



Over een, naar aanleiding van likzucht, ingesteld morphologisch bloedonderzoek bij het gezonde en het zieke rond

<https://hdl.handle.net/1874/323043>

Agm. 192, 1936

OVER EEN, NAAR AANLEIDING VAN
LIKZUCHT, INGESTELD MORPHOLOGISCH
BLOEDONDERZOEK BIJ HET GEZONDE
EN HET ZIEKE RUND

J. W. THIJN

BIBLIOTHEEK DER
RIJKSUNIVERSITEIT
UTRECHT.

OVER EEN, NAAR AANLEIDING VAN LIKZUCHT, INGESTELD
MORPHOLOGISCH BLOEDONDERZOEK BIJ HET GEZONDE
EN HET ZIEKE RUND

Diss. Utrecht 1936

OVER EEN,
NAAR AANLEIDING VAN LIKZUCHT, INGESTELD
MORPHOLOGISCH BLOEDONDERZOEK
BIJ HET GEZONDE EN HET ZIEKE RUND

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN
DOCTOR IN DE VEEARTSENIJKUNDE AAN DE
RIJKS-UNIVERSITEIT TE UTRECHT, OP GEZAG
VAN DEN RECTOR MAGNIFICUS Dr. C. W.
VOLLGRAFF, HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT
DER LETTEREN EN WIJSBEGEERTE, VOLGENS
BESLUIT VAN DEN SENAAT DER UNIVERSITEIT
TEGEN DE BEDENKINGEN VAN DE FACULTEIT
DER VEEARTSENIJKUNDE TE VERDEDIGEN
OP DONDERDAG 28 MEI 1936, DES NAMIDDAGS
TE 4 UUR, DOOR

JAN WILLEM THIJN
VEEARTS TE EXLOO

GEBOREN TE RUINERWOLD

VAN GORCUM & COMP. N.V.
ASSEN

BIBLIOTHEEK DER
RIJKSUNIVERSITEIT
UTRECHT.

AAN MIJN OUDERS.
AAN MIJN VROUW EN KINDEREN.

PROMOTOR: Prof. Dr B. SJOLLEMA.

VERHOOR VAN DE PROMOTOR

Verhoor van de Promotor

aan de Universiteit van Amsterdam

op 11 september 1964 te Amsterdam

door de Promotor Prof. Dr B. SJOLLEMA

aan de Universiteit van Amsterdam

op 11 september 1964 te Amsterdam

door de Promotor Prof. Dr B. SJOLLEMA

aan de Universiteit van Amsterdam

op 11 september 1964 te Amsterdam

door de Promotor Prof. Dr B. SJOLLEMA

aan de Universiteit van Amsterdam

op 11 september 1964 te Amsterdam

door de Promotor Prof. Dr B. SJOLLEMA

aan de Universiteit van Amsterdam

op 11 september 1964 te Amsterdam

door de Promotor Prof. Dr B. SJOLLEMA

aan de Universiteit van Amsterdam

op 11 september 1964 te Amsterdam

door de Promotor Prof. Dr B. SJOLLEMA

aan de Universiteit van Amsterdam

op 11 september 1964 te Amsterdam

door de Promotor Prof. Dr B. SJOLLEMA

aan de Universiteit van Amsterdam

op 11 september 1964 te Amsterdam

door de Promotor Prof. Dr B. SJOLLEMA

aan de Universiteit van Amsterdam

op 11 september 1964 te Amsterdam

door de Promotor Prof. Dr B. SJOLLEMA

aan de Universiteit van Amsterdam

op 11 september 1964 te Amsterdam

door de Promotor Prof. Dr B. SJOLLEMA

aan de Universiteit van Amsterdam

op 11 september 1964 te Amsterdam

door de Promotor Prof. Dr B. SJOLLEMA

aan de Universiteit van Amsterdam

op 11 september 1964 te Amsterdam

door de Promotor Prof. Dr B. SJOLLEMA

aan de Universiteit van Amsterdam

op 11 september 1964 te Amsterdam

door de Promotor Prof. Dr B. SJOLLEMA

aan de Universiteit van Amsterdam

op 11 september 1964 te Amsterdam

door de Promotor Prof. Dr B. SJOLLEMA

aan de Universiteit van Amsterdam

op 11 september 1964 te Amsterdam

door de Promotor Prof. Dr B. SJOLLEMA

aan de Universiteit van Amsterdam

op 11 september 1964 te Amsterdam

door de Promotor Prof. Dr B. SJOLLEMA

OP VERZOEK VAN DEN PROMOTOR
GEEN VOORWOORD

GEBRUIKTE AFKORTINGEN.

T	=	lichaamstemperatuur.
P	=	polsfrequentie per minuut.
A	=	ademhalingsfrequentie.
w.bl.l.	=	witte bloedlichaampjes.
r.bl.l.	=	roode „
W	=	totaal aantal witte bloedlichaampjes per m.m. ³
R	=	„ „ roode „ „
b	=	bas. = basophyle leucocyt.
e	=	eos. = eosinophyle „
n	=	neutr. = neutrophyle „
m	=	myelocyt.
j	=	jeugdcel.
j.st.	=	jeugdig gebouwde staafkernige neutrophyle leucocyt.
st.	=	staafkernige neutrophyle leucocyt, waarbij aan de kern- structuur geen jeugdige kenmerken meer zijn waar te nemen.
sgm.	=	segmentkernige neutrophyle leucocyt.
ly.	=	lymphocyt.
mon.	=	monocyt.
Hb.	=	haemoglobinegehalte volgens Sahli.
Hb/100	=	hoeveelheid haemoglobine, uitgedrukt in grammen, welke voorkomt in 100 c.c. bloed.
Hb/e	=	haemoglobinegehalte per erythrocyt (zie Hoofdstuk II).
D/e	=	doorsnede per erythrocyt.
gem. D/e	=	gemiddelde doorsnede per erythrocyt.
abn.c.	=	abnormale cellen.
pl.c.	=	plasma cellen.
abs.w.	=	absolute waarde.

De getallen tusschen haakjes geplaatst achter de namen van verschillende onderzoekers, komen overeen met de nummers in de literatuurlijst van Hoofdstuk XI.

In het haemogram staan onder de relatieve steeds de absolute waarden der witte bloedlichaampjes genoteerd.

HOOFDSTUK I.

INLEIDING.

In November 1933 besloot ik, mede op verzoek van Prof. Sjollema, naar aanleiding van diens onderzoekingen omtrent likzucht, een onderzoek in te stellen naar het morphologische bloedbeeld bij runderen, welke lijdende waren aan deze ziekte.

Het was voor mij als praktiseerend dierenarts niet gemakkelijk mij zonder hulp in te werken in het bloedonderzoek.

Dank zij echter de zeer hartelijke en bereidwillige medewerking, welke ik gedurende m'n heele onderzoek van collega Schultze, conservator aan het veterinair-anatomisch instituut te Utrecht mocht ondervinden en de hulp, welke me door de zeer gewaardeerde bemiddeling van Prof. Hymans van den Bergh door Dr. A. Brester werd verleend, waarvoor ik zeer erkentelijk ben en ook op deze plaats m'n hartelijken dank wensch te betuigen, was het mij mogelijk mij met de verschillende normale en abnormale bloedcellen vertrouwd te maken.

In de literatuur vindt men slechts zeer weinig gegevens omtrent de bloedbevindingen bij likzucht. Bij experimenten in Schotland (Greig en Dryerre) werden haemoglobine-bepalingen gedaan in 't bloed van runderen, welke lijdende waren aan likzucht (Pining). Men vond op het moment dat klinische symptomen duidelijk waarneembaar waren veelal normale waarden voor het haemoglobine-gehalte. Later, wanneer de ziekte verder voortschreed, vond men steeds een duidelijke anaemie. Gelijksortige bevindingen deden Neal en Becker in Florida, bij de daar op bepaalde gronden voorkomende Bush-Sickness.

Ook Sjollema vond voor de in Nederland op bepaalde gronden voorkomende likzucht, dat deze ziekte gepaard gaat met een anaemie, maar tevens nam hij bij een kalf, waarvan gedurende de genezing de haemoglobine-gehaltes af en toe werden gecontroleerd waar, dat klinisch herstel vooraf ging aan het herstel van het haemoglobine-gehalte.

Uit bovenstaande onderzoekingen zou men kunnen afleiden dat de anaemie bij deze vormen van likzucht niet primair is, maar secundair.

Hiernaar een nader onderzoek in te stellen was de opzet van deze studie. Daar naast is echter ook een onderzoek ingesteld naar het witte bloedbeeld.

Toen ik een aantal aan likzucht lijdende dieren haematologisch had onderzocht was het mij echter onmogelijk de uitkomsten goed te beoordeelen, daar in de literatuur geen voldoende gegevens te vinden zijn omtrent het normale morphologische bloedbeeld bij het rund op verschillende leeftijden. Bovendien ben ik van oordeel, dat, wil men een bloedbeeld behoorlijk naar waarde kunnen beoordeelen, men allereerst de morphologische verhoudingen in het bloed moet kennen van het gezonde vee, dat in dezelfde omgeving, zooveel mogelijk onder gelijke omstandigheden wordt gehouden.

Nadat Arneth in 1904 de linksverschuiving van het neutrophyle bloedbeeld bij verschillende ziekten beschreven had, is ook bij het rund wel eenige aandacht aan den uitwendigen vorm der leucocytenkern besteed. Omtrent de fijnere morphologische kernstructuur, welke volgens vele onderzoekers, vooral uit de school van Naegeli, alleen beslissend is omtrent den leeftijd der cel en van groot belang is, naast andere celveranderingen, voor de beoordeeling van normale en pathologische celvormen, vindt men in de literatuur, althans voor het rund, zeer weinig.

Ook omtrent de „Gesetzsmässige Reaktionsfolge der Leukocyten” (Hoff) als onderdeel van een heel complex van in vaste regelmaat in het lichaam voorkomende veranderingen, onder zeer verschillende omstandigheden, vindt men voor het rund geen gegevens.

De meeste onderzoekingen, die men in de literatuur tegenkomt, zijn slechts éénmaal verricht, zoodat de uitkomsten, vooral bij acute ziekten, zeer sterk afhangen van 't stadium van 't ziekteproces, waarin het bloed werd genomen. Hierdoor verliezen zeer veel van de vermelde uitkomsten veel van hun waarde en zijn niet zonder meer met elkaar te vergelijken.

De eenige manier om mij omtrent een en ander bij het rund voldoende gegevens te verschaffen, was zelf hieromtrent een meer uitgebreid onderzoek in te stellen. Hierdoor wordt een groot deel van dit werk ingenomen door onderzoekingen welke niet tot het eigenlijke onderwerp van mijn studie, de likzucht, behooren, maar welke noodzakelijk waren om me de gegevens te verschaffen, welke ik nodig had voor een goede beoordeeling van de morphologische bevindingen bij likzucht.

Bij het onderzoek van het normale bloedbeeld van runderen op verschillende leeftijden was mij opgevallen, dat de doorsnede der roode bloedlichaampjes op verschillende leeftijden niet steeds gelijk is. Door middel van metingen heb ik deze waarneming in dit proefschrift trachten vast te leggen.

Omtrent het aantal onderzochte normale dieren, zij hier opgemerkt, dat ik niet meer dieren heb onderzocht dan ik voor mijn doel noodzakelijk achtte. Zeer zeker zullen de gemiddelden, welke ik hier en daar bereken, moeten veranderen, wanneer meer dieren b.v. 100 van denzelfden leeftijd worden onderzocht. Het was mij echter, vooral omdat de boeren op den duur bezwaar maken tegen het bloedafnemen, vooral bij jonge dieren, maar ook wegens gebrek aan tijd, onmogelijk voor iederen leeftijd een zoo groot aantal dieren, zoo uitgebreid te onderzoeken. Bovendien had voor mijn onderzoek een zoo nauwkeurig mogelijk vastgesteld gemiddelde, bepaald bij zoo veel mogelijk dieren, ook minder waarde. Mijn doel was meer een inzicht te verkrijgen in het gedrag (aantal, grootte enz.) der corpusculaire deelen in het bloed op verschillende leeftijden.

Wanneer ik dan toch hier en daar de gemiddelden berekende, dan deed ik dat, omdat dat voor mij gemakkelijker was, bij de bespreking der verschillende onderwerpen.

Waar in dit werk gesproken wordt over normale dieren, worden daaronder verstaan normale bedrijfsdieren, dus dieren welke normaal bevleescht tot mager zijn, en welke gehouden worden op gezonde bedrijven in Oost-Drenthe op de zandgronden; dus bedrijven welke mij persoonlijk bekend zijn als gezond.

HOOFDSTUK II.

ENKELE OPMERKINGEN OMTRENT DE GEBRUIKTE METHODEN VAN BLOEDAFNAME EN BLOEDONDERZOEK.

In den beginne werden R., Hb., en W. bepaald onmiddellijk aan het uitstroomende bloed. Deze methode is echter in de diergeneeskundige buitenpraktijk niet in 't groot door te voeren.

Daarom werd naar een andere manier van werken omgezien. In den vervolge werd het bloed opgevangen in een Erlenmeyer kolfje van 25 cc. inhoud, waarin enkele kristallen kaliumoxalaat of wanneer het om bijzondere redenen gewenscht was wat natriumfluoride (125 mgr. per 25 cc. bloed).

Wanneer het bloed gedurende en onmiddellijk na afname wordt geschud wordt stolling totaal voorkomen.

Steeds gebruikte ik een canule van dezelfde lengte en dikte en zorgde er steeds voor dat het bloed goed vrij uitstroomde.

Bij oudere koeien nam ik het bloed steeds uit de melkader, bij jongere dieren uit de vena jugularis.

Uit enkele contrôle-tellingen is mij gebleken, dat deze methode van onderzoek betrouwbaar is, hetgeen trouwens ook al door andere onderzoekers vóór mij was aangetoond.

Een verteringsleucocytose, welke bij mensch, paard, varken en hond schijnt voor te komen, wordt bij het rund niet waargenomen, zoodat hiermee bij de bloedafname geen rekening behoeft te worden gehouden. Bij jonge kalveren is dit punt echter niet voldoende onderzocht, zoodat ik voor alle zekerheid bij alle dieren de bloedafname zooveel mogelijk verrichtte op gelijke tijden.

De tellingen werden verricht met de telkamer van Bürker.

Voor het tellen van het aantal r.bl.l. gebruikte ik als verdunningsvloeistof de Hayemsche solutie van de gebruikelijke concentratie. Deze solutie is voor runderbloed heel goed te gebruiken, hoewel in vele gevallen de cellen er wel erg in misvormd worden (doornappelvormen), hetgeen trouwens bij de verschillende dieren nog weer zeer verschillend is. In 't algemeen kan men wel zeggen, dat de celvorm in de Hayemsche solutie het mooist blijft, des te grooter de doorsnede der r.bl.l. is, zoodat over 't algemeen de vorm bij koeien mooier blijft dan bij kalveren en pinken.

Geteld werden steeds 80 van de kleinste vierkantjes, gelijkelijk verdeeld over twee vullingen.

Voor het tellen van het aantal w.bl.l. gebruikte ik als verdunningsvloeistof de gebruikelijke vloeistof van Türk, welke voor het bloed van oudere koeien zeer goed is te gebruiken.

Bij zeer jonge kalveren echter verkrijgt men er een belangrijk eiwit-neerslag mee in de telkamer, hetgeen zeer hinderlijk is bij het tellen. Om deze reden voldeed deze vloeistof bij nuchtere kalveren niet goed. Bij

dieren ouder dan drie weken en veelal ook nog bij iets jongere dieren, is de gewone verdunning volgens Türk goed te gebruiken. Wel is dan nog een gering neerslag aanwezig, maar het is dan niet meer hinderlijk.

Geteld werden steeds 250 groote vierkantjes, weer gelijk verdeeld over twee vullingen.

Het haemoglobinegehalte werd bepaald volgens de gewone methode van Sahli. Gebruikt werd het toestelletje met de twee gekleurde glazen vergelijkingstaafjes. Steeds werd onmiddellijk na de verdunning afgelezen, dus voordat het „nachdunkeln“, dat ook bij runderbloed bestaat, is afgeloopen. Wanneer men langer wacht met aflezen krijgt men belangrijk hogere waarden. Ook is het noodig, dat het haemoglobinegehalte in oxalaatbloed steeds kort na de afname wordt bepaald, daar men anders ook belangrijk hogere waarden krijgt.

Nieuwere onderzoekingen hebben aangetoond, dat er verschillende soorten haemoglobine in 't bloed aanwezig zijn. Ook schijnt bij elk individu verschil te bestaan tusschen het foetale en het later aanwezige haemoglobine. De verschillen hebben o.a. betrekking op de affiniteit tot zuurstof, terwijl ook het kleurend vermogen niet bij alle Hb.soorten gelijk schijnt te zijn.

De haemoglobine-bepaling volgens Sahli geeft hieromtrent natuurlijk geen nadere aanduiding.

De kleurindex van de r.bl.l. wordt berekend volgens onderstaande formule:

$$F.I. = \frac{nR \times Hb}{nHb \times R} \text{ waarin voorstelt:}$$

F.I. = kleurindex.

nR = R bij een normaal rund.

nHb = Hb „ „ „ „

Hb = gevonden Hb bij het te onderzoeken rund.

R = „ R „ „ „ „ „

Hieruit volgt dus, dat de kleurindex berust op het aannemen van een normaal aantal r.bl.l. en van een normaal haemoglobinegehalte, hetgeen bij het rund zeer moeilijk is. Beide waarden vertoonen physiologisch al zeer wijde grenzen en zijn van talrijke factoren afhankelijk. Wel in de eerste plaats van den leeftijd, maar ook van voedingstoestand, stalstand of weidegang, ras, hoogte, klimaat, geslacht, lactatie, enz. Bij de huisdieren is de berekening van de kleurindex volgens deze methode dan ook zeer onzeker. Bij het paard gaat het wel iets beter, maar bij het rund komt er niets van terecht.

Met de methode van H o f f e r b e r (49) om de normale bloedwaarde

$$= Hb - \text{quotient} = \frac{Hb}{R} \text{ bij het rund te bepalen door alle opgaven omtrent}$$

R en Hb, die in den loop der tijden zijn verschenen bij elkaar te tellen en hieruit de gemiddelden te berekenen kan ik mij niet vereenigen. Hierbij wordt totaal geen rekening gehouden met klimaat, leeftijd enz. Uitkomsten uit Amerika, Engeland, Zwitserland, enz. worden eenvoudig bij elkaar geteld, evenals de waarden van kalveren en van oudere koeien. De op deze wijze verkregen waarde is totaal willekeurig en kan zeker niet

als een gemiddelde worden genomen voor een bepaalde streek en een bepaalden leeftijd.

Om deze moeilijkheden nu te ontgaan heeft Bürker (20) aangegeven om uit te gaan van de absolute waarde van R en Hb bij het te onderzoeken dier, om hieruit het haemoglobinegehalte per erythrocyt = Hb/e te berekenen.

Bürker heeft de Sahlsche haemoglobinometer geijkt. Hij vond, dat de standaardvloeistof overeenkwam met bloed van den mensch, dat in 100 cc. bloed 17,3 gr. haemoglobine bevat. Dus bloed dat 100° Sahli vertoont bevat 17,3 gr. haemoglobine per 100 cc. Hoewel door anderen andere waarden worden aangegeven (b.v. Naegeli (80) neemt 16 gr. aan) heb ik de gevonden waarde van Bürker ook over genomen voor runderbloed. Speciale waarden voor runderbloed zijn mij niet bekend.

Dus d.m.v. de gevonden Sahliwaarde kan men dan met de formule $\frac{17,3}{100} \times n$ (n = gevonden Sahliwaarde) gemakkelijk de hoeveelheid Hb per 100 cc. bloed berekenen = Hb/100.

Vindt men b.v.:

R = 6 miljoen en Hb = 50° dan is:

$$\text{Hb}/100 = \frac{17,3}{100} \times 50 = 8,65 \text{ gr. of}$$

$$\text{Hb}/1000 = 0,0865 \text{ gr. of Hb}/1\text{mm} = \frac{0,0865}{1000} \text{ gr.}$$

$$\text{Dus Hb}/e = \frac{0,0865}{1000 \times 6000000} = \frac{86,5}{6} \times 10^{-12} = 14,4 \times 10^{-12}.$$

Het $\times 10^{-12}$ wordt in den regel weggelaten, zoodat men dan kortweg schrijft: Hb/e = 14,4.

Ook deze methode heeft nog wel zijn bezwaren, immers én het tellen van het aantal r.b.l.l. én het colorimetrische bepalen van het Hb gehalte volgens Sahli hebben beide hun onnauwkeurigheden en fouten, maar toch vindt men op deze manier, ook bij het rund, vrij constante waarden voor bepaalde leeftijden.

Het Hb/e werd bij alle onderzochte runderen bepaald. Deze bepaling heeft n.l. praktische beteekenis. Het kan n.l. als indicator dienen voor hetgeen plaats vindt in 't bloed of in de bloedbereidende organen. Wanneer Hb/e is veranderd dan is de normale gang in de bloedregeneratie verstoord. Na een sterke bloeding b.v. zal R zich vlugger herstellen dan Hb. Dus tijdelijk zullen r.b.l.l. in circulatie worden gebracht, die niet volwaardig zijn, die te weinig Hb bevatten. Dat zal men dus uitgedrukt zien in een lagere waarde voor Hb/e. Juist het omgekeerde ziet men b.v. bij koeien, waarbij een sterke afbraak der roode bloedlichaampjes binnen de bloedvaten heeft plaats gehad, zooals men dat o.a. aantreft bij piroplasmose en bij een, in mijn practijk zeer veel voorkomende vorm van haemoglobinaemie van onbekenden aard. Hier zal het bij de haemolyse vrijgekomen ijzer tijdelijk in het lichaam in voorraadschuren vooral de lever, worden opgehoopt, zoodat het, wanneer het stadium van regeneratie is aangekomen, in groote overmaat aanwezig is. Bij 't herstel ziet men dan ook een snellere toename van Hb dan van R, zoodat men tijdelijk cellen in circulatie krijgt met een hoog Hb/e.

In gevallen waarin Hb/e niet is veranderd kan er toch een belangrijke afwijking in het bloed aanwezig zijn. Zoo zullen we b.v. onmiddellijk na een groot bloedverlies geen verandering vinden in R en Hb en dus ook niet in Hb/e. Ook in gevallen van simpele bloedindikking, zooals we die zullen aantreffen na heftige acute diarrhae of na onthouding van alle vocht of na heftig zweeten, zal Hb/e geen afwijkingen vertoonen. R en Hb hebben dan in absoluten zin geen veranderingen ondergaan, maar door de bloedindikking t.g.v. de onttrekking van vocht (omgekeerd evtl. bij bloedverdunding) bevat het bloed meer corpusculaire deelen per volume eenheid.

Het Hb/e kan natuurlijk ook min of meer worden afgelezen aan het gekleurde praeparaat. Zijn de r.bl.l. hyper- of hypochromatisch, dus respectievelijk meer of minder dan normaal beladen met haemoglobine (bij gelijkblijvende grootte), dan zullen de cellen donkerder of lichter gekleurd zijn dan normaal.

Voor het maken van uitstrijkpraeparaatjes gebruikte ik de voorwerpglas-methode, ingevoerd door V. Schilling. Het is mij bekend, dat o.a. N a e g e l i (80) tegen deze methode vele bezwaren aanvoert. Daartegenover is, tenminste in de praktijk, deze methode veel handiger dan de dekglas-methode en hoewel misschien voor wetenschappelijke onderzoekingen de laatste is te prefereren besloot ik toch de eerste te gebruiken. Hiertoe voelde ik mij volkomen gerechtigd daar de meeste haematologen met Schilling zich sterke voorstanders toonen van de uitstrijkmethode, beter te noemen de uittrekmethode, in navolging van Jancso en Rosenberger.

Voor het verkrijgen van een goed gekleurd praeparaat is allereerst noodig een goed uitstrijkje. En dit nu is in de praktijk niet altijd even gemakkelijk te krijgen. Aanvankelijk zijn me dan ook heel wat praeparaten mislukt. Op den duur echter leerde ook dit.

Het bloed werd hiervoor zooveel mogelijk direct uit de ader genomen en dan ter plaatse op de gewone manier uitgestreken, op van te voren goed gepraepareerde voorwerpglasjes. In de meeste stallen was dit wel mogelijk. Wel is het veelal gewenscht na het uitstrijken den stal zoo spoedig mogelijk te verlaten, om zodoende het drogen te bespoedigen. Overigens behoeft men zich over het minder snel drogen der praeparaten niet te ongerust te maken. De onderzoekingen van Sch ü f f n e r en C h a r l o t t e R u y s (103) immers leerden, dat juist bij te snel gedroogde praeparaten veel gelaedeerde cellen voorkomen. Het drogen van de bloedlaag dient dan ook nimmer door het heen en weer zwaaien der praeparaten te worden bespoedigd. Men dient het uitstrijkje aan zich zelf over te laten of indien de atmosfeer te droog en te warm is, het drogen zelfs iets tegen te houden, door het neergelegde praeparaat te bedekken met een petrischaal. Het is beter dat het drogen 1—2 minuten duurt dan 10—15 seconden. Om dezelfde reden is het ook noodig, dat het voorwerpglas, waarop men wenscht uit te strijken niet te warm is. En hoewel K o u m a n s (63) het niet met Schüffner en Charlotte Ruys eens is, dat de gedeformeerde en gelaedeerde cellen hoofdzakelijk een gevolg zijn van te snel drogen, maar de oorzaak meer zoekt in een mechanisch celinsult, is toch ook mijn ervaring, dat het in ieder geval geen kwaad kan, dat de droging wat langzamer verloopt. Van het denkbeeld van Koumans om in plaats van een glazen spreider een spreider van celluloid te nemen heb ik geen gebruik gemaakt. Indien men de uitstrijkjes lege artis maakt,

met een goede kantige glazen spreider, kan men films verkrijgen, die practisch gesproken geen gelaedeerde cellen bevatten.

Soms echter waren de omstandigheden zóó ongunstig, dat het me onmogelijk was ter plaatse naar behooren een uitstrijkje te maken. Evenmin als men in de buitenlucht bij nevelig weer een goed preaparaat kan maken, kan men dit in te vochtige en te bedompte stallen doen.

Op het voorwerpglas verkrijgt men dan vochtafzetting, het beslaat veelal, zoodat zoowel de roode- als de witte bloedlichaampjes sterk misvormd worden. Veelal treedt zelfs een gedeeltelijke haemolyse op. Ook moet men er aan denken, dat de voorwerpglaasjes, wanneer men uit de koude buitenlucht plotseling in de warme stal komt, veelal beslaan, zoodat ze ongeschikt worden voor onmiddellijk gebruik.

In zulke gevallen is het noodig het bloed eerst op te vangen in een paraffine schaalje om daarna op een geschiktere plaats de uitstrijkjes te maken. Hierbij is het wel noodig, dat men onmiddellijk nadat men het bloed heeft opgevangen de stal verlaat en verder ook zoo vlug mogelijk werkt, omdat men anders ook misvormde cellen krijgt.

Ook de vliegen hebben me in het begin wel eens parten gespeeld, doordat ze het bloed van de niet bedekte uitstrijkjes afsnoepten, maar zooiets is gemakkelijk te voorkomen.

Na veel oefening gelukte het ook in de praktijk heel goed mooie praeparaten te maken. Daarvoor was echter zeer veel geduld en oefening noodig.

Voor de kleuring gebruikte ik de panoptische May-Grünwald-Giemsakleuring. Aanvankelijk gebruikte ik de eenvoudige methode volgens Giemsa. De eerstgenoemde voldeed mij echter beter.

Ik ging als volgt te werk:

3 min. in May-Grünwald ter fixeering.

Daarna een gelijke hoeveelheid aqua destillata toevoegen en hierin 1 min. kleuren.

Dan het praeparaat opnemen, de vloeistof laten afloopen en dan, zonder vooraf te spoelen, in verdunde Giemsa oplossing leggen (7 druppels op 5 cc. aq. dest.). Hierin blijft het 10—12 min. liggen, waarna het wordt afgespoeld en gedroogd.

Als aqua dest. gebruikte ik aqua bidestillata.

Voor het verkrijgen van een goede kleuring is het gewenscht, dat de kleurstof niet te koud is of liever, dat de temperatuur van het uitstrijkje en de kleurstof niet te veel verschillen, hetgeen in de praktijk, wanneer men de kleurstoffen in een niet verwarmd vertrek bewaart, gemakkelijk kan voorkomen, vooral 's winters.

De differentiale telling werd steeds op dezelfde wijze gedaan. Steeds werden hiervoor uitsluitend gebruikt goed gelukte praeparaten, welke dan steeds volgens de manier van Rogers „dwars over” werden doorgezocht, zooveel mogelijk het geheele uitstrijkje van het begin tot het einde. Voor het verkrijgen van vergelijkbare uitkomsten is het noodig, dat men steeds dezelfde manier van werken volgt, daar de verdeeling der cellen niet in het geheele praeparaat gelijk is. Zoo zal men in het begin van het uitstrijkje steeds meer lymphocyten vinden en aan het einde meer neutrophyle leucocyten. Ook vormen de randen der film steeds een locus praedilectionis der leucocyten en liggen de lymphocyten hoofdzakelijk in de centrale strook. Daarom is door K o u m a n s (63) aanbevolen om de

film smal te maken (spreiderbreedte 6 mm.), waardoor dus rand en middenzône meer in elkaar overgaan en de hinderlijke ongelijkmatige verdeling der cellen zooveel mogelijk wordt tegen gegaan. Om dezelfde reden is de „Vierfeld-Mäandermethode" van Schilling, waarbij men in U-vormige lijnen de randstrook van de film doorzoekt, af te keuren. Tellingen volgens deze methode verricht geven te hooge waarden voor de neutrophylen.

De indeeling der cellen in een haemogram deed ik volgens de gewone methode van Schilling, waarover in Hoofdstuk IX meer uitvoerig wordt gesproken.

Voor het onderzoek op reticulocyten gebruikte ik de gewone kleurmethode, waarbij een druppel van een 1% oplossing van brillant-cresylblauw in 96% alcohol over een goed ontvet voorwerpglaasje is uitgestreken. Hierop wordt een eveneens goed ontvet dekglasje gelegd, voorzien van een klein druppeltje van het te onderzoeken bloed. In een paar minuten is de kleuring volbracht en het praeparaat gereed voor bezichtiging. Ook in oxalaat bloed kan men op deze manier de cellen goed aantonen.

Het tellen van het aantal reticulocyten werd in dergelijke praeparaten verricht.

De zoo verkregen praeparaten zijn niet lang houdbaar. Na enkele uren beginnen de granula-fila-mentosa dooreen te loopen en tenslotte zijn ze niet meer te herkennen.

Wil men de praeparaten bewaren dan moet men „Dauerpraeparaten" maken. Hiervoor gebruikte ik de door E d e r l e (26) beschreven methode, iets gewijzigd, als volgt:

Een centrifuge buisje werd voor $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ gevuld met een oplossing van cresylblauw (0,5) in 0,7% NaCl oplossing (100). Daarna werd het buisje verder gevuld met uitstroomend bloed. Na goed mengen werd hiervan een druppel gebracht op een goed vetvrij voorwerpglas en uitgestreken. Het uitstrijkje werd direct 10 minuten in een vochtige kamer ¹⁾ gebracht, daarna vlug gedroogd. Het is dan direct geschikt voor onderzoek. Om er een „Dauerpraeparaat" van te maken wordt het echter gefixeerd in methylalcohol en nagekleurd met de volgende oplossing:

Giemsa 5 druppels.

Löffler's methyleenblauw 5 druppels.

aqua dest. 5 cc.

Hierin wordt het praeparaat 15—20 minuten gekleurd. De erythrocyten vertoonen zich dan mooi bleekrose en de vitaalgranulatie diepblauw. Ook de fijnere granula zijn met deze methode goed te herkennen.

Voor de beoordeeling van de cellen naar hun toxische veranderingen vooral aan de kern, heeft men speciale eischen aan het praeparaat te stellen. Zoo mag het b.v. niet te dik zijn, want in te dikke films is ook de normale neutrophylen kern smal en soms zeer donker of bijna pyknotisch. Ook zijn hierin de cellen beduidend kleiner dan in dunnere praeparaten. Ook zijn de kernen van gekwetste cellen belangrijk lichter gekleurd dan van normale cellen, ook zijn ze breder en minder compact,

¹⁾ Als vochtige kamer zijn in de praktijk heel goed te gebruiken de tegenwoordig algemeen bekende platte blikken sigarendoosjes, waarin men een stukje met water bevochtigd filtreerpapier legt.

zoodat deze gelaedeerde cellen gemakkelijk voor pathologische cellen kunnen worden gehouden (Naegeli).

Van een beschrijving van den normalen vorm en bouw der cellen wordt door mij afgezien, daar die elders (Wirth (125), Du Toit (116)) vrij nauwkeurig en uitvoerig is te vinden. Omtrent de afwijking die men in pathologische cellen kan waarnemen verwijs ik naar Hoofdstuk IX.

