukjes van deze vliezen, zoo spoedig mogelijk na den dood, op kurk uitgespannen

en behandeld met een 1% oplossing van zilvernitraat, aan zonlicht blootgesteld en daarna gebracht in alcohol eerst van 50%, later van 70%; de omtrekken der cellen worden hierdoor duidelijk zichtbaar als fijne, zwarte lijntjes. Ik vond uitsluitend groote, polygonale cellen (minste grootte 18 μ).

Ook door het kunstmatig doen ontstaan van een peritonitis trachtte ik na te gaan, of in het exsudaat dezelfde cellen kunnen worden aangetoond, als we vinden in het epithelium van het peritoneum.

Bij een konijn werd 's morgens een emulsie van terpentijnolie in het peritoneum ingespoten. Als na 6 uren het dier gedood werd, bleek zich een klein exsudaat te hebben ontwikkeld. Stukjes van het peritoneum parietale en van het omentum van den dunnen darm werden, als boven vermeld, met zilvernitraat behandeld.

In het exsudaat, dat gekleurd werd met methyleenblauw en ijsazijn werden gevonden hoofdzakelijk polynucleaire leukocyten, enkele kleine lymphocyten, benevens grootere mononucleaire cellen, echter niet grooter dan 13.50 μ .

Bij onderzoek van het met zilvernitraat

behandelde praeparaat van het peritoneum werden daarop zeer groote polygonale, mononucleaire cellen gezien, die zoowel in grootte als in vorm geheel verschilden van de mononucleaire cellen, die in het exsudaat werden aangetroffen.

Meermalen werd een dergelijke proef, ook op caviae, verricht en steeds was het resultaat hetzelfde: de groote cellen, zooals die op het peritoneum werden aangetroffen, werden in het exsudaat niet gevonden. Mogelijk zou het zijn, dat bij het uitspannen op kurk de cellen wat gerekt worden en dus grooter schijnen, dan in werkelijkheid het geval is, maar dit acht ik toch van geen belang.

Hieruit blijkt m. i. voldoende, dat wij de groote mononucleaire cellen, die geïsoleerd in de verschillende exsudaten worden gevonden, niet zonder meer mogen beschouwen als cellen, afkomstig van de serosa van pleura of peritoneum, als endotheliumcellen dus. De mogelijkheid, dat het werkelijk endotheliumcellen, tenminste veranderde endotheliumcellen zijn, is niet uit te sluiten, ofschoon het bewijs hiervoor niet kan worden geleverd.

HOOFDSTUK IV.

Exsudaten in de pleuraholte.

1. Pat. O., opgenomen 20 November 1909.

Diagnose: tuberculose,

bronchopneumonia duplex;

pleuritis exsud. dextr. (sinds 9 Febr. 1910).

Calmette +, Moro +.

22 Febr. 1910. Proefpunctie. In de vloeistof worden gevonden:

- a. niet te ontwarren korrelige massa's;
- b. kleine, ronde cellen ter grootte van 6.75 en 9 μ , met duidelijke kernen, die het grootste deel der cel innemen en meest excentrisch gelegen zijn (soms centraal); in het protoplasma zijn geen korrels zichtbaar;
- c. Polynucleaire leukocyten tot een grootte van 20 à 25 μ , met korrelig protoplasma, 2-3 kernen;

d. Groote mononucleaire cellen, wisselend in grootte van 11,25—15,75 μ ; korreling in het protoplasma niet altijd duidelijk waar te nemen; kernen veelal rond, doch ook aan één kant ingedeukte kernen;

Van veel cellen zijn de omtrekken moeilijk zichtbaar.

Niet opgeteekend werd welke cellen in de meerderheid waren.

De tuberkuleuze natuur der ziekte staat vast; er ontwikkelt zich een knieaandoening, die bij chirurgisch ingrijpen ook van tuberkuleuzen aard blijkt te zijn.

(22 Maart 1910. Proefpunctie: licht opalesceerende vloeistof. Hierin worden gevonden:

a. veel niet te onderkennen korrelige massa's;

b. zeer weinig kleine, ronde mononucleaire cellen van 6,75 en 9 μ , zonder korrels in het protoplasma;

c. veel polynucleaire leukocyten; in het korrelig protoplasma worden in sommige dezer cellen grootere en nagenoeg ronde lichaampjes gezien;

d. groote mononucleaire cellen met kor-

relig protoplasma en met ronde of aan één kant ingedeukte kern.

Hier en daar worden groepen cellen bijeen gevonden. Van de mononucleaire cellen is de omtrek dikwijls moeilijk te zien. Bij sommige cellen is een gedeelte van het protoplasma door methyleenblauw goed gekleurd en zijn daarin duidelijk korrels aanwezig, terwijl een ander gedeelte ongekleurd blijft en geen korrels te zien geeft.

2. Pat. J., opgenomen 15 December 1909.

Diagnose: pleuritis exsudativa.

Moro: —; de reactie van Calmette kon niet worden verricht wegens conjunctivitis.

28 Febr. 1910. Proefpunctie: sereuze vloeistof; hierin worden gevonden:

a. veel niet te onderkennen korrelige massa's;

b. veel kleine, ronde mononucleaire cellen van 6,75 en 9 μ ;

c. geen polynucleaire leukocyten;

d. grotere mononucleaire cellen (11,25—13,50 μ) met korrelig protoplasma en meest excentrisch gelegen kern.

Van veel cellen zijn de omtrekken onduidelijk. Als patient het ziekenhuis verlaat, is geen vloeistof meer aantoonbaar; van tuberculose is klinisch niets gebleken.

3. Pat. de K., opgenomen 4 Maart 1910.

Diagn. anat.: nephritis chronica interst., myocarditis chron. fibr. dissemin., hypertrophia cordis, atelectasis pulm. dextr., empyema thorac. dextr., pericarditis acuta serofibrinosa.

11 Maart 1910. Punctie: heldere vloeistof; hierin worden gevonden:

a. zeer veel niet te onderkennen korrelige massa's;

b. kleine, ronde, mononucleaire cellen van 6,75 en 9 μ , waarbij kern en protoplasma moeilijk van elkaar zijn te onderscheiden;

c. polynucleaire leukocyten (11,25 μ), waarin afzonderlijke kernen goed zichtbaar;

d. enkele, bijna zuiver ronde, groote cellen ($\pm 23 \mu$) met korrelig protoplasma, vrij groote kern, benevens kleinere, nagenoeg ronde lichaampjes.