Ten slotte wensch ik iets langer stil te staan bij het afnemen van het bloed. Dit deed ik steeds ter plaatse, dus in den stal of bij weidegang in het land. Dus bij volkomen rust. Dit is voor een vergelijking der bloedbeelden noodzakelijk. Toen ik in 1933 met m'n studie begon, nam ik het bloed van slachtkoeien en slachtkalveren, van dieren dus, die denzelfden dag of den vorigen dag aan een slagerij waren afgeleverd. Dat heeft zeer zeker het groote voordeel, dat men dan na het slachten kan nagaan of men inderdaad met absoluut normale, gezonde dieren te doen heeft. Daartegenover staat echter, afgezien van het feit dat men dan in den regel het bloed zal onderzoeken van koeien, die in abnormaal goeden voedingstoestand verkeerden, een groot bezwaar. Bij dergelijke dieren n.l. kan men veelal niet meer spreken van een normaal bloedbeeld. De uitkomsten die men op die manier verkrijgt, loopen zeer sterk uiteen, hetgeen moet worden toegeschreven hoofdzakelijk aan de lichamelijke inspanning en de onrust der dieren.

Het is bekend, dat het aantal leucocyten onder physiologische omstandigheden reeds veel variabeler is dan het aantal r.bl.l. en dat is ook begrijpelijk, immers leucocyten zijn levende, zelfstandige elementen, die in tegenstelling met de r.bl.l. door hun amoëboïde bewegingen de bloedbaan kunnen verlaten. Reeds in rusttoestand, onder absoluut gelijkblijvende omstandigheden, vinden we belangrijke schommelingen. Von Liebenstein b.v. vond bij 11 gezonde menschen 3300—10100 leucocyten per m.m.³. In korte tusschenpoozen vond hij, bij eenzelfde persoon, schommelingen van 2900 naar boven en 1200 naar beneden. Dezelfde schommelingen vond men ook bij overgang van staan in liggen en omgekeerd. „Es musz eine Retention und Mobilisierung von Leukozyten in den verschiedensten Cappillargebieten angenommen werden” zegt Seyderhelm (106). Volgens Hoff (48) bedragen deze „spontanschommelingen” bij den mensch 10—20%, zelden zelfs 50%.

Tegenwoordig is men 't er wel algemeen over eens, dat deze physiologische schommelingen een gevolg zijn van een veranderde verdeling der leucocyten in de bloedbaan (verdelingsleucocytose volgens Schilling of verschuivingsleucocytose volgens Graeff).

De meeste onderzoekers schrijven de vasomotoren hierbij een belangrijke rol toe. Bij prikkeling der sympathicus treedt vaatvernaauwing op en bij prikkeling van de parasympathicus vaatverwijding. Het is dus begrijpelijk, dat men deze spontanschommelingen in verband bracht met verwijding en vernauwing der vaten. De meeningen hieromtrent verschillen echter zeer. Sommige onderzoekers vonden, dat een vaatverwijding gepaard gaat met een leucocyten vermindering en een vaatvernaauwing met een leucocyten vermeerdering, zoodat gesproken wordt van een vagotonische leucopenie en een sympathicotonische leucocytose (Glasser, Grawitz).

Anderen vonden echter juist het omgekeerde. Zoo geeft E. F. Müller b.v. aan, dat een vagotonische vaatverwijding gepaard gaat met vermeerdering van het aantal leucocyten, terwijl een sympathicotonische vaatvernaauwing gepaard gaat met een leucocyten vermindering.

Hoff (48) komt tot de conclusie, dat geen vaste regel is aan te geven. Soms zag hij tengevolge van dezelfde oorzaak een toename, andere keeren een afname van het aantal leucocyten. Hij komt dan ook tot de conclusie, dat de vasomotoren wel een belangrijke invloed hebben op de hoeveelheid der cellen en op de verdeling der cellen, maar dat omtrent het laatste geen vaste lijn is aan te geven. De afhankelijkheid van het bloedbeeld van het vegetatieve zenuwstelsel is volgens Hoff dan ook niet eenvoudig terug te brengen tot een vasomotorische regeling der vaatwijdte.

Tot deze verdeelingsleucocytose zou men ook de verteringsleucocytose kunnen rekenen, waaromtrent bij den mensch zeer veel studie is gemaakt, maar waarbij men nog steeds niet tot een volkomen opheldering is gekomen. Bürker (20) zegt zelfs, dat nog niet voldoende is waargenomen of deze schommelingen onder physiologische verhoudingen en bij absolute spierrust wel zoo groot zijn.

Deze verdeelingsleucocytose is dus een gevolg van de verplaatsing der reeds afgeleverde leucocyten binnen de bloedbaan. Hierbij vinden we geen verhoogde werking van de leucopoeëtische organen, zoodat we hierbij nooit een verschuiving in het haemogram zullen zien.

Hierdoor is deze vorm van leucocytose direct te onderscheiden van de z.g. „myogene leucocytose”, welke werkelijk berust op een vermeerderde werking van de bloedbereidende organen, zoodat we hierbij ook een verschuiving in het haemogram kunnen waarnemen.

Deze „myogene leucocytose”, welke dus ontstaat na lichamelijke inspanning, is bij den mensch reeds lang bekend. Het ligt voor de hand, dat men hierbij aan myogene omzettingstoffen moet denken t.g.v. een verhoogde dissimilatie in de spieren.

Ferdinand Hoff (46, 47) ziet een duidelijke parallel tusschen de myogene leucocytose en de leucocytose welke in de eerste phase optreedt bij een kortdurende koortstoestand. Zoowel de morphologische — als de humorale bestanddeelen van het bloed gedragen zich bij een kortdurende, hooge infectieuze koorts volgens vaste biologische regels. In de 1e phase (tijdstip van temperatuurstijging en temperatuursmaximum) ziet Hoff o.a. een toename der leucocyten t.g.v. een vermeerderde uitzending uit het beenmerg (myeloïde linksverschuiving), een vermindering van de alcalireserve (acidose), vermeerdering der stofwisseling, enz. Ook t.g.v. een verhoogde spierwerking krijgt men acidotische toestanden met een vermindering der alcalireserve, in dit geval vooral door een vermeerderde vorming van melkzuur. Door voortdurende sportbeoefening verkrijgt men een toestand van chronische sportacidose, welke echter gepaard gaat met een bloedalcalose. Dit wil echter niet zeggen, dat het daarbij niet tot een vermeerderde zuurvorming komt. Maar het lichaam is van een uitstekend geregeld systeem voorzien om de H-ionen concentratie in 't bloed op peil te houden, gelegen in het ademhalingscentrum. Het vermeerderd vrijgekomen koolzuur uit de alcalische verbindingen wordt n.l. onmiddellijk uitgeademd, zoodat in het algemeen een verhooging der H-ionen concentratie — een H-hyperionie — wordt voorkomen. Zelfs schijnt door de verhoogde uitademing van het koolzuur een overcompensatie te kunnen intreden, zoodat een daling der H-ionen concentratie ontstaat, niettegenstaande dus de daling der alcali-reserve wijst op een vermeerderd binnenstroomen van zuren in het bloed. Deze overcompensatie van het bloed in alcalische richting is nu voor

een in trainingstoestand verkeerend sportmensch schijnbaar normaal.

Zeër zeker speelt deze factor bij het bloedonderzoek van onze huisdieren ook een belangrijke rol. Ik kan dan ook de meening, die ik in meerdere studies tegenkwam, dat het abattoir een geschikte plaats is voor het bloedonderzoek absoluut niet deelen. In de eerste plaats niet, omdat daar als regel maar één keer een bloedonderzoek kan worden verricht, hetgeen uit diagnostisch en prognostisch oogpunt onvoldoende is. In de tweede plaats echter zullen de dieren aan een abattoir aangekomen vaak in een overspannen of in ieder geval in een min of meer vermoeiden toestand verkeerem.

Wanneer Hofferber (49) in z'n studie, welke ook verricht werd aan het abattoir, voor normale koeien bloedbeelden opgeeft met een uitgesproken neutrophiel beeld dan betwijfel ik of dat wel het beeld is van normale koeien. Vooral ook omdat hij juist bij die koeien, die een uitgesproken neutrophyl bloedbeeld vertoonen (66—61—60% neutrophyle cellen), juist zoo weinig eosinophyle cellen vindt. In het meest uitgesproken geval vond hij zelfs 66% neutr. en 0% eos. en juist in hetzelfde geval vond hij de meeste r.bl.l. namelijk 9,76 millioen en $Hb = 80$. Dit wijst zeer zeker op een abnormaal beeld.

Om hieromtrent meer zekerheid te verkrijgen heb ik van enkele koeien eerst het bloed onderzocht bij den eigenaar in het land, dus in volkomen rusttoestand en daarna aan de slagerij, vlak voor het slachten.

Voorbeeld I.

2-jarige vaars. 25 Juni 1935 naar de slagerij gebracht (een half uur loopen) en opgesteld (1 uur nam.) tot den volgende dag 2 uur. Het dier liet zich zeer slecht leiden en was op stal zeer onrustig.

Voorbeeld II.

3-jarige droogstaande koe. Heeft dezelfde reis van het land naar de stal gemaakt als no. I. Wordt op stal in hetzelfde hok geplaatst, waarin nu ook een varken lag, waardoor het dier erg onrustig werd. Heeft ± 24 uur op stal gestaan.

Voorbeeld III.

3-jarige droogstaande koe. Heeft dezelfde reis van het land naar de stal gemaakt als no. I en II. Deze koe liep echter uiterst rustig en stond bij m'n tweede onderzoek op stal rustig te herkauwen. Het dier is op 8 Juli om ± 8 uur 's morgens opgesteld en heeft ongeveer 7 uur op stal gestaan.

Opmerking. Koe no. III vertoonde na het slachten een vastgegroeide lever, zonder acute ontstekingsverschijnselen.

Uit achterstaande drie voorbeelden blijkt duidelijk, dat ook bij het rund, na een lichamelijke inspanning, een myogene leucocytose optreedt.

BLOEDONDERZOEK.

Datum	R	Hb	Hb 100	Hb e	Reg.	W	b	e	m	j	j st	st	sgm	ly	mo	abn. c	
Voorbeeld I 25- 6-'35 in 't land	7070000	56	9,7	13,7	—	9800	1	5	0	0	0	2 $\frac{2}{3}$	20 $\frac{1}{3}$	66 $\frac{2}{3}$	4 $\frac{1}{3}$	—	
																	23
																	98
26- 6-'35 voor het slachten	7510000	60	10,4	13,8	—	14780	$\frac{1}{2}$	3	0	0	4	16	45 $\frac{2}{3}$	24 $\frac{1}{3}$	6 $\frac{2}{3}$	—	
																	65 $\frac{2}{3}$
																	49
Voorb. II 31-10-'34 in 't land	7110000	54	9,3	13,1	—	9570	$\frac{2}{3}$	7	0	0	0	5 $\frac{2}{3}$	20 $\frac{1}{3}$	63 $\frac{1}{3}$	3 $\frac{1}{3}$	—	
																	26 $\frac{1}{3}$
																	38
1-11-'34 voor het slachten	7590000	58	10,0	13,2	—	18880	$\frac{1}{3}$	5 $\frac{2}{3}$	0	0	5	13 $\frac{2}{3}$	44 $\frac{1}{3}$	28 $\frac{1}{3}$	2 $\frac{2}{3}$	—	
																	63 $\frac{1}{3}$
																	152
Voorb. III 7-7-'35 in 't land	7100000	54	9,3	13,2	—	10000	0	15	0	0	0	3 $\frac{1}{3}$	30 $\frac{1}{3}$	48 $\frac{2}{3}$	2 $\frac{2}{3}$	—	
																	33 $\frac{1}{3}$
																	0
8-7-'35 voor het slachten	7390000	55	9,5	12,9	—	11700	1 $\frac{1}{3}$	18 $\frac{1}{3}$	0	0	0	7	39 $\frac{2}{3}$	32 $\frac{1}{3}$	1 $\frac{1}{3}$	—	
																	46 $\frac{2}{3}$
																	156

1) Voor het berekenen van de absolute waarden heb ik W steeds in honderden afgerond.

In alle drie voorbeelden zien we:

- 1e. een toename van R en Hb en wel evenredig, zoodat de kleurindex ongeveer gelijk blijft. Volkomen rijpe erythrocyten zullen vermoedelijk uit de voorraadschuren (vooral de milt) in circulatie worden gebracht. Regeneratie-verschijnselen konden niet aan de r.bl.l. worden aangetoond;
- 2e. een neutrophyle leucocytose met een duidelijke verschuiving naar links. Toxische veranderingen aan kern of protoplasma zag ik hierbij nooit optreden;
- 3e. zoowel een relatieve als absolute vermindering van het aantal lymphocyten.

Verder blijkt de sterkte van de afwijking afhankelijk te zijn van de mate van de lichamelijke inspanning (no. II en I waren erg onrustig, no. III was bijzonder kalm). Maar ook de meer of mindere onrust, die het dier vertoont, zal een rol spelen.

Bij een nauwkeurig bloedonderzoek is het dus niet voldoende, dat men aandacht schenkt aan de bloedafname, maar ook moet men aandacht schenken aan den toestand waarin het te onderzoeken dier verkeert. Ik ben er van overtuigd, dat dit een der redenen is, waarom juist bij koeien en varkens de dieren, die onder normale omstandigheden de minste beweging hebben, zulke wijde grenzen worden aangegeven voor het normale bloedbeeld. Van Hooydonk (50) spreekt in zijn proefschrift van „schrik- of opwindingshyperleucocytose” bij varkens, waaronder we dus een verdeelingsleucocytose zouden hebben te verstaan. Van Hooydonk heeft echter geen onderzoek ingesteld naar het gedrag hierbij van het haemogram, zoodat niet is uitgemaakt of ook een verschuiving aanwezig is. Dat bij deze dieren de ongewone lichaamsinspanning, ongewoon omdat juist gemeste varkens al zeer weinig „getraind” zijn, mede een rol speelt ligt voor de hand. Zoowel de „myogene intoxicatie” als ook de dyspnoe, die bij deze dieren zoo gemakkelijk optreedt en waarbij dus een overlading van het bloed met koolzuur plaats vindt en waardoor een veranderde reactie in het bloed ontstaat, zullen hier een rol spelen. Overigens is het niet zoo gemakkelijk om uit te maken waaraan nu juist de belangrijkste rol toegekend moet worden bij het ontstaan van deze leucocytose, daar ook de onrust op zich zelf weer samenhangt met den toestand van het vegetatieve zenuwstelsel, zoodat ook al weer niet de geheele afwijking mag worden toegeschreven aan de lichamelijke inspanning. We komen hier weer op het complex van samenwerkende factoren die ieder voor zich een belangrijke rol spelen, maar welke onderling alle weer met elkaar in verband staan.

Uit een en ander wordt het echter begrijpelijk waarom men juist bij koeien, die een heelen winter op stal staan en in nog sterkere mate bij varkens, die bovendien nog gemest zijn, zoo'n belangrijken invloed moet toeschrijven aan de lichamelijke inspanning en den gemoedstoestand van het dier.

Juist bij deze dieren spelen ze een nog grootere rol dan o.a. bij mensch en paard. Van den mensch is trouwens bekend, zooals ik boven ook reeds in een ander verband opmerkte, dat het bloed na training lang niet zoo vlug veranderingen vertoont.

HOOFDSTUK III.

HET NORMALE ROODE BLOEDBEELD BIJ HET RUND.

Inleiding.

Omtrent het aantal r.bl.l. en het haemoglobinegehalte van het bloed op verschillende leeftijden, komt men in de literatuur maar weinig meer uitgebreide onderzoeken tegen. Hiervan verdienen o.a. de volgende hier te worden gememoreerd.

Storch — 1901 — vond voor:

koeien R = 5,47.

pinken R = 7,3 (pinkstieren 6,8).

kalveren R = 8 (stierkalveren 8,7).

Storch schrijft: „Das kalb besitzt eine relativ grössere Zahl von Blutkörperchen als das erwachsene Rind. Bei diesem Tiere nimmt die Zahl der Erythrozyten mit zunehmendem Alter im Allgemeinen konstant ab“¹⁾.

Sustschowa — 1910 — vond het aantal r.bl.l. bij jonge dieren hooger dan bij volwassen dieren van hetzelfde geslacht. Het bloed van kalveren, die 3 à 4 mnd oud waren, vertoonde minder r.bl.l. dan dat van kalveren van 14 dagen. Verder vond hij bij jonge runderen, die nog niet gekalfd hadden, meer r.bl.l. dan bij oudere koeien, die reeds gekalfd hadden. Hij vond gemiddeld voor:

koeien en ossen 6,9 millioen, voor stieren 8,1

koeien, die nog niet gekalfd hadden 8,2

koekalf 7,6 — stierkalf 8.

Het haemoglobinegehalte bedroeg voor koeien 60—80% vlg Sahli. Voor kalveren van 14 dagen tot 4 maanden niet boven 50%.

Scheuermann (90) schreef in 1913 omtrent het Hb-gehalte bij 't rund: „Von der Geburt bis zum zweiten Lebensjahre nimmt der Gehalt des Blutes an Farbstoff beim Rinde beständig ab. Von 2 bis zum 8 Lebensjahre erreicht er seine grösste Höhe und bewegt sich in ziemlich engen Grenzen. In späteren Lebensjahren nimmt er wider ab, um im Alter nochmals eine geringe Steigerung zu erfahren.“

Hij geeft de volgende waarden:

1 kalf van 3 dagen	88%	1 kalf van 11 mnd	80%
4 kalveren van 9-10 „	84—86%	1 „ „ 12 „	77%
1 kalf „ 4 weken	84,5%	2 rund. van 1½ jaar	92,5—96,5%
1 „ „ 8 „	83,5%	2 „ „ 2 „	100,5—106%
1 „ „ 3 mnd	78%	1 „ „ 2½ „	102,5%
1 „ „ 5 „	84,5%	1 „ „ 2¾ „	100,5%
1 „ „ 9 „	79%	5 „ „ 3 „	98,5—106,5%
1 „ „ 10 „	78%	enz.	

Herman Smidt — 1925 — vond voor jonge dieren belangrijk hogere waarden voor R dan voor oudere dieren. Zoo ook, hoewel minder regelmatig, het Hb-gehalte.

¹⁾ Geciteerd volgens van Gelder.

Kerekcs (58) vond in 1929 voor:

17 vaarskalveren van 3—8 weken

goed gevoed	R = 9,6—10,6	Hb = 68—81%
middelmatig „	7,4—9,8	56—60%
slecht „	6,8	56—60%

Hij zag dus een belangrijken invloed van den voedingstoestand. R en Hb nemen af tot 2 jaar.

Jedlicka (53) gaf in 1929 de volgende waarden:

Kalveren van 1 dag tot eind 4e week R = 5,09—11,81 (gem. 7,78) of ongeveer 1½ miljoen meer dan voor het volwassen rund.

R was het hoogst op den ten dag na de geboorte, waarna een geleidelijke afname volgde tot het midden der 3e week. Daarna volgde een stijging op 't eind der 3e en 4e week.

Normoblasten vond J. tot 't eind der 6e week.

Wirth (125) zegt in z'n boek:

„Im Kubikmillimeter sind im allgemeinen 5—7 mill. Er, bei jüngerer Tieren bis 8,5 mill. vorhanden.”

Hofferber (49) geeft in 1934 aan:

voor koeien gemiddeld	R 7,81	Hb 68,6
-----------------------	--------	---------

voor kalveren (geen nadere leeftijds aanduiding)	9,19	53,5
--	------	------

Wester (121) geeft de volgende waarden:

voor het volwassen rund R = 6—8 mill. Hb 60—80° (vlg Wirth).

Verschillen voor verschillende leeftijden worden niet opgegeven.

Ik heb getracht een meer juist inzicht te krijgen omtrent den toestand op de verschillende leeftijden. Zooals uit de volgende bladzijden zal blijken komen de door mij gevonden resultaten niet steeds overeen met hetgeen ik hierboven aanhaalde.

Eigen onderzoek.

1. Nuchtere kalveren. (Tabel I).

No.	leeftijd	R	Hb°	Hb/100	Hb/e
1	4 uur	10,39	68	11,8	11,3
2	5 „	8,32	54	9,3	11,2
3	12 „	8,35	56	9,7	11,6
4	12 „	8,20	50	8,6	10,5
5	12 „	7,84	53	9,2	11,7
6	14 „	7,87	49	8,5	10,8
7	20 „	8,34	52	9,—	10,8
8	24 „	10,27	60	10,4	10,1
9	24 „	11,06	69	11,9	10,8
10	26 „	8,62	50	8,6	10,—
11	34 „	10,71	62	10,7	10,—
12	34 „	7,55	42	7,3	9,—
13	48 „	9,55	57	9,9	10,3
14	24 „	8,18	54	9,3	11,4
15	48 „	8,36	55	9,5	11,4
gemiddeld		8,91	55,4	9,58	10,7
grenswaarden		7,55—11,06	42—69	7,3—11,9	9,——11,7

Tabel I. Het roodebloedbeeld van 15 nuchtere kalveren van 4—48 uur.

Het kalf wordt dus geboren met een grooter aantal r.bl.l. per m.m.³ dan bij een volwassen rund aanwezig is. Het vertoont dus in vergelijking met den volwassen toestand een duidelijke polyglobuli en een physiologische hyperhaemoglobinaemie. Hetzelfde dus wat ook bij den mensch en bij andere dieren wordt gevonden.

Het haemoglobine-gehalte vertoont bij het jonge kalf sterke schommelingen (42—69°). Wel zien we echter, dat Hb nauwkeurig op en neer gaat met het aantal r.bl.l., zoodat het haemoglobine-gehalte per erythrocyt (Hb/e) toch voor alle dieren vrij constant is. Alleen no. 12 maakt hierop een uitzondering.

Ook bij het kind loopen R en Hb bij de geboorte schijnbaar sterk uiteen. De opgaven hieromtrent, gegeven door Baar en Stransky (3), verschillen tenminste zeer.

Hb/e is aanmerkelijk lager dan bij het volwassen rund, hetgeen dus wil zeggen, dat of het volume der r.bl.l. bij het volwassen rund grooter moet zijn dan bij het nuchtere kalf of de haemoglobine-concentratie der cellen onderling bij de eerste grooter is dan bij het laatste. De cellen moeten dan dus meer verzadigd zijn met Hb. Wanneer we het gemiddelde voor R en Hb van nuchtere kalveren vergelijken met de gemiddelde waarden voor het volwassen rund dan krijgen we:

voor nuchter kalf	R = 8,91	Hb = 55,4
voor volwassen rund	R = 5,75	Hb = 51,6 (vgl v. Gelder).

Hieruit blijkt, dat naar verhouding R bij volwassen rund veel sterker is gedaald dan Hb, waaruit dus bij gelijkblijvende Hb-concentratie zou volgen, dat de r.bl.l. bij het volwassen rund grooter volume zouden hebben dan bij het kalf. Dat is echter volgens de door mij verrichte metingen niet het geval. Eerder het omgekeerde (zie Hoofdstuk IV). Hierbij is aangenomen, dat de doorsnede der cellen parallel loopt met het volume der cellen, hetgeen natuurlijk niet noodzakelijk is. Is echter ook het volume niet grooter dan moet de haemoglobine-concentratie in de cellen van het nuchtere kalf geringer zijn. Inderdaad is dat het geval. In het gekleurde uitstrijkje vond ik de r.bl.l. uit het kalverbloed steeds veel lichter gekleurd dan die uit het bloed van een volwassen rund, hetgeen er dus op wijst, dat het haemoglobine-gehalte der cellen geringer is.

Bovendien zag ik in het gekleurde praeparaat steeds een duidelijke anisochromasie der cellen, welke verschillende kleurbaarheid der cellen de eerste weken blijft bestaan.

In het bloed van pasgeboren kalveren ziet men regelmatig enkele kernhoudende r.bl.l., enkele cellen met polychromasie, basophyle puncteering, Jolly-lichaampjes, reticulocyten. Dus in de eerste dagen na de geboorte zien we ook bij het kalf nog kenteekenen van een verhoogde erythropoëse. Na enkele dagen verdwijnt deze echter. Op een leeftijd van 14 dagen vindt men nog slechts bij groote uitzondering een reticulocyt of een basophyl gekorrelde cel. Reticulocyten kon ik op één uitzondering na, bij alle nuchtere kalveren aantoonen. In de meeste gevallen echter sporadisch. Bojan Natscheff (81) zegt, dat ze bij jonge kalveren maar weinig voorkomen en heel vaak ontbreken. Hiermee ben ik het dus eens, alleen zou ik in plaats van „heel vaak ontbreken” willen zeggen „zelden ontbreken”.

Anisocytose trof ik bij het jonge kalf steeds aan, een waarneming, welke ook door anderen reeds is gedaan (Beyers (10) e.a.). Opvallend

bij deze anisocytose is, dat naast zeer kleine cellen met b.v. een doorsnede van 2—3 μ , ook zeer groote cellen voorkomen met b.v. een doorsnede van 7,6—8 μ . Hierover meer bij de doorsnede-bepalingen van de r.bl.l. (zie Hoofdstuk IV).

Poikylocytose is steeds aanwezig. De r.bl.l. bij het nuchtere kalf ondergaan overigens zeer gemakkelijk vormveranderingen gedurende het onderzoek, dus na afname uit het lichaam. Ook in de telkamer, dus na verdunning met Hayemsche solutie, zijn de cellen sterk veranderd, veel meer dan op lateren leeftijd. Ook in de uitstrijkpraeparaatjes vertoonen de cellen zeer gemakkelijk wanstaltige vormen. Vooral de kleine cellen zijn vaak sterk veranderd. Dit verschijnsel, naast de microcyten, de macrocyten, de bleekheid der cellen en de anisochromasie is zoo typisch, dat hieraan onmiddellijk het bloed van een nuchter kalf is te herkennen.

2. Kalveren van 8—25 dagen (Tabel II).

No.	leeftijd	R	Hb°	Hb/100	Hb/e
1	8 dagen	6,48	42	7,3	11,2
2	12 "	7,61	39	6,7	8,9
3	14 "	9,62	58	10,—	10,4
4	17 "	8,27	53	9,2	11,1
5	17 "	7,76	41	7,1	10,4
6	19 "	11,13	62	10,7	9,6
7	21 "	10,93	47	8,1	7,4
8	21 "	10,90	53	9,2	8,4
9	24 "	10,19	57	9,9	9,7
10	25 "	10,25	54	9,3	9,1
gemiddeld		9,31	50,6	8,75	9,62
grenswaarden		6,48—11,13	39—62	6,7—10,7	8,4—11,2

Tabel II. Het roode bloedbeeld van 10 kalveren van 8—25 dagen, bij normale voeding op stal.

Uit het berekende gemiddelde van tabel II volgt, dat R en Hb zich in tegengestelde richting ontwikkelen d.w.z. dat het aantal r.bl.l. gemiddeld is toegenomen, terwijl het Hb-gehalte is gedaald. Daarbij krijgt men den indruk (no. 2 maakt hierop een uitzondering) dat tot een leeftijd van ongeveer 17 dagen R en Hb zich ongeveer gelijk gedragen d.w.z., dat het Hb/e tot dien leeftijd ongeveer gelijk blijft. Na dezen leeftijd zien we echter een niet onbelangrijke toename van R, zoodat het Hb/e daarna daalt.

Overigens zien we op dezen leeftijd groote schommelingen in het Hb-gehalte (39—62°).

Daar het nemen van gemiddelden geen betrouwbaar houvast geeft, omdat hiervoor te weinig kalveren werden onderzocht, heb ik van enkele dieren het bloed direct na de geboorte en na $\pm$ 3 weken weer onderzocht.

De resultaten van dit onderzoek staan vermeld in tabel III.

Uit tabel III volgt, dat bij alle kalveren het Hb-gehalte na de geboorte sterker is gedaald dan het aantal r.bl.l., zoodat dus Hb/e afneemt. Dit schijnt dus een constant physiologisch verschijnsel te zijn bij het kalf, evenals bij andere dieren en het kind.

Het Hb-gehalte was bij 5 van de 6 onderzochte kalveren na ± 3 weken lager dan bij de geboorte. In den regel was de afname maar gering ($1-7^\circ$) alleen bij no. 5 was ze belangrijk n.l. 20° . Bij kalf no. 6 had een geringe toename (3°) plaats gevonden.

No	leeftijd	R	Hb	Hb/100	Hb/e	R	Hb	Hb/e
1	24 uur	11,06	69	11,9	10,8	+	—	—
	19 dgn	11,13	62	10,7	9,6			
2	4 uur	10,39	68	11,8	11,3	—	—	—
	25 dgn	10,25	54	9,3	9,1			
3	24 uur	10,27	60	10,4	10,1	+	—	—
	21 dgn	10,90	53	9,2	8,4			
4	24 uur	8,18	54	9,3	11,4	+	—	—
	17 dgn	8,27	53	9,2	11,1			
5	12 uur	8,35	56	9,7	11,6	—	—	—
	22 dgn	6,73	36	6,2	9,3			
6	5 uur	8,32	54	9,3	11,2	+	+	—
	24 dgn	10,19	57	9,9	9,7			

Tabel III. Het roode bloedbeeld bij 6 kalveren kort na de geboorte en ongeveer 3 weken later, bij normale voeding op stal.

Dus bij kalf no. 5 had zich een belangrijke anaemie ontwikkeld, hetgeen kenbaar was aan het aantal r.bl.l. Dit was n.l. het eenige kalf, dat een belangrijke verlaging van R vertoonde. Bij alle andere kalveren is het aantal r.bl.l. niet belangrijk veranderd, hoewel een neiging aanwezig is tot toename. Deze toename is belangrijk bij kalf no. 6, het eenige kalf waarbij Hb is toegenomen.

Dus over het algemeen mag men wel aannemen, dat zich ook bij het kalf in de eerste drie weken na de geboorte een physiologische anaemie ontwikkelt (zie ook Hoofdstuk VII).

Verder is omtrent het roode bloedbeeld op dezen leeftijd het volgende op te merken:

Anisocytose is nog aanwezig, hoewel lang niet zoo uitgesproken dan bij de geboorte.

Oligochromasie en anisochromasie zijn opvallend.

Regeneratieverschijnselen (reticulocyten, bas. punct., polychromasie, normoblasten, Jolly lichaampjes) vond ik bij de kalveren, waarbij zich geen sterke anaemie had ontwikkeld, slechts uiterst sporadisch. Had zich echter een flinke anaemie ontwikkeld dan waren ook steeds meer regeneratieverschijnselen aanwezig. Zoo vond ik b.v. bij kalf no. 2 (tabel II) op 300 w.bl.l.: 25 cellen met Jolly lichaampjes, 4 cellen met bas. punct., 1 cel met polychromasie en 2 normoblasten.

3. Kalveren van 5—12 weken (Tabel IV).

Wanneer we de gemiddelden van tabel IV vergelijken met die van tabel II dan zien we, dat R en Hb zich beide in stijgenden lijn hebben

bewogen, R echter meer dan Hb, zoodat Hb/e gemiddeld nog lager is geworden.

Van de 18 onderzochte kalveren hadden slechts 5 een Hb-gehalte beneden 50°. Eveneens 5 hadden een Hb-gehalte van 60° of hooger en 8 hadden een Hb-gehalte van 50—60°. Dus ook op dezen leeftijd loopt het haemoglobinegehalte ver uiteen. De meeste kalveren schijnen zich van de physiologische anaemie, welke zich in het verloop der eerste weken heeft ontwikkeld, weer te hebben hersteld. Soms schijnt zich echter aan deze physiologische anaemie een voedingsanaemie aan te sluiten. Dat voor dit laatste de stalvoeding veelal aansprakelijk moet worden gesteld is wel zeer waarschijnlijk (zie ook de uitkomsten van tabel V).

No.	leeftijd	R	Hb°	Hb/100	Hb/e
1	5 weken	10,0	53	9,2	9,2
2	5½ "	11,50	54	9,3	8,1
3	5½ "	12,74	67	11,6	9,1
4	5½ "	10,23	54	9,3	9,1
5	5½ "	10,93	47	8,1	7,4
6	6 "	11,77	63	10,9	9,3
7	6 "	13,03	65	11,2	8,6
8	5 "	8,03	40	6,9	8,6
9	5 "	10,06	47	8,1	8,1
10	6 "	10,37	49	8,5	8,2
11	6 "	8,72	49	8,5	9,7
12	7 "	10,13	60	10,4	10,2
13	7 "	12,0	64	11,1	9,2
14	9 "	10,45	53	9,2	8,8
15	12 "	10,11	50	8,7	9,1
16	12 "	10,65	56	9,7	9,1
17	12 "	10,1	57	9,9	9,7
18	12 "	9,02	50	8,6	9,6
gemiddeld		10,55	54,3	9,4	8,95
grenswaarden		8,03—13,03	40—67	6,9—11,6	7,4—10,2

Tabel IV. Het roode bloedbeeld van 18 kalveren van 5—12 weken. No. 1, 2 en 12 waren mestkalveren, de overige waren normaal gevoed op stal.

Kalf no. 1, 2 en 12 waren zoetemelkskalveren, welke uitsluitend met melk waren gemest, zonder eenig ander bijvoeder. Geen der dieren verkeerde echter in overdreven mesttoestand. Een anaemie heeft zich bij geen dezer kalveren ontwikkeld. In tegendeel, kalf no. 12, hetwelk een zeer goed gemest kalf was, had een zeer hoog haemoglobinegehalte (60°).

Op dezen leeftijd komen bij het rund de meeste r.bl.l. in het bloed voor en bevat ieder r.bl.l. afzonderlijk de minste haemoglobine. In verband met den snellen groei van het jonge dier op dezen leeftijd, schijnt het voor het lichaam voordeelijker te zijn, dat de aanwezige haemoglobine over zoo'n groot mogelijke oppervlakte wordt verdeeld. Waarschijnlijk is het nuttiger, dat de voorradige haemoglobine over veel kleine cellen wordt verdeeld, dan over weinig grootere cellen. De gemiddelde doorsnede der cellen is op dezen leeftijd dan ook aanmerkelijk kleiner dan bij het nuchtere kalf en bij het volwassen rund. Dit valt ook direct op bij het tellen der r.bl.l., gesuspenseerd in Hayemsche vloeistof.