18 April 1910 komt bij proefpunctie etter te voorschijn; hierin worden gevonden:

a. kleine mononucleaire cellen ($\pm 9 \mu$) met korrelig protoplasma; sommige cellen hebben één groote ronde kern, andere één aan één kant ingedeukte kern.

b. polynucleaire leukocyten met korrelig protoplasma; in sommige cellen zijn verscheidene afzonderlijke kernen zichtbaar, in andere één op verschillende plaatsen ingedeukte kern.

21 April 1910 overleden.

Obduktie: in abdomine geen veranderingen; serosa glad en glanzend. Rechter long geheel in bovendeel van thorax samengedrongen, adhaerent. Onderste helft van de pleura bestaat uit een groote holte met vaste dikke wanden; gedeeltelijk is deze holte met etter gevuld. Onder- en middenkwab zijn atelectatisch. Een bijna vingerdikke bindweefsellaag scheidt de long van de afgekapselde holte. Hart groot; ostium ven. s. laat 3 vingers door; ost. ven. d. ruim 3 vingers; spier vlekkelig. Op 't hart fibrine. In aorta geringe arteriosclerose. Nierkapsel laat gemakkelijk los; oppervl. glad; op doorsnede is de schors smal, iets vlekkelig.

4. P a t. B., opgenomen 18 Maart 1910.

Diagnose: pleuritis exsudativa dextra,
pneumonia chronica.

28 Maart 1910. Punctie: bloederige vloeistof met:

a. zeer veel niet te onderkennen korrelige massa's;

b. zeer veel kleine, ronde cellen ter grootte van 6.75μ , waarbij kern en protoplasma dikwijls zeer moeilijk van elkaar zijn te onderscheiden;

c. geen polynucleaire leukocyten;

d. enkele mononucleaire cellen van $\pm 11,25 \mu$ met ovale of ronde, soms aan één kant ingedeukte, excentrisch gelegen kern en duidelijk korrelig protoplasma.

Er wordt gedacht aan de mogelijkheid van tumor pulmonis, misschien actinomyces (?)

5. P a t. v. d. W., opgenomen 8 Maart 1910.

Diagnose: pleuritis exsudativa tuberculosa.

Calmette +.

5 April 1910. Proefpunctie: in de vloeistof worden gevonden:

a. veel niet te onderkennen korrelige massa's;

b. kleine ronde mononucleaire cellen (6.75μ) niet in de meerderheid;

c. geen polynucleaire leukocyten;

d. veel mononucleaire cellen (11.25 — 15.75μ), sommige met, andere zonder korrels in het protoplasma; kern meest excentrisch. Sommige cellen kleuren zich sterk met methyleenblauw, andere niet;

e. veel roode bloedcellen;

f. een enkele zeer groote, bijna zuiver ronde cel ($\pm 30 \mu$) met korrelig protoplasma, waarin 3—4 kleine, nagenoeg ronde lichaampjes; een duidelijke kern is in deze cel niet waar te nemen.

14 April 1910. Proefpunctie: in de vloeistof worden gevonden:

a. kleine ronde, mononucleaire cellen ter grootte van 6.75μ , veel in groepen bijeen gelegen; kern en protoplasma dikwijls moeilijk van elkaar te onderscheiden;

b. mononucleaire cellen ter grootte van 11.25μ met korrelig protoplasma; van deze beide soorten is een ongeveer gelijke hoeveelheid aanwezig.

c. een enkele, meer langgerekte mononucleaire cel ter grootte van 15.75μ met groote, ronde kern en korrelig protoplasma.

6. P a t. B., opgenomen 16 April 1910.

Diagnose: pleuritis exsudativa dextra.

Calmette +.

18 April 1910. Proefpunctie: in de vloeistof zijn weinig cellen:

a. zeer veel niet te onderkennen korrelige massa's;

b. een enkele kleine, ronde mononucleaire cel (6.75 μ), waarvan het protoplasma dikwijls zeer onduidelijk zichtbaar is.

c. geen polynucleaire leukocyten.

d. ronde, of meer gerekte mononucleaire cellen van 11.25 en 13.50 μ , waarin soms duidelijk korrels zijn waar te nemen.

3 Mei 1910. Proefpunctie: licht bloederige vloeistof, waarin uitsluitend niet te onderkennen korrelige massa's worden gevonden.

Bij een derde punctie leverde het exsudaat hetzelfde beeld als dat van 3 Mei 1910.

7 P a t. D., opgenomen 11 Jan. 1910.

Diagnose: pneumonia acuta. Calmette (O.S.). — Later krijgt pat. een empyeem links; als dit nagenoeg genezen is ontstaat een pleuritis exsudativa dextra. Calmette dan + (O.D.).

18 April 1910. Proefpunctie (r. pleuraholte): heldere vloeistof met zeer veel cellen:

a. kleine ronde, mononucleaire cellen van 6,75—9 μ in overwegend aantal.

b. kleine polynucleaire leukocyten (9 μ en iets grooter) met duidelijk korrelig protoplasma; in sommige zijn verschillende kernen goed zichtbaar, in andere één op verschillende plaatsen ingedeukte kern.

c. Mononucleaire cellen van 11,25—13,50 μ zonder duidelijke korrels in het protoplasma; ingedeukte kernen (sommige ook met ronde kern).

7 Mei 1910. Proefpunctie: licht bloederige vloeistof, waarin uitsluitend kleine, ronde, mononucleaire cellen ter grootte van 6,75—9 μ met een zeer duidelijken smallen protoplasmazoom.

8. Pat. v. D., opgenomen 11 April 1910.

Diagnosis anat.: endocarditis verrucosa valv. tricusp.; aneurysma aortae; hydrothorax, carcinoma ventriculi.

20 April 1910. Proefpunctie: heldere vloeistof, waarin worden gevonden:

a. weinig kleine ronde mononucleaire cellen

van 6,75—9 μ , waarbij kern en protoplasma dikwijls moeielijk van elkaar zijn te onderscheiden;

b. geen polynucleaire leukocyten;

c. mononucleaire cellen van 11,25—15,75 μ , sommige duidelijk met, andere zonder korrels; kern centraal of excentrisch gelegen;

d. veel roode bloedcellen.

23 April 1910. Overleden.

Bij obductie worden geen verschijnselen van pneumonie, pleuritis of tuberculose gevonden.

9. Pat. S., opgenomen 1 April 1910.

Diagnose: tuberculosis pulmonum.
pleuritis exsudativa.

Calmette +.

21 April 1910. Proefpunctie: troebele vloeistof, waarin:

a. weinig kleine, ronde mononucleaire cellen met smallen protoplasmazoom; grootte 6,75—9 μ ;

b. polynucleaire leukocyten met duidelijk korrelig protoplasma; in de meeste cellen zijn afzonderlijke kernen goed zichtbaar; de grootte der cellen wisselt van 10—23 μ . De

polynucleaire cellen zijn in meerderheid aanwezig ;

c. mononucleaire cellen met korrelig protoplasma en centraal of excentrisch gelegen ronde kern; de grootte der cellen bedraagt 11,25—15,75 μ .

2 Mei 1910. Proefpunctie: in de vloeistof worden gevonden:

a. vrij veel niet te onderkennen korrelige massa's;

b. kleine (6,75—9 μ) ronde mononucleaire cellen met een duidelijken smallen protoplasmazoom;

c. geen polynucleaire leukocyten;

d. enkele grootere mononucleaire cellen (11,25—13,50 μ) met korrelig protoplasma en meest excentrisch gelegen kern.

De onder *b* genoemde cellen komen in overwegend aantal voor.

10. Pat. v. R., opgenomen 25 April 1910.

Diagnose: pleuritis exsudativa tuberculosa,

Calmette: + (sterk).

25 April 1910. Proefpunctie: in de vloeistof worden gevonden:

Uitsluitend kleine ronde mononucleaire cellen met een smallen protoplasmazoom; de meeste dezer cellen hebben een grootte van 6,75 μ , enkele 9 μ .

11. Pat. F.—H., opgenomen 6 Nov. 1909.

Diagnose: insufficientia cordis; longinfarct.

9 Febr. 1910 wordt patient verbeterd ontslagen en 3 Mei 1910 opnieuw opgenomen met vloeistof in beide pleuraholten.

4 Mei 1910. Proefpunctie: heldere vloeistof.

1. Vloeistof uit linker pleuraholte: van veel cellen is het protoplasma (kleuring met methyleenblauw en azijnzuur) zeer moeilijk of niet zichtbaar, terwijl toch de celomtrek duidelijk is. In sommige cellen is alleen vlak om de kern een laagje korrelig protoplasma zichtbaar.

a. een enkele kleine, ronde, mononucleaire cel met duidelijke kern en smallen protoplasmazoom; grootte 6,75 μ ;

b. geen polynucleaire leukocyten;

c. bijna uitsluitend groote mononucleaire cellen met al of niet korrelig protoplasma

en groote ronde of ovale kernen. Hier en daar liggen deze cellen in groepen bijeen. De grootte bedraagt 15,75—33 μ .

5 Mei 1910. Proefpunctie:

2. Vloeistof uit rechter pleuraholte is iets bloederig. Behalve roode bloedcellen levert deze vloeistof hetzelfde beeld als die uit de linker pleuraholte.

12. Pat. v. B., opgenomen 24 Febr. 1910.

Diagnose: ?; Moro: —

17 Mei 1910 heeft zich een rechtszijdige pleuritis ontwikkeld.

17 Mei 1910. Proefpunctie: heldere vloeistof, waarin:

a. weinig kleine ronde mononucleaire cellen (6,75 en 9 μ) met smallen protoplasma-zoom;

b. geen polynucleaire leukocyten;

c. meest mononucleaire cellen van 11,25—13,50 μ met deels korrelig, deels niet korrelig protoplasma; kernen rond of ovaal, sommige ingedeukt. In sommige cellen vertoont de kern zich als een dunne, gekromde staaf. De vorm der cellen is zeer wisselend; sommige zijn bijna zuiver rond, andere ovaal

met een indeuking (niervormig), weer andere met een steel.

d. roode bloedlichaampjes;

Het protoplasma van sommige cellen wordt door methyleenblauw slecht gekleurd.

21 Mei 1910. Punctie: 't aantal cellen is veel minder dan *17 Mei 1910*. In de vloeistof worden gevonden:

a. veel niet te onderkennen korrelige massa's;

b. meest kleine cellen van $6,75 \mu$ als *17 Mei*;

c. geen polynucleaire leukocyten;

d. weinig groote mononucleaire cellen (tot $20,25 \mu$), waarvan de celomtrek dikwijls zeer onduidelijk zichtbaar is; groote, meest excentrisch gelegen kern.

22 Juni 1910 is geen vloeistof meer aantoonbaar en verlaat patient hersteld het ziekenhuis.

13. Pat. v. d. H., opgenomen 16 Maart 1910.

Pat. wordt opgenomen met de diagnose »typhus». Behalve een hooge continua worden geen verschijnselen van typhus gevonden. Er wordt gedacht aan tuber-

culosis miliaris; spoedig ontwikkelt zich rechts een pleuritis exsudativa.

Nadat Calmette: sterk +.

22 Mei 1910. Proefpunctie; in de vloeistof worden gevonden:

a. veel niet te onderkennen korrelige massa's;

b. zeer veel kleine ronde mononucleaire cellen ter grootte van 6,75—9 μ ;

c. geen polynucleaire leukocyten;

d. een enkele groote mononucleaire cel (tot 16 μ) met korrelig protoplasma, nagenoeg rond en met groote, ovale, ingedeukte kern;

e. roode bloedcellen.

29 Juli 1910 wordt pat. veel verbeterd ontslagen.

14. Pat. A., opgenomen 25 Mei 1910.

Diagnose: nephritis chronica; bronchopneumonia.

23 Juni 1910 overleden. Bij obductie (5 uur post mortem) wordt in de rechter pleuraholte \pm 400 c.c. vloeistof gevonden, waarin zeer veel cellen:

a. bijna uitsluitend polynucleaire leukocyten ter grootte van 11,25—13,50 μ ; de cellen zijn

meest rond met een duidelijk korrelig protoplasma, 2—3 kernen of één op verschillende plaatsen ingedeukte kern;

b. enkele groote mononucleaire cellen (tot 23 μ) met korrelig protoplasma, groote, ronde of ovale of soms ingedeukte kern.

Obductie: nephritis chronica, hypertrophia cordis; arteriosclerosis; oedema pulmonum; pleuritis fibrin. sin.; pleuritis serofibrinosa dextr.

15. Pat. v. Z., opgenomen 21 Juni 1910.

Diagnose: nephritis chron., pneumonia; hydrothorax. Geen tuberculose.

27 Juni 1910. Proefpunctie in rechter pleuraholte; in de vloeistof worden veel cellen gevonden:

a. enkele niet te onderkennen korrelige massa's;

b. meest korrelige, polynucleaire leukocyten ter grootte van 11,25 μ , met 2—4 afzonderlijke kernen.

c. enkele groote mononucleaire cellen (11,25—23 μ), veelal rond, met meest excentrisch gelegen kern;

De kernen van alle cellen zijn zeer duidelijk,

het protoplasma dikwijls minder duidelijk zichtbaar.