Wat overigens het roode bloedbeeld op dezen leeftijd betreft valt op te merken:

Anisocytose komt nog steeds voor.

Naast orthochromatisch gekleurde cellen, zien we ook meerdere cellen, vooral de kleine, die een uitgesproken oligo-chromasie vertoonen. Wel zelden is deze zoo duidelijk, dat zich typische „Blutschatten” vormen, maar het verschil in kleur is toch veelal zeer belangrijk. Dus ook voor dezen leeftijd zien we nog een uitgesproken oligo-chromasie. Opvallend is echter, dat zich nu ook cellen gaan vertoonen, welke meer normaal gekleurd zijn, welke dus goed met haemoglobine zijn beladen, hetgeen men bij nuchtere kalveren en kalveren van 3 weken oud niet vindt. Bij deze jonge dieren zijn alle cellen te licht gekleurd, al is er ook dan nog wel onderling verschil.

Al zien we dus in de Hb-waarde, bepaald volgens Sahli, op dezen leeftijd geen duidelijke anaemie uitgedrukt, toch is op dezen leeftijd veelal geen voldoende haemoglobine in het lichaam aanwezig om alle cellen voldoende uit te rusten.

Regeneratieverschijnselen ziet men, buiten enkele Jolly-lichaampjes, bijna niet meer. Soms nog een reticulocyt, een polychromatische erythrocyt of een normoblast, maar dit zijn op dezen leeftijd meer toevallige vondsten.

4. Kalveren van 5—10 maanden. (Tabel V).

No.	leeftijd	R	Hb°	Hb/100	Hb/e
1	8 maanden	10,9	58	10,0	9,2
2	8 "	8,9	54	9,3	10,5
3	8 "	10,4	57	9,9	9,5
4	5 "	11,6	64	11,0	9,5
5	7 "	9,6	54	9,3	9,5
6	7 "	10,5	56	9,7	9,3
7	5½ "	8,8	53	9,2	10,5
8	7 "	11,0	60	10,4	9,4
9	6 "	9,9	50	8,7	8,8
10	6 "	8,9	52	8,9	10,1
11	9 "	8,8	55	9,5	10,9
12	7 "	9,7	57	9,9	10,2
13	9 "	8,2	58	10,0	12,2
14	8 "	9,9	61	10,6	10,7
15	10 "	10,2	68	11,7	11,4
16	7 "	9,0	57	9,9	11,2
gemiddeld		9,8	57	9,9	10,2
grenswaarden		8,2—11,6	50—68	8,7—11,7	9,2—12,2

Tabel V. Het roode bloedbeeld van 16 kalveren van 5—10 maanden, bij normale voeding op stal.

Bij een iets gestegen Hb-gehalte is het aantal r.bl.l. belangrijk verminderd. De kleurindex is dus gestegen. Duidelijk komt dit laatste ook tot uiting in het gekleurde praeparaat. De cellen zijn regelmatig en vrij goed gekleurd.

Bij geen dezer kalveren werd Hb beneden 50° gevonden. Vier maal was Hb boven 60° (60—68). De opvallend afwijkend lage waarden, welke ik

steeds bij enkele kalveren in de vorige groepen (tabel II en IV) waarnam, komen op dezen leeftijd onder normale omstandigheden schijnbaar niet meer voor. Deze opvallend lage waarden bij de jongere kalveren zullen vermoedelijk in verband gebracht moeten worden met de voeding, waardoor de dieren zich niet van de zich bij hen ontwikkelde physiologische anaemie konden herstellen. Door den weidegang bij de kalveren van tabel V (de dieren zijn gedurende den stalstand onderzocht, maar hadden in den zomer daarvoor allen een korteren of langeren tijd in het land geloopt) hebben zich nu echter ook deze dieren, die men dus achterblijvers zou kunnen noemen, hoewel ze uitwendig daarvan geen kenmerken droegen, hersteld. De beweging in de buitenlucht en de grasvoeding zullen vermoedelijk een gunstigen invloed hebben gehad op het herstel van deze achterblijvers. Vermoedelijk zal dus op het lang blijven bestaan van de anaemie bij sommige kalveren de voeding op stal, vooral ook de kwaliteit van het voedsel een belangrijke invloed hebben.

Regeneratieverschijnselen, meer speciaal reticulocyten, evenals anisocytose worden op dezen en lateren leeftijd niet meer gezien. Andere onderzoekers konden bij het volwassen rund geen reticulocyten aantoonen (N a t s c h e f f (81)). S e y f a r t h (107) zag ze alleen sporadisch na Anreicherung. Ik kon ze bij runderen vanaf 5 maanden niet meer aantoonen.

5. Runderen van 1—2 jaar. (Tabel VI).

No.	leeftijd	R	Hb°	Hb/100	Hb/e
1	14 maanden	8,06	60	10,4	12,9
2	12 "	9,70	50	8,7	11,0
3	14 "	8,63	55	9,5	11,0
4	18 "	8,50	57	9,9	11,6
5	18 "	8,92	60	10,4	11,6
6	18 "	11,60	76	13,1	11,3
7	18 "	8,72	58	10,0	11,5
8	18 "	7,53	58	10,0	13,2
9	18 "	6,50	56	9,7	14,9
10	18 "	6,84	54	9,3	13,7
11	18 "	6,77	57	9,9	14,6
12	24 "	7,20	57	9,9	13,7
13	24 "	8,26	58	10,0	12,1
14	24 "	7,27	54	9,3	12,9
15	24 "	7,07	56	9,7	13,7
16	24 "	8,54	60	10,4	12,2
17	24 "	7,71	54	9,3	12,1
18	24 "	7,92	50	8,7	11,0
gemiddeld		8,0	57,2	9,9	12,5
grenswaarden		6,50-11,60	50-76	8,7-13,1	11-14,6

Tabel VI. Het roode bloedbeeld van 18 runderen van 1—2 jaar, bij normale voeding op stal.

Voor R werd slechts één keer een waarde gevonden boven 9 miljoen. Bij deze hooge waarde (11,6) behoorde een evenredig hoog Hb-gehalte (76°), zoodat Hb/e toch normaal was. Een oorzaak voor deze hooge waarden kon niet worden aangetoond.

Slechts 3 pinken vertoonden waarden beneden 7 miljoen. Gemiddeld is het aantal r.bl.l. nog belangrijk verder gedaald dan bij de jongere pinken. Daarbij is Hb ongeveer gelijk gebleven, waaruit volgt dat de kleurindex op dezen leeftijd nog verder is gestegen. Ook op dezen leeftijd werd nimmer een Hb-gehalte gevonden beneden 50°. Dus ook voor deze dieren vond ik geen abnormaal lage waarden.

De cellen zijn steeds goed gekleurd en geven verder geen aanleiding tot bijzondere opmerkingen.

6. Runderen boven 2 jaar. (Tabel VII).

Alle vorenvermelde onderzoeken zijn verricht bij runderen gedurende den stalstand. De onderzoeken, vermeld in tabel VII, zijn verricht in den nazomer (Oct.-Nov.), vlak voor de dieren werden opgesteld.

No.	leeftijd	R	Hb*	Hb/100	Hb/e
1	5 jaar	5,27	50	8,65	16,4
2	9 "	6,50	50	8,65	13,3
3	9 "	6,23	50	8,65	13,9
4	3 " (mager)	4,44	41	7,1	16,0
5	6 "	5,31	46	8,0	15,0
6	4 "	6,43	48	8,3	12,9
7	4 "	7,55	58	10,0	13,3
8	6 "	6,23	53	9,2	14,7
9	7 "	5,44	50	8,65	15,9
10	4 "	5,98	50	8,65	14,5
11	6 " (mager)	5,71	43	7,4	13,0
12	4 "	6,13	50	8,65	14,1
13	5 "	6,45	52	9,0	13,9
14	4 "	5,95	50	8,65	14,1
15	7 "	6,03	51	8,8	14,6
16	5 "	5,38	51	8,8	16,4
17	5 "	5,98	48	8,3	13,9
18	7 "	6,12	52	9,0	14,7
19	5 "	6,08	52	9,0	14,8
20	7 "	7,01	55	9,5	13,6
gemiddeld		6,01	50	8,65	14,45
grenswaarden		4,44-7,55	41-58	7,1-10,0	12,9-16,4

Tabel VII. Het roode bloedbeeld van 20 runderen boven 2 jaar, bij normale voedingstoestand in het land.

De koeien in tabel VII onderzocht verkeerden alle in normalen tot mageren voedingstoestand. Alle ongeveer midden in de lactatie periode, deels weer drachtig, deels nog gust. De dieren, die erg mager waren (overigens goed gezond en zonder afwijkingen) vertoonden lage waarden.

Van Gelder (31) vond bij 40 runderen, onderzocht in Augustus en September, voor volwassen runderen:

$$R = 6058000 \text{ en } Hb = 53,7^{\circ} \text{ Sahli.}$$

Deze waarden komen dus vrijgoed overeen met de door mij gevondene. Dat de door mij gevonden haemoglobine cijfers iets lager zijn, zal een gevolg kunnen zijn van de misschien minder goeden voedingstoestand mijner dieren.

Wanneer we de uitkomsten van tabel VII vergelijken met die van tabel VI dan zien we dat de daling van R zich verder heeft voortgezet. Maar ook Hb is nu belangrijk gedaald, echter niet in gelijke mate als R, zoodat Hb/e nog verder is gestegen.

De cellen zijn goed gekleurd en geven geen aanleiding tot bijzondere opmerkingen.

7. Korte samenvatting van het vorenstaande en conclusies. (Tabel VIII).

leeftijd	R	Hb	Hb/100	Hb/e
4—48 uur	8,91	55,4	9,58	10,7
8—25 dagen	9,31	50,6	8,75	9,62
5—12 weken	10,55	54,3	9,4	8,95
5—10 maanden	9,8	57,0	9,9	10,2
1—2 jaar	8,0	57,2	9,9	12,5
boven 2 jaar	6,01	50,0	8,65	14,45

Tabel VIII. Gemiddelde bloedbeelden bij het rund op verschillende leeftijden.

Tabel VIII geeft een overzicht van de gevonden gemiddelde waarden. Bij een meer uitgebreid onderzoek zullen deze gemiddelden vermoedelijk nog wel eenige wijzigingen ondergaan.

Onderstaande conclusies lijken mij echter aannemelijk.

Het kalf wordt geboren met een hooger aantal r.bl.l. en Hb-gehalte dan bij het volwassen rund wordt aangetroffen. Naar verhouding is R hooger dan Hb, zoodat de kleurindex bij het jonge kalf lager is dan bij het volwassen rund.

Kort na de geboorte treedt een stijging in van het aantal r.bl.l. en een daling van Hb, zoodat op een leeftijd van 8—25 dagen de kleurindex is gedaald.

Na dezen leeftijd houdt de stijging van R nog aan. Hb begint dan ook weer toe te nemen, maar in mindere mate dan R, zoodat op een leeftijd van 5—12 weken de kleurindex nog aanmerkelijk verder is gedaald.

Onder de jonge kalveren, die nog niet in het land hebben geloopt, treft men meermalen dieren aan, die zich bij de gewone stalvoeding niet van de physiologische anaemie kunnen herstellen. Komen deze dieren echter in het land dan stijgt ook hun bloedbeeld spoedig tot voor dien leeftijd normale waarden.

Na 12 weken schijnt een daling van R in te treden, maar een stijging van Hb, zoodat bij de pinken van 5—10 maanden de kleurindex belangrijk is gestegen.

Van 5 maanden tot 2 jaar schijnt R geleidelijk verder te dalen en Hb ongeveer gelijk te blijven, zoodat de kleurindex steeds hooger wordt.

Na den tweejarigen leeftijd houdt de daling van R nog steeds aan, maar nu gaat ook Hb met een ruk naar beneden, echter niet zoo snel als R, zoodat de kleurindex bij het volwassen rund het hoogste is.

Resumeerende kom ik door mijn onderzoekingen dus tot de conclusie, dat bij het rund R vanaf de geboorte geleidelijk stijgt tot ongeveer 5—12

weken, waarna een geleidelijke daling intreedt, welke tot den volwassen leeftijd aanhoudt. Op een leeftijd van ± 10 weken vertoont het rund dus het hoogste aantal r.b.l.

Het haemoglobine-gehalte daalt vanaf de geboorte tot een leeftijd van ongeveer 3 weken, waarna het zich bij goede voeding geleidelijk herstelt. Op een leeftijd van 1—2 jaar vertoont het rund gemiddeld een hoger Hb-gehalte dan bij de geboorte. Na dezen leeftijd neemt het echter snel af, zoodat bij het volwassen rund Hb lager is dan bij het nuchtere kalf.

HOOFDSTUK IV.

DE DIAMETER DER ROODE BLOEDLICHAAMPJES BIJ HET RUND.

Inleiding.

In de laatste jaren, vooral sinds de waarneming van Naegeli, dat het waarnemen eener microcytose diagnostische waarde heeft voor de familiale haemolytische icterus is bij den mensch meer aandacht geschonken aan de doorsnede der erythrocyten.

Bij onze huisdieren, althans bij het zieke rund, zijn hieromtrent nog weinig of geen onderzoeken gedaan. Ook bepalingen van de doorsnede der r.bl.l. bij het rund op verschillende leeftijden zijn mij niet bekend.

Onder normale omstandigheden kunnen we bij ieder individu r.bl.l. in de circulatie zien, welke een verschillende grootte vertoonen. Deze circuleerende cellen kunnen we als volgt indeelen:

1. normocyten. Veelal verstaat men hieronder alle r.bl.l., welke onder normale omstandigheden in circulatie zijn. Beter is het echter hieronder te verstaan de middengroote cellen, de cellen die het meest voorkomen.
2. normale microcyten. Cellen welke kleiner zijn, maar welke toch ook bij het normale individu voorkomen.
3. normale macrocyten. Cellen welke grooter zijn dan de middengroote en welke onder normale omstandigheden ook voorkomen.

Zoo geeft G ü n t h e r (39) voor den mensch de volgende indeeling:

normocyten	6,8—7,6 μ
normale microcyten	6,0—6,8 μ
normale macrocyten	7,6—8,3 μ

Bij den mensch vindt men nu, dat bijna alle cellen (70% of meer) behoreen tot de normocyten en de rest valt dan onder de normale micro- of normale macrocyten en wel ongeveer gelijk over beide groepen verdeeld.

Het verschil in grootte tusschen de kleinste en de grootste normaal voorkomende erythrocyt is door Johannsen de variatie-breedte genoemd. Deze variatie-breedte geeft dus bij het gezonde individu de physiologische anisocytose aan. Deze bedraagt bij den mensch ongeveer 2,3 μ .

Deze variatie-breedte ligt even ver naar rechts als naar links van het gemiddelde; dus we hebben ongeveer evenveel normale microcyten als normale macrocyten.

Treden bij den mensch in het bloed cellen op, die kleiner zijn dan 6 μ of grooter dan 8,3 μ , dan spreekt men in het eerste geval van abnormale microcyten en in het tweede geval van abnormale macrocyten.

Volgens Naegeli (80) moeten we de microcyten in verschillende soorten onderscheiden n.l.:

- 1e. Schizocyten: Dit zijn abnormaal kleine en gewoonlijk ook sterk misvormde cellen. De doorsnede bedraagt 2—3 μ . Deze cellen zijn altijd zeer haemoglobine-arm. Het optreden van schizocyten zou met

zekerheid op de aanwezigheid van een degeneratieve factor wijzen, al kan daarnaast dan wel een sterke regeneratie plaats vinden.

- 2e. Daarnaast vindt men de eigenlijke microcyten, welke niet zoo klein zijn ($4-6\ \mu$) en goed rond gevormd. Deze cellen behoeven niet beslist haemoglobine arm (bleek) te zijn. Naegeli beschouwt ze als „noch etwas minderwertiger” erythrocyten, welke optreden bij een „überstürzt arbeitend” beenmerg.
- 3e. Een heel andere soort van microcyten zag Naegeli bij de constitutioneele haemolytische icterus in 't bloed. Hierbij is de doorsnede der cellen wel kleiner, maar het volume is ongeveer normaal. De cellen hebben hierbij min of meer den bolvorm aangenomen.

Microcyten ziet men bij alle secundaire anaemieën in het bloed optreden en volgens Holler ook bij miltaandoeningen.

Macrocyten zijn jonge cellen, die hun jeugdig karakter veelal verraden door de aanwezigheid van vitaalgranula, polychromasie, kernresten, enz. Macrocyten ontstaan bij sterke prikkels op de bloedvormende organen bij sufficientie van 't beenmerg. Wanneer de macrocyten arm zijn aan haemoglobine dan berust dat op een wanverhouding tusschen celvorming en haemoglobine-voorraad (Naegeli).

Soms komen in het bloed, bij den mensch vooral bij pernicieuse anaemie, de z.g. megalocyten (van Ehrlich) voor. Deze zijn bij den mensch $12-15\ \mu$ groot. Het zijn volgens Naegeli zelfstandige, van de erythrocyten geheel verschillende, celvormen. Ze worden als abnormaal groote en rijpe elementen in het beenmerg gevormd. Zoowel wat haemoglobine-gehalte als chemische opbouw betreft, overtreffen ze de macrocyten verre. Het zijn volgens Naegeli „morphologische und funktionelle Riesen.”

Voor het bepalen der doorsnede van de r.bl.l. kan men verschillende methoden gebruiken.

Men kan het bloed onderzoeken in een dunne laag uitgespreid tusschen dekglas en voorwerpglas. Voor goede metingen liggen de cellen dan echter te dicht opeen.

Daarom brachten Bürker en Ohno een frisschen bloeddruppel op een glad gemaakt stukje paraffine; brachten dit dan 20 minuten in een vochtige kamer, waardoor meerdere r.bl.l. naar beneden zakten. Dan werd uit het bovenste deel van den druppel, dat dus relatief meer plasma en minder r.bl.l. bevatte, een weinig genomen, gebracht op een dekglas en dan op een voorwerpglas gelegd. De randen van het dekglas werden met vaseline omrand om zodoende schadelijke invloeden der omgeving te voorkomen.

Buntzen, evenals Gram onderzochten den diameter in eigen serum. Ze namen een glascapillair van ongeveer 1 m.m. wijdte en $5-10$ c.m. lengte. In deze capillair werd bloed opgezogen uit b.v. een aangeprikte oorlel. Dan werden beide einden afgesloten en liet men het bloed stollen. Uit het uitgeperste serum, dat dan nog voldoende r.bl.l. bevat, werd dan een druppel gebracht op een voorwerpglas en afgedekt met een dekglas waarvan de randen werden afgesloten met paraffine.

Ook heeft men wel geprobeerd de r.bl.l. suspensie te verdunnen in andere oplossingen b.v. in Hayemsche solutie. Hiermee heeft men echter geen succes gehad omdat hierdoor de doorsnede der r.bl.l. wordt beïnvloed.

Gemakkelijker kan men meten aan gedroogde praeparaten. Hiervoor heeft men noodig een gewoon vervaardigd, dun uitstrijkje, waarin de

cellen goed gescheiden van elkaar liggen en niet misvormd zijn. De strijd of de r.b.l.l. door het uitdrogen in het uitstrijkje hun doorsnede veranderen, hetzij door vergrooting tengevolge van uitbreiden op het glas, hetzij door verkleining tengevolge van schrompeling, schijnt wel zoo opgelost te zijn, dat alleen de dikte, niet echter de dwarsdoorsnede verandert, tenminste niet in die mate dat men er bij het meten rekening mee behoeft te houden. Het feit, dat de doorsnede der erythrocyten bij het opdrogen op een glasplaat bijna onveranderd blijft is reeds lang bekend. (Young 1813).

Omdat de erythrocyten veel water bevatten (bij dieren ongeveer 60%) moet het volume bij het indrogen natuurlijk wel sterk verminderen. Maar volume schommelingen tengevolge van zwelling of schrompeling gaan niet parallel met doorsnede schommelingen. De volume-verandering gebeurt in hoofdzaak in loodrechte richting.

Bij deze methode komt het vooral aan op het verkrijgen van technisch goede uitstrijkjes. Snelle droging en fixatie is noodig. De kleuring heeft geen invloed op den diameter. Zoo vond Ohno ¹⁾ bij meting van 1200 ongekleurde, gedroogde cellen voor de gemiddelde doorsnede 7,95 μ . Na kleuring volgens Pappenheim vond hij de doorsnede bij dezelfde cellen niet veranderd. Tot dezelfde conclusies kwamen ook Wiechmann en Schürmeyer.

Veel onderzoekers hadden opgemerkt dat de doorsnede der r.b.l.l. in gedroogde praeparaten kleiner was dan in suspensies. Wanneer echter volgens Günther (39) de cellen in de gedroogde praeparaten omgeven zijn door een laag lucht dan is de doorsnede gelijk aan die in vochtige praeparaten. Werden de cellen echter gemeten in een laag cederolie of canadabalsum dan worden alle doorsneden $\pm 7\%$ kleiner.

De doorsnede der r.b.l.l. wordt gewoonlijk gemeten met het micrometer-oculair. Het is daarbij natuurlijk noodzakelijk, dat de micrometertube steeds even ver is uitgetrokken. Wanneer men met deze methode zorgvuldig werkt, kan men zeer nauwkeurig de doorsnede bepalen.

De gebruikelijke micrometeroculairen geven miswijzingen, welke $1-1\frac{1}{2}\%$ belopen. Bürker deed 10 metingen aan dezelfde erythrocyten en vond een gemiddelde fout van $\pm 0,77\%$.

Price Jones is de eerste geweest, die meer uitgebreide onderzoekingen deed door middel van deze directe metingen. Hij teekende door middel van een projectiecamera de omtrek der cellen op millimeterpapier en bepaalde daarna door meting hun diameter. De uitkomsten werden in een curve vastgelegd. (de frequentie curven van Price Jones).

Het is te begrijpen dat de metingen, willen ze eenige waarde hebben, nauwkeurig moeten worden verricht aan dunne, technisch goede, uitstrijkjes en dat voor het bepalen der gemiddelde doorsnede een voldoende aantal cellen gemeten moeten worden. In den regel meet men de doorsnede van minstens 200 cellen.

Th. Young heeft reeds voor meer dan 100 jaren de doorsnede der r.b.l.l. op een heel andere manier bepaald. Hij ging uit van het idee om de uitgestreken r.b.l.l. te gebruiken als buigingsfilter.

A. Pijper (86) heeft deze methode in 1919 opnieuw ingevoerd en in 1929 heeft hij z'n instrument zoodanig verbeterd „dasz nicht nur der mittlere Durchmesser von 1—2 Millionen Erythrocyten innerhalb einiger Sekunden mit einer Genauigkeit bis zu 0,1 μ bestimmt, sondern auch

¹⁾ Geciteerd volgens Günther (36).

die Verteilung der verschiedenen Zelldurchmesser im Blute im selben Augenblick direct abgelesen werden kann."

Ieder bloeditstrijkje (gebruikt werden gewoon uitgestreken, niet gefixeerde praeparaten) is aan haar dunne eind een diffractiefilter. Het bestaat uit onregelmatig verstrooid liggende, licht niet doorlatende, ronde schijfjes, de erythrocyten. Daar de w.bl.l. weinig in aantal zijn (leucaemieën buiten beschouwing gelaten) kan men die verwaarloozen. Wordt een bundel parallel licht loodrecht op het dunne eind van een bloeditstrijkje gericht, dan worden de stralen om de randen der r.bl.l. afgebogen en de resulterende lichtstralen kunnen met behulp van een eenvoudige lens, achter het uitstrijkje geplaatst, op de juiste manier vereenigd worden tot een diffractie beeld, bestaande uit meerdere concentrische ronde spectra. De doorsnede van de buigings spectra is nu afhankelijk van de grootte der erythrocyten. Met een bepaalde formule kan men uit de grootte der beelden de doorsnede der r.bl.l. berekenen. Kleinere cellen geven een grootter spectrum.

Pijper vond met deze methode voor de gemiddelde doorsnede bij den mensch 6,9—7,8 μ . Meestal komt een gemiddelde doorsnede voor van 7,3 μ met een variatiebreedte van 1,2 μ .

Deze methode heeft het voordeel dat ze zeer eenvoudig en weinig tijdroovend is. De gemiddelde doorsnede per erythrocyt van zeer veel cellen wordt in één keer, althans volgens Pijper, zeer nauwkeurig bepaald. Ongetwijfeld een belangrijk nadeel er van is, dat men niet een nauwkeurige curve er mee kan samenstellen. Wel kan men de doorsnede der kleinste en grootste r.bl.l. welke in een beduidend aantal voorkomen, volgens de verbeterde methode van Pijper bepalen.

Volgens deze methode wordt in de latere jaren veel gewerkt (H y m a n s v a n d e n B e r g h (44), S i e g e n b e e k v a n H e u k e l o m (105), e.a.). Volgens anderen, echter is deze methode voor het verkrijgen van meer nauwkeurige uitkomsten ongeschikt.

Onderzoekingen van het runderbloed volgens deze methode zijn mij niet bekend.

Bij het gezonde rund heeft o.a. G ö t z e (34) de doorsnede bepaald in gedroogde, niet gekleurde praeparaten. Hij bepaalde de doorsnede van minstens 50 erythrocyten en vond de gemiddelde doorsnede iets grooter dan Ellenberger en Scheunert, die een gemiddelde waarde aangeven van 5,6 μ .

K o h a n a w a (62) deed metingen aan gefixeerde en gekleurde uitstrijkjes door middel van een micrometeroculair. Hij heeft zijn metingen verricht bij 12 runderen van 13—14 jaar door bij ieder rund een aantal cellen te meten, alles bij elkaar te tellen en hieruit een gemiddelde te berekenen. Hij verkreeg dus een gemiddelde van alle runderen samen. Hij vond als gemiddelde doorsnede 5,1 μ . De doorsneden schommelden tusschen 4,4 en 7,7 μ en wel als volgt:

49,7%	had een doorsnede van	4,4 μ
38,4%	" "	" " 5,5 μ
11,6%	" "	" " 6,6 μ
0,3%	" "	" " 7,7 μ

Kohanawa vond dus dat de kleinste cellen het meest voorkomen en dat alle varianten hiervan rechts liggen. Mijn eigen onderzoekingen komen hiermee niet overeen.

Marek geeft als gemiddelde doorsnede voor het rund 5,6 μ .

Wirth (125) geeft aan dat Lenze vond 5,1 μ en Schwanitz 4,—7,8 μ .

Wester (121) geeft als gemiddelde doorsnede voor het rund 4,5—5,5 μ . Omtrent het verschil in grootte op verschillende leeftijden staat niets vermeld.

Eigen onderzoek.

Ik heb m'n metingen verricht aan gekleurde uitstrijkpraeparaten d.m.v. het micrometeroculair.

Gemeten werden minstens 200 cellen, in den regel echter 2×200 cellen in twee verschillende praeparaten.

Ten einde eenig vertrouwen te verkrijgen in m'n eigen doorsnede bepalingen, heb ik eerst van 9 runderen van verschillende leeftijd de doorsnede bepaald d.m.v. het micrometeroculair en olieemersie en tegelijk de gemiddelde doorsnede, door de zeer gewaardeerde medewerking van Prof. Hymans van den Bergh, waarvoor ik ook op deze plaats mijn hartelijken dank betuig, laten bepalen met het toestel van Pijper. De uitkomsten staan vermeld in tabel IX.

No.	leeftijd	Pijper	Eigen meting
1	5 uur	6,4	6,3
2	6 weken	4,8	4,8
3	9 "	5,0	4,9
4	3 maanden	4,5	4,6
5	1½ jaar	5,7	5,4
6	1½ "	5,7	5,6
7	1½ "	5,7	5,7
8	5 "	5,5	5,3
9	6 "	5,7	5,7

Tabel IX: Een vergelijking der gemiddelde doorsneden verkregen d.m.v. het toestel van Pijper en d.m.v. het micrometeroculair.

Uit tabel IX volgt, dat, hoewel de uitkomsten elkaar niet volkomen dekken, de resultaten toch zoodanig zijn, dat ze als voldoende nauwkeurig beschouwd mogen worden.

Bij mijn onderzoek heb ik steeds bloed genomen van volkomen gezonde runderen, steeds van het vrouwelijk geslacht. Verder is het bloed steeds op ongeveer hetzelfde uur van den dag genomen en steeds uit de vena jugularis.

1. Runderen van 3—7 jaar. (Tabel X).

De in tabel X onderzochte runderen waren allen normale melkkoeien, die in volle lactatie waren.

No. 1 vertoonde de meeste kleine cellen in het bloed en ook de kleinste gemiddelde doorsnede. Opvallend is het, dat deze koe ook de meeste r.bl.l. had. Dus veel, maar kleine cellen.

No.	leeftijd	3,4	3,8	4,3	4,7	5,1	5,5	5,9	6,4	6,8	7,2	7,6	8	Gem. D/e	R	Hb°
1	5 jaar	—	1	12	25	72	55	31	2	2	—	—	—	5,3	7,1	49
2	7 "	—	—	2	15	56	69	41	14	3	—	—	—	5,5	6,0	50
3	5 "	—	—	1	4	45	78	48	17	7	—	—	—	5,6	5,6	48
4	4 "	—	—	—	5	44	83	57	9	2	—	—	—	5,7	5,8	48
5	6 "	—	—	2	10	31	84	38	19	13	3	—	—	5,7	5,7	50
6	4 "	—	—	1	5	38	79	45	20	11	1	—	—	5,7	5,9	47
7	3 "	—	1	1	20	53	71	38	9	6	1	—	—	5,5	6,4	50
8	7 "	—	—	1	12	35	49	58	30	15	—	—	—	5,7	5,7	50
9	6 "	—	—	—	2	18	48	68	34	26	3	1	—	5,9	5,5	45
10	4 "	—	—	—	1	35	56	67	25	16	—	—	—	5,8	6,1	44
gemiddeld		0,1%		5,95%		79,5%		14%		0,45%		5,64 μ				

Tabel X. Doorsneden der r.bl.l. bij 10 runderen van 3—7 jaar ¹⁾.

Op grond van tabel X zou men voor het rund de volgende indeeling kunnen maken:

leeftijd	abnormale microcyten	normale microcyten	normocyten	normale macrocyten	abnormale macrocyten	Gem. D/e
3—7 jaar	0,1%	5,95%	79,5%	14%	0,45%	5,64 μ

Hierbij heeft men dan te verstaan onder:

normocyten	cellen van 5,1—5,9 μ
normale microcyten	„ „ 4,3—5,1 μ
normale macrocyten	„ „ 5,9—6,8 μ
abnormale microcyten	„ kleiner dan 4,3 μ
abnormale macrocyten	„ grooter dan 6,8 μ .

De normale variatiebreedte (physiologische anisocytose) bedraagt volgens deze meting bij het melkrund 2,5 μ . Daarbij komen ook bij het rund de normocyten verreweg het meest in aantal voor (79,5%), terwijl de strooiing naar beide zijden ongeveer gelijk is.

De abnormale microcyten en abnormale macrocyten kwamen samen bij geen rund in een hooger aantal voor dan 2%. Men mag aannemen, wanneer hun aantal, hetzij van een, hetzij van beide, belangrijk boven deze waarde stijgt, de geheele celpopulatie abnormaal is.

2. Kalveren van 4—48 uur. (Tabel XI).

Tabel XI geeft de gevonden waarden voor nuchtere kalveren.

Hoewel voor de vaststelling der juiste percentages het aantal verrichte metingen te gering is, krijgt men toch sterk den indruk dat de doorsnede

¹⁾ In deze en in de volgende tabellen zijn de doorsneden der r.bl.l. afgerond tot op tienden. De nauwkeurige waarden voor de verschillende klassen zijn respectievelijk: 3.4 — 3.825 — 4.25 — 4.675 — 5.1 — 5.525 — 5.95 — 6.375 — 6.8 — 7.225 — 7.65 — 8.075. De gem. D/e is d.m.v. deze laatste waarden berekend.

No	leeftijd	3,4	3,8	4,3	4,7	5,1	5,5	5,9	6,4	6,8	7,2	7,6	8	Gem. D/e	R	Hb ^o
1	5 uur	—	3	—	3	7	28	35	54	49	17	3	1	6,3	8,3	54
2	4 "	1	1	2	4	33	66	45	33	14	—	—	1	5,7	10,4	68
3	12 "	1	—	3	4	12	52	55	43	25	4	1	—	6,0	8,3	53
4	12 "	—	—	2	3	14	56	57	40	23	4	1	—	6,0	8,4	56
5	12 "	1	—	1	10	20	40	53	46	28	1	—	—	5,9	8,2	50
6	14 "	—	1	2	4	29	41	53	38	32	8	2	—	6,0	7,9	49
7	24 "	—	1	2	12	43	72	45	17	8	—	—	—	5,6	8,2	54
8	24 "	—	1	0	10	44	82	37	19	7	—	—	—	5,6	11,1	69
9	48 "	—	—	3	9	60	61	41	20	6	—	—	—	5,6	9,5	57
10	20 "	—	—	3	34	63	55	30	13	2	—	—	—	5,4	8,3	52

Tabel XI. Doorsneden der r.bl.l. bij 10 kalveren van 4—48 uur.

der r.bl.l. reeds zeer vlug na de geboorte afneemt. Wanneer we de uitkomsten bij kalveren, tot en met 14 uur oud, bij elkaar nemen en evenzoo de oudere kalveren krijgen we de volgende gemiddelden:

leeftijd	abnormale microcyten	normale microcyten	normocyten	normale macrocyten	abnormale macrocyten	Gem. D/e
t/m 14 u.	0,75%	3,25%	57,17%	35,42%	3,4%	5,98 μ
boven 14 u.	0,25%	9,12%	79,12%	11,5 %	—	5,55 μ

Hieruit volgt dus dat bij de zeer jonge kalveren een belangrijke anisocytose bestaat t.g.v. een verschuiving naar de groote cellen. De kleine cellen komen daarbij ongeveer in dezelfde evenredigheid voor als bij het volwassen melkrund. Een samen te stellen curve is dus niet in haar geheel naar rechts verschoven, maar vertoont meer een uitbochtiging naar rechts, waardoor de top dus veel lager komt te liggen. Bij deze jonge kalveren vond ik gemiddeld de gem. D/e ongeveer 5% groter dan bij het volwassen rund.

Deze uitkomsten komen dus vrijwel overeen met hetgeen Günther aangeeft voor den mensch.

Bij de laatste vier kalveren is de gem. D/e belangrijk kleiner, hetgeen een gevolg is van het verdwijnen der abnormale macrocyten, van het verminderen der normale macrocyten en van het vermeerderen der microcyten. De variatiebreedte is bij deze kalveren geringer. Er begint een duidelijke verschuiving naar links op te treden.

3. Kalveren van 5—12 weken. (Tabel XII).

Volgens tabel XII is de gem. D/e vanaf de geboorte belangrijk gedaald, n.l. van bijna 6 μ tot 4,86 μ .

De kalveren 1 t/m 4 waren mestkalveren, uitsluitend gevoed met volle melk. Deze voeding heeft dus geen invloed gehad op de grootte der erythrocyten. In ieder geval was de doorsnede bij deze kalveren niet kleiner, misschien wel het omgekeerde. Om hierover echter te beslissen zou men meer dieren moeten onderzoeken.

No.	leeftijd	3,4	3,8	4,3	4,7	5,1	5,5	5,9	6,4	6,8	7,2	7,6	8	Gem. D/e	R	Hb°
1	7 weken	—	7	9	41	72	41	19	6	5	—	—	—	5,2	10,1	60
2	7 "	—	5	26	66	67	22	8	3	3	—	—	—	4,9	12,7	67
3	6 "	—	9	29	68	61	23	8	1	1	—	—	—	4,9	11,5	54
4	5 "	2	9	33	55	56	31	12	1	1	—	—	—	4,9	10,0	53
5	5 "	2	15	34	49	57	37	4	2	—	—	—	—	4,8	8,0	40
6	5 "	—	19	28	63	54	32	4	—	—	—	—	—	4,8	10,1	47
7	6 "	—	22	48	54	42	22	8	2	2	—	—	—	4,8	10,4	49
8	8 "	1	10	25	43	60	45	9	5	2	—	—	—	5,0	12,0	64
9	9 "	4	14	22	40	69	44	6	—	—	—	—	—	4,9	10,5	53
10	12 "	2	17	74	43	43	17	3	1	—	—	—	—	4,6	10,1	50
gemiddeld		6,9%		42,5%		48,85%		1,75%		—		4,86				

Tabel XII. Doorsneden der r.bl.l. bij 10 kalveren van 5—12 weken.

Opvallend is verder bij alle kalveren de sterke verschuiving naar links. Deze verschuiving, welke schijnbaar reeds zeer vlug na de geboorte inzet (zie tabel XI) is op dezen leeftijd veel verder voortgeschreden, hetgeen duidelijk blijkt uit onderstaande groepeerings, als gemiddelde van alle kalveren.

leeftijd	abnormale microcyten	normale microcyten	normocyten	normale macrocyten	abnormale macrocyten	Gem. D/e
5—12 wkn	6,9%	42,5%	48,85%	1,75%	—	4,86 μ

Van een geringe macrocytose, welke bij de geboorte aanwezig was is het beeld omgeslagen in een uitgesproken microcytose, met aanwezigheid zelfs van vrij veel abnormale microcyten.

Ook op dezen leeftijd bestaat nog een duidelijke anisocytose. De variatie breedte bedraagt n.l. $\pm 3 \mu$.

Op dezen leeftijd zal de Price-Jones curve dus, bij een lagen top een flinke uitbocht naar links vertoonen.

4. Runderen van 5—12 maanden. (Tabel XIII).

No.	leeftijd	3,4	3,8	4,3	4,7	5,1	5,5	5,9	6,4	6,8	7,2	7,6	8	Gem. D/e	R	Hn°
1	6 maanden	—	1	9	30	94	34	25	3	3	1	—	—	5,2	7,9	45
2	7 "	—	2	22	44	88	29	13	2	—	—	—	—	5,0	10,5	56
3	7 "	—	3	7	49	74	53	12	1	1	—	—	—	5,2	9,6	54
4	9 "	—	1	4	37	65	58	29	5	1	—	—	—	5,3	8,8	55
5	6 "	—	—	1	17	80	75	18	9	—	—	—	—	5,3	—	—
6	12 "	—	—	4	25	72	61	24	10	4	—	—	—	5,3	9,5	64
7	5 "	—	1	7	30	83	58	17	3	—	1	—	—	5,2	9,1	48
8	8 "	—	3	15	31	75	34	22	12	8	—	—	—	5,3	9,9	50
9	8 "	—	1	10	34	89	54	10	1	1	—	—	—	5,2	8,9	52
10	8 "	—	—	6	38	78	58	16	2	2	—	—	—	5,2	—	—
gemiddeld		0,6%		21%		74,9%		3,4%		0,1%		5,22				

Tabel XIII. Doorsneden der r.bl.l. bij 10 runderen van 5—12 maanden.

Uit tabel XIII volgt dat de gem. D/e weer is toegenomen, n.l. van gemiddeld 4,86 μ bij de vorige groep tot 5,22 μ .

Gemiddeld kunnen we weer de volgende indeeling maken:

leeftijd	abnormale microcyten	normale microcyten	normocyten	normale macrocyten	abnormale macrocyten	Gem. D/e
5—12 mnd	0,6%	21%	74,9%	3,4%	0,1%	5,22 μ

Het aantal abnormale microcyten is zeer sterk afgenomen en ongeveer tot de waarden, voor volwassen runderen aangegeven, gedaald.

Wel bestaat nog een vrij sterke verschuiving naar links, maar dit betreft hier alleen een verschuiving binnen de normale cellen. Dat wil dus zeggen, dat, in vergelijking met het volwassen rund, nog te veel normale microcyten en te weinig normale macrocyten voorkomen en dat dus de gem. D/e nog kleiner is, maar dat de variatiebreedte normaal is n.l. 2,5 μ . Daarbij zijn de meest voorkomende cellen bij het volwassen rund 5,5—5,9 μ groot en bij de jonge pinken 5,1 μ .

Het aantal normocyten bedraagt gemiddeld 74,9%, dat wil dus zeggen dat een samen te stellen curve een goede hoogte top vertoont.

5. Runderen van 1½—2½ jaar. (Tabel XIV).

No.	leeftijd	3,4	3,8	4,3	4,7	5,1	5,5	5,9	6,4	6,8	7,2	7,6	8	Gem. D/e
1	1½ jaar	—	2	4	52	73	46	18	3	2	—	—	—	5,2
2	2 "	—	—	—	7	37	81	49	19	7	—	—	—	5,6
3	1½ "	—	—	—	14	58	60	43	17	8	—	—	—	5,6
4	1½ "	—	—	—	10	53	87	42	6	2	—	—	—	5,5
5	2½ "	—	—	2	13	49	62	46	14	14	—	—	—	5,6
6	2½ "	—	1	2	27	60	61	30	12	7	—	—	—	5,4
gemiddeld		0,25%		10,9%		79,6%		9,25%		—		—		5,48

Tabel XIV. Doorsneden der r.bl.l. bij 6 runderen van 1½—2½ jaar.

Uit tabel XIV volgt, dat ik voor runderen van 1½—2½ jaar de volgende gemiddelde waarden vond:

leeftijd	abnormale microcyten	normale microcyten	normocyten	normale macrocyten	abnormale macrocyten	Gem. D/e
1½—2½ j.	0,25%	10,9%	79,6%	9,25%	—	5,48 μ

Hieruit volgt, dat de verschuiving naar rechts verder heeft aangehouden. De normocyten komen nu tot 79,6% voor en de strooiing is nu naar weerszijden ongeveer gelijk geworden.

Deze uitkomsten komen dus ongeveer overeen met die, welke gevonden zijn voor normale melkkoeien. Misschien bestaat nog een geringe verschuiving naar links.

6. Samenvatting van de gevonden waarden. (Tabel XV).

leeftijd	abnormale microcyten	normale microcyten	normocyten	normale macrocyten	abnormale macrocyten	Gem. D/e	R	Hb ⁰	Hb/e
0—14 uur	0,7	3,2	57,2	35,4	3,4	5,98	8,91	55,4	10,7
14—24 uur	0,25	9,1	79,1	11,5	—	5,55			
5—12 wkn	6,9	42,5	48,8	1,75	—	4,86	10,55	54,3	8,95
4—12 mnd	0,6	21,0	74,9	3,4	0,1	5,22	9,8	57,0	10,2
± 2 jaar	0,25	10,9	79,6	9,25	—	5,48	7,99	57,2	12,5
3—7 "	0,1	5,95	79,5	14,0	0,4	5,64	6,01	50,0	14,4

Tabel XV. De doorsnede der r.b.l.l. op verschillende leeftijden.

Tabel XV geeft een samenvatting van de gevonden gemiddelde waarden. Deze tabel geeft aan, dat het kalf bij de geboorte de grootste gem. D/e heeft, dat deze daarna zeer snel afneemt en dat het kalf op een leeftijd van ongeveer 5—12 weken, de leeftijd dus waarop het dier de meeste r.b.l. in de circulatie heeft, de kleinste cellen heeft. Daarna treedt een geleidelijke toename der gem. D/e op en op een leeftijd van ongeveer twee jaar is de celpopulatie van het volwassen rund bereikt.

Ook in de onderlinge verhouding der celgrootten is een duidelijke regelmaat te zien. Het kalf wordt geboren met een duidelijke verschuiving naar rechts, dus naar den kant der groote cellen. Kort na de geboorte verdwijnen echter de grootere cellen uit de circulatie en de kleinere cellen nemen in aantal toe, zoodat men op een leeftijd van 5—12 weken een duidelijke verschuiving naar links, dus naar de kleine cellen, aantreft. Daarna ontwikkelt zich zeer geleidelijk de normale toestand voor het volwassen rund, welke dan ongeveer op twee jarigen leeftijd of iets later is bereikt.

Tevens heb ik in tabel XV de door mij gevonden gemiddelde waarden voor R, Hb en Hb/e aangegeven. We zien:

re. Hb/e en gem. D/e bewegen zich steeds in dezelfde richting.

2e. Op het oogeblik dat R het hoogst is, is de gem. D/e het laagst, evenals Hb en Hb/e.

Wanneer we de totale doorsnede van alle r.bl.l. samen per m.m.³ berekenen, welke we dus verkrijgen door R en gem. D/e te vermenigvuldigen, dan krijgen we voor:

kalveren van	0—24 uur	:	8,91	×	5,76 μ	=	51,224 μ
"	" 5—12 wkn	:	10,55	×	4,86 μ	=	51,273 μ
"	" 5—12 mnd	:	9,8	×	5,22 μ	=	51,156 μ
runderen	" 1—2 jaar	:	7,99	×	5,48 μ	=	43,785 μ
"	" 3—7 "	:	6,01	×	5,64 μ	=	33,896 μ

Duidelijk volgt hieruit, dat de totale doorsnede der r.bl.l. bij de jonge kalveren tot een jaar constant blijft, daarna volgt een geleidelijke afname der totale doorsnede. Dus op den leeftijd, dat de dieren snel groeien, is de totale doorsnede der r.bl.l. belangrijk grooter dan op het tijdstip, dat de groei is afgesloten.

7. Doorsnede-bepalingen bij eenzelfde kalf op verschillende leeftijden.
(Tabel XVI).

leeftijd	3,4	3,8	4,3	4,7	5,1	5,5	5,9	6,4	6,8	7,2	7,6	8	Gem. D/e	R	Hb°	Hb/e
24 uur	3	2	3	11	61	68	36	10	6	—	—	—	5,4	10,3	60	10,1
7 dgn	2	—	11	27	69	59	27	5	—	—	—	—	5,3	10,1	59	10,1
14 "	—	3	24	40	72	54	5	2	—	—	—	—	5,0	10,9	53	8,4
21 "	2	12	37	59	54	26	9	1	—	—	—	—	4,8	10,9	53	8,4
35 "	—	19	28	63	54	32	4	—	—	—	—	—	4,8	10,1	47	8,1
63 "	2	13	23	65	68	20	7	2	—	—	—	—	4,8	10,2	48	8,1
91 "	—	4	29	46	86	25	8	2	—	—	—	—	4,9	10,7	53	8,5
135 "	—	1	7	30	83	58	17	3	—	—	—	—	5,2	10,5	56	9,3

Tabel XVI. Doorsnede der r.bl.l. bij eenzelfde kalf op verschillende leeftijden.

Ook in tabel XVI zien we, dat de doorsnede der r.bl.l. zeer vlug na de geboorte afneemt. Dat op een leeftijd, vallende tusschen 3 en 9 weken, de circuleerende cellen in het bloed het kleinst zijn en dat na dezen leeftijd de doorsnede weer geleidelijk grooter wordt.

Tevens heb ik in deze tabel de gevonden waarden aangegeven voor R en Hb en Hb/e. Ook hier zien we, dat de gem. D/e parallel loopt met Hb/e. Jolly vond voor witte ratten ¹⁾ vanaf de geboorte:

1 dag	oud	8,3 μ
8 dagen	"	8,0 μ
15 "	"	7,9 μ
30 "	"	6,7 μ
90 "	"	6,6 μ

Dus een geleidelijke afname, die precies gelijk verloopt als die, welke ik bij het kalf waarnam. Bij de rat daalt de doorsnede van 8,3 μ tot 6,6 μ , een vermindering van ongeveer 20% der oorspronkelijke waarde, bij het rund in mijn geval van 5,4 μ tot 4,8 μ , een vermindering van ruim 11%. Bij de rat is dan na 90 dagen ongeveer de grootte verkregen, zooals die voorkomt bij het volwassen dier. Bij het kalf is dan echter de doorsnede veel kleiner.

Eenzelfde verloop als Jolly voor ratten aantoonde schijnt ook voor te komen bij katten en geiten (Jolly) en bij konijnen (Mallassez) en bij menschen (Saragea, Paschert).

Paschert vond dat de gem. D/e en de strooïing bij pasgeboren kinderen het grootst zijn, later snel afnemen en bij zes weken oude kinderen en oudere zijn de waarden gelijk aan die bij volwassenen.

Börner vond bij 30 pasgeboren kinderen een gem. D/e van 8,24—9,12 μ . Bij geen enkel kind vond hij zoo'n laag gemiddelde als hij voor volwassenen vond. Tot een leeftijd van 15 dagen kon hij geen sterke afname van D/e constateeren.

Günther (39) onderzocht het bloed bij 7 kinderen van 8—242 uur oud. Hij vond voor de doorsneden bij de geboorte 7,3—7,9 μ of

¹⁾ De hieronder volgende gegevens zijn meest overgenomen uit het werk van Günther.

gemiddeld 8% hooger dan bij volwassenen en vond bij de oudsten van deze 7 kinderen de waarden iets kleiner dan bij de jongeren.

Saragea geeft voor den mensch de volgende waarden ¹⁾:

geboorte	8,6 μ .
10 dagen	8,3
1 maand	8,1
2 "	7,7
6 "	7,5
18 "	7,1
5 jaar	7,2
15 "	7,7
20 "	7,6
40 "	7,5
50 "	7,5
60 "	7,8
70 "	7,8
80 "	7,7
90 "	7,7

Ook bij den mensch schijnt dus wel vast te staan, dat het kind geboren wordt met abnormaal groote erythrocyten en dat daarna spoedig een afname der doorsnede intreedt.

8. Frequentiecurves voor runderen. (Fig. I).

Tenslotte geef ik in fig. I de frequentiecurves, samengesteld volgens Price Jones, van vier door mij onderzochte runderen van verschillende leeftijd n.l. van kalveren van 12 uur, 5 weken, 7 maanden en van een melkrund van 5 jaar.

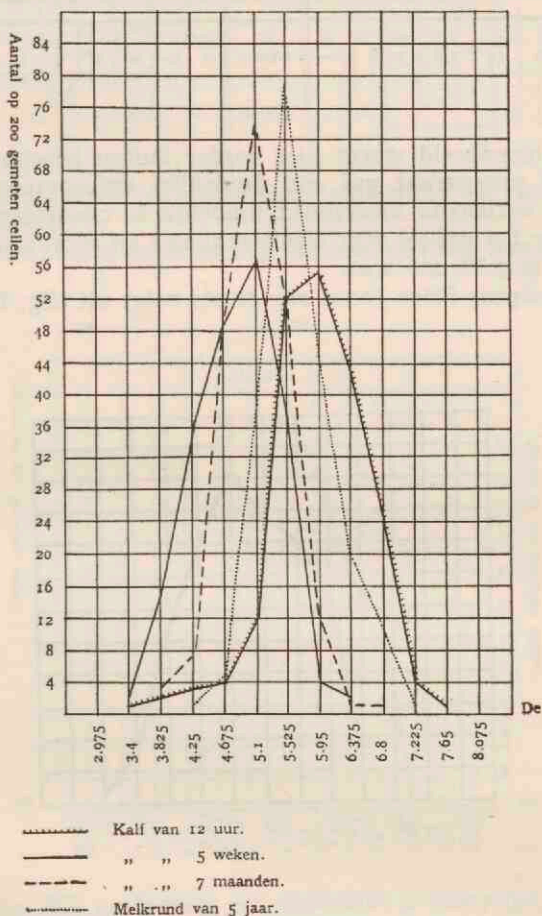
Fig. I laat ons zien:

- 1e. bij het kalf van 12 uur komt een flinke anisocytose voor. Vooral de macrocyten zijn sterk vermeerderd. Daarnaast komen echter ook meerdere microcyten voor. Verder vertoont de curve geen scherp top. Dat wil dus zeggen, dat niet een cel van één bepaalde grootte sterk domineert.
- 2e. bij het kalf van 5 weken is de curve in haar geheel naar links verplaatst, hetgeen dus wil zeggen, dat de cellen over de geheele linie kleiner zijn. Merkwaardig is hierbij, dat de curve bij de verschuiving in haar geheel over die van het volwassen rund en over die van een dier van 7 maanden heen is geschoven. De curve vertoont ook nu nog een stompen top. Dus ook nu is nog een duidelijke anisocytose aanwezig. Thans echter een aniso-microcytose.
- 3e. bij het kalf van 7 maanden vinden we nog ongeveer dezelfde celgrootten in het bloed als bij het kalf van 5 weken. De curve ziet er echter heel anders uit. De top is n.l. spits geworden, hetgeen dus wil zeggen, dat op dezen leeftijd reeds een bepaalde celgrootte zeer veel voorkomt. Bovendien heeft een geringe verschuiving naar rechts plaats gevonden. Anisocytose komt niet meer voor.

¹⁾De hier volgende tabel is overgenomen uit het werk van Cowdry: Speciale Cyto-logie — vol. II.

4e. bij het melkrund heeft de curve ongeveer denzelfden vorm gehouden als bij het kalf van 7 maanden, is alleen nog iets spitsler geworden. Daarbij is de curve in haar geheel iets naar rechts verplaatst, dus in de richting der groote cellen.

Fig. I.



Bij een normaal gezond rund moet de curve, uitgezonderd bij jonge kalveren, steeds één spitse top vertoonen en moeten de beenen der curve dus dicht bij elkaar liggen. Dus één cel van bepaalde grootte moet sterk overheerschen en de strooijing naar weerszijden moet ongeveer gelijk zijn en mag niet sterk zijn.

Bij talrijke ziekten vinden we hierin echter afwijkingen. Het was mij niet mogelijk hiernaar tot heden een uitgebreid onderzoek in te stellen. Bij enkele zieke dieren, vooral bij likzucht van het rund, heb ik echter de celpopulatie nagegaan. De resultaten van dat onderzoek laat ik hierachter volgen.

I. Tuberculose.

Dit betreft een geval van uitgebreide tuberculose, vooral ook buikvlies

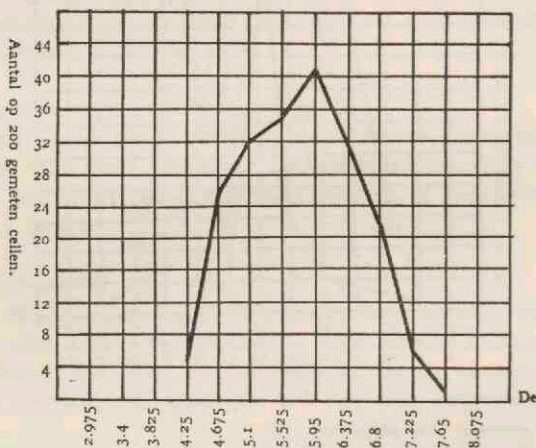
tuberculose, bij een melkkoe van 3 jaar. Het bloedonderzoek gaf een anaemie met duidelijk verlaagden kleurindex. Het bloedbeeld zag er als volgt uit:

Datum	R	Hb	Hb 100	Hb e	Reg.	W	b	e	m	j	j	st	sgm st	ly	mo
13-6-'35	6430000	44	7,6	11,8	—	10200	0	0	0	0	0	11	33½	26½	29
													44½		

Het witte bloedbeeld wordt hier verder buiten beschouwing gelaten. Het gekleurde praeparaat gaf een duidelijke anisocytose te zien. Ook hierin was de verlaagde kleurindex duidelijk te constateeren. De cellen waren n.l. over het geheel zeer bleek gekleurd en sporadisch vond ik een cel, die bijna ongekleurd was.

De curve volgens Price Jones zag er als volgt uit (fig. II).

Fig. II.



Wanneer we deze curve vergelijken met de curve, welke ik voor het normale rund heb aangegeven in fig. I, dan zien we een belangrijk verschil. De curve van het tuberculeuze dier ziet er lang niet zoo regelmatig uit, vertoont geen hooge top en de beenen liggen veel verder uit elkaar. De belangrijke anisocytose is zonder meer uit de curve af te lezen. De gem. D/e was 5,7 μ , dus normaal.

Het kenmerk van deze secundaire anaemie is dus een sterke anisocytose, die zich om een normale gemiddelde waarde groepeerd. De afwijkende cellen vinden we dus zoowel in de groote als in de kleine richting.

Ik wensch hier op te merken, dat men niet in elk geval van tuberculose een dergelijke curve zal vinden, maar wanneer zich bij tuberculose secundair een anaemie ontwikkelt, dan zal het roode bloedbeeld een verandering in deze richting ondergaan.

II. Secundaire anaemie van onbekende oorzaak.

Dit geval betreft een magere koe van 5 jaar oud. Het dier heeft in den voorwinter slecht gegeten, maar eet nu alles. Klinisch onderzoek en tuberculinatie waren negatief.

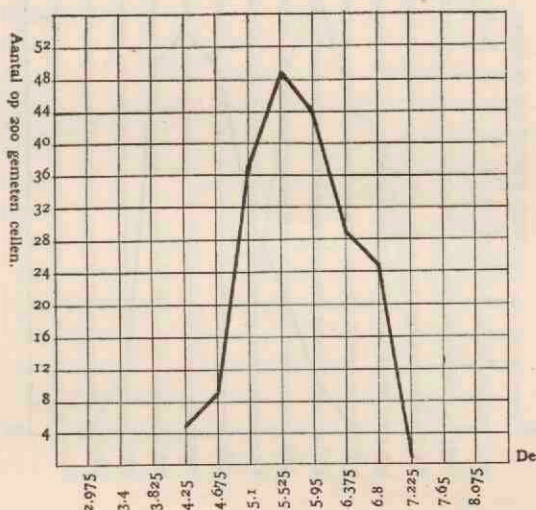
Bloedonderzoek:

Datum	R	Hb	Hb 100	Hb e	Reg.	W	b	e	m	j	j	st	sgm	ly	mo	abn. c.
5-3-'34	4550000	32	5,5	12,2	—	20680	0	40	0	0	0	4	32	21	3	—
36																

Het witte bloedbeeld, dat overigens abnormaal is, laten we verder buiten beschouwing.

Het roode bloedbeeld duidt een flinke anaemie aan met iets verlaagden kleurindex.

Fig. III.



De curve (fig. III) geeft weer een duidelijke anisocytose aan, terwijl de gem. D/e normaal is.

Dit rund is gedurende 14 dagen behandeld met ijzer + koperpraeparaten, zonder dat dit ook maar de minste invloed op de anaemie had. Op 5, 9, 12, 16 en 19 Maart is het bloedbeeld als boven onderzocht. Op 19 Maart was de eetlust nog goed. Het bloed vertoonde vrijwel hetzelfde morphologische beeld als op 5 Maart. Ook toen was de gem. D/e = 5,7 μ .

Tot mijn spijt is toen de koe uit m'n praktijk verdwenen, zoodat ik nimmer te weten ben gekomen waaraan de koe eigenlijk leed.

III. Haemoglobininurie van onbekende oorzaak (geen piroplasmosis).

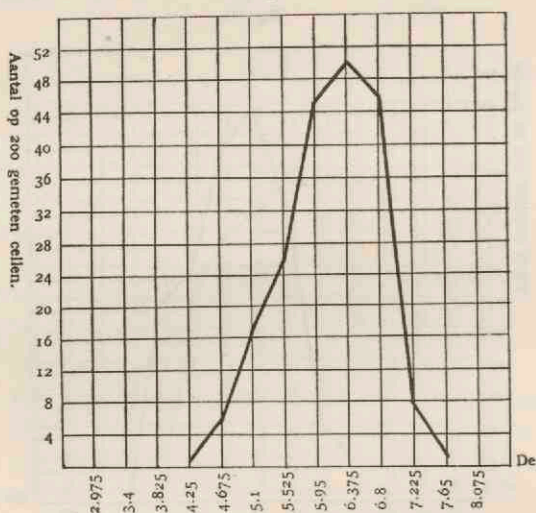
De hier beschreven patiënt was een 1½ jarige pink, welke haemoglobininurie heeft vertoond, maar op het moment van onderzoek op weg van

genezing was. Het roode bloedbeeld vertoonde een flinke anaemie met verhoogden kleurindex en veel regeneratieverschijnselen. Het bloedonderzoek leverde het volgende op:

Datum	R	Hb	Hb 100	Hb e	Reg.	W	b	e	m	j	j st	st	sgm	ly	mo	abn. c.
27-8-'35	3960000	37	6,4	16,2	+	10480	$\frac{1}{2}$	14	0	0	0	8 $\frac{1}{4}$	16 $\frac{1}{4}$	54 $\frac{1}{2}$	6 $\frac{1}{4}$	—
25																

In het gekleurde praeparaat viel de sterke anisocytose op en de vele, vaak groote, macrocyten. Daarbij waren de cellen zeer goed gekleurd. De curve zag er als volgt uit (fig. IV).

Fig. IV.



Ook deze curve vertoont weer een stompen top en de beenen liggen weer ver uit elkaar, hetgeen dus weer wijst op een flinke anisocytose. In tegenstelling echter met de curve voor een gewone secundaire anaemie is bij deze ziekte de curve flink naar rechts, dus naar den kant der groote cellen, verschoven. De gem. D/e is belangrijk verhoogd (6,1 μ). Een dergelijke curve kon ik steeds samenstellen in alle gevallen, waarbij na haemoglobinaemie, ook na piroplasmosis, herstel intrad.

IV. Leverlijden.

Deze patiënt heeft op 12 Mei 1934 in ernstige mate geleden aan haemoglobinurie van onbekenden aard (geen piroplasmosis). Na de genezing wou de koe het niet meer doen.

Op 19 November is de eetlust goed. De koe maakt geen zieken indruk,

maar is erg mager. Klinisch vertoont zij, naast anaemie, geen ziekteverschijnselen. De urine is normaal.

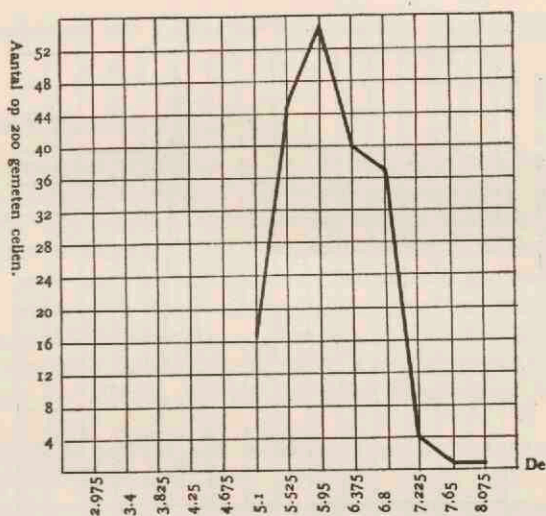
Bloedonderzoek:

Datum	R	Hb	Hb 100	Hb e	Reg.	W	b	e	m	j	j st	st	sgm	ly	mo	abn. c.
19-11-'34	3820000	29	5,0	13,1	—	6540	$\frac{2}{3}$	31 $\frac{1}{2}$	0	0	0	9 $\frac{1}{2}$	29 $\frac{3}{4}$	25	5 $\frac{1}{2}$	—
													39			

Het witte bloedbeeld laten we weer buiten beschouwing.

Het rund vertoont een sterke anaemie met ongeveer normalen kleur-index.

Fig. V.



De curve (fig. V) vertoont weer een duidelijke anisocytose. Ook nu ligt de gem. D/e boven normaal, evenals bij de vorige patiënt.

Vanaf 19 November tot 4 December is het rund behandeld met crocus martis, ferrichloride en sulfas cupricus. Het haemoglobine-gehalte was op 4 December 36° Sahli, dus iets verbeterd. De algemeene toestand van het rund bleef echter dezelfde, weshalve tot opruiming werd besloten. Na de slachting kon niets anders gevonden worden dan een sterk ontwikkelde teleangiëctasie der lever.

V. Leverlijden — sepsis.

De patiënt is 17 Oct. op stal gezet wegens traagheid en totaal wegblijven van de melk. De eetlust is niet geheel afwezig maar zeer onvoldoende. Het dier herkauwt nog wel, maar zeer traag. P 84 — T 40,1 — slijmvliezen

zeer bleek en geel. Geen tympanie. Geen pijnuitingen. De urine bevat urobiline. Het bloedserum bevat veel galkleurstoffen.

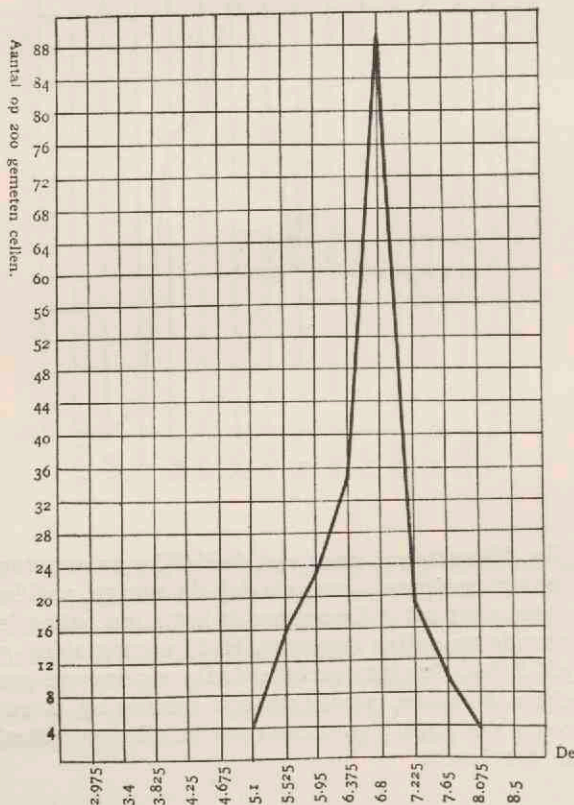
Bloedonderzoek:

Datum	R	Hb	Hb ₁₀₀	Hb _e	Reg.	W	b	e	m	j	j _{st}	st	sgm	ly	mo	abn. c.
17-10-'35	3240000	29	5,0	15,5	—	22120	0	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{2}$	14	9	18	33 $\frac{1}{2}$	20	5	1 pl.c.
													74 $\frac{3}{4}$			

Het witte bloedbeeld, hetgeen overigens de diagnose met zekerheid infaust doet stellen, wordt elders besproken.

Het roode bloedbeeld vertoont een sterke anaemie met een hoog-normalen kleurindex.

Fig. VI.



De curve (fig. VI) vertoont een duidelijke verschuiving naar rechts. Bovendien zien we ook dat de anisocytose wel aanwezig is, echter maar zeer gering. De groote bleeke cellen vertoonen niet de minste regeneratie.

Ook bij deze patiënt, waarbij galkleurstoffen in het bloed circuleerden, zien wij dus een duidelijk verhoogde gemiddelde doorsnede.

VI. Likzucht.

Van enkele likzuchtpatiënten heb ik de doorsneden der r.bl.l. bepaald. De uitkomsten staan vereenigd in tabel XVII.

No.	leeftijd	3,4	3,8	4,3	4,7	5,1	5,5	5,9	6,4	6,8	7,2	7,6	8	Gem. D/e	R	Hb°
1	8 mnd	—	1	13	47	82	48	7	1	1	—	—	—	5	7,7	39
2	9 "	—	1	9	57	91	34	7	1	—	—	—	—	5	8,3	40
3	9 "	—	—	5	61	89	40	3	2	—	—	—	—	5,1	8,0	49
4	9 "	—	—	2	26	96	47	25	4	—	—	—	—	5,3	7,7	49
5	12 "	1	1	18	62	75	30	12	1	—	—	—	—	5	5,0	25
6	13½ "	—	—	4	25	72	61	24	10	4	—	—	—	5,3	6,7	46

Tabel XVII. Doorsnede der r.bl.l. bij 6 runderen, lijdende aan chronische likzucht.