Nadat pat. veel verbeterd het ziekenhuis heeft verlaten, wordt hij begin October 1910 weer opgenomen en succombeert plotseling 15 Oct. 1910.

Obductie: In linker pleuraholte \pm 600 c.c. heldere sereuze vloeistof; in rechter pleuraholte geen vocht; de rechter pleura is bijna overal adhaerent. In linker onderkwab een groot infarct.; in rechter long oude carnificatie na pneumonie. Sterke hypertrophie van linker ventrikel; hartkleppen normaal; chronische interstitieele nephritis.

16. Pat. M.; opgenomen 6 Juli 1910.

Diagnose: insufficientia cordis; hydrothorax.

7 Juli 1910. Proefpunctie: heldere vloeistof, waarin:

veel cellen in hoopen bijeen; de omtrekken der afzonderlijke cellen zijn moeielijk zichtbaar; 't zijn alle mononucleaire cellen ter grootte van 11,25—22,50 μ met een korreilig protoplasma en een meestal centraal gelegen, groote, meest ronde kern.

11 Juli 1910 overleden. Geen obductie.
 17. Pat. v. G., opgenomen 14 Sept. 1910.

Diagnose: pleuritis exsudativa tuber-
 culosa.

v. Pirquet: +.

19 Sept. 1910. Punctie: troebele vloeistof,
 waarin niets dan niet te onderkennen korre-
 lige massa's, die de kleurstof (methyleen-
 blauw) zeer slecht opnemen.

Enkele groepen duidelijker uitkomende
 korrels, die den indruk maken van cellen,
 maar waaraan geen kern en protoplasma
 zijn te onderscheiden.

HOOFDSTUK V.

Van de 17 onderzochte vloeistoffen uit een pleuraholte waren 8 zeker van tuberkuleuzen aard (No. 1, 5, 6, 7, 9, 10, 13 en 17), terwijl twee gevallen van tuberkulose verdacht waren (No. 2 en 12).

In alle zeker tuberkuleuze exsudaten op één na (No. 17) werden kleine lymphocyten aangetroffen; in 4 gevallen (No. 7, 9, 10 en 13) waren ze in overwegende hoeveelheid aanwezig, ofschoon in één geval (No. 9) slechts nadat het exsudaat reeds geruimen tijd had bestaan, terwijl er bij een eerste punctie wel kleine lymphocyten aanwezig waren, doch niet in de meerderheid. In twee gevallen werden uitsluitend kleine lymphocyten gevonden (No. 7 en 10), bij No. 7 echter alleen bij een tweede punctie, 19 dagen na de eerste

verricht. In geval No. 1 waren bij een eerste punctie kleine lymphocyten in een vrij groote hoeveelheid aanwezig, terwijl bij een tweede punctie, ongeveer een maand na de eerste verricht, het aantal kleine lymphocyten belangrijk was verminderd.

Polynucleaire leukocyten werden slechts in 3 van de 8 tuberkuleuze exsudaten gevonden (No. 1, 7 en 9); in 2 daarvan (No. 7 en 9) echter waren ze spoedig, ongeveer 14 dagen na het eerste onderzoek, geheel verdwenen. In geval No. 1 waren ze bij een eerste onderzoek reeds aanwezig, bij een tweede onderzoek waren ze in aantal sterk toegenomen (ten koste van de kleine lymphocyten), zoodat ze toen in de meerderheid werden gevonden.

Grootere mononucleaire cellen, d. w. z. cellen, waarvan de grootte wisselde tusschen 12 en 16, μ (slechts een enkele maal werden grootere cellen gevonden) en waarbij in het protoplasma soms korrels werden waargenomen, soms niet, werden in alle tuberkuleuze exsudaten op 2 na (No. 10 en 17) aangetroffen. Bij de gevallen 5 en 6 vinden we opgeteekend, dat deze celvorm in de meerderheid aanwezig is, ofschoon bij het laatste alleen bij een eerste

onderzoek, terwijl bij een 2^o en 3^o onderzoek deze cellen geheel waren verdwenen, en uitsluitend niet te onderkennen korrelige massa's werden gevonden. Ook bij No. 7, waar bij een eerste punctie grootere mononucleaire cellen werden aangetroffen, ontbraken deze bij een tweede onderzoek, terwijl bij de gevallen 5 en 9 hun aantal bij een tweede onderzoek belangrijk was verminderd.

Ook in beide van tuberculose verdachte gevallen werden in de exsudaten kleine lymphocyten in groote hoeveelheid gevonden, bij No. 12 echter alleen bij een tweede onderzoek. Polynucleaire leukocyten werden in geen der beide gevallen aangetroffen, terwijl grootere mononucleaire cellen in beide voorkwamen, in het 2^o geval bij een eerste punctie zelfs in de meerderheid, om echter bij een tweede punctie belangrijk in aantal af te nemen.

In alle zeker tuberkuleuze, zoowel als in de beide van tuberculose verdachte exsudaten, werden niet te onderkennen korrelige massa's aangetroffen; in twee gevallen zelfs waren deze in zoo'n groote hoeveelheid aanwezig, dat geen enkele duidelijke cel werd gevonden.

Van de overige, door mij onderzochte vloeistoffen uit de pleuraholte ontstonden er 3 (No. 3, 14 en 15) in den loop van een chronische nephritis; bij No. 14 en 15 bestond tevens pleuritis, terwijl No. 3 gecompliceerd was met een empyeem van de rechter pleuraholte. De vloeistoffen van de lijders aan morbus Brighti, gecombineerd met pleuritis, leverden beide volkomen hetzelfde beeld n.m. een overwegen van polynucleaire leukocyten; kleine lymphocyten ontbraken in beide gevallen geheel, terwijl ook in beide enkele grootere mononucleaire cellen werden gevonden, tot een grootte van $\pm 23 \mu$. In geval No. 3 werden bij een eerste punctie, naast talrijke niet te onderkennen korrelige massa's, kleine lymphocyten en polynucleaire leukocyten gevonden. Ongeveer 4 weken na de eerste punctie werd een tweede verricht, waarbij etter te voorschijn kwam; hierin werden behalve veel polynucleaire leukocyten nog enkele kleine lymphocyten gevonden.

Drie patienten, waarbij vloeistof in de holte van een pleura werd gevonden, leden aan insufficiëntia cordis (No. 8, 11 en 16), één gecombineerd met bronchopneumonie (No. 8),

één met longinfarct (No. 11). No. 8 en 11 leverden nagenoeg hetzelfde beeld: geheel ontbreken van polynucleaire leukocyten, slechts weinig kleine lymphocyten, terwijl in hoofdzaak aanwezig zijn grootere, mononucleaire cellen, wisselend in grootte van 12—27 μ en grooter. In het tweede geval zijn deze cellen grooter dan in het eerste, terwijl ze ook op sommige plaatsen in groepen bijeen worden gevonden. In No. 8 worden ook roode bloedcellen aangetroffen. Het derde geval komt in zooverre overeen met de beide andere, dat ook daarin de polynucleaire leukocyten geheel ontbreken en kleine lymphocyten slechts weinige in getal zijn. De grootere mononucleaire cellen, die ook hier in de meerderheid aanwezig zijn, liggen meest in groepen bijeen.

Geval No. 4 betreft een vloeistof bij een patient, lijdende aan chronische pneumonie, terwijl tevens gedacht werd aan de mogelijkheid van een tumor pulmonis. Hier werden naast roode bloedcellen en zeer veel niet te onderkennen korrelige massa's, bijna uitsluitend kleine lymphocyten aangetroffen; slechts een enkele grootere mononucleaire cel van

11,25 μ werd gevonden en polynucleaire leukocyten ontbraken geheel.

Waar ik in het voorgaande sprak van kleine lymphocyten, bedoelde ik daarmee kleine, ronde cellen, met een meest zeer smalle protoplasmazoom, waarin al of niet korrels konden worden waargenomen, terwijl de kern, die meest het grootste deel der cel vulde, rond of aan één kant ingedeukt was. Deze cellen zijn niet grooter dan 9 μ .

Het onderzochte materiaal is natuurlijk veel te klein om daaruit met beslistheid gevolgtrekkingen te mogen maken over de al of niet bruikbaarheid der cytologie voor diagnostische doeleinden. Daarvoor zou, naar ik meen, ook een veel grooter materiaal, waarover één enkel onderzoeker zou kunnen beschikken, ontoereikend zijn.

Vergelijken we de uitkomsten van mijn onderzoek met die van het onderzoek van anderen, dan worden we onmiddellijk daardoor getroffen, dat de resultaten, die ik verkreeg, in één opzicht geheel afwijken van die van anderen. Bij alle schrijvers toch vinden we vermeld, dat epitheliumcellen, hetzij

geïsoleerd, hetzij »en placards endotheliaux» werden gevonden. In geen enkele vloeistof is het mij mogen gelukken met zekerheid epitheliumcellen aan te toonen; nog minder mogelijk was het bepaalde cellen als gedegeneerde of veranderde epitheliumcellen aan te wijzen. De eenige celvorm, die als zoodanig aangemerkt zou kunnen worden, is die der grootere mononucleaire cellen. De grootte der mononucleaire cellen (afgezien van de kleine lymphocyten), door mij in de verschillende exsudaten en transsudaten gevonden, wisselde van 12—34 μ .; grootere cellen werden niet gezien. Wat hun vorm betreft |waren er slechts enkele, waaraan een polygonale vorm duidelijk was waar te nemen; dit was alleen dan het geval, wanneer eenige cellen in groepen bijeen werden aangetroffen. De meeste cellen waren rond of nagenoeg rond, sommige meer langwerpig, als 't ware in een dunnen staart uitlopend. Waar we voor de epitheliumcellen van pleura en peritoneum van den mensch vinden aangegeven, dat het cellen zijn van polygonalen vorm tot een grootte van 46 μ , dan is het wel duidelijk, dat we de groote mononucleaire cellen, die in exsudaten en

transsudaten voorkomen, niet zonder meer als epitheliumcellen mogen beschouwen.

In zijn *Revue critique: »applications cliniques du cytodagnostic des épanchements des séreuses*”, zegt Descos,¹⁾ dat de endotheliumcellen meestal een circulaire omtrek hebben. In het endothelium van pleura en peritoneum mocht het mij echter nooit gelukken ronde cellen te vinden; steeds vond ik groote, polygonale cellen. Mogelijk is het, dat deze cellen, wanneer ze geheel vrij in de vloeistof zweven en dus onder geheel andere drukverhoudingen staan dan in het weefsel van pleura en peritoneum, eenigszins van vorm kunnen veranderen; des te moeilijker wordt het dan ook weer ze als echte endotheliumcellen te herkennen.

Ook al worden deze cellen in groepen bijeen gevonden, dan nog zal het groote moeilijkheden opleveren, daarin veranderde, gedegeneerde endotheliumcellen aan te toonen, daar toch ook leukocyten in groote hoopen bijeen worden aangetroffen.

Als hoedanig moeten we dan deze celvorm

¹⁾ *Revue de médecine* Bd. XXII bl. 815.

opvatten? Zoowel de vorm van vele dezer cellen, als het uiterlijk hunner kernen en dat van haar protoplasma vertoonen zoo'n groote overeenkomst met de kleine lymphocyten, dat zich als van zelf de vraag opdringt, of deze cellen, niet moeten gerekend worden tot de groep der lymphocyten. Wel vinden we hier niet een smallen protoplasmazoom, die kenmerkend zou zijn voor de kleine lymphocyten, doch als we de afbeeldingen, die van de lymphocyten gegeven worden, nagaan, dan vinden we er ook hier met een breederen protoplasmazoom¹⁾; ook in protoplasma en kern is geen diep ingrijpend verschil met de kleine lymphocyten waar te nemen; het protoplasma kan zoowel korrels bevatten als korrelloos zijn, terwijl de kern, hoewel meestal rond, ook aan één kant eene indeuking kan vertoonen. Dat deze groote, ronde, mononucleaire cellen werkelijk lymphocyten zijn durf ik niet zeggen, maar men zal moeten toegeven, dat de overeenkomst met lymphocyten eene groote is.

De mogelijkheid, dat het oorspronkelijk

¹⁾ Zie bl. 8.

kleinere cellen geweest zijn, mag ik niet uitsluiten. Juist door het feit, dat vele cellen zoo volmaakt rond zijn, worden we op de mogelijkheid opmerkzaam gemaakt, dat deze cellen door zwelling groot en rond zijn geworden. Niet alleen de ronde cellen, maar ook die cellen, die van den bolvorm afwijken en een meer langgerekte gedaante vertoonen (en deze hebben de grootste afmetingen), zouden toch ook door zwelling uit kleinere kunnen zijn ontstaan. Welke celvorm dan de oorspronkelijke geweest mag zijn, waag ik niet te beslissen.