Uit tabel XVII kunnen we aflezen:

- 1e. wanneer de anaemie nog niet te ver is voortgeschreden (gevallen 3, 4 en 6) is de gem. D/e normaal. Schrijdt de anaemie verder voort dan wordt de gem. D/e kleiner. Vergelijking van de gemiddelden met hun middelbare fouten wijst uit, dat het gevonden verschil der gemiddelden — $0,3 \mu$ — niet aan toevallige monsterneming is toe te schrijven, maar in 't algemeen voor soortgelijke gevallen beteekenis heeft. Zoo is het verschil tusschen no. 4 en no. 5 met zijn middelbare fout $0,3 \pm 0,03$. Op deze plaats wensch ik m'n hartelijken dank te betuigen aan Prof. van der Plank, die mij bij deze berekening behulpzaam is geweest.
- 2e. in welk stadium de patiënt ook verkeert, nimmer ziet men een belangrijke anisocytose optreden.
Om dit duidelijker te doen uitkomen geef ik van no. 4 en 5, als voorbeelden van een patiënt, respectievelijk in een minder ver en in een zeer ver stadium, de curve's (fig. VII).

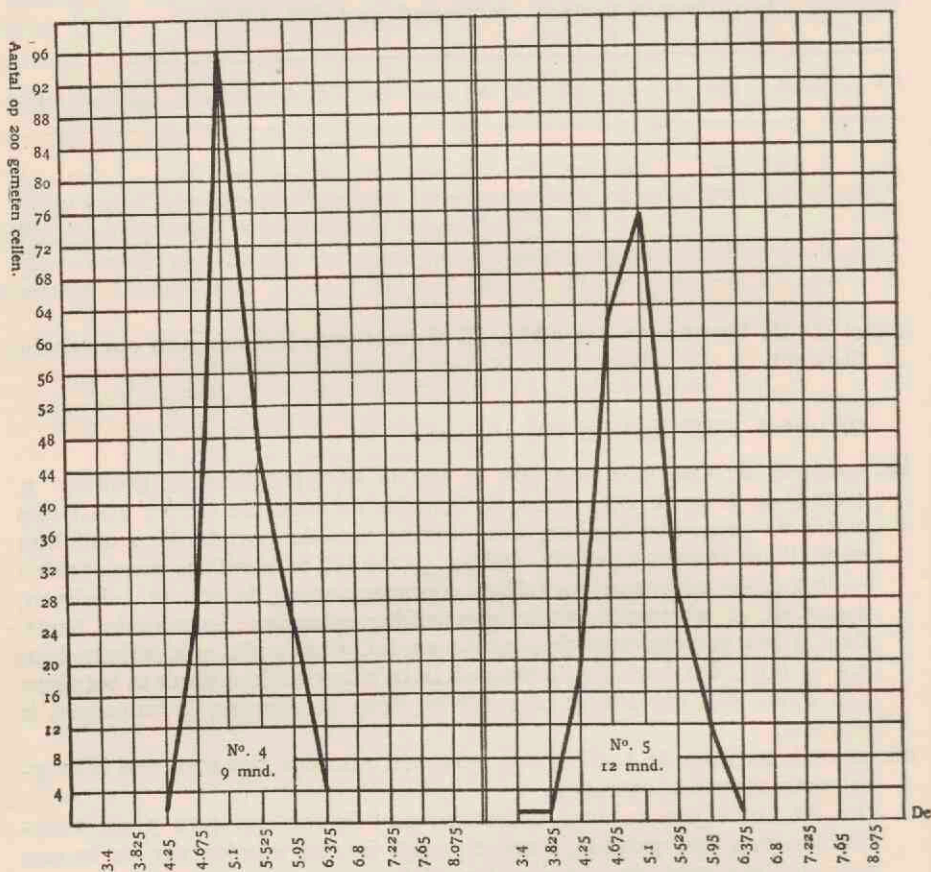
In beide gevallen hebben we een curve met een scherp top en de beenen goed dicht bij elkaar. Vooral bij kalf no. 4 komt dit sterk uit. Bij dit dier is dan ook geen sprake van anisocytose. Eerder kunnen we spreken van een opvallend gelijkmatig gevormd bloedbeeld.

Bij kalf no. 5 treedt wel een geringe aniso-microcytose voor den dag, maar niet ver voortgeschreden. De geheele curve is iets naar links verschoven.

Deze bevinding is naar mijn ervaring een zeker differentieel diagnosticum tegenover een gewone secundaire anaemie b.v. tengevolge van tuberculose, distomatose, enz. Bij deze laatsten zal men steeds een duidelijke anisocytose aantreffen, die zich meestal om een niet ver van normaal afwijkende gemiddelde waarde, groepeerst. Soms is de gem. D/e bij secundaire anaemieën echter verlaagd, soms ook is ze duidelijk verhoogd, zooals ik b.v. bij het rund enkele keeren aantrof bij een leverlijden. Steeds

echter vinden we een duidelijke anisocytose en dan meestal ook, al is het soms sporadisch, wel enkele regeneratieverschijnselen. Bij likzucht echter vinden we noch het een, noch het ander.

Fig. VII.



HOOFDSTUK V.

HET WITTE BLOEDBEELD BIJ HET NORMALE RUND.

Inleiding.

In de literatuur-overzichten I en II, zie blz. 54-57, heb ik zoo kort mogelijk samen gevat de gevonden waarden, welke ik in de literatuur tegen kwam.

Overzicht I geeft de waarden van oudere runderen.

Overzicht II geeft de waarden van jongere runderen.

Uit dit overzicht blijkt, dat men voor het rund heeft gevonden:

- 1e. Bij jonge kalveren komen aanmerkelijk meer w.bl.l. in de circulatie voor dan bij oudere runderen. Het talrijkst zijn ze de eerste dagen na de geboorte (volgens Jedlicka de eerste twee dagen).
- 2e. Ook bij pinken komen nog belangrijk meer w.bl.l. voor dan bij volwassen runderen.
- 3e. Bij het volwassen normale rund vertoonen bijna alle neutrophyle leucocyten een segmentvormige kern. Staafjes komen tot enkele procenten voor. Jeugdcellen werden door enkele onderzoekers sporadisch aangetroffen.
- 4e. Volgens Jedlicka bestaat de eerste weken na de geboorte een belangrijke verschuiving naar links en wel het sterkst op het eind van de eerste en het begin der tweede week. Hij vond tevens, dat direct na de geboorte een neutrophyl bloedbeeld aanwezig is, dat in de 2e—5e dag omslaat in een lymphatisch beeld, welk beeld zooals algemeen wordt aangenomen gedurende het heele verdere leven bij het rund blijft bestaan.
- 5e. Bij jonge dieren vindt men lagere waarden voor de eos. en hogere waarden voor de lymphocyten (Du Toit). De monocytën zijn volgens Jedlicka de eerste twee dagen klein in aantal, waarna ze belangrijk toenemen.

Eigen Onderzoek.

1. Nuchtere kalveren. (Tabel XVIII).

Het aantal w.bl.l. vond ik bij het jonge kalf belangrijk hooger dan bij het volwassen rund. Slechts 2 maal vond ik een waarde beneden 10000 en 9 maal een waarde boven 15000. Hoewel niet overtuigend, krijgt men uit tabel XVIII toch den indruk, dat het totaal aantal op een leeftijd van ongeveer 20 uur al neiging gaat vertoonen tot dalen.

Het bloedbeeld bij jonge kalveren is uitgesproken neutrophyl. Dit is het eenige tijdperk in het leven van het rund, waarin we dit onder normale omstandigheden vinden. Dit tijdperk duurt trouwens maar zeer kort, want zooals we in de volgende bladzijden zullen zien, vinden we op een leeftijd van 3 dagen al bijna steeds een lymphatisch bloedbeeld.

De neutrophyle leucocyten vertoonen aanvankelijk een duidelijke verschuiving naar links. Gewoonlijk gaat deze verschuiving niet verder dan tot de jeugdcellen. Myelocyten werden slechts in één geval gevonden

Literatuuropgave	Leeftijd	W	b	e	neutr.	ly	mo	m	j	st	sgm	Opmerkingen
Storch 1901		6217-9869										Storch onderzocht 15 koeien, n.l. 5 drachtig: 8047-9838. 10 gust: 6217-9869.
Schultz 1905	2½-3 j. 5-4½ j.	11918-13004 7502-11046										Schultz vond voor het rund geen verteringsleucocytose.
Dimock en Thomson 1906		2349-10610	0,59	13,15	13,2-45,8	54,22	1,47					21 gezonde runderen.
Utendorfer 1907	1-15 j.	4884-10312	—	2-15	55-73	20-37	—					Utendorfer onderzocht 20 runderen van 1-15 jaar; 1 × boven 10000; 4 × boven 9000. U. is één van de weinige onderzoekers die voor het rund een neutrophyl bloedbeeld aangeeft.
Biber 1908	2-16 j.	5740-10870										Biber onderzocht 13 koeien kort voor en kort na den partus. Bij twee dieren vond hij de 1e dag na het kalven een belangrijke leucopenie (van 6,994 op 2,370 en van 6848 op 3640). In 6-7 dagen weer een stijging tot normaal. Bij de andere dieren weinig verschil.
Turowsky 1908	5-12 j.	6700-9200	0,2-1	1,8-19,2	24,9-41,5	39,6-59,2	3,7-14,1					Turowsky onderzocht 20 koeien — 6 × een waarde boven 8000.
Du Toit 1916	6-15 j.	5100-10040	0-1	4-16	27-54,5	35-65,5	2,5-5,5					Du Toit onderzocht 7 runderen. Vond 3 × waarden boven 8000. Du Toit geeft verder aan dat bij een neutrophyle leucocytose de eos. meest uit het bloed zijn verdwenen en dat hun terugkeer prognostisch gunstig is te beoordeelen.
Kuhl 1919	1½-9 j.	6040-9880	0-1	2-10	10-58	33-74	6-15					Kuhl vond ook bij oudere koeien waarden boven 9000. Verder 1 × een neutrophyl bloedbeeld.
Schwanitz 1920		6000-9200	0-0,5	8-10,25	29,75-36,25	46-52,75	7-10					bij 2 gezonde runderen.
Arndt 1925				7,1	37,9	48,6	6,4	0	0,31	3,2	34,4	Geciteerd volgens D. Wirth.
Menck 1927	4-9 j.	6700-9000	0,44	10,25	40,6	45,4	3,06					bij 7 koeien en 1 pink.
Schwab 1926		8000-9000	0,1	2,6	56,81	29,3	1,3	0	0,51	4,3	52,0	
Kohanawa 1928		7400-9100	0-0,3	6,1-16,8	27,9-38,3	43,7-56,5	1,5-5					bij 12 gezonde runderen; 6 × boven 8000.
Basel en Lewek 1928			0,2	9,6	44,6	44,0	1,6	0	0,1	2,8	41,7	
Wirth 1931		5100-10040	0-0,5	3-8	25-50	37-63	3-10					
Divide Jozep 1932	1½-3 j.	9272	0-2,5	1,5-21,5	14-56	37-77,5	2-10,5					bij 32 runderen.
Hofferber 1934		4100-11600	0-1	0-28,5	19-66	29-67	0-3	0	0	0,5-8	13-65	bij 42 runderen 11 × een neutrophyl bloedbeeld. 3 × boven 10000 en 4 × boven 9000. 12 × beneden 6000 waarvan 3 × beneden 5000.
van Hooydonk 1935		6000-9200	0-1	0-28	13-45	50-70	0-6					Aangenomen gemiddelde na literatuurstudie.
Wester 1935		6000-10000	0-1	0-28	13-45	50-70	0-6					Wester wijst er op dat bij jonge dieren W hooger is maar dat de verschillen voor de verschillende leeftijden nog niet behoorlijk zijn bepaald.
Schramm 1935		4200-18800	0-1	3-17	13-62	29-73	3-10	1-9	12	12-29		bij 27 runderen 4 × een waarde boven 10000. Zelfs 1 × 18800, waarbij 62% neutr. en een vrij sterke verschuiving naar links. Zeker is dit niet een normaal bloedbeeld voor een gezond rund.
								Overgangsvormen tusschen st. en sgm. 1-12.				

Literatuuropgave	Leeftijd	W	b	e	neutr.	ly	mo	m	j	st	sgm	Opmerkingen
Storch 1901		6217-9869										Storch onderzocht 15 koeien, n.l. 5 drachtig: 8047-9838. 10 gust: 6217-9869.
Schultz 1905	2½-3 j. 5-4½ j.	11918-13004 7502-11046										Schultz vond voor het rund geen verteringsleucocytose.
Dimock en Thomson 1906		2349-10610	0,59	13,15	13,2-45,8	54,22	1,47					21 gezonde runderen.
Utendorfer 1907	1-15 j.	4884-10312	—	2-15	55-73	20-37	—					Utendorfer onderzocht 20 runderen van 1-15 jaar; 1 × boven 10000; 4 × boven 9000. U. is één van de weinige onderzoekers die voor het rund een neutrophyl bloedbeeld aangeeft.
Biber 1908	2-16 j.	5740-10870										Biber onderzocht 13 koeien kort voor en kort na den partus. Bij twee dieren vond hij de 1e dag na het kalven een belangrijke leucopenie (van 6,994 op 2,370 en van 6848 op 3640). In 6-7 dagen weer een stijging tot normaal. Bij de andere dieren weinig verschil.
Turowsky 1908	5-12 j.	6700-9200	0,2-1	1,8-19,2	24,9-41,5	39,6-59,5	3,7-14,1					Turowsky onderzocht 20 koeien — 6 × een waarde boven 8000.
Du Toit 1916	6-15 j.	5100-10040	0-1	4-16	27-54,5	35-65,5	2,5-5,5					Du Toit onderzocht 7 runderen. Vond 3 × waarden boven 8000. Du Toit geeft verder aan dat bij een neutrophyle leucocytose de eos. meest uit het bloed zijn verdwenen en dat hun terugkeer prognostisch gunstig is te beoordeelen.
Kuhl 1919	1½-9 j.	6040-9880	0-1	2-10	10-58	33-74	6-15					Kuhl vond ook bij oudere koeien waarden boven 9000. Verder 1 × een neutrophyl bloedbeeld.
Schwanitz 1920		6000-9200	0-0,5	8-10,25	29,75-36,25	46-52,75	7-10					bij 2 gezonde runderen.
Arndt 1925				7,1	37,9	48,6	6,4	0	0,31	3,2	34,4	Geciteerd volgens D. Wirth.
Menck 1927	4-9 j.	6700-9000	0,44	10,25	40,6	45,4	3,06					bij 7 koeien en 1 pink.
Schwab 1926		8000-9000	0,1	2,6	56,81	29,3	1,3	0	0,51	4,3	52,0	
Kohanawa 1928		7400-9100	0-0,3	6,1-16,8	27,9-38,3	43,7-56,5	1,5-5					bij 12 gezonde runderen; 6 × boven 8000.
Basel en Lewek 1928			0,2	9,6	44,6	44,0	1,6	0	0,1	2,8	41,7	
Wirth 1931		5100-10040	0-0,5	3-8	25-50	37-63	3-10					
Divide Jozep 1932	1½-3 j.	9272	0-2,5	1,5-21,5	14-56	37-77,5	2-10,5					bij 32 runderen.
Hofferber 1934		4100-11600	0-1	0-28,5	19-66	29-67	0-3	0	0	0,5-8	13-65	bij 42 runderen 11 × een neutrophyl bloedbeeld. 3 × boven 10000 en 4 × boven 9000. 12 × beneden 6000 waarvan 3 × beneden 5000.
van Hooydonk 1935		6000-9200	0-1	0-28	13-45	50-70	0-6					Aangenomen gemiddelde na literatuurstudie.
Wester 1935		6000-10000	0-1	0-28	13-45	50-70	0-6					Wester wijst er op dat bij jonge dieren W hooger is maar dat de verschillen voor de verschillende leeftijden nog niet behoorlijk zijn bepaald.
Schramm 1935		4200-18800	0-1	3-17	13-62	29-73	3-10	1-9	12	12-29		bij 27 runderen 4 × een waarde boven 10000. Zelfs 1 × 18800, waarbij 62% neutr. en een vrij sterke verschuiving naar links. Zeker is dit niet een normaal bloedbeeld voor een gezond rund.

Overgangsvormen tusschen
st. en sgm. 1-12.

Literatuuropgave	Leeftijd	W	b	e	neutr.	ly	mo	neutrophylen				Opmerkingen
								m	j	st	sgm	
Storch 1901	3 uur 8-14 dgn 8-19 mnd	21488 12800-16800 10100-15200										Storch onderzocht slechts 1 kalf van 3 uur oud.
Utendorfer 1907	2 dgn-8 mnd	9348-13339	—	0-10	37-71	25-53	—					Utendorfer onderzocht 6 kalveren van 2 dagen tot 8 maanden oud en wel 4 kalveren van 2-14 dgn. Hiervoor vond hij hoge ly-waarden n.l. 3,5% eos., 44% neutr. en 52,5% ly. Voor kalveren boven 14 dgn. vond hij een uitgesproken neutrophyl bloedbeeld, n.l. 8% eos., 71% neutr. en 21% ly. Ook voor oudere runderen vond U. een neutrophyl bloedbeeld, waarmee hij een uitzonderings positie inneemt. U. vond het aantal eos. cellen lager bij jonge dieren. U. brengt het hoge percentage eos. bij runderen in verband met de melkproductie.
Schultz 1905	6-8 wkn	14632-14995										Schultz onderzocht 6 kalveren. Hij vond bij jonge dieren veel hogere waarden dan bij oudere. Bij het vrouwelijke geslacht iets hogere waarden. Verteringsleucocytose kon hij niet aantoonen. Drachtigheid (tot 17 weken onderzocht) heeft geen invloed
Biber 1908	14 dgn 1-12 mnd	13260 10140-12240										Biber onderzocht 1 kalf van 14 dagen en 7 kalveren van 1-12 mnd. Hij vond bij de jongste kalveren de hoogste waarden. Beneden 1 jaar voor het vrouwelijk geslacht iets hogere waarden. Boven 1 jaar geen verschil meer.
Turowsky 1908	6 wkn 1-2 jaar	9809-16763 7134-10611	0-1,6 0,2-1	0,3-4,2 3-15,6	30,9-72,6 32,8-46,4	19,7-59 39-51,2	4,8-14 4,7-12,2					Turowsky onderzocht 20 kalveren van 6 wkn. en 12 pinken van 1-2 jaar. Bij de laatste vond hij 10 x waarden boven 8000
Du Toit 1916	12 dgn 8-18 mnd	15130 12600-12100	0 0-1	0,5 1-4	7,5 16-24	82 64-76	10 5,5-7					Du Toit onderzocht 1 kalf van 12 dagen en 3 pinken van 8-18 mnd. Hij vond bij kalveren een veel sterker lymphatisch bloedbeeld dan bij oudere runderen. Bij het kalf van 12 dgn. waren ly. en mo. vaak moeilijk te onderscheiden.
Menck 1927	6-12 mnd	9300-13700										Bij 6 kalveren.
Jedlicka 1929	1-28 dgn	4600-22000	0-3	0-3	16,5-79	5-79,5	0-23	0-2	0-11	—	11-63,5	Jedlicka vond het gemiddelde voor W. iets hoger dan voor volwassen runderen. Het talrijkst de eerste twee dagen na de geboorte, waarna in het midden der eerste week een sterke val volgt. Verder in de eerste vier weken sterke schommelingen. Het aantal neutr. is het talrijkst de eerste 2 dgn. Hierop volgt een sterke val en de laagste waarde op de 5e-6e dag. De overgang van neutrophylie tot lymphocytose tussen de 2e-5e dag. Linksverschuiving het sterkst in de eerste 3 wkn., waarop ze in de 4e, 5e en 6e week sterk afneemt. De verschuiving is het sterkst op het eind van de 1e en het begin van de 2e week. Myelocyten vond hij zelden. De lymphocyten stijgen als de neutr. afnemen en omgekeerd. Mo. eerste 2 dagen laag. Daarop sterke stijging tot het midden van de 1e week. Deze hoge stand blijft, hoewel met sterke schommelingen, tot het midden van de 3e week.
Hofferber 1934	kalveren	5800-15400	0-1	0-5	13-58	34-80	3-10					Hofferber onderzocht 15 kalveren, waarvan geen nadere leeftijd wordt opgegeven. Hij vond 4 x een neutrophyl bloedbeeld.

Literatuuropgave	Leeftijd	W	b	e	neutr.	ly	mo	neutrophylen				Opmerkingen
								m	j	st	sgm	
Storch 1901	3 uur 8-14 dgn 8-19 mnd	21488 12800-16800 10100-15200										Storch onderzocht slechts 1 kalf van 3 uur oud.
Utendorfer 1907	2 dgn-8 mnd	9348-13339	—	0-10	37-71	25-53	—					Utendorfer onderzocht 6 kalveren van 2 dagen tot 8 maanden oud en wel 4 kalveren van 2-14 dgn. Hiervoor vond hij hoge ly-waarden n.l. 3,5% eos., 44% neutr. en 52,5% ly. Voor kalveren boven 14 dgn. vond hij een uitgesproken neutrophyl bloedbeeld, n.l. 8% eos., 71% neutr. en 21% ly. Ook voor oudere runderen vond U. een neutrophyl bloedbeeld, waarmee hij een uitzonderings positie inneemt. U. vond het aantal eos. cellen lager bij jonge dieren. U. brengt het hoge percentage eos. bij runderen in verband met de melkproductie.
Schultz 1905	6-8 wkn	14632-14995										Schultz onderzocht 6 kalveren. Hij vond bij jonge dieren veel hogere waarden dan bij oudere. Bij het vrouwelijke geslacht iets hogere waarden. Verteringsleucocytose kon hij niet aantoonen. Drachtigheid (tot 17 weken onderzocht) heeft geen invloed
Biber 1908	14 dgn 1-12 mnd	13260 10140-12240										Biber onderzocht 1 kalf van 14 dagen en 7 kalveren van 1-12 mnd. Hij vond bij de jongste kalveren de hoogste waarden. Beneden 1 jaar voor het vrouwelijk geslacht iets hogere waarden. Boven 1 jaar geen verschil meer.
Turowsky 1908	6 wkn 1-2 jaar	9809-16763 7134-10611	0-1,6 0,2-1	0,3-4,2 3-15,6	30,9-72,6 32,8-46,4	19,7-59 39-51,2	4,8-14 4,7-12,2					Turowsky onderzocht 20 kalveren van 6 wkn. en 12 pinken van 1-2 jaar. Bij de laatste vond hij 10 x waarden boven 8000
Du Toit 1916	12 dgn 8-18 mnd	15130 12600-12100	0 0-1	0,5 1-4	7,5 16-24	82 64-76	10 5,5-7					Du Toit onderzocht 1 kalf van 12 dagen en 3 pinken van 8-18 mnd. Hij vond bij kalveren een veel sterker lymphatisch bloedbeeld dan bij oudere runderen. Bij het kalf van 12 dgn. waren ly. en mo. vaak moeilijk te onderscheiden.
Menck 1927	6-12 mnd	9300-13700										Bij 6 kalveren.
Jedlicka 1929	1-28 dgn	4600-22000	0-3	0-3	16,5-79	5-79,5	0-23	0-2	0-11	—	11-63,5	Jedlicka vond het gemiddelde voor W. iets hoger dan voor volwassen runderen. Het talrijkst de eerste twee dagen na de geboorte, waarna in het midden der eerste week een sterke val volgt. Verder in de eerste vier weken sterke schommelingen. Het aantal neutr. is het talrijkst de eerste 2 dgn. Hierop volgt een sterke val en de laagste waarde op de 5e-6e dag. De overgang van neutrophylie tot lymphocytose tusschen de 2e-5e dag. Links-verschuiving het sterkst in de eerste 3 wkn., waarop ze in de 4e, 5e en 6e week sterk afneemt. De verschuiving is het sterkst op het eind van de 1e en het begin van de 2e week. Myelocyten vond hij zelden. De lymphocyten stijgen als de neutr. afnemen en omgekeerd. Mo. eerste 2 dagen laag. Daarop sterke stijging tot het midden van de 1e week. Deze hoge stand blijft, hoewel met sterke schommelingen, tot het midden van de 3e week.
Hofferber 1934	kalveren	5800-15400	0-1	0-5	13-58	34-80	3-10					Hofferber onderzocht 15 kalveren, waarvan geen nadere leeftijd wordt opgegeven. Hij vond 4 x een neutrophyl bloedbeeld.

No.	Leeftijd.	W.	b.	e.	n.	ly.	mo.	neutrophylen				absolute waarden.				
								m.	j.	st.	sgm.	b.	e.	n.	ly.	mo.
1	4 uur	15960	$\frac{1}{2}$	0	71 $\frac{3}{4}$	23	5	0	$\frac{3}{4}$	11 $\frac{1}{2}$	59 $\frac{3}{4}$	53	0	11466	3680	800
2	5 "	15000	0	0	62	34 $\frac{3}{4}$	3 $\frac{1}{2}$	1 $\frac{1}{2}$	23	16 $\frac{1}{2}$	21 $\frac{1}{2}$	0	0	9300	5200	500
3	5 "	17360	0	0	83	14 $\frac{1}{2}$	2 $\frac{3}{4}$	0	9	14 $\frac{3}{4}$	59 $\frac{3}{4}$	0	0	14442	2494	454
4	7 "	16530	$\frac{1}{2}$	0	69 $\frac{1}{2}$	27 $\frac{1}{2}$	3	0	3 $\frac{1}{2}$	9 $\frac{1}{2}$	56 $\frac{3}{4}$	55	0	11440	4510	495
5	12 "	9620	$\frac{1}{4}$	0	64 $\frac{1}{2}$	27 $\frac{1}{2}$	7 $\frac{1}{2}$	0	1 $\frac{1}{2}$	17 $\frac{1}{2}$	46 $\frac{1}{2}$	0	120	6216	2616	744
6	12 "	17760	0	0	86 $\frac{3}{4}$	12	1 $\frac{1}{2}$	0	5 $\frac{3}{4}$	15	66	0	0	15426	2136	237
7	12 "	16700	0	$\frac{3}{4}$	73 $\frac{3}{4}$	22 $\frac{3}{4}$	3	0	0	5	68 $\frac{3}{4}$	0	112	12303	3786	501
8	14 "	16760	0	0	51 $\frac{1}{2}$	45 $\frac{1}{2}$	3 $\frac{1}{2}$	0	0	8 $\frac{1}{2}$	43 $\frac{1}{2}$	0	0	8652	7602	546
9	20 "	11560	1 $\frac{1}{2}$	$\frac{3}{4}$	70 $\frac{1}{2}$	26 $\frac{1}{2}$	1 $\frac{1}{2}$	0	2	11 $\frac{1}{2}$	57	145	87	8079	3025	174
10	24 "	13540	$\frac{1}{2}$	1	55	43	$\frac{3}{4}$	0	0	2 $\frac{1}{2}$	52 $\frac{3}{4}$	45	135	7425	5805	90
11	24 "	16420	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	83 $\frac{1}{2}$	14	2	0	0	2	81 $\frac{1}{2}$	55	55	13667	2296	328
12	24 "	10080	0	$\frac{1}{2}$	55	44	$\frac{3}{4}$	0	0	9 $\frac{1}{2}$	45 $\frac{3}{4}$	0	37	5555	4444	74
13	26 "	9840	$\frac{3}{4}$	0	82 $\frac{1}{2}$	16 $\frac{1}{2}$	$\frac{3}{4}$	0	0	8 $\frac{1}{2}$	74	65	0	8069	1601	65
14	34 "	16200	1 $\frac{1}{2}$	$\frac{3}{4}$	62 $\frac{1}{2}$	24 $\frac{3}{4}$	1	0	0	10	52 $\frac{1}{2}$	216	108	10098	5616	162
15	34 "	13800	$\frac{1}{2}$	0	68	24 $\frac{1}{2}$	7 $\frac{1}{2}$	0	0	5 $\frac{1}{2}$	62 $\frac{1}{2}$	69	0	9384	3346	1000
16	48 "	12640	$\frac{1}{2}$	0	73 $\frac{1}{2}$	25	1 $\frac{1}{2}$	0	0	8 $\frac{1}{2}$	65	42	0	9240	3150	168

Tabel XVIII. Het witte bloedbeeld van 16 kalveren van 4—48 uur.

bij een kalf van 5 uur oud. Ook overigens vertoonde dat kalf een zeer sterke verschuiving naar links. Bij kalveren ouder dan 12 uur kon ik, met één uitzondering, geen verschuiving naar links meer aantoonen. Wel is dan nog een uitgesproken neutrophyl bloedbeeld aanwezig, maar de jeugdige celtypen zijn uit het bloed verdwenen. Geleidelijk zou men zelfs kunnen spreken van een verschuiving naar rechts: de kernsegmenten worden erg klein en donker. Van een regeneratief beeld is geen sprake meer. Dit komt dus niet overeen met de bevindingen van J e d l i c k a (53), die de sterkste verschuiving naar links vond op het eind van de eerste en in het begin van de tweede week.

Ook bij het pasgeboren kind vond men een verschuiving naar links. In B a a r e n S t r a n s k y (3) vond ik hieromtrent:

„Het aantal w.bl.l. is bij de geboorte zeer hoog en daalt daarna zeer vlug b.v. volgens Lipmann na 6 uur 21000 en 48 uur 9500. De bloedformule wordt door de verschillende onderzoekers zeer verschillend opgegeven, maar allen vonden ook bij het kind in de eerste dagen een hoog aantal neutrophyle cellen (60 tot 70%). Tegen het eind der 1e week is echter het aantal lymphocyten overheerschend (60% en hoger) en is dus de verhouding ontstaan, die voor den zuigelingenleeftijd verder geldt. Schmall, Schmidt en Serebryski vonden bij kinderen in de eerste week na de geboorte hoge waarden voor W. (8—20000) en soms zeer veel monocytten (tot 25%). Ze vonden geen myelocyten. Lipmann vond ze alleen bij kinderen, jonger dan 18 uur. In 15 onderzochte gevallen vonden ze 8 maal jeugdcellen en 2,5 tot 29% staafjes. De verschuiving naar links was na een week verdwenen. Volgens Geertmüller en Jess na 3 à 4 dagen.”

Het bloedbeeld van het jonge kalf vertoont dus in het allereerste stadium duidelijke kenmerken van regeneratie. Daarnaast vinden we echter ook typische verschijnselen van degeneratie. De staafkernige neutrophyle cellen vertoonen gewoonlijk mooie, sappige, jong gebouwde, kernen met een scherpe en duidelijke scheiding van oxy- en basichromatine. Daarnaast vindt men echter ook bijna steeds meerdere, zeer

typische, abnormale, kleine cellen met een te geel gekleurd protoplasma, waarin een zeer kleine, vaak ronde of boonvormige pyknotische kern (z.g. microvormen). Zoo vond ik b.v. bij kalf no. 2 op de 300 getelde cellen 12 van dergelijke microvormen. De granula zijn in dergelijke kleine cellen met de gewone kleuring veelal niet aan te toonen of zeer onduidelijk. Ook kan men soms enkele cellen aantreffen, die in het protoplasma een of meer vacuolen vertoonen. Ook dit is een degeneratief verschijnsel dat volgens Gloor (33) en Naegeli (80) speciaal wordt aangetroffen bij een aandoening der lever.

Van de zestien onderzochte kalveren waren er tien, die geen eosinophyle cellen in het bloed vertoonden. Bij de kalveren, jonger dan 12 uur, vond ik ze nimmer. Of dit toeval is zou bij een grooter aantal uitgemaakt moeten worden. Bij alle kalveren was het aantal echter veel lager dan bij het volwassen rund.

Het aantal monocytten schommelde tusschen $\frac{2}{3}$ en $7\frac{3}{4}\%$. Ook de monocytten zijn in het nuchter kalverbloed in de eerste uren na de geboorte veelal sterk afwijkend. In veel gevallen n.l. vertoonen alle monocytten, welke in een praeparaat voorkomen, groote, en vaak zeer veel, vacuolen in het protoplasma. Veelal vindt men cellen, die volgepropt zijn met deze niet gekleurde holtten. De cellen zelf zijn dan veelal erg groot. Ook dit verschijnsel ziet men juist bij de jongste kalveren, jonger dan 12 uur.

2. Kalveren van 3 dagen. (Tabel XIX).

No.	Leeftijd.	W.	b.	e.	n.	ly.	mo.	neutrophylen.				absolute waarden.				
								m.	j.	st.	sgm.	b.	e.	n.	ly.	mo.
1	3 dgn.	8340	$\frac{1}{2}$	$2\frac{1}{2}$	$35\frac{3}{4}$	$57\frac{1}{2}$	4	0	0	$7\frac{1}{2}$	$28\frac{1}{2}$	28	222	2961	4759	332
2	3 "	5140	$1\frac{1}{2}$	2	16	$58\frac{1}{2}$	22	0	0	4	12	77	102	816	2984	1122
3	3 "	6520	$\frac{2}{3}$	0	$26\frac{2}{3}$	$66\frac{1}{2}$	$6\frac{1}{2}$	0	0	$1\frac{1}{2}$	$25\frac{1}{2}$	44	0	1734	4312	412
4	3 "	12600	$\frac{2}{3}$	1	46	41	$11\frac{1}{2}$	0	0	7	39	84	126	5796	5166	1428
5	3 "	4640	1	1	37	$53\frac{1}{2}$	$7\frac{3}{4}$	0	0	$6\frac{1}{2}$	$30\frac{3}{4}$	46	46	1702	2453	352
6	3 "	13640	$\frac{1}{2}$	0	$50\frac{3}{4}$	$37\frac{1}{2}$	$11\frac{3}{4}$	0	0	$6\frac{1}{2}$	$44\frac{1}{2}$	45	0	6890	5077	1586

Tabel XIX. Het witte bloedbeeld van 6 kalveren van 3 dagen.

Hoewel ik van deze rubriek kalveren niet zooveel dieren heb onderzocht valt toch op, dat het aantal w.bl.l. gemiddeld sterk is terug gelopen en wel tengevolge van een sterke vermindering van het aantal neutrophyle cellen. Wanneer we de absolute waarden bezien, dan zien we, dat de lymphocyten niet bij de vermindering zijn betrokken. Duidelijk komt hier naar voren, dat men voor een juiste beoordeeling van het verloop van een proces, steeds de absolute waarden moet beoordeelen. Hoewel de lymphocyten relatief een belangrijke stijging vertoonen is dat naar de absolute waarde niet het geval. De sterke daling van het totaal aantal w.bl.l. moet dan ook uitsluitend toegeschreven worden aan de sterke vermindering van het aantal neutrophyle cellen. Een overeenkomstige vermeerdering van het aantal lymphocyten heeft hierbij niet plaats gevonden.

De neutrophyle cellen vallen op door de aanwezigheid van veel segmenten, welke ieder afzonderlijk erg klein zijn, zeer donker gekleurd,

vaak bijna massief gekleurd, zonder dat nog een duidelijke chromatine structuur aanwezig is. De segmenten zijn op dezen leeftijd steeds zeer duidelijk gevormd, goed van elkaar gescheiden en dus veelal door lange, dunne draden verbonden. De kernen vertoonen een heel anderen bouw dan bij het pasgeboren kalf. Van een verschuiving naar links is zeker geen sprake meer. Eerder kan men spreken van een verschuiving naar rechts. Ook de nog aanwezige staafkernigen vertoonen bijna zonder uitzondering een dergelijke, donkere, oude kernstructuur. Het aantal monocyten vond ik sterk schommelend, evenals trouwens het heele bloedbeeld. Hun aantal bewoog zich tusschen 4 en 22%. De cellen waren nu steeds typisch en goed gevormd, zoodat het niet moeilijk was een scheiding te maken tusschen lymphocyten en monocyten.

Het bloedbeeld heeft dus op den derden dag in den regel een lymphatisch beeld gekregen. Zooals boven reeds is opgemerkt, niet door een vermeerdering van het aantal lymphocyten, maar door een vermindering van het aantal neutrophyle cellen.

3. Kalveren van 8—14 dagen. (Tabel XX).

No.	Leeftijd.	W.	b.	e.	n.	ly.	mo.	neutrophylen.				absolute waarden.				
								m.	j.	st.	sgm.	b.	e.	n.	ly.	mo.
1	10 dgn.	10200	1 $\frac{1}{2}$	0	38 $\frac{1}{2}$	44 $\frac{2}{3}$	15 $\frac{2}{3}$	0	0	4 $\frac{1}{2}$	34	136	0	3910	4556	1598
2	12 "	10300	1 $\frac{1}{2}$	0	49	44	5 $\frac{2}{3}$	0	0	$\frac{2}{3}$	48 $\frac{1}{2}$	137	0	5047	4532	549
3	10 "	15960	$\frac{2}{3}$	1 $\frac{2}{3}$	38 $\frac{2}{3}$	50 $\frac{2}{3}$	8 $\frac{1}{2}$	0	0	2 $\frac{2}{3}$	36	106	266	6186	8106	1333
4	13 "	7260	0	0	28 $\frac{1}{2}$	63	12	0	0	1 $\frac{1}{2}$	27	0	0	2068	4599	876
5	12 "	8460	$\frac{1}{2}$	0	32 $\frac{2}{3}$	62 $\frac{1}{2}$	4 $\frac{2}{3}$	0	0	1 $\frac{1}{2}$	31 $\frac{1}{2}$	28	0	2744	5264	392
6	14 "	9420	$\frac{1}{2}$	$\frac{2}{3}$	49	40	10	0	0	1 $\frac{1}{2}$	47 $\frac{2}{3}$	31	62	4604	3760	940
7	8 "	12420	$\frac{2}{3}$	0	36 $\frac{2}{3}$	54 $\frac{2}{3}$	8	0	0	4	32 $\frac{2}{3}$	82	0	4546	6778	982
8	14 "	12800	$\frac{2}{3}$	1	35 $\frac{1}{2}$	50 $\frac{1}{2}$	12	0	0	2	33 $\frac{1}{2}$	96	128	4576	6464	1536
9	17 "	11340	$\frac{1}{2}$	1 $\frac{1}{2}$	35	60	3 $\frac{1}{2}$	0	0	5 $\frac{1}{2}$	29 $\frac{2}{3}$	38	151	3955	6780	377
10	14 "	12350	$\frac{2}{3}$	0	33 $\frac{1}{2}$	57	9	0	0	2 $\frac{1}{2}$	54 $\frac{2}{3}$	82	0	4100	7021	1107

Tabel XX. Het witte bloedbeeld van 10 kalveren van 8—14 dagen.

Bij de kalveren van 8—14 dagen (tabel XX) vond ik het aantal w.bl.l. weer flink in herstel. De vermeerdering is een gevolg, zoowel van de toename van het aantal neutrophyle cellen als van de lymphocyten. Aan den bouw der eersten is duidelijk waar te nemen, dat we nu niet meer met cellen in verval te maken hebben. De kernen der neutrophyle cellen vertoonen nu weer een heel anderen bouw. Hoewel we niet van een verschuiving naar links kunnen spreken, kunnen we toch duidelijk aan de kernen een frisscher uiterlijk waarnemen. De scheiding in oxy- en basichromatine is nu steeds scherp en duidelijk. De cellen in haar geheel zijn beter gebouwd.

4. Kalveren van 5—12 weken. (Tabel XXI).

De cellen hebben op dezen en lateren leeftijd een normale bouw, waaromtrent verder geen bijzonders is op te merken.

De verschuivingen in het bloedbeeld worden nader besproken in de slotbeschouwingen aan het eind van dit hoofdstuk.

										neutrophylen.			absolute waarden.						
No.	Leeftijd	W.	b.	e.	n.	ly.	mo.				m.	j.	st.	sgm.	b.	e.	n.	ly.	mo.
1	5 weken	4440	2	0	19	71	8	0	0	2½	16½	88	0				863	3124	352
2	5 "	9400	1½	3½	28½	62½	5	0	0	2½	26	117	305				2655	5851	470
3	5½ "	8520	½	½	26½	62½	9½	0	0	3½	23	63	63				2253	6333	786
4	6 "	15400	½	8½	23½	63½	4½	0	0	3	20½	51	1283				3593	9804	667
5	6 "	11520	½	0	15	80	4½	0	0	1½	13½	38	0				1725	9200	536
6	7 "	16820	½	0	38	58½	3	0	0	10	28	54	0				6484	9778	504
7	7 "	12120	0	1½	19½	76	3	0	0	½	19	0	181				2359	9196	363
8	7½ "	13280	½	3½	26½	63½	5½	0	0	1½	25	44	487				3546	8467	753
9	9 "	10640	½	½	23½	72½	3½	0	0	1½	22	35	35				2508	7667	353
10	12 "	10160	½	2½	22½	68½	6	0	0	2½	20½	34	272				2312	6970	612
11	12 "	15620	½	2	24	70	3½	0	0	1½	23½	52	312				3744	10920	572

Tabel XXI. Het witte bloedbeeld van elf kalveren van 5—12 weken.

5. Pinken van 4½—10 maanden. (Tabel XXII).

No.	Leeftijd	W.	b.	e.	n.	ly.	mo.	neutrophylen.				absolute waarden.				
								m.	j.	st.	sgm.	b.	e.	n.	ly.	mo.
1	4½ mnd.	11660	½	½	36½	59½	3½	0	0	4½	32	39	39	4251	6942	390
2	5½ "	11180	½	3½	21	71	4½	0	0	½	20½	37	373	2352	7952	485
3	5½ "	9020	½	1½	23½	70½	3½	0	0	2	21½	60	120	2130	6360	330
4	6 "	12680	0	1½	25	70	3½	0	0	3	22	0	211	3175	8890	423
5	6 "	11500	½	2½	39½	50½	7½	0	0	2½	37	38	268	4523	5826	843
6	6 "	14000	0	2½	23½	71	3	0	0	2½	20½	0	374	3267	9987	420
7	6 "	15700	0	3	37½	57½	2	0	0	4	33½	0	471	5887	9027	314
8	6 "	15480	0	1½	31	60½	7	0	0	3½	27½	0	207	4805	9352	1085
9	6 "	12840	0	3½	35	58½	3	0	0	4½	30½	0	427	4480	7510	384
10	7 "	11660	½	7	23½	65	4	0	0	3½	20	39	819	2745	7605	468
11	7 "	10000	½	10½	28	58	2½	0	0	4½	23½	50	1075	2800	5800	275
12	7 "	11420	1	7	18½	70½	3	0	0	1	17½	114	798	2128	8018	342
13	7 "	9420	0	7	22½	67½	3½	0	0	5½	16½	0	658	2099	6298	313
14	8 "	14200	1	5½	25	65	3½	0	0	2½	22½	142	815	3550	9230	461
15	8 "	11880	1	6½	26½	64	2	0	0	1	25½	118	773	3153	7616	238
16	8 "	12320	½	18½	26½	45½	8½	0	0	2½	24½	61	2275	3291	5628	1045
17	8 "	15700	½	1	21½	73½	3½	0	0	4	17½	52	157	3401	11461	523
18	9 "	8300	0	3½	23½	71	2	0	0	4	19½	0	277	1965	5893	166
19	9 "	14400	½	7½	31	57½	3½	0	0	2½	28½	96	1104	4464	8256	480
20	9 "	11800	0	21	25	51	3	0	0	1	24	0	2478	2950	6018	354
21	10 "	11080	½	5½	28	62½	4	0	0	5½	22½	37	592	3108	6919	444
22	10 "	10960	0	3½	30½	62½	3½	0	0	½	30	0	367	3362	6857	403
23	10 "	11840	½	7½	23½	65½	3	0	0	2½	21½	79	904	2792	7709	354

Tabel XXII. Het witte bloedbeeld van 23 pinken van 4½—10 maanden.

6. Runderen van 13—24 maanden. (Tabel XXIII).

No.	Leeftijd.	W.	b.	e.	n.	ly.	mo.	neutrophylen				absolute waarden.				
								m.	j.	st.	sgm.	b.	e.	n.	ly.	mo.
1	13 mnd.	8040	1	4 $\frac{1}{2}$	25 $\frac{1}{2}$	63 $\frac{1}{2}$	5 $\frac{1}{2}$	0	0	3 $\frac{1}{2}$	22 $\frac{1}{2}$	80	340	2060	5060	460
2	15 "	11760	1	8 $\frac{1}{2}$	27	60 $\frac{1}{2}$	2 $\frac{1}{2}$	0	0	3 $\frac{1}{2}$	23 $\frac{1}{2}$	118	994	3186	7183	294
3	18 "	8920	$\frac{1}{2}$	11 $\frac{1}{2}$	30	55 $\frac{1}{2}$	2 $\frac{1}{2}$	0	0	3	27	22	1045	2670	4940	223
4	18 "	6420	0	12 $\frac{1}{2}$	34 $\frac{1}{2}$	52	1 $\frac{1}{2}$	0	0	1	33 $\frac{1}{2}$	0	789	2197	3328	85
5	18 "	8500	$\frac{1}{2}$	9 $\frac{1}{2}$	27 $\frac{1}{2}$	58 $\frac{1}{2}$	3 $\frac{1}{2}$	0	0	1 $\frac{1}{2}$	26 $\frac{1}{2}$	28	821	2351	4986	311
6	18 "	11200	$\frac{1}{2}$	7 $\frac{1}{2}$	39 $\frac{1}{2}$	48	6 $\frac{1}{2}$	0	0	2 $\frac{1}{2}$	36 $\frac{1}{2}$	37	858	4405	5376	746
7	18 "	6440	0	12	38 $\frac{1}{2}$	47	2 $\frac{1}{2}$	0	0	5 $\frac{1}{2}$	39 $\frac{1}{2}$	0	768	2474	3008	149
8	22 "	9680	$\frac{1}{2}$	11 $\frac{1}{2}$	32 $\frac{1}{2}$	50 $\frac{1}{2}$	5	0	0	2 $\frac{1}{2}$	30 $\frac{1}{2}$	64	1099	3168	4882	485
9	22 "	10000	1	7	26	63 $\frac{1}{2}$	3	0	0	2 $\frac{1}{2}$	23 $\frac{1}{2}$	100	700	2600	6333	300
10	24 "	9800	1	5	23	66 $\frac{1}{2}$	4 $\frac{1}{2}$	0	0	2 $\frac{1}{2}$	20 $\frac{1}{2}$	98	490	2254	6534	425
11	24 "	5840	$\frac{1}{2}$	7	30 $\frac{1}{2}$	59	3 $\frac{1}{2}$	0	0	1 $\frac{1}{2}$	29	19	406	1759	3422	193
12	24 "	10000	0	15	33 $\frac{1}{2}$	48 $\frac{1}{2}$	2 $\frac{1}{2}$	0	0	3 $\frac{1}{2}$	30 $\frac{1}{2}$	0	1500	3366	4866	266

Tabel XXIII. Het witte bloedbeeld van 12 runderen van 13—24 maanden.

7. Runderen van 2 $\frac{1}{2}$ —7 jaar. (Tabel XXIV).

No.	Leeftijd	W.	b.	e.	n.	ly.	mo.	neutrophylen.				absolute waarden.				
								m.	j.	st.	sgm.	b.	e.	n.	ly.	mo.
1	5 jaar	6320	$\frac{1}{2}$	23 $\frac{1}{2}$	34	37 $\frac{1}{2}$	4 $\frac{1}{2}$	0	0	3	31	21	1470	2142	3372	294
2	4 "	7280	$\frac{1}{2}$	11 $\frac{1}{2}$	42 $\frac{1}{2}$	41 $\frac{1}{2}$	4 $\frac{1}{2}$	0	0	4	38 $\frac{1}{2}$	24	816	3090	2976	312
3	5 "	7600	0	16	39 $\frac{1}{2}$	40 $\frac{1}{2}$	4	0	0	5 $\frac{1}{2}$	33 $\frac{1}{2}$	0	1216	2949	3090	304
4	3 "	5200	1	12	39 $\frac{1}{2}$	42 $\frac{1}{2}$	5	0	0	9 $\frac{1}{2}$	29 $\frac{1}{2}$	52	624	2045	2219	260
5	6 "	7740	0	11 $\frac{1}{2}$	54	30 $\frac{1}{2}$	3 $\frac{1}{2}$	0	0	10 $\frac{1}{2}$	43 $\frac{1}{2}$	0	899	4158	2362	283
6	4 "	6140	1	7	46	40 $\frac{1}{2}$	5 $\frac{1}{2}$	0	0	9	37	61	427	2806	2481	325
7	6 "	7520	$\frac{1}{2}$	15 $\frac{1}{2}$	36 $\frac{1}{2}$	46 $\frac{1}{2}$	1	0	0	5	31 $\frac{1}{2}$	25	1150	2750	3500	75
8	7 "	5040	$\frac{1}{2}$	6 $\frac{1}{2}$	50 $\frac{1}{2}$	39	5 $\frac{1}{2}$	0	0	8 $\frac{1}{2}$	42 $\frac{1}{2}$	37	312	2537	1950	262
9	5 "	4600	1	7 $\frac{1}{2}$	39 $\frac{1}{2}$	44 $\frac{1}{2}$	7	0	0	4	35 $\frac{1}{2}$	46	352	1824	2054	322
10	4 $\frac{1}{2}$ "	10960	0	14 $\frac{1}{2}$	32 $\frac{1}{2}$	48 $\frac{1}{2}$	4 $\frac{1}{2}$	0	0	6	26 $\frac{1}{2}$	0	1577	3557	5354	488
11	2 $\frac{1}{2}$ "	6280	1	12 $\frac{1}{2}$	38 $\frac{1}{2}$	42 $\frac{1}{2}$	5 $\frac{1}{2}$	0	0	4	34 $\frac{1}{2}$	63	798	2415	2667	357
12	4 "	5520	0	10	38 $\frac{1}{2}$	48 $\frac{1}{2}$	3 $\frac{1}{2}$	0	0	5 $\frac{1}{2}$	33	0	550	2108	2658	183

Tabel XXIV. Het witte bloedbeeld van 12 runderen van 2 $\frac{1}{2}$ —7 jaar.

8. Overzicht omtrent het aantal witte bloedlichaampjes op verschillende leeftijden en de procentische verdeelingen.

In tabel XXV heb ik de gemiddelden aangegeven, welke men kan berekenen uit de tabellen XVIII tot en met XXIV.

Wanneer het aantal onderzochte dieren wordt vergroot, zullen de gemiddelden vermoedelijk wel iets gewijzigd moeten worden. Aan onderstaand betoog zal dat echter hoogstwaarschijnlijk niet veel veranderen.

Aantal dieren	Leeftijd.	W.		bas.		eos.		newtr.		ly.		mo.	
		grensw.	gem.	grensw.	gem. abs. w.	grensw.	gem. abs. w.	grensw.	gem. abs. w.	grensw.	gem. abs. w.	grensw.	gem. abs. w.
16	4-48 u.	9620-17760 14 boven 10000 0 beneden 8000	14361	0-1 $\frac{1}{2}$ %	47	0-1%	41	51 $\frac{1}{2}$ -86 $\frac{3}{8}$ %	10048	12-45 $\frac{1}{4}$ %	3832	1 $\frac{1}{2}$ -7 $\frac{3}{4}$ %	396
6	3 dgn.	4640-13640 2 boven 10000 3 beneden 8000	8477	$\frac{1}{2}$ -1 $\frac{1}{2}$ %	54	0-2 $\frac{1}{4}$ %	83	16-50 $\frac{3}{8}$ %	3350	37 $\frac{1}{4}$ -66 $\frac{1}{8}$ %	4122	4-22%	872
10	8-14 dgn.	7260-15960 7 boven 10000 1 beneden 8000	11051	0-1 $\frac{1}{2}$ %	74	0-1 $\frac{2}{3}$ %	61	32 $\frac{2}{3}$ -54 $\frac{3}{8}$ %	4174	40-63%	5786	3 $\frac{1}{2}$ -15 $\frac{3}{8}$ %	969
11	5-12 wkn.	4460-16820 8 boven 10000 1 beneden 8000	11600	0-2%	52	0-8 $\frac{1}{4}$ % 1 boven 4	267	15-38%	2910	58 $\frac{2}{3}$ -80%	7755	3-9 $\frac{1}{4}$ %	543
23	4 $\frac{1}{2}$ -10 mnd.	8300-15700 20 boven 10000 0 beneden 8000	12400	0-1%	37	$\frac{1}{2}$ -21% 3 boven 8	677	18 $\frac{2}{3}$ -39 $\frac{1}{8}$ %	3329	45 $\frac{1}{2}$ -73 $\frac{1}{8}$ %	7615	2-8 $\frac{1}{2}$ %	457
12	1-2 j.	6420-11780 4 boven 10000 3 beneden 8000	8883	0-1%	47	4 $\frac{1}{2}$ -15% 7 boven 8	818	23-39 $\frac{1}{8}$ %	2707	47-66 $\frac{2}{3}$ %	4993	1 $\frac{1}{2}$ -6 $\frac{3}{8}$ %	328
12	2 $\frac{1}{2}$ -7 j.	4600-10960 1 boven 10000 11 beneden 8000	6683	0-1%	27	6 $\frac{1}{2}$ -23 $\frac{1}{8}$ % 9 boven 8	849	32 $\frac{1}{2}$ -54%	2698	30 $\frac{2}{3}$ -48 $\frac{2}{3}$ %	2807	1-7%	289

Tabel XXV. Overzicht van het witte bloedbeeld van het rund op verschillende leeftijden.

Uit tabel XXV kan men de volgende conclusies trekken:

a. Omtrent het totaal aantal witte bloedlichaampjes.

Kort na de geboorte is het aantal w.b.l. het hoogst. Spoedig daarna treedt echter een sterke vermindering in, welke zich bij de meeste dieren op een leeftijd van 14 dagen grootendeels weer heeft hersteld.

Dus in hetzelfde tijdperk, waarin we bij het kalf een physiologische anaemie waarnemen, zien we ook physiologische leucopenie optreden. Deze leucopenie is een gevolg van een vermindering van het aantal neutrophyle cellen. Na deze physiologische leucopenie treedt een vrij snelle stijging op.

De hoge waarden blijven dan tot een leeftijd van ongeveer 1 jaar bestaan, waarna een geleidelijke daling intreedt. Deze daling is nu een gevolg van een vermindering van het aantal lymphocyten. Bij runderen, ouder dan twee jaar, vond ik de laagste waarden.

b. Omtrent de cellen.

- 1e. De basophyle leucocyten: hun aantal is te gering om hierbij gemakkelijk, aan zoo'n beperkt aantal dieren, tot zekere conclusies te komen. Wel krijgt men den indruk, dat hun aantal in de jeugd iets grooter is dan later.
- 2e. De eosinophyle cellen: Hun aantal is het geringst kort na de geboorte. Bij kalveren, jonger dan 12 uur, trof ik ze niet aan. De eerste 3 maanden blijft het aantal nog gering en meermalen zal men ze op dien leeftijd nog niet aantreffen. Bij runderen, ouder dan 4 maanden, vond ik ze steeds. Na dezen leeftijd schijnt een geleidelijke vermeerdering plaats te vinden. Bij runderen, boven 2 jaar, vond ik de hoogste aantallen. Dat bij het volwassen rund de eosinophyle cellen onder normale omstandigheden kunnen ontbreken, geloof ik niet.
- Hofferber (49) vond bij één van de 42 onderzochte runderen geen eosinophyle cellen. Ik betwijfel echter of hij in dat geval wel een normaal rund, onder normale omstandigheden, onderzocht. Hetzelfde dier vertoonde 66% neutrophyle leucocyten in het bloed, hetgeen voor een volwassen rund zeker abnormaal is. Wanneer geen ziekelijke afwijkingen aanwezig waren, dan heeft vermoedelijk het vervoer, de omgeving, enz. hier invloed op het bloedbeeld gehad. (Zie ook hoofdstuk II.) Ik kan mij dan ook niet vereenigen met het voorstel van van Hoo y donk (50) om het ontbreken der eosinophyle cellen als niet abnormaal aan te nemen voor het volwassen rund.
- Bij de kalveren tot en met 14 dagen vond ik nimmer belangrijk afwijkende waarden. In de oudere groepen vond ik steeds enkele dieren welke belangrijke hoogere aantallen vertoonden dan de overige dieren uit dezelfde groep. Hoe dit komt is mij niet bekend. Aan wormen, welke, zooals bekend is, een eosinophylie veroorzaken kunnen, behoeft men vermoedelijk niet te denken. Meer waarschijnlijk lijkt het mij, dat het moet worden toegeschreven aan niet ernstige doorgestane infecties (lichte bronchitis, enz.), welke zoo licht zijn verlopen, dat ze geen klinisch ziek beeld hebben gegeven, maar wel een reactie in het bloed, zoodat men het dus zou moeten opvatten als een reconvalescentie-eosinophylie.
- 3e. De neutrophyle cellen: Direct na de geboorte vond ik verreweg het hoogste aantal neutrophyle cellen. Hun aantal vermindert echter zeer snel. Voor de groep kalveren van 3 dagen oud vond ik gemiddeld de laagste cijfers.
- De physiologische leucopenie schijnt te moeten worden opgevat als een physiologische neutropenie.
- Daarna schijnt een tijdelijke vermeerdering plaats te vinden en vervolgens weer een vermindering (5—12 weken). Na dezen leeftijd is er geen belangrijk verschil meer in de verschillende groepen.
- 4e. De lymphocyten: Hun aantal is laag bij de geboorte, neemt daarna geleidelijk toe. Op een leeftijd van 5—12 weken zijn de hoogste waarden bereikt, welke ongeveer zoo blijven tot 1 jaar. Daarna treedt een sterke val in, welke zich ook na den 2-jarigen leeftijd voortzet.
- 5e. De monocyten: Deze vertoonen zeer vlug na de geboorte een belangrijke stijging. Op een leeftijd van 3—14 dagen vond ik waarden tot 22%. Daarna treedt een geleidelijke daling in.

c. Omtrent het bloedbeeld.

Direct na de geboorte heeft het kalf een uitgesproken neutrophyl bloedbeeld. Daarna treedt, door een sterke afname der neutrophyle cellen, een lymphatisch bloedbeeld op (op den 3en dag meestal aanwezig). Tot een leeftijd van ongeveer 14 dagen is het overwegen der lymphocyten over de neutrophyle cellen niet zoo sprekend. Daarna echter treedt, door de sterke vermeerdering van het aantal lymphocyten, een uitgesproken lymphatisch bloedbeeld op, hetgeen dan ongeveer blijft bestaan tot de leeftijd van 1 jaar. Daarna wordt, tengevolge van de vermindering van het aantal lymphocyten, het lymphatische in het bloedbeeld steeds minder sprekend, zoodat men bij de oudere koeien zelfs meermalen weer een neutrophyl bloedbeeld aantreft. Ik vond bij 2 van de 12 onderzochte koeien een uitgesproken neutrophyl bloedbeeld. Du Toit (116) bij 3 van de 7 runderen van 6—15 jaar, Kuhl (65) bij 1 van de 10, Hofferber (49) bij 11 van de 42, Schramm (104) bij 4 van de 27. Hieruit volgt dus, dat men een gevonden neutrophyl bloedbeeld bij een kalf van b.v. 6 maanden heel anders moet bezien dan bij een oudere koe.

Door bovenstaande onderzoekingen is nog eens duidelijk bevestigd, dat, wil men een bloedbeeld nauwkeurig kunnen beoordeelen, men een inzicht moet hebben omtrent het beeld bij het normale rund op de verschillende leeftijden. Vooral beneden een leeftijd van 2 jaar ondergaat het bloedbeeld een voortdurende physiologische verandering, waarmede bij het trekken van conclusies, rekening moet worden gehouden.

HOOFDSTUK VI.

DE VERANDERINGEN, WELKE IN HET MORPHOLOGISCHE BLOEDBEELD OPTREDEN BIJ ZIEKTEN.

Inleiding.

Steeds weer heeft men gepoogd om door middel van een morphologisch onderzoek van het bloed een zeker diagnosticum te vinden voor een bepaalde ziekte. De vroegere meening echter, dat iedere ziekte haar eigen karakteristiek bloedbeeld zou vertoonen, is fout. Zeker is, dat voor geen enkele infectie-ziekte of orgaan-ziekte een specifiek bloedbeeld bestaat. We moeten het veranderde bloedbeeld, ontstaan tengevolge van een of ander lijden, opvatten als een symptoom, hetwelk opgewekt kan worden door geheel verschillende oorzaken. Het bloed reageert op heel verschillende prikkels vaak precies op dezelfde manier. In dit opzicht is het b.v. te vergelijken met koorts, welke immers ook tengevolge van zeer verschillende oorzaken kan ontstaan. Daarom kan men aan het bloedbeeld veelal niet een andere waarde toekennen dan aan andere klinische symptomen en moet het daarom steeds in samenhang met de geheele klinische bevinding worden beoordeeld. De eigenlijke bloedziekten blijven hier buiten beschouwing. Bij deze is immers het bloedonderzoek juist vaak het eenig beslissende.

Bij eenzelfde individu, hetzij mensch of dier, vinden we onder normale omstandigheden een vrij constant bloedbeeld. Dit „normale bloedbeeld” zal zich ook bij ernstige verstoringen, b.v. bij een ernstige infectie, slechts tijdelijk veranderen. Het neemt de oorspronkelijke samenstelling weer aan, zoodra het lichaam de ziekte totaal heeft overwonnen. Dit wijst er op dat het lichaam over een fijn regelingsmechanisme beschikt, dat in staat is dit normale beeld in stand te houden. Dat een dergelijk fijn georganiseerd regelingsmechanisme aanwezig is, blijkt ook hieruit, dat bij een eventuele infectie de afwijkingen in het bloed niet stelselloos verlopen, maar steeds volgens vaste regels.

Afgezien van de veranderingen, welke in het bloed kunnen optreden onder physiologische omstandigheden (leeftijd, spontane schommelingen, verschillen in het verloop van den dag, enz.), kunnen zeer gemakkelijk veranderingen optreden tengevolge van physiologische en pathologische prikkels. „Der Körper musz sich bei jedem Infektionsvorgange auf dem Wege über die Leukocyten auseinandersetzen.” (Schilling).

Voor al door de onderzoekingen van Hoff (46, 47, 48) is gebleken dat het lichaam op zeer verschillende prikkels op dezelfde manier reageert met een heele reeks veranderingen, welke veranderingen alle verlopen in vaste regelmaat en in onderlingen samenhang met elkaar en welke alle onder invloed staan van het vegetatieve zenuwstelsel.

Hoff kon bij een snel inzettende verandering in het vegetatieve regelingsmechanisme een uitgesproken verloop constateeren in twee fasen n.l.:

- 1e phase: leucocytose met myeloïde tendenz. Koorts tot koortsmaximum. Vermeerdering der totale stofwisseling. Vermeerderd eiwitverval. Verhoogd bloedsuikergehalte. Acidosis en afwijkingen in de mineralen huishouding. Vermindering van 't bloed-cholesterine.
- 2e phase: Vermindering van het aantal leucocyten met lymphatische tendenz en alle humorale veranderingen in omgekeerden zin als in de eerste phase.

Hoff vond deze „zweiphasige Reaktion der vegetativen Regulationsvorgänge" bij zeer verschillende oorzaken b.v. bij kortdurende infecties, na parenterale toediening van eiwitten of bacterieele stoffen, bij het binnen treden in de bloedbaan van bepaalde stoffen welke uit het lichaam zelf afkomstig zijn (paroxysmale haemoglobinurie), enz. Hieruit volgt dus, dat de veranderingen, welke bij de een of andere ziekte in het bloedbeeld optreden, niet op zich zelf staan, maar dat het opgevat moet worden als een onderdeel van het geheele regelingsmechanisme. „Ein wirkliches Verständnis der morphologischen Hämatologie ohne gleichzeitige Kenntnis der chemisch-humoralen Hämatologie ist nicht möglich" (Hoff 1934).

Wanneer ik dus in de volgende bladzijden nader inga op de veranderingen, welke in het bloedbeeld optreden onder pathologische omstandigheden, dan moeten we daarbij wel bedenken, dat we daarmede slechts een zeer klein onderdeel belichten van een heel complex van factoren, welke alle in onderling verband met elkaar staan.

Bij veel ontstekingen en infectieziekten treedt in het bloed een regelmatige leucocyten-reactie op („biologische Leucocytencurve" van Schilling; „Gesetzmässige Reaktionsfolge der Leukocyten" van Hoff). In het begin van het lijden zullen we een vermeerdering der w.bl.l. zien, vooral veroorzaakt door een toename der neutrophyle cellen en bij een gunstige afloop van het proces ontstaat daarna een vermindering van het totaal aantal, tengevolge van een vermindering der neutrophyle cellen, gepaard gaande met een relatieve vermeerdering van het aantal lymphocyten. Met de vermeerdering van het aantal neutrophyle cellen in den aanvang gaat vaak een vermindering of verdwijning van de eosinophyle cellen gepaard, terwijl met de relatieve vermeerdering der lymphocyten bij een goedaardig verloop, de eosinophylen terugkomen, resp. vermeerderen. De neutrophylie, welke dus in den aanvang optreedt, gaat daarbij gepaard met een verschuiving naar links, d.w.z. dat meer jongere cellen in de circulatie komen.

Tusschen het neutrophyle beginstadium en het lymphocyttaire eindstadium kunnen we veelal nog een monocytair tusschenstadium onderkennen, gekenmerkt door een vermeerdering van het aantal monocyten (Schilling).

We zien dus, dat in het lichaam de eerste stoot van een prikkel wordt opgevangen door de cellen afkomstig van het myeloïde systeem (neutrophylen), dat daarna de strijd ook wordt aangebonden door het reticulo-endotheliaal systeem (Monocyten) en dat ten slotte ook de lymphocyten optreden.

Deze drie fasen werden daarom door Schilling genoemd:

- a. de neutrophyle Kampfphase.
- b. de monocyttaire Überwindungsphase.
- c. de lymphocyttaire (eosinophyle) Heilphase.

Er bestaat dus in het lichaam een zekere biologische regelmaat in de bestrijding van de een of andere infectie.

Deze vaak waarneembare regel werd bij den mensch nauwkeurig nagegaan en komt vooral bij acute infectieziekten vaak heel mooi uit. Langen tijd heeft men zelfs gemeend, dat ze uitsluitend bij de infectieziekten voorkwam. Dit is echter niet het geval. Het gaat hier om een biologische reactie welke een veel algemeener beteekenis heeft en ook bij veel andere physiologische en pathologische processen voorkomt. Hoff (46) geeft b.v. aan, dat bij den mensch een aanvankelijke vermeerdering der leucocyten met neutrophylie, eosinopenie, gevolgd door een vermindering met een relatieve lymphocytose en toename der eosinophyle cellen, behalve bij infectieziekten, ook voorkomt bij:

veel kortdurende koortstoestanden van verschillende, ook niet infectieuzen aard,

sportieve lichaamsinspanning,

aan het einde der zwangerschap,

in de praemenstruale phase,

tengevolge van narcose en operaties,

bij inwerking van vervalproducten van het lichaam zelf (b.v. bij paroxysmale haemoglobinurie),

bij inwerking van soortvreemde prikkelstoffen (b.v. bij aspecifieke eiwittherapie), enz.