Ook de mogelijkheid, dat we in de groote mononucleaire cellen epitheliumcellen moeten zien, mag niet zonder meer worden opzij geschoven, ofschoon ik met zekerheid het bewijs er voor niet kan geven. Trouwens bij alle schrijvers vinden we eenvoudig vermeld, dat door hen epitheliumcellen in de verschillende exsudaten en transsudaten gevonden werden; gronden, waarop zij bepaalde cellen als epitheliumcellen beschouwen, worden door geen hunner aangegeven.

De meening, dat een overwegen van kleine lymphocyten karakteristiek zou zijn voor

tuberkuleuze exsudaten, kan ik niet onderschrijven, daar toch ook kleine lymphocyten in overwegende meerderheid worden gevonden bij zeker niet-tuberkuleuze vloeistoffen, zooals blijkt in geval No. 4, terwijl er onder de zeker tuberkuleuze ook gevonden worden, waarin slechts weinig of geen kleine lymphocyten voorkomen (o.a. No. 6, 9, en 17).

Ook zelfs wanneer ik de grootere mononucleaire cellen als lymphocyten zou willen beschouwen, iets, waartoe ik echter alle recht mis, dan nog blijkt uit mijn onderzoek niet, dat een lymphocytose kenmerkend is voor tuberkuleuze exsudaten.

Beschouwen we de kleine lymphocyten niet als afzonderlijke celsoort, maar als behorende tot de groote groep der mononucleaire cellen, dan treft het ons, dat in 7 van de 8 op tuberkulose berustende exsudaten, benevens in beide van tuberkulose verdachte gevallen, mononucleaire cellen de overhand hebben. In geval No. 9 is dit alleen het geval bij een 2^e punctie, terwijl bij een eerste onderzoek de polynucleaire leukocyten overwegen; het omgekeerde zien we in geval No. 1, waar bij een eerste onderzoek mononucleaire cellen

in vrij groote getale aanwezig zijn, om bij een tweede onderzoek sterk af te nemen en een overwegen van polynucleaire leukocyten te zien geeft. Echter ook bij de zeker niet-tuberkuleuze exsudaten zien we in 4 van de 7 gevallen (No. 4, 8, 11 en 16) een overwegen van mononucleaire cellen, zoodat ik ook dezen celvorm niet als kenmerkend voor tuberkulose kan beschouwen.

Wat de oorzaak kan zijn van het in zoo grooten getale optreden van polynucleaire leukocyten in geval No. 1, terwijl het proces reeds geruimen tijd bestond en er van ettering geen sprake was, is mij niet duidelijk. Misschien, dat hier gedacht moet worden aan een secundaire infectie, ofschoon het bewijs hiervoor niet met zekerheid is te leveren. Wel was er in het tijdsverloop tusschen 1° en 2° onderzoek een aandoening der knie ontstaan, maar bij chirurgisch ingrijpen bleek ook deze van tuberkuleuzen aard te zijn.

De meening is verkondigd, dat het overwegen van bepaalde celvormen niet zoo zeer wordt bepaald door den aard der ziekte, hetzij tuberkuleus of niet, dan wel door den acuten, of chronischen loop. Zoo meent

Lossen¹⁾, dat snel optredende, sterke ontstekingsprikkels, zoowel bacterieele als mechanische, veel polynucleaire leukocyten geven, terwijl overwegend cellen met één kern worden aangetroffen, wanneer dezelfde ontstekingsverwekkers een geringe werking vertoonen. Ook Dopter en Tanton zijn van meening: »que la formule leucocytaire est plutôt en relation avec le degré d'acuité de la lésion qu'avec sa nature." Julliard²⁾ deelt mee, dat eene langzame ontwikkeling van het proces gepaard gaat met een lymfocytose, terwijl eene snelle ontwikkeling polynucleaire leukocyten doet vinden.

Gaan we na in hoeverre deze meening overeen te brengen is met de resultaten van mijn onderzoek, dan zien we, dat in bijna alle tuberkuleuze exsudaten, die zeker chronisch waren, cellen met één kern op den voorgrond treden, dat echter in de van tuberkulose verdachte gevallen, die geen chronischen loop toonden, de polynucleaire leukocyten niet overwegen.

¹⁾ l. c.

²⁾ Revue de chirurgie 10 févr. 1902.

Van de niet-tuberkuleuze vloeistoffen vertoonden 5 (No. 3, 4, 11, 14 en 15) een chronisch karakter; hierin zouden we dus in hoofdzaak mononucleaire cellen moeten aantreffen. In de gevallen 3, 14 en 15 vinden we echter hoofdzakelijk polynucleaire leukocyten, terwijl in 4 en 11 de mononucleaire cellen in de meerderheid aanwezig zijn en polynucleaire leukocyten ontbreken.

Alles bij elkaar genomen, meen ik, dat ten onrechte door velen aan de cytologie van transsudaten en exsudaten der pleura eene groote waarde wordt toegekend als hulpmiddel voor het stellen van eene zuivere aetiologische diagnose; noch bij tuberculose, noch bij eenige andere ziekte, die het ontstaan van vloeistof in de holte eener pleura ten gevolge heeft, worden steeds dezelfde elementen in die vloeistoffen gevonden, zoodat het niet mogelijk is uit de cellen, zelfs bij benadering, den aard der ziekte te bepalen. De groote moeielijkheid ligt daarin, dat we niet in staat zijn de verschillende celvormen goed te onderkennen.

HOOFDSTUK VI.

Vloeistoffen in de peritoneaalholte.

1. Pat. M., opgenomen 24 Jan. 1910.

Diagnose: ??

18 Febr. 1910 wordt uit het abdomen 6,5 Liter van een licht opalesceerende vloeistof verwijderd. Hierin worden gevonden:

a. kleine mononucleaire cellen ter grootte van 6,75 en 9 μ ;

b. geen polynucleaire leukocyten;

c. mononucleaire cellen van 11,25—15,75 μ
(korrels? protoplasma? kern?)

2 April 1910 verlaat patient veel verbeterd het ziekenhuis; een diagnose kon niet worden gesteld.

2. Pat. B., opgenomen 2 Maart 1910.

Diagnose: peritonitis tuberculosa.

Calmette: sterk +; v. Pirquet +.

10 Maart 1910. Punctie; in de vloeistof worden gevonden:

- a. veel niet te onderkennen korrelige massa's;
- b. kleine, ronde, mononucleaire cellen ter grootte van 6,75 μ ;
- c. geen polynucleaire leukocyten;
- d. meestal mononucleaire cellen van 11,25, 13,50, 15,75 μ , met onduidelijke kern; de vorm der cellen is rond of meer langwerpig.

3. Pat. ? (uit Andreasgesticht).

Diagnose: peritonitis tuberculosa.

8 April 1910. Punctie; heldere vloeistof, waarin:

- a. veel niet te ontwarren korrelige massa's;
- b. kleine mononucleaire van 6,75 tot 9 μ ;
- met smallen protoplasmazoom;
- c. geen polynucleaire leukocyten;
- d. grootere mononucleaire cellen (11,25—15,75), meestal met korrelig protoplasma (sommige zonder korrels) en ronde, centraal of excentrisch gelegen kern;
- e. roode bloedcellen;
- f. een enkele groote, ronde cel (\pm 23 μ) met 3 of 4 ronde lichaampjes er in.

4. Pat. ? (uit Diaconessenhuis).

Diagnose: peritonitis purulenta, na perforatie van een ulcus zonder bekende oorzaak.

11 April 1910. In den etter worden gevonden:

a. bijna uitsluitend polynucleaire neutrophile leukocyten; de celomtrekken zijn dikwijls onduidelijk zichtbaar; 2—4 kernen of één op verschillende plaatsen ingedeukte kern. Grootte der cellen $\pm 12 \mu$;

b. een enkele groote, korrelige mononucleaire cel met groote excentrisch gelegen, nagenoeg ronde kern; grootte $\pm 14 \mu$.

5. Pat. de K., opgenomen 4 Maart 1910.

Diagnose: nephritis chron. interst.; myocarditis chron.; hypertrophia cordis; empyema thoracis dextr., pericarditis acuta serofibrinosa.

In de vloeistof uit het abdomen (24 uur na den dood) worden gevonden:

a. kleine mononucleaire cellen met smal protoplasmalaagje (6,75 en 9μ);

b. geen polynucleaire leukocyten;

c. groote mononucleaire cellen van 11,25—

15,75 μ ., waarbij korreling in het protoplasma niet altijd duidelijk is; kern meest rond, centraal of excentrisch gelegen;

d. een enkele groote cel ($\pm 23 \mu$) met korrelig protoplasma en één, aan één kant zeer sterk ingedeukte kern.

6. Pat. v. H.—D., poliel. med.

Diagnose: peritonitis tuberculosa.

26 April 1910. Punctie; in de vloeistof worden gevonden:

a. nagenoeg uitsluitend kleine, ronde mononucleaire cellen van 6,75 en 9 μ . met smallen protoplasmazoom;

b. geen polynucleaire leukocyten;

c. enkele grootere mononucleaire cellen van 11,25 μ met groote, ronde, of aan één kant ingedeukte kern; korrelig protoplasma.

7. Pat. C., opgenomen 1 Maart 1910.

Diagnose: peritonitis tuberculosa.

Calmette +, Moro +.

28 Juni 1910. Punctie; in de vloeistof worden gevonden:

a. vele niet te onderkennen korrelige massa's;

b. kleine, ronde mononucleaire cellen (weinig van 6,75, meer van 9 μ). Bij de cellen van 9 μ grootte neemt de kern meest slechts een klein gedeelte van de cel in; protoplasma soms korrelig, soms niet.

c. geen polynucleaire leukocyten;

d. veel mononucleaire cellen van 11,25 μ met korrelig protoplasma en grootte, meest ronde, centraal of excentrisch gelegen kern.

8. Pat. K., poliel. med.

Diagnose: carcinoom van maag, lever en peritoneum.

30 Juni 1910. Punctie:

a. veel niet te onderkennen korrelige massa's;

b. kleine, ronde mononucleaire cellen ter grootte van 6,75 en 9 μ ., sommige met een breederen, andere met een smalleren korreligen protoplasmazoom; kern rond, centraal of excentrisch;

c. polynucleaire leukocyten met korrelig protoplasma, 2—3 kernen; grootte 9—12 μ .;

d. grootere mononucleaire cellen van 11,25—13,50 μ met korrelig protoplasma en excentrisch gelegen, grootte kern.

9. Pat. L., opgenomen 25 Juli 1910.

Diagnose: cirrhosis hepatis.

29 Juli 1910. Punctie: heldere vloeistof, waarin:

a. weinig kleine mononucleaire cellen van 6,75 en 9 μ .;

b. een enkele polynucleaire leukocyt met korrelig protoplasma;

c. meest grootere mononucleaire cellen van 11,25—20 μ . met korrelig protoplasma en vrij groote, ronde of aan één kant ingedeukte kern. Sommige van deze cellen zijn zuiver rond, andere meer lang gerekt. Hier en daar groepen van cellen bijeen.

10. Pat. K., opgenomen 22 Juli 1910.

Diagnose: typhus abdominalis?

peritonitis exsudativa.

2 Aug. 1910. Punctie: heldere vloeistof, waarin:

a. vele, niet te ontwarren korrelige massa's;

b. meest kleine, ronde mononucleaire cellen van 6,75 en 9 μ .;

c. een enkele korrelige polynucleaire leukocyt, met 2—4 kernen;

d. enkele grootere mononucleaire cellen

van 11,25—18 μ met korrelig protoplasma en een groote, ronde of aan één kant ingedeukte, centraal of excentrisch gelegen kern.

Na de punctie wordt de reactie van Calmette verricht; deze was zwak positief.

Na een kort verblijf in het ziekenhuis vertrekt pat. in denzelfden toestand als waarin hij werd opgenomen.

11. Pat. R., opgenomen: ?

Diagnose: carcinoma hepatis et peritonei?

8 Sept. 1910. Punctie: heldere vloeistof, waarin worden gevonden:

a. vele kleine, ronde mononucleaire cellen (6,75 en 9 μ) met dikwijls breeden protoplasmazoom zonder duidelijke korreling;

b. meest grootere mononucleaire cellen, waarvan sommige in groepen bijeen liggen. De vorm der cellen is zeer wisselend: sommige zijn nagenoeg rond, andere polygonaal, weer andere lang gerekte. Groote, ronde, of aan één kant ingedeukte kern. Grootte der cellen 12—34 μ ;

c. enkele korrelige polynucleaire leukocyten, meest met 2 kernen.

HOOFDSTUK VII.

Van de 11 onderzochte vloeistoffen uit een peritoneaalholte waren 4 zeker van tuberkuleuzen aard (No. 2, 3, 6 en 7), terwijl één geval van tuberkulose werd verdacht (No. 10).