We moeten dus in de „Gesetzmässige Reaktionsfolge der Leucocyten”, als onderdeel van het regelingsmechanisme, een buitengewoon veelvuldig voorkomende en belangrijke manier van reageeren van het lichaam zien, welke een gevolg kan zijn van zeer verschillende uitwendige en inwendige factoren.

Naegeli schreef reeds in 1905: „Dieselbe Ursache, nur in verschiedener Intensität, ruft ganz verschiedene Biologische Veränderungen hervor, so dasz völlig verschiedene morphologische Bilder entstehen.” Hij zag n.l. bij verschillende ernstig verloopende infecties, soms geen leucocytose optreden, b.v. bij ernstige pneumonieën, en hij leidde hieruit af een beenmerginsufficiëntie, tengevolge van een bijzonder zware intoxicatie. Hij vermoedde toen reeds, dat het beenmerg zich gedraagt volgens den regel, die we steeds weer in de pathologie tegenkomen n.l., dat matige prikkels een orgaan tot reactie aanzetten, maar dat te sterke prikkels een orgaan lam slaan.

Hoff (46) heeft hiervan experimenteel het bewijs kunnen leveren. Deze onderzoeker spoot intraveneus bij mensch en dier op gezette tijden verschillende hoeveelheden pyrifera (gemaakt uit apathogene melkbacteriën) in en ging de reactie in het bloed na. Hij kon hierdoor de „Gesetzmässige Reaktionsfolge der Leucocyten” in uitgesproken vorm opwekken. Hij zag soms voor het optreden van een sterke leucocytose een kortdurende afname der leucocyten, speciaal zag hij dit bij sterke reacties met „Stürmisch” verloop, vooral wanneer hij ten tijde der „Schüttelfrost” onderzocht. Hoff zag het volgende:

1. inspuiting van zeer kleine hoeveelheden pyrifera gaf een zeer geringe leucocytose,
2. inspuiting van iets grootere hoeveelheden gaf een sterkere leucocytose,
3. inspuiting van nog grootere hoeveelheden gaf vóór de leucocytose een uitgesproken leucopenie,

4. inspuiting van zeer groote hoeveelheden kon de aanvankelijke leucopenie zoo op den voorgrond plaatsen, dat ze alleen optrad en een volgende leucocytose niet meer was aan te toonen.

Hij zag dus, dat prikkels van een bepaalde sterkte een zekere biologische reactie opwekken, dat te sterke prikkels verlamdend werken en dat prikkels van te geringe sterkte geen zichtbare reactie vertoonen.

Het was Hoff nu mogelijk door bepaalde doseering der bacterieële stof en door een bepaalde verdeeling der intervallen bij de injecties zeer verschillende bloedbeelden op te wekken. Hij kon experimenteel ongeveer alle morphologische bloedveranderingen te voorschijn roepen, welke we ook bij de patiënten kunnen waarnemen.

Hoff bevestigde dus hiermede de regels van Arndt-Schulz n.l.: kleine prikkels werken slechts „anregend” en geven slechts een geringe leucocytose,

sterkere prikkels geven een leucocytose met kernverschuiving, sterkste prikkels werken verlamdend en geven een geheel atypisch verloop.

Zooals ik boven reeds opmerkte gaat de aanvankelijke neutrophyle leucocytose gepaard met een verschuiving naar links.

Arneth schreef reeds in 1903: „Mit der einfachen Zählung der Leukocyten bei der Infektionskrankheiten und selbst mit der exaktesten Festsetzung des Mischungsverhältnisses der einzelnen Leukocytenarten ist für die Auffassung der im Blute und im Körper sich abspielende Verhältnisse noch so gut wie nichts getan.” Onder physiologische omstandigheden worden door het beenmerg alleen volkomen rijpe cellen aan het circuleerende bloed afgegeven. Onder pathologische omstandigheden vinden we echter in het periphere bloed ook jongere, eventueel oudere cellen. Hieruit heeft zich de bekende leer van Arneth ontwikkeld, welke als leidend principe heeft een indeeling der cellen naar hun leeftijd. Volgens deze theorie bestaat iedere verandering in het bloedbeeld of in een „Verjüngung” door het optreden van jeugdige vormen, welke eigenlijk in het beenmerg thuis hooren of in een „Überalterung” doordat de reeds rijpe cellen in de circulatie nog verder voortrijpen. Arneth neemt hierbij als vaststaand aan, dat cellen met weinig segmenten jonger en cellen met veel segmenten ouder zijn. Dit laatste nu is zeker niet onder alle omstandigheden juist.

Velen hebben hiertegen dan ook scherp stelling genomen (Naegeli, Schilling, e.a.). Wel gaat in het algemeen het segmenteerings-proces parallel met de rijping der cellen, maar toch niet geheel. Naegeli (80) wijst er nadrukkelijk op dat voor de beoordeeling van den leeftijd der cellen alleen beslissend is de rijping der kern, te beoordeelen naar de basi-oxy-chromatine-structuur. Vooral onder pathologische omstandigheden ziet men vaak een sterke wanverhouding tusschen segmenteering en rijping. Bovendien zullen volgens Naegeli de verschillende segmenten der kern ook niet na elkaar gevormd worden, maar begint de segmenteering der kern op meerdere plaatsen tegelijk, zoodat een kern met 5 segmenten niet ouder behoeft te zijn dan één met 2 of 3 segmenten.

De leer van Arneth zou men kunnen noemen een zuivere verbruiks- of Ersatz-theorie: de oudere cellen, de cellen met veel segmenten volgens Arneth, gaan het eerst ten gronde en deze worden steeds weer aangevuld

door jongere vormen. Volgens Arneth is ieder sterker verbruik van leucocyten uit de kernverschuiving af te lezen, als zijnde een zekere maatstaf voor de nieuwvorming. Hij laat dus het heele bloedbeeld afhangen van het meerdere of mindere verbruik der cellen.

Deze opvatting nu wordt ongeveer eenparig door de haematologen verworpen.

Reeds Türk nam in zijn „Vorlesungen über Klinische Hämatologie" krachtig stelling tegen deze verbruiks-theorie van Arneth. Hij zei, dat het bij de verschuiving naar links niet alleen gaat om jonge, onrijpe cellen, maar ook om rijpe, maar beschadigde cellen. Om cellen dus, die in de peripherie, in het circuleerende bloed, door schadelijk werkende invloeden, toxisch zijn veranderd. Hij noemde deze toxisch veranderde leucocyten „blessierte Krieger, welche die Folgen des Kampfes mit den Giften der Infektionserreger an sich tragen" ¹⁾.

Schilling (92) schrijft de veranderingen in het circuleerende bloed meer toe aan een prikkeling of beschadiging van het beenmerg zelf. Hij onderscheidt bij het totstand komen van het bloedbeeld twee naast elkaar plaats grijpende momenten n.l. regeneratie (versnelde nieuwvorming) en degeneratie (histologische beschadiging), welke beide momenten vaak naast elkaar zullen voorkomen.

Een regeneratieve verschuiving van het bloedbeeld zal men het gemakkelijkst kunnen aflezen aan den vorm en bouw der kern. Ook het protoplasma vertoont hierbij wel veranderingen, maar deze kan men, wegens het nooit gelijk uitvallen der kleuring, niet zoo gemakkelijk aflezen. De degeneratieve verschuiving daarentegen is gekenmerkt door een vermindering van het totaal aantal, door afwijkingen in het protoplasma en door abnormale kernontwikkeling.

Naegeli zegt in het voorwoord van het boekje van Gloor (33): „Ich kann daher die bisherige Beurteilung nach Arneth durchaus nicht als richtig gelten lassen. Es handelt sich nicht um den Verbrauch der Zellen, wenn auch ein solcher naturgemäss manchmal in Frage kommt, sondern in erster Linie um toxische Veränderungen in der Peripherie durch resorbierte Substanzen."

Toch heeft het onderzoek van Arneth voor de kliniek belangrijke gevolgen gehad. Hij verdeelde de in het bloed circuleerende neutrophyle cellen (later ook de eos. en bas.) in 5 hoofdklassen, welke weer werden onderverdeeld in 20 onderklassen, al naar de vorm der kernsegmenten rond of meer langgerekt is. Hierdoor ontstaat een zeer ingewikkeld bloedbeeld, te ingewikkeld voor de algemeene practijk. Naast de critiek om technische redenen is echter, zooals boven reeds werd opgemerkt, ook op theoretische gronden veel critiek op deze indeeling uitgeoefend.

Victor Schilling komt de verdienste toe een meer voor de practijk geschikte indeeling te hebben gemaakt. Hij heeft het idee van Arneth, de cellen in te deelen naar hun kernsegmenteering, vastgehouden, maar bekijkt tevens de inwendige kernstructuur. Jonge cellen vertoonen in hun kern een fijn reticulair bouw, terwijl oudere cellen een plomperen donkerder kernstructuur vertoonen. Hij deelt de cellen in vier klassen in, n.l.:

1. myelocyten,
2. jeugdcellen,
3. staafkernigen,
4. segmentkernigen.

¹⁾ Geciteerd volgens Schilling.

De kenmerken der verschillende vormen zijn volgens Schilling:

1. myelocyten: ronde of bijna ronde kernen,
2. jeugdcellen: kernen niet gesegmenteerd, weinig ingebocht, licht gekleurd, met een fijnreticulaire inwendige bouw,
3. staafkernigen: donkerder gekleurd en de kern is smal en lang uitgetrokken, maar niet gesegmenteerd,
4. segmentkernigen: kern vertoont segmenten.

In het normale bloed komen bijna uitsluitend segmentkernigen voor. Een vermeerdering van het aantal myelocyten, jeugdcellen of staafkernigen noemt Schilling, in navolging van Arneth, een verschuiving naar links.

Schilling vestigt er speciaal de aandacht op, dat niet alle vormen met weinig segmentatie jeugdige cellen zijn. Hij onderscheidt dan ook twee vormen van staafkernige neutrophyle cellen n.l. de regeneratief staafkernigen, met een lichter gekleurde, fijner, jeugdiger gebouwde kern en de degeneratief staafkernigen, met een groffe, samengebalde, donker gekleurde kern. Komen de eerste vermeerderd voor dan wijst dat met zekerheid op een verhoogde werking van het beenmerg. Het wijst op een regeneratieve verschuiving naar links. Komen de tweede soort vermeerderd voor dan bestaat een degeneratieve verschuiving naar links, waarbij een toxische beïnvloeding van de leucopoese wordt aangenomen.

O. Naegeli, die het geheel eens is met de opvatting van Schilling, wijst er op, dat in het haemogram, opgesteld volgens Schilling, deze verschillende vormen van staafkernigen niet tot uiting komen, zoodat onder de groep staafkernigen wel zeer heterogene vormen worden ondergebracht. De in normaal bloed voorkomende staafkernigen vertoonen een absoluut normale en rijpe kernstructuur en de kern is compact en vaak vrij lang uitgetrokken, zonder de minste aanduiding van eenige segmentatie. De kernstructuur komt absoluut overeen met de structuur der rijpe kernsegmenten. Ze zijn in kern en protoplasma volkomen normaal, alleen ontbreekt de normaal intredende segmentatie. Het zijn „grijsaards, die hun kinderlijk uiterlijk hebben bewaard”. Deze cellen stelt Naegeli op één lijn met de segmentkernigen.

Daarnaast onderscheidt hij echter jonge staafkernigen (kern breder, fijner, lichter, regelmatiger) en pathologische staafkernigen (kern plomp, gedeformeerd, onregelmatig, chromatine onregelmatig verdeeld en plaatse-lijk samengebald, vaak niet scherp begrensd en ongelijk gekleurd).

Al heeft de methode van Schilling ook nog haar bezwaren (fijnere kernbouw verwaarloosd, toxische veranderingen worden niet in het haemogram aangegeven), toch heeft men hiermede een objectief en practisch middel gekregen om het bloedbeeld bij ziekten te noteeren en te vervolgen. De opstelling van het haemogram vormt dan tegenwoordig ook het fundament voor ieder morphologisch bloedonderzoek.

In het bovenstaande is alleen gesproken over veranderingen aan de kern der neutrophyle leucocyten. Voor een goede beoordeeling echter van het pathologische bloedbeeld is het van groot belang, dat men ook let op eventuele veranderingen, welke in het protoplasma zijn opgetreden. Hierop heeft het eerst Türk gewezen en na hem o.a. Naegeli en zijn leerling Gloor.

Naegeli zegt in het voorwoord van het eerdergenoemde boekje van Gloor

„Auch die Analyse Schillings trifft die Verhältnisse bei weitem nicht ausreichend und vernachlässigt die Erscheinungen an der Granulation vollständig; und gerade diese sind für uns von grösster Bedeutung. Wir können uns nach unseren Erfahrungen auch absolut nicht auf das starre Schema einlassen. Denn wir treffen viele Zellen aufs schwerste verändert, die nicht in die Klasse I von Schilling hineingehören, und dies zu vernachlässigen geht nicht an.“

Onder toxische invloeden n.l. ontstaan pathologische veranderingen in de cellen. Of deze nu centraal of peripher ontstaan laat ik hier voorloopig in 't midden.

De toxische veranderingen betreffen zoowel de kern als het protoplasma en de granula.

a. **Kernveranderingen:** De normale leucocytenkern vertoont in het volgens Giemsa gekleurde praeparaat een duidelijke regelmatige structuur, fijner of compacter, lichter of donkerder al naar den leeftijd der cel. Nooit echter is bij deze normale kernen de basichromatine tot ballen samengeklonterd of verlopen. Steeds vertoont de kern een regelmatigen en gelijkmatigen inwendigen bouw, met een scherpe afgrenzing van basichromatine en oxychromatine.

Onder toxische invloeden echter kan de kern breeder en plomper worden, de segmentatie kan verloren gaan, oxy- en basichromatine dooreenloopen, zoodat de kern als gezwollen lijkt en de fijnere structuur verdwenen is.

Bij nog sterkere veranderingen ziet men geheel of gedeeltelijk pyknotische kernen optreden. Hierin ontbreken dan de oxychromatineholten geheel. De kernen zijn dan veelal rond of ovaal, zeer klein en zeer donker gekleurd. Van segmentatie is dan niets meer te zien. Soms ook is de segmentatie blijven bestaan, maar is één der kernsegmenten pyknotisch geworden en zijn de andere normaal gebleven.

Onder pathologische omstandigheden is er ook een duidelijke wanverhouding tusschen segmenteering en rijping der kernen. Bij zware infectieziekten b.v. zien we telkens weer zeer jonge cellen optreden, die toch reeds kernen vertoonen met meestal twee segmenten. Deze kernen zijn overigens gewoonlijk niet pathologisch veranderd. Alleen de segmentatie schijnt vervroegd te zijn. De jeugd der cellen blijkt daarbij duidelijk uit de grootte der kernen en hun inwendigen bouw. Veelal vertoont ook het protoplasma nog een iets blauwachtige kleur als kenmerk van een jonge cel.

b. **Protoplasma veranderingen:** Het protoplasma in de normale neutrophyle cellen vertoont zich bij de kleuring met May-Grünwald-Giemsa kleuring helder, oxyphyl, volgepropt met zeer fijne granula. In jonge cellen is het zwak basophyl. Het blauw is dan regelmatig over de heele cel verdeeld. Vindt men dit blauw in het protoplasma dan moet men ook overigens kenmerken der jeugd kunnen vinden b.v. in de kernstructuur.

Onder pathologische omstandigheden echter kan het protoplasma ook een blauwachtige of vuilgrauwe tint aannemen. In tegenstelling met de jeugdige cellen is nu het blauw in den regel niet regelmatig, maar ligt meer in draden of netvorm. Soms door de heele cel verdeeld, soms ligt het meer opgehoopt of in enkele slingers in het overigens

helder gebleven protoplasma. Soms ook vinden we in het protoplasma zich met Giemsa intens blauw kleurende scholletjes. Dit zijn de door Doehle het eerst voor roodvonk beschreven „celinsluitels van Doehle”. Ook de granula zijn vaak toxisch veranderd. Soms zijn in een pathologisch veranderde cel met de gewone kleuring in het geheel geen granula meer aan te toonen. Soms ook zijn de granula niet meer regelmatig in de cel verdeeld en ook onderling zijn ze dan veelal verschillend van grootte en soms onregelmatig gevormd. Vaak zeer grof en plomp, met een uitgesproken basophylie.

Türk heeft de aandacht gevestigd op het voorkomen van vacuolen in toxisch veranderde cellen. Over het wezen dezer vacuolen is men het nog niet eens (volgens Gloor berusten ze op gefagocyteerde vetachtige bestanddeelen). Zeker is echter, dat ook deze wijzen op toxische veranderingen der cel. Volgens Naegeli en Gloor komen ze veel voor bij zwaar toxische leveraandoeningen.

Ook bij het rund zag ik onder bepaalde omstandigheden alle bovenstaande pathologische veranderingen aan de cellen optreden. De meeste moeilijkheden bij de juiste beoordeeling dezer afwijkingen ondervond ik bij de veranderingen aan de kern, omdat de inwendige kernstructuur in praeparaten, die niet aan alle eischen voldoen, reeds gemakkelijk veranderingen ondergaat, zonder dat van pathologische veranderingen sprake is. De beoordeeling der kernen naar hun scheiding in oxy- en basichromatine moet dus steeds met de grootste voorzichtigheid geschieden. In dit verband zij het volgende opgemerkt.

De celkern bevat volgens Flemming en Heidenhain een fijn, onregelmatig „Lingerüst”, waarop plaatselijk grovere basichromatine-klompen en fijnere oxychromatine-korrels zijn gelegen. De overblijvende nauwe tusschenruimten tusschen deze vaste kernbestanddeelen zijn opgevuld met een „achromatisch” kernsap. In het volgens Giemsa gekleurde praeparaat ziet men dienovereenkomstig een onregelmatig netvormig chromatine bouwwerk. Het oxychromatine kleurt zich bij de Giemsa kleuring niet, zoodat de kern in het gekleurde praeparaat ongekleurde holten vertoont (oxychromatine holten), naast donker gekleurde schollen (basichromatine schollen). Volgens Flemming en Heidenhain zijn de, in het gekleurde praeparaatzichtbare, structuren reeds vitaal aanwezig. Daarentegen meenen andere cytologen, dat deze structuren in de cellen niet vitaal voorkomen. Schönfeld (95) vond bij nog levende leucocyten, waarop nog geen schadelijke invloeden hebben ingewerkt, een volkomen homogene kern. Bij het drogen der cellen zag hij echter in de kern langzaam ronde, heldere plekjes ontstaan (Entmischungsfiguren) en daarnaast plekken waar de celinhoud zich tot compactere agglomeraten verdicht (Verdichtungszone). Een opvolgende fixeering, kleuring, spoeling, droging hebben ieder voor zich invloed op de uiteindelijke kernstructuur. Hieruit zou dus volgen, dat het voor het verkrijgen van vergelijkbare kernstructuren in het gekleurde praeparaat, absoluut noodzakelijk is, dat de praeparaten steeds onder precies dezelfde omstandigheden moeten worden gemaakt. Het uitstrijken op zichzelf, de dikte van het praeparaat, het drogen, het fixeeren, de kleuring (zoowel de manier van als de duur der kleuring), alles moet steeds precies gelijk verlopen. Nu is in een goed ingericht laboratorium misschien een dergelijke, steeds gelijke manier van werken mogelijk.

In de practijk is dat onmogelijk. Vooral het drogen der praeparaten geschiedt veelal onder zeer verschillende omstandigheden. Des zomers in het land kan men soms tijdelijk onder vrij gelijke omstandigheden werken, des winters op stal echter is de vochtigheidstoestand der lucht zeer verschillend. Dit kan dus een der oorzaken zijn waarom ook bij het gezonde rund de normale celkern niet steeds denzelfden inwendigen bouw aangeeft.

Gemakkelijk zijn echter ook bij het rund de veranderingen aan en in het protoplasma te beoordeelen en deze vormen dan ook bij het rund in vele gevallen een belangrijk prognostisch en diagnostisch middel.

Vooral de school van Naegeli heeft het ontstaan der toxische veranderingen bestudeerd. Naegeli en Gloor nemen aan, dat deze veranderingen een locale ontsteking tot grondslag moeten hebben en dat de veranderde cellen op de plaats der ontsteking ontstaan en van daar in de circulatie komen. Dus ze nemen geen uitzending van toxisch veranderde cellen vanuit het beenmerg aan.

Daarentegen gelukte het Hoff (46) door insputing van pyrufer, dus zonder aanwezigheid van een plaatselijken ontstekingshaard, een massa toxische veranderingen der leucocyten op te wekken en niet alleen in het stroomende bloed maar ook in het beenmerg. Hoff vond tevens, dat de hoeveelheid der toxische veranderingen direct afhankelijk is van de hoeveelheid der circuleerende bacteriële stoffen. Volgens Hoff komen bij locale ontstekingen de toxische veranderingen aan de circuleerende neutrophyle cellen alleen dan tot stand, wanneer toxinen uit den ontstekingshaard in het bloed worden opgenomen. De veranderde cellen zijn volgens hem eensdeels cellen, welke in het circuleerende bloed direct onder invloed van de veranderde humorale omstandigheden ontstaan, andersdeels echter zijn het cellen, die door de inwerking van de toxine op de bloedvormende organen, pathologisch veranderd, worden afgeleverd.

Algemeen neemt men wel aan, dat bij het ontstaan der pathologische veranderingen de toxinen een belangrijke rol spelen. Volgens Hoff echter behoeven de toxische veranderingen niet op een locale ontsteking te wijzen. Hiermede komt ook overeen het feit, dat ik bij jonge kalveren, ongeveer twaalf uur na de geboorte, talrijke toxisch veranderde cellen aantrof, welke veranderingen vooral betroffen de kern, de granula, en de vacuolen.

Gloor geeft evenals Hoff aan, dat de veranderingen afhangen van den aard van den peripheren ontstekingshaard, en van de grootte der oppervlakte, waarlangs de toxinen kunnen worden geresorbeerd. Daarom zullen wij belangrijke toxische veranderingen o.a. vinden bij een uitgebreide acute peritonitis, pneumonie, enz. en geen of zeer weinig veranderingen bij een afgekapseld absces.

Woordelijk schrijft Gloor (33) :

„Einmal sah ich ein günstiges Vergleichsobject in der Akuten Appendizitis. Ihr Blutbild ist reichlich quantitativ und qualitativ untersucht. Es steht fest, dass die dabei gefundene hohe Leukozytose mit einer häufigen Linksverschiebung der Kerne einhergeht. Die toxischen Veränderungen des Protoplasma und der Granulation sind aber im akuten Stadium der unkomplizierten Appendizitis gering. In jenen Fällen aber, bei denen die Infektion weiterschreitend zu der schweren Komplikation der Pylephlebitis führt, treten neben starker toxischer Kernverschiebung auch

hochgradige Basophilie und namentlich stark toxische Granulation auf. Vacuolenbildungen dann, wenn es zu Leberabszessen kommt."

Eigen onderzoek.

A. Ziekten van het maag-darm kanaal, peritoneum en pleura.

Daar de oorzaken en het verloop dezer aandoeningen zeer verschillend zijn, zullen de bloedbeelden in de diverse gevallen ook ver uiteen loopen. Bij een lichte maagdarmaandoening zal men geen belangrijke afwijkingen, noch in het roode- noch in het witte bloedbeeld, vinden. Bij een perforerende aandoening met een aansluitende peritonitis zullen we echter groote afwijkingen van den normalen toestand waarnemen. Allerlei tusschenvormen zijn mogelijk.

Sinds lang heeft men geprobeerd in het bloedbeeld een vroegtijdig en zeker diagnosticum te vinden voor traumatische aandoeningen.

Schultz (99) heeft reeds in 1905 hieromtrent onderzoekingen gedaan bij het rund. Hij vond, dat met zekerheid de diagnose traumatische gastritis gesteld kan worden, wanneer een hardnekkige verteringsstoornis aanwezig is met een hoge leucocytose (minstens boven 15000).

Biber (13) heeft de bevindingen van Schultz aan veel patiënten gecontroleerd. Ook hij vond meest een leucocytose, die vooral in het begin, bij het doorboren van den maagwand, optreedt. Oudere gevallen, met een meer sleepend verloop vertoonen het minder duidelijk. Een zekere conclusie kan men volgens Biber alleen trekken, wanneer men alle andere oorzaken, die een leucocytose kunnen geven, met zekerheid kan uitsluiten. Ook wijst hij er op, dat een bloedonderzoek meerdere dagen moet worden voortgezet. Een negatief leucocytenbeeld (Biber onderzocht alleen quantitatief) geeft nooit het recht de aanwezigheid van een vreemd lichaam uit te sluiten. Maar is er verdenking op traumatische pericarditis, vindt men een leucocytose boven 15000 en kan men daarvoor geen andere oorzaak vinden dan mag men volgens Biber met zekerheid de diagnose stellen.

Haffner (40) onderzocht het bloedbeeld voor het eerst volgens de methode Arneth, doch slechts bij één rund en dit werd slechts één keer onderzocht. Het betrof een 7-jarige in nood gedooide koe met een etterige traumatische pericarditis. Hij vond een sterke leucopenie (5000), een sterk neutrophyl bloedbeeld (75%) met een flinke verschuiving naar links (echter zonder jeugdcellen). De bas. en de eos. ontbraken geheel en de ly waren sterk verminderd (20%). Het aantal monocytën was ongeveer normaal (5%).

Rudolff (89) onderzocht twee runderen met traumatische pericarditis en een rund met traumatische gastritis. Alle dieren werden slechts één maal onderzocht. Hij vond het aantal r.bl.l. laag normaal (5048—5416). Het aantal w.bl.l. vond hij flink verhoogd (13300—14900) maar nimmer boven 15000. Verder vond hij steeds een neutrophyle leucocytose met in twee gevallen een duidelijke kernverschuiving naar links.

Reinhardt vond, volgens Wirth (125), bij traumatische perigastritis een wisselende neutrophyle leucocytose.

Van Hooydonk (50) geeft aan, dat in de kliniek te Utrecht 18 gevallen van traumatische perigastritis werden onderzocht. In al die gevallen kwam een, soms zeer sterke, hyperleucocytose voor (9900—50000)

In 7 gevallen is ook de celverhouding bepaald en steeds werd een sterke neutrophylie (53—89%) en lymphopenie (9—41%) waargenomen. De eos. ontbraken in 3 gevallen; in de andere 4 gevallen $\frac{1}{2}$ —8%, dus verlaagd of laag normaal. Verder werden 8 gevallen van traumatische gastritis haematologisch onderzocht en 4 maal werd hierbij een hyperleucocytose waargenomen (tot 13600). De andere 4 vertoonden een normaal totaal aantal w.bl.l. Van Hooydonk komt hierdoor tot de conclusie, dat bij traumatische gastritis een veel geringere hyperleucocytose voorkomt dan bij traumatische pericarditis. De hyperleucocytose werd het grootst bevonden in het begin, bij de doorboring vanden netmaagwand, hetgeen ook door Biber reeds werd aangegeven. Was het „scherp” den maagwand gepasseerd en nog niet in het pericard doorgedrongen (6 gevallen) dan vond men meest een normaal aantal w.bl.l. ($4 \times$ tusschen 8100 en 8600), soms een hyperleucocytose (10500 en 11000).

Opgemerkt dient te worden, dat van 8 gevallen van traumatische gastritis slechts in „eenige” gevallen de diagnose met zekerheid door de sectie is bevestigd. De overige gevallen blijven dus slechts waarschijnlijkheidsdiagnosen.

In alle bovenstaande onderzoeken is uitsluitend aandacht geschonken aan het quantitatieve bloedbeeld. Juist het kwalitatieve beeld echter geeft ons ook hier vaak een veel beter inzicht.

Bij acute aandoeningen van het maag-darmkanaal zal de reactie in het bloed verlopen volgens vaste biologische regels. Men zal bij een goed-aardig verloop na een aanvankelijke neutrophylie en eosinopenie een relatieve lymphocytose met als tusschenstadium veelal nog een monocytose kunnen waarnemen. Daarbij zal men b.v. bij een eenvoudige indigestie geen belangrijke toxische veranderingen aan de cellen waarnemen. Anders wordt het echter wanneer de reactie atypisch verloopt b.v. tengevolge van de aanwezigheid van een scherp voorwerp. Hierdoor zal de biologische reactie niet volgens de voorgeschreven regels aflopen, maar zal men hierin veranderingen zien, welke afhangen van den weg, die het vreemde voorwerp volgt.

Wanneer tengevolge van een perforatie of een verscheuring zich zeer snel een algemeene peritonitis ontwikkelt, met zeer veel etter vrij in de buikholte, welk lijden zeer snel doodelijk verloopt (b.v. in 36 uur), dan zullen we een heel ander bloedbeeld zien, zoowel quantitatief als kwalitatief, dan wanneer zich uit een aanvankelijk locale peritonitis een subperitoneaal abces ontwikkelt, hetgeen zich dan verder door metastase kan uitbreiden en hetwelk in b.v. drie weken den dood tengevolge kan hebben. In het eerste geval, dus bij een zeer acute peritonitis met veel ettervorming vrij in de buikholte, zal men ook weer, vooral quantitatief een zeer verschillend bloedbeeld vinden al naar gelang men in den aanvang, dus bij het ontwikkelen der peritonitis onderzoekt of in een later stadium, wanneer het beenmerg reeds door de sterke resorptie der toxische stoffen is lam geslagen. In het eerste geval vindt men veelal een sterke hyperleucocytose, in het laatste geval een leucopenie. Hier stellen de leucocytose en de leucopenie in wezen hetzelfde voor. In beide gevallen wordt zoowel de een als de ander door dezelfde toxische stoffen opgewekt. In het laatste geval is echter de opname der toxische stoffen te ver gegaan, waardoor het beenmerg den strijd heeft opgegeven.

In gevallen, waarin het vreemde voorwerp een weg aflegt door het

lichaam, zullen we ook een reactie in het bloed zien, zoolang het voorwerp niet tot rust is gekomen. De veranderingen in het bloedbeeld zullen afhangen van de ontstekingen welke worden opgewekt. Komt het voorwerp echter hier of daar tot rust en wordt het door een kapsel volkomen van de omgeving afgesloten, dan zal ook de reactie in het bloed afloopen. Evenmin als een oud, volkomen tot rust gekomen leverabsces nog eenige afwijking in het bloed geeft, zal een dergelijk ingesloten vreemd voorwerp nog een reactie geven.

Het bloedbeeld, dat men dus bij een rund met „scherp in” zal kunnen aantreffen is zeer varieerend. Bij een nauwkeurig quantitatief en kwalitatief onderzoek heeft echter het bloedonderzoek juist bij dit lijden een groote prognostische en differentieel diagnostische waarde, vooral omdat, voor zoover ik heb kunnen nagaan, een acute peritonitis en acute pleuritis steeds belangrijke toxische protoplasmaveranderingen geven in de neutrophyle cellen, terwijl deze veranderingen bij een gewone aandoening van het maagdarmkanaal niet optreden. Noodig echter is in de allereerste plaats dat het onderzoek, vooral in den aanvang, meermalen verricht wordt, omdat deze toxische veranderingen met het genezen der acute peritonitis weer verdwijnen.

Op de volgende bladzijden geef ik enkele voorbeelden van bloedbeelden, welke men kan aantreffen bij acute pleuritis, acute peritonitis, traumatische gastritis en enkele andere aandoeningen van het maagdarmkanaal. Ze moeten opgevat worden als voorbeelden. Het geven van gemiddelden heeft geen of weinig waarde, omdat de verschillende dieren zeer verschillend reageeren, vooral wat het totaal aantal w.b.l. betreft. Daarbij moet men bedenken, dat eenzelfde ontsteking bij verschillende dieren of bij hetzelfde dier op verschillende tijden reacties van heel verschillende sterkte opwekt. De aard der reactie moet niet alleen en in hoofdzaak worden toegeschreven aan de ontsteking-verwekkende oorzaak, maar de „Reaktionsfähigkeit” van het lichaam speelt daarbij een belangrijke rol. Ieder geval moet afzonderlijk beoordeeld worden en daarbij heeft men aan de differentiatie volgens het Schillingsche haemogram en de verdere kwalitatieve beoordeeling der cellen afzonderlijk veel waarde toe te kennen.

Voorbeeld I. Zeer acute, doodelijk verloopende, pleuritis.

Bloedonderzoek op 17-1-'35, 12 uur voor den dood.

Datum	R	Hb	Hb ₁₀₀	Hb _e	Reg.	W	b	e	m	j	j _{st}	st	sgm	ly	mo	abn. c
17-1-'35	8860000	65	11,2	12,7	+	4520	1	7½	1½	35	11½	—	7½	31	5	6 plc.
												56%				
							11	348				2520		1395	225	

Patiënt: drachtige vaars, 2 jaar, goede voedingstoestand. 's Morgens had de eigenaar absoluut geen afwijkingen waargenomen. 's Middags vertoonde het dier plotseling erg kreunen. T. 39, 2. P. zeer frequent, A. oppervlakkig, frequent en erg pijnlijk. Ontlasting is iets aan den dunnen kant. Pens normaal gevuld. Geen pensbewegingen.

Het dier is den volgende morgen gestorven en bij de sectie werd een zeer acute pleuritis en pericarditis gevonden. De longen waren zeer groot, niet samengevallen, plaatselijk verscheurd en bevatten meerdere groote luchtblazen.