In alle zeker tuberkuleuze exsudaten werden kleine lymphocyten gevonden, in één geval (No. 6) waren deze in overgroote meerderheid aanwezig.

Groote mononucleaire cellen van 12—16 μ werden in alle 4 exsudaten aangetroffen; in twee gevallen (No. 2 en 7) waren ze in de meerderheid aanwezig.

Polynucleaire leukocyten werden niet gezien en in 3 van de 4 gevallen werden veel niet te ontwarren korrelige massa's gevonden.

In het van tuberkulose verdachte exsudaat werden, naast veel niet te onderkennen korrelige massa's, meest kleine lymphocyten ge-

vonden, benevens een enkele polynucleaire leukocyt en eenige grootere mononucleaire cellen van 12- 18 μ .

Ook in de niet op een tuberkuleuze infectie berustende vloeistoffen werden in 5 van de 6 gevallen (No. 1, 5, 8, 9 en 11) kleine lymphocyten gevonden.

Groote mononucleaire cellen werden in alle aangetroffen, in geval No. 9 en 11 zelfs in de meerderheid.

Polynucleaire leukocyten werden slechts in twee gevallen (No. 1 en 5) geheel gemist, terwijl ze in geval No. 4, een etterige peritonitis, nagenoeg uitsluitend aanwezig waren.

Dezelfde moeilijkheden, die zich voordeden bij het onderkennen der celvormen in de vloeistoffen, afkomstig uit de holte eener pleura, deden zich voor bij het onderzoek naar de cellen in transsudaten en exsudaten van het peritoneum. Hieromtrent kan ik dus volstaan met te verwijzen naar wat daarover gezegd is op blz. 81 en volgende.

Evenmin als uit mijn onderzoek van pleuritides een overwegen van kleine lymphocyten kenmerkend bleek voor de tuberkuleuze natuur der vloeistoffen, is dit ook het geval voor de

tuberkuleuze exsudaten van het peritoneum. Wel zien we bij deze vloeistoffen, evenals bij die uit de holte eener pleura, dat, afgezien van de niet te onderkennen korrelige massa's, nagenoeg uitsluitend mononucleaire cellen werden gevonden. Ook dit kan echter niet als kenmerkend voor de tuberkuleuze natuur beschouwd worden, daar ook in vloeistoffen, die zeker niet door den tuberkelbacil veroorzaakt zijn, mononucleaire cellen in groote hoeveelheid werden gevonden of uitsluitend aanwezig waren.

Opvallend is, dat bij de 4 tuberkuleuze exsudaten polynucleaire leukocyten geheel ontbraken en bij de overige vloeistoffen slechts zeer weinig in aantal werden gevonden.

Moeten we in het ontbreken van de polynucleaire leukocyten een bewijs zien voor den chronischen loop der ziekte? Ofschoon alle onderzochte vloeistoffen gevonden werden in den loop van chronische ziekten (uitgezonderd misschien No. 10), durf ik dit toch niet te beslissen, vooral ook, omdat we bij de vloeistoffen uit de holte eener pleura geen verband zagen tusschen een chronischen loop en het ontbreken van polynucleaire leuko-

cyten. Ook is er, dunkt mij, geen reden waarom dit verband wel zou bestaan bij vloeistoffen uit het peritoneum en niet bij die eener pleura.

Dat in vloeistoffen, die een gevolg zijn van boosaardige gezwellen, tumorcellen kunnen worden gevonden, kan ik niet bevestigen. In één geval (No. 8), waar de diagnose was gesteld op carcinoom van maag, lever en peritoneum, en in één (No. 11) waarin vermoedelijk een carcinoom in het spel was, mocht het mij niet gelukken tumorcellen met zekerheid aan te toonen; ik moet hier echter aan toevoegen, dat ik niet voor de juistheid der diagnose kan instaan.

Uit mijn onderzoek, al is dan ook het materiaal, dat te mijner beschikking stond, klein, meen ik te mogen afleiden, dat, zoolang we niet in staat zijn de verschillende celvormen, die in transsudaten en exsudaten voorkomen, goed te onderkennen, de cytologie van pleura- en peritoneumexsudaten moet beschouwd worden als te zijn van geen waarde bij het stellen van eene aetiologische diagnose.

STELLINGEN.

STELLINGEN.

STELLINGEN.

I.

Het is niet mogelijk, alleen op grond van het onderzoek van de cellen, die voorkomen in transsudaten en exsudaten, een aetiologische diagnose te stellen.

II.

Tegenover Schlayer en Hedinger mag worden volgehouden, dat in de nierbuisjes gevormde cylinders symptomen van glomeruluslijden kunnen zijn.

III.

Bij »bloedziekten» zijn de veranderingen in het bloed meermalen slechte aanwijzers van den aard der ziekte.

IV.

Aan de talrijke vormen, waaronder zich het paralytisch insult kan voordoen, ligt niet steeds, zooals o.a. de school van Kraepelin aanneemt, één en dezelfde oorzaak ten grondslag.

V.

Het is zeer waarschijnlijk, dat in de genese van het epileptiforme paralytisch insult circulatiestoornissen in den cortex der voorste centraalwindingen een groote rol spelen.

VI.

Opium werkt niet alleen constipeerend door invloed op de maagspieren, maar ook door wijziging van de werking der darmspieren.

VII.

In gevallen van diffuse peritonitis met infauste prognose neme men een proef met plaatselijke aanwending van kamferolie.

VIII.

Steriliteit van etter mag niet worden aangenomen op grond van het negatief resultaat van aërobe kweekproeven.

IX.

De schilfers van de huid van personen, die voor korten tijd roodvonk hadden, bevatten de smetstof niet.

X.

Wanneer bij aandoeningen van wiggebeensholte en achterste zeefbeencellen, ondanks conservatieve therapie, de blinde vlek grooter wordt, is operatief ingrijpen geïndiceerd.

XI.

De door Renvall beschreven, aan de voorvlakte van den thorax verloopende, spiervezels zijn niet als aberreerende bundels van den Pectoralis major dexter te beschouwen.

XII.

Bij het bestaan van zwangerschap is het onderzoek der urine op kreatine noodzakelijk.

XIII.

Voor het opsporen van bloedkleurstof verdient de spectroscopische haemochromogeen-proef de voorkeur boven de al of niet gewijzigde methode van Deen.

XIV.

Voor lijders aan darmziekten kan het kauwen van het voedsel nadeelig zijn.