De oorzaak van het lijden kon niet worden vastgesteld.

Het roode bloedbeeld: R en Hb zijn beide verhoogd en wel evenredig, zoodat de kleurindex normaal is. De verhooging moet toegeschreven worden aan de oppervlakkige ademhaling. Geringe aniso-microcytose. Geringe poikilocytose. Op 400 w.bl.l. werden geteld: 2 polychromatische erythrocyten en 12 normoblasten. Af en toe typische, bijna niet gekleurde erythrocyten. We hebben hier dus een typisch degeneratief bloedbeeld. Schilling (92) wijst er op, dat men bij het aantreffen van kernhoudende r.bl.l. in het bloed steeds moet nagaan of men te doen heeft met een „überstürzten“ regeneratie of met een „versagendes“ beenmerg tengevolge van een te sterke inwerking van toxische invloeden. Bij deze patiënt mogen we, gezien het witte bloedbeeld, het verschijnen der normoblasten dan zeker toeschrijven aan het lamgeslagen zijn van het beenmerg.

Het witte bloedbeeld: Dit is wel in zeer sterke mate pathologisch veranderd.

W: We zien een duidelijke leucopenie, hetgeen een gevolg moet zijn van het feit, dat een zeer sterke toxische invloed ook het leucopoeëtische apparaat heeft getroffen. De sterke prikkel heeft tot gevolg gehad, dat op de eerstingetreden leucopenie geen leucocytose meer is gevolgd. Dit is op zich zelf al een zeer ongunstig verschijnsel.

Het haemogram vertoont een neutrophyl bloedbeeld met een uitgesproken lymphopenie (absolute waarde), hetgeen ook zonder meer op een zeer ernstigen aanval wijst.

Duidelijker wordt echter de ernst van het lijden wanneer we de cellen afzonderlijk bezien.

Zeer sterke histologische afwijkingen vertoonen de eosinophyle cellen. Hoewel de relatieve en de absolute waarde der eos. vrij normaal zijn en dus weinig houvast geven, vertoonen alle voorkomende cellen typische veranderingen, zoowel aan de kern als aan het protoplasma. Nu eens ziet men een cel, waarvan de kern zeer groot en boonvormig is, maar met een zeer donkere en dooreengelopen chromatinestructuur, dan weer is de kern bijna rond en zeer donker, waarin bij goed zien nog donkerder chromatineklompen zijn waar te nemen. Soms vertoont de kern twee zeer kleine en zeer donkere kernsegmenten, die geheel los van elkaar schijnen te liggen, soms ook drie van dergelijke kernbrokken. Nu eens is de heele cel maar zeer klein met een zeer kleine, ronde, pyknotische kern, dan weer ziet men zelfs een zeer kleine cel of liever niet veel meer dan een hoopje typische eosinophyle granula, waarin in het geheel geen kern is aan te toonen. Dus de kern vertoont allerlei degeneratieverschijnselen en de cellen zelf vertoonen een duidelijke anisocytose. Daarbij is nu eens van het protoplasma niets te zien, dan weer schemert het hier en daar wat blauwachtig door. Soms ook is een deel van het protoplasma flink blauw gekleurd. De granula vertoonen veelal een meer dofroode kleur, liggen vaak zeer ongelijk in de cel verdeeld en ontbreken soms zelfs in een groot deel van de cel. Een

dusdanig beeld der eos. wijst op het zeer acute verloop van het proces.

Ook de neutrophyle cellen vertoonen alle denkbare toxische veranderingen. Een normale rijpe cel wordt niet gezien. De segmenten vertoonen nimmer een normale rijpe bouw. Ze zijn steeds erg groot, met een losse, vaak iets wazige, structuur. Het lijken eigenlijk gewone jeugdcellen, die door de een of andere redentoevallig gesegmenteerd zijn. Duidelijk komt aan deze cellen uit, dat leeftijd der cel en segmentatie onder pathologische omstandigheden niet steeds parallel verlopen. Met zekerheid is aan te nemen, dat bij deze cellen een pathologische wanverhouding bestaat tusschen segmenteering en kernbouw. Soms vertoont de kern nog een eenigszins normalen, hoewel te jeugdigen bouw, meestal is echter de kern opgezwollen en de inhoud door elkaar geloopt. Veelal ook ziet men een kern, die veel te donker gekleurd is en waarin de basichromatine is samengeklonterd tot dikke ballen.

Het protoplasma is bijna in alle cellen, ook in de segmentkernigen, uitgesproken basophyl. Het betreft hier een pathologische basophylie. Het, anders volgens May-Grünwald-Giemsa helder gekleurde, protoplasma is nu blauwachtig. Bij jeugdige neutrophyle cellen kan men wel eens iets blauwachtigs in het protoplasma aantreffen, maar dan is dat gelijkmatig en effen over de cel verdeeld. Dit is bij deze pathologische basophylie niet het geval. Hierbij is in de eerste plaats het protoplasma veel duidelijker blauw, zoodat de cellen in veel gevallen op monocytën gaan gelijken, maar in de tweede plaats is het niet gelijkmatig gekleurd. Het protoplasma is duidelijk vlekkelig en niet regelmatig getint. Soms komt het zelfs tot draadvormige figuren en tot helderblauwe, scherp gecontoureerde schollen (Celinsluitsels van Doehle). In enkele cellen werden meerdere vacuolen in het protoplasma aangetroffen.

Granula werden in deze pathologisch veranderde cellen soms niet aangetroffen. In andere gevallen waren ze wel aanwezig, maar sterk abnormaal, n.l. veel te grof, ongelijk van grootte en ongelijk gekleurd. De lymphocyten waren bijna zonder uitzondering klein en donker gekleurd.

De monocytën vertoonden vaak zeer veel en zeer groote vacuolen in het protoplasma.

Op 400 w.bl.l. werden 6 plasmacellen gevonden.

Hoewel het bloed dus in het totaal aantal en in de relatieve verhoudingen geen belangrijke afwijkingen vertoont, doet een nadere bestudeering der cellen duidelijk uitkomen, dat hier een zeer ernstige beschadiging van de haematopoëtische organen heeft plaats gehad. Deze beschadiging geldt zoowel de vormingsplaatsen der roode- als die der witte bloedlichaampjes. Dat de in circulatie zijnde cellen ook in de peripherie voor een deel beschadigd zijn is, na hetgeen ik hierover opmerkte in de inleiding, wel zeer waarschijnlijk.

Voorbeeld II. Acute, doodelijk verlopende, peritonitis.

Patiënt: drachtige vaars, zeer goede voedingstoestand. Was volgens den eigenaar 's avonds van te voren wat suf.

T 41, P 100, A oppervlakkig en frequent. Zeer suf. Beweegt zich uit

zich zelf niet. Gang is stijf en pijnlijk. Zeer weinig, slijmige ontlasting. Bij exploratie is de darm bijna leeg. Bevat slechts weinig, met veel slijm gemengden mest. Geen bloedbijmenging. Buikwand is erg gespannen en pijnlijk. Geringe tympanie. De slijmvliezen zijn vuilbleek.

Diagnose: acute peritonitis?

Dertig uur later is het dier gestorven. Bij de sectie bleek een acute, diffuse peritonitis te bestaan met zeer veel dunvloeibaar, geel, troebel exsudaat en veel fibrinestolsels en geel beslag vrij in de buikholte.

Bloedonderzoek op 21-8-'35, 30 uur voor den dood.

Datum	R	Hb	Hb ₁₀₀	Hb ₁₆	Reg.	W	b	e	m	j	j _{st}	st	sgm	ly	mo	abn. c
21-8-'35	4310000	40	6,9	16,0	+	19300	0	$\frac{2}{3}$	3	30 $\frac{1}{2}$	30	4	11	17	4	2 plc.
							0	129			78 $\frac{1}{2}$					
											15118			3281	772	

Het roode bloedbeeld: Anaemie met iets hooge kleurindex.

Veel regeneratie verschijnselen. De normoblasten zijn meest polychromatische erythroblasten. Soms zeer groote megaloblasten b.v. 11,9 μ . Soms ook microblasten. Soms is de kern betrekkelijk licht gekleurd en laat nog een zekere structuur zien (Radkern). Soms ook is de kern massief donker (pyknotisch). Meestal is de kern rond, maar soms ook rozetvormig. Soms ligt de kern midden in de cel soms ook meer excentrisch, soms half buiten de cel. Meestal is het protoplasma polychromatisch, soms orthochromatisch. Het voorkomen van zoo veel jongere, naast oudere normoblasten en van de vele polychromatische cellen (en in het vitaal gekleurde praeparaat van reticulocyten) wijst op een sterke regeneratie.

Daarnaast bestaat een zeer sterke anisocytose en poikilocytose. Naast macrocyten komen zeer veel, soms zeer kleine, microcyten voor.

Het bloedserum was macroscopisch normaal. De reactie op bilirubine was positief.

Het voorkomen van deze sterk plastische anaemie bij deze patiënt moet waarschijnlijk toegeschreven worden aan een zeer ernstige infectie bij dit dier.

Het witte bloedbeeld: Dit is zeer sterk beïnvloed. We zien een zeer sterke vermeerdering van het totaal aantal w.bl.l., tengevolge van een sterke neutrophyle leucocytose. Ook het aantal monocyten is, wat de absolute waarde betreft vermeerderd, maar hier dient opgemerkt te worden, dat het wel eens moeilijk is om deze cellen met zekerheid in te deelen.

De eos. zijn bijna afwezig en de aanwezige vertoonen een degeneratief beeld (oude degeneratieve kern en wat verlopen, doffe granula).

De neutr. zijn alle abnormaal gevormd. Een normaal rijpe cel komt niet voor. Veel degeneratieve kenmerken n.l.:

1e. enkele cellen met vacuolen in het protoplasma,

2e. geen enkele cel vertoont normale granula. Sommige cellen vertoonen in het geheel geen granula, in andere zijn ze veel te grof,

- Ook bij deze patiënt geeft het bloedonderzoek met zekerheid aan, mede in aanmerking nemende het klinische beeld, dat een zeer ernstige peritonitis aanwezig is en dat de prognose infaust gesteld moet worden.

Patiënt: drachtige melkgevende vaars, 2½ jaar, goede voedingstoestand. Volgens den eigenaar is het dier op 24 Augustus 1935 plotseling ziek geworden. De melk was ineens verdwenen. Het dier vertoonde geen eetlust. Diarrrhae.

Bij exploratie bevat de darm weinig harde mest, met slijm overtrokken, waarop bloedstrijemen.

Diagnose: Traumatische gastritis?

Een therapie is niet ingesteld, mede om een zoo zuiver mogelijk bloedbeeld te verkrijgen.

Sectie: Op 9 Sept. is het dier afgemaakt. Bij de sectie bleek dat de netmaag grootendeels was vergroeid met den buikwand (locale peritonitis). De onderwand der netmaag vertoonde een fistelopening, welke in verbinding stond met een groote etterophooping in den buikwand. Verder multiple abscessen, alle subperitoneaal gelegen. Er was geen vrije etter in de buikholte. Een scherp voorwerp kon niet worden aangetoond, hoewel de fistelopening in den netmaagwand „scherp”, als primaire oorzaak, wel zeer waarschijnlijk maakt.

Datum	R	Hb	Hb ₁₀₀	Hb _e	Reg.	W	b	e	m	j	j _{st}	st	sgm	ly	mo	abn. c
26-8-'35	7690000	61	10,6	13,7	—	5340	1	20	$\frac{1}{8}$	$6\frac{1}{2}$	9	—	$13\frac{3}{8}$	45 $\frac{1}{2}$	4 $\frac{1}{2}$	2 plc.
							53	1060	29 $\frac{1}{2}$ 1555					2403	230	

Het roode bloedbeeld: R en Hb zijn beide verhoogd, bij normalen kleurindex. Bloedindikking, tengevolge van het niet opnemen van voedsel en drinken en tengevolge van oppervlakkige ademhaling zal hiervan de oorzaak zijn. De cellen zijn alle gelijk en goed gekleurd. Geen anisocytose.

Het witte bloedbeeld: W is laag normaal. Bij een aanwezige bloedindikking zeker te laag.

bas. en eos.: normale waarden. De eos. vertoonen soms een duidelijk degeneratief karakter. De aanwezigheid van zooveel eos. cellen, welke nog vrij goed van vorm zijn, wijst er met zekerheid op, dat we hier niet met een „stürmisch” verlopend ziekteproces te doen hebben.

Neutr.: geringe neutropenie met sterke verschuiving naar links. De cellen zijn echter bij deze patiënt meestal goed gevormd. Dus naast een degeneratief beeld ook een sterk regeneratief bloedbeeld. Enkele cellen vertoonen duidelijk degeneratieve veranderingen. Nu eens is het protoplasma zeer ongelijk gekleurd, dan weer is het troebel, netvormig blauw gekleurd, soms bevat het ook een duidelijk blauw scholletje. Soms ook zijn de kernen toxisch gedegeneerd. Drie cellen vertoonen vacuolen in het protoplasma. Ook de granula zijn in sommige cellen abnormaal.

Over het geheel echter zijn bij deze patiënt de toxische veranderingen lang niet zoo veelvuldig en niet zoo erg als bij een algemeene peritonitis werden waargenomen. Het bloedbeeld wijst echter toch op een acute aandoening van het peritoneum, zij het in dit geval op een plaatselijke aandoening.

Datum	R	Hb	Hb ₁₀₀	Hb _e	Reg.	W	b	e	m	j	j _{st}	st	sgm	ly	mo	abn. c
29-8-'35	8080000	64	11,1	13,7	—	19320	0	1 $\frac{2}{3}$	$\frac{2}{3}$	11 $\frac{2}{3}$	21	13	27	21 $\frac{1}{2}$	3 $\frac{2}{3}$	2 plc.
							0	322			73 $\frac{1}{2}$					
											14153			4117	708	

Klinisch: op 29-8-'35 was T 38,9 P 104 A oppervlakkig en frequent. Geen pensbeweging. Zeer weinig, harde ontlasting. Eet zeer weinig. Geringe tympanie.

Het roode bloedbeeld: R en Hb zijn in dezelfde mate gestegen tengevolge van verdere bloedindikking.

Het witte bloedbeeld: W is zeer sterk toegenomen tengevolge van een neutrophyle leucocytose.

bas.: verdwenen.

eos.: zeer sterk verminderd.

neutr.: zeer sterk toegenomen. Ook nu zijn de meeste cellen goed, regeneratief gevormd, maar daarnaast komen echter nog meerdere cellen voor met degeneratieve veranderingen.

Klinisch: op 2-9-'35 was T 40,5 P 82 A oppervlakkig en frequent. Geen tympanie meer. Ontlasting dun en slijmig. Koe begint pijnlijk te hoesten. De gang is weer normaal, hoewel slingerend en slap. Eet nog bijna niets.

Datum	R	Hb	Hb ₁₀₀	Hb _e	Reg.	W	b	e	m	j	j _{st}	st	sgm	ly	mo	abn. c
2-9-'35	7240000	55	9,5	13,1	—	19440	o	o	o	3½	23½	8½	32	25½	7½	1 plc.
											67					
							o	o			12988			4980	1423	

Het roode bloedbeeld: begint degeneratief te veranderen. R en Hb zijn beide gedaald. Microcyten beginnen op te treden.

Het witte bloedbeeld: W is ongeveer gelijk gebleven. Qualitatief krijgen we echter een belangrijke verandering. Het meest opvallend is de belangrijke toename der monocytën.

eos.: nu geheel verdwenen.

neutr.: de linksverschuiving is veel minder sterk geworden. De toxische veranderingen zijn bijna verdwenen. Nog slechts aan enkele cellen kunnen met zekerheid degeneratieve kenmerken worden waargenomen. Ook nu komen nog bijna geen normaal rijpe neutrophyle cellen voor. De segmentkernigen, die aanwezig zijn, vertoonen ook nu nog een te jeugdigen bouw, maar de scheiding tusschen oxy- en basichromatine is nu bijna steeds goed.

Datum	R	Hb	Hb ₁₀₀	Hb _e	Reg.	W	b	e	m	j	j _{st}	st	sgm	ly	mo	abn. c
7-9-'35	6460000	48	8,3	12,9	—	27720	o	o	o	2½	3	12	66½	12½	5½	1 plc.
											82½					
							o	o			22806			3416	374	

Klinisch: op 7-9-'35 was T 40,5 P 82 A oppervlakkig en frequent. Geen eetlust. Het dier vermagert zeer snel. Ontlasting weinig, van vrij normale consistentie. Hoest veel en pijnlijk. Longgeruischen.

Het roode bloedbeeld: een flinke degeneratieve microcytose heeft zich ontwikkeld. De microcyten zijn vaak slecht met haemoglobine gevuld, soms bijna ongekleurd. Er ontwikkelt zich een anaemie met een lagen kleurindex. Alle regeneratieverschijnselen ontbreken.

Het witte bloedbeeld: W is nog sterk toegenomen. Hierbij zijn de ly en mo zoowel relatief als absoluut sterk teruggelopen, hetgeen in dit stadium prognostisch zeer ongunstig is te beoordeelen. Het geheele beeld wijst op etterophooping, maar extra peritoneaal.

De verschuiving naar links is veel minder sterk geworden. Pathologisch veranderde cellen komen slechts weinig voor, hetgeen er met zekerheid op wijst, dat zich bij dit rund, hoewel klinisch sterk verdacht, geen algemeene peritonitis met etterophooping heeft ontwikkeld.

Bij deze patiënt zien we dus, dat een aanvankelijke leucopenie gevolgd kan worden door een zeer sterke leucocytose.

Ook leert ons deze patiënt, dat de meening van van Hooydonk, dat bij traumatische gastritis lagere waarden voorkomen voor W dan bij traumatische pericarditis niet steeds opgaat. Ook de meening van Biber en van van Hooydonk, dat bij traumatische gastritis de hoogste waarden voorkomen op het moment dat de doorboring van den maagwand plaats vindt, blijkt niet steeds juist te zijn.

Voorbeeld IV. Traumatische gastritis, locale peritonitis, hepatitis.

In dit voorbeeld heeft het bloedonderzoek bewezen praktisch van groot nut te zijn.

Patiënt: melkgevende guste vaars, normale voedingstoestand. Is op 17-10-'35 meegenomen uit het land wegens traagheid en omdat de melkgift plotseling geheel was opgehouden. Volgens den eigenaar had de koe roode urine geloosd.

T 40,1 P 84 Slijmvliezen bleek-vuil-geel. Urine hoog-geel gekleurd en ontlast onder voortdurend persen („struppen”). Ontlasting normaal. Eetlust weinig, hoewel niet geheel afwezig. Herkauwen aanwezig, maar traag. Geen kreunen of andere pijnuitingen. De koe maakt geen doodzieken indruk.

Klinische diagnose: haemoglobinaemie in genezing en de boer werd gerust gesteld. Het bloedonderzoek deed mij echter direct op deze diagnose terugkomen en deed onmiddellijk de diagnose infaust stellen. Urine bevat veel urobiline.

Bloedplasma bevat veel galkleurstoffen.

Bloedonderzoek:

Datum	R	Hb	Hb 100	Hb e	Reg.	W	b	e	m	j	j st	st	sgm	ly	mo	abn. c
17-10-'35	3240000	29	5,0	15,5	—	22120	0	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	14	9	18	33 $\frac{1}{2}$	20	5	1 plc.
							0	55			74 $\frac{1}{2}$					
											16519			4420	605	

Het roode bloedbeeld: flinke anaemie, hoog normale kleurindex.

Aplastisch bloedbeeld. Geen anisocytose. Gem. D/e = 6,6 μ , dus sterk verhoogd.

Het witte bloedbeeld: W is sterk verhoogd tengevolge van een neutrophyle leucocytose.

eos.: bijna geheel uit de circulatie verdwenen.

neutr.: sterk toegenomen met een flinke verschuiving naar links.

Veel degeneratieve kenmerken n.l.

1e. 10 cellen vertoonden abnormale kernsegmentatie (te groote, jonge segmenten in te grauw protoplasma),

2e. de meeste staafjes en segmenten vertoonden een sterke neiging tot kernpyknose,

3e. soms in het protoplasma der cellen een klein blauw scholletje,

4e. soms abnormale protoplasmabasophylie, in de geheele cel,

5e. abnormale granula in meerdere cellen.

ly: relatief sterk verminderd; de absolute waarde is echter normaal.

Datum	R	Hb	Hb 100	Hb e	Reg.	W	b	e	m	j	j st	st	sgm	ly	mo	abn. c
20-10-'35	3110000	24	4,2	13,3	—	35320	o	o	6 $\frac{1}{2}$	50 $\frac{1}{2}$	8 $\frac{1}{2}$	1	17	13 $\frac{1}{2}$	3 $\frac{1}{2}$	—
											82 $\frac{1}{2}$					
							o	o			29201			4844	1235	

Klinisch: T 40,2 P 100. Suf. Eet nog wat hooi. Kort voer wordt goed opgenomen. Herkauwen aanwezig, maar traag. Geen pijnuitingen.

Het roode bloedbeeld: de anaemie is nog verder voortgeschreden. De kleurindex is lager geworden. Aplastisch bloedbeeld. Groote, bleke cellen. Het serum bevat veel galkleurstoffen.

Het witte bloedbeeld: W is nog sterker gestegen tengevolge van een verdere vermeerdering der neutrophyle cellen.
eos.: verdwenen.

neutr.: alle cellen zijn nu toxisch veranderd en de verschuiving naar links is nog veel sterker geworden. De degeneratieve veranderingen betreffen vooral de kern (kernpyknose, opgeblazen kernsegmenten), maar ook het protoplasma is veelal veranderd (abnormale plasma-basophylie, vacuolen, granula ontbreken veelal of zijn te grof en ongelijk van grootte). Daarbij vertoonen de cellen een sterke anisocytose (8,5 μ — 15,3 μ). We vinden nu veel meer microcyten dan op 17 Oct.
mo.: nooit typisch gebouwd.

Op 21 Oct. is de koe uit mijn praktijk verdwenen. Bij navraag bleek het dier op 23 Oct. te zijn gestorven. Van den hulpkeurmeester te Stadskanaal kreeg ik het volgende sectiebericht: „buikvliesontsteking, verwonding door scherp vanuit de lebmaag in de lever, waardoor een groot gezwel en een abnormaal gezwollen lever aanwezig was.”

Voorbeeld V. Traumatische gastritis? met chronisch verloop.

Datum	R	Hb	Hb 100	Hb e	Reg.	W	b	e	m	j	j st	st	sgm	ly	mo	abn. c
28-5-'35	4860000	43	7,4	15,3	+	10080	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	o	$\frac{2}{3}$	14	28 $\frac{1}{2}$	35 $\frac{2}{3}$	15 $\frac{1}{2}$	5 $\frac{1}{2}$	1 plc.
											78 $\frac{2}{3}$					
							34	34			7868			1532	539	

Patiënt: dikke, guste, droogstaande jonge koe, in het land.

21 Mei 1935: T 41 P 86 A oppervlakkig en frequent. Erg kreunen. Suf. Pijn bij druk in denetmaagstreek. Vermoedelijke diagnose „scherp”.

28 Mei: T 38,8 P 76 A oppervlakkig en frequent. De koe is zeer dun en eet maar zeer weinig. Kreunt af en toe pijnlijk. De ontlasting is normaal. Het dier vertoont vooral bij het gaan liggen, volgens den eigenaar, pijn. Vaak probeert het eerst met één voorbeen te gaan liggen,

gaat dan weer staan om het dan met het andere voorbeen te probeeren. Dit gaat alles zeer voorzichtig, daarbij erg kreunend. Klinisch en volgens de anamnese is de prognose ongunstig te stellen. Ter betere beoordeeling werd nu bloedonderzoek verricht.

Het roode bloedbeeld: R en Hb zijn beide te laag. De kleurindex is normaal. De r.bl.l. zijn over het algemeen goed gevormd. Geringe anisocytose. Op 300 w.bl.l. telde ik 3 cellen met bas. punct., 1 cel met polychromasie en meerdere cellen met Jolly-lichaampjes.

Het witte bloedbeeld: W is te hoog tengevolge van een neutrophyle leucocytose.

eos.: ontbreken bijna geheel, hetgeen er op wijst, in de eerste plaats, dat de aandoening vrij ernstig is, in de tweede plaats, dat de ziekte nog niet is overwonnen.

neutr.: flink vermeerderd, met een flinke, maar niet overdreven verschuiving naar links. De meeste cellen zijn goed gevormd, zonder degeneratieve veranderingen aan het protoplasma. Enkele kernen vertoonen min of meer pyknose. In sommige cellen afwijkende granulatie.

Met zekerheid geeft het witte bloedbeeld hier aan, dat we niet met een peritonitis, ten minste een peritonitis van eenige beteekenis, te doen hebben. Het bloedonderzoek doet de prognose veel gunstiger stellen, dan men uit het klinisch onderzoek zou afleiden. Den eigenaar, welke tot noodslachting wou overgaan, werd aangeraden dit niet te doen, daar het bloedonderzoek onmiddellijk levensgevaar uitsloot.

Datum	R	Hb	Hb ₁₀₀	Hb _e	Reg.	W	b	e	m	j	j _{st}	st	sgm	ly	mo	abn. c
4-6-'35	4290000	38	6,6	15,3	+	13500	$\frac{2}{3}$	14 $\frac{2}{3}$	0	0	0	29 $\frac{1}{2}$	39	13 $\frac{2}{3}$	2 $\frac{2}{3}$	—
							90	1980			68 $\frac{1}{2}$	9225		1845	360	

Klinisch: T 38,7 P 78 A nog frequent (warm weer, in de weide). Eetlust beter. Steunt niet meer. Ontlasting normaal. De koe is nog wel "te dunnig".

Het roode bloedbeeld: R en Hb zijn schijnbaar in gelijke mate verder gedaald, dus met gelijk blijvenden kleurindex. Dit is echter schijnbaar. Door de betere voedsel- en wateropname is de bloedverdichting, welke op 28 Mei bestond, weer verdwenen, waardoor dus per volumeenheid minder r.bl.l. voorkomen. Behalve meerdere Jolly-lichaampjes werden geen regeneratieverschijnselen meer waargenomen.

Het witte bloedbeeld: twee gunstige factoren treden op n.l.:

1e. de eos. zijn flink teruggekomen, velen vertoonen kenmerken der jeugd.

2e. de neutr. vertoonen een typische verandering in kernstructuur. De kernen zijn alle, zonder één uitzondering fijn uitgetrokken, droog en donker gekleurd. Het beeld is zeer gelijkvormig. Zeer veel staafjes en zeer veel kernen met twee segmenten komen voor. Wat inwendige bouw betreft, lijken ze echter alle op elkaar.

Het witte bloedbeeld geeft met zekerheid aan, dat de ziekte, althans voorloopig, een gunstig verloop neemt. Toch is het waarschijnlijk, dat ettervorming plaats gevonden heeft, gezien het te lang blijven bestaan van de sterke neutrophylie en het groote totaal aantal w.bl.l. Vermoedelijk heeft hier of daar een abscesvorming of iets dergelijks plaats gehad, welke aandoening op dit oogenblik echter geen neiging vertoont tot uitbreiding.

Datum	R	Hb	Hb ₁₀₀	Hb _e	Reg.	W	b	e	m	j	j _{st}	st	sgm	ly	mo	abn. c
14-6-'35	5350000	45	7,8	14,6	—	7240	$\frac{2}{3}$	13 $\frac{1}{2}$	0	$\frac{2}{3}$	5 $\frac{1}{2}$	8	21 $\frac{2}{3}$	42 $\frac{1}{2}$	7 $\frac{1}{2}$	—
							48	960			36					
											3592			3048	552	

Klinisch: T 38,7 P 80. Patiënt wordt steeds vlugger. Steunt niet meer.

Het dier blijft echter te dun; eet zich niet goed rond.

Het roode bloedbeeld: vertoont duidelijke anisocytose. Veel microcyten, waaronder vaak zeer kleine.

Het witte bloedbeeld: het meest opvallend is:

1e. de neutr. zijn sterk verminderd en zijn ongeveer op de normale waarde gekomen. De cellen vertoonen nu weer een duidelijk regeneratief beeld. Er bestaat een niet onbelangrijke verschuiving naar links.

2e. de ly en mo zijn zoowel relatief als absoluut flink vermeerderd.

Datum	R	Hb	Hb ₁₀₀	Hb _e	Reg.	W	b	e	m	j	j _{st}	st	sgm	ly	mo	abn. c
29-6-'35	4780000	42	7,3	15,2	—	10720	1	40	0	0	1 $\frac{1}{2}$	10 $\frac{1}{2}$	11 $\frac{1}{2}$	32 $\frac{1}{2}$	3 $\frac{1}{2}$	—
											23					
							107	4280			2461			3477	374	

Klinisch: De patiënt lijkt genezen, hoewel de eigenaar opmerkt, dat hij het dier nooit ziet springen of hard lopen.

Het roode bloedbeeld: geringe anisocytose, zonder regeneratieverschijnselen.

Het witte bloedbeeld: het meest opvallend is:

1e. de sterke postinfectieuze eosinophylie, welke veelal zeer lang kan blijven bestaan. De toename van W ($\pm$ 3000) schijnt geheel op rekening der eos. te komen.

2e. de neutr. hebben dezelfde absolute waarde behouden en een duidelijke verschuiving naar links is nog aanwezig, hetgeen er dus op wijst, dat het proces nog niet is afgelopen.

Daar de eigenaar de koe niet graag langer bij huis wilde houden, ook al omdat er klinisch niet veel meer aan te zien was, is zij niet langer onder contrôle gebleven. Den geheelen zomer heeft het dier verder geen bijzondere

verschijnselen meer vertoond. De eetlust was goed en het dier weidde behoorlijk vet. Begin November werd het opgesteld en vertoonde ook toen aanvankelijk niets abnormaals. Op 4 December begon het echter plotseling erg te kreunen en stond geen oogenblik stil. Stond graag met de achterbeenen in de groep of trok een achterbeen op en kruiste dit achter het andere langs. Duidelijke pijnuitingen bij druk in de leverstreek. T 39,1 P 82 Geen eetlust. Ontlasting normaal.

Datum	R	Hb	Hb ₁₀₀	Hb _e	Reg.	W	b	e	m	j	j _{st}	st	sgm	ly	mo	abn. c
4-12-'35	8040000	60	10,4	12,9	—	11040	$\frac{1}{3}$	11 $\frac{2}{3}$	0	0	11	24 $\frac{2}{3}$	24 $\frac{2}{3}$	26	1 $\frac{2}{3}$	—
							37	1284			60 $\frac{1}{3}$					
											6637			2860	184	

Het roode bloedbeeld: heeft zich volkomen hersteld. De verlaging van den kleurindex moet worden toegeschreven aan den stalstand. Bij koeien welke op het veen weiden is dit een normaal verschijnsel (zie hieromtrent hoofdstuk VII).

Het witte bloedbeeld: W verhoogd.

bas. en eos.: in normaal aantal met normalen bouw aanwezig, hetgeen er op wijst, dat we niet met een ernstige acute ontsteking hebben te doen.

neutr.: sterk vermeerderd, met een geringe verschuiving naar links, d.w.z. de meeste staafjes (24 $\frac{2}{3}$ %) hebben een absolute rijpe, donkere kernbouw, maar enkele (11%) vertoonen een duidelijk regeneratief karakter. Dus is een regeneratieve, maar ook een degeneratieve verschuiving naar links aanwezig. Dit wijst op een chronisch ontstekingsproces.

2 cellen vertoonen vacuolen in het protoplasma, wijzend op een aandoening der lever.

1 cel vertoont toxische plasmabasophylie.

Enkele cellen vertoonen toxische granula.

Het geheele beeld wijst op een chronische ontsteking. Geadviseerd werd het dier te slachten, hetgeen denzelfden middag nog gebeurde.

Bevinding na het slachten: vergroote, bleke lever, met een groot absces. De lever was vergroeid met het diaphragma en dit met een der longen. Op de plaats van de vergroeiing met de longen ook een absces. Verder ter plaatse een vergroeiing met het borstvlies en het peritoneum. Acute ontstekingsverschijnselen waren niet aanwezig. „Scherp” kon niet worden aangetoond.

Voorbeeld VI. Acute indigestie.

Patiënt: afgewisselde koe. Vijf maanden drachtig. Goede voedingstoestand. Koe vertoont sinds drie dagen geen eetlust.

Toestand op 31 December 1934: T 39,9 P 80 A versneld. Erg kreunen. Pens gevuld en pijnlijk bij druk. Geen pensbewegingen. Buikwand gespannen, zoowel rechts als links. Druk in de netmaagstreek pijnlijk. Ontlasting normaal. Neemt geen voedsel of water op en herkauwt niet.

Datum	R	Hb	Hb 100	Hb e	Reg.	W	b	e	m	j	j st	st	sgm	ly	mo	abn. c
31-12-'34	7200000	57	9,9	13,7	—	8240	$\frac{1}{4}$	$7\frac{1}{2}$	0	$\frac{1}{2}$	$5\frac{3}{4}$	9	32	$37\frac{1}{4}$	$7\frac{3}{4}$	3 plc.
							21	615	47 $\frac{1}{2}$							
5-1-'35	5980000	46	8,0	13,3	—	8440	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{2}$	0	0	3	$15\frac{1}{2}$	42	$35\frac{1}{2}$	$3\frac{1}{4}$	1 plc.
							21	42	60 $\frac{1}{2}$							
12-1-'35	5750000	45	8,0	13,4	—	7980	$\frac{1}{2}$	4	0	0	0	9	$32\frac{1}{4}$	$45\frac{1}{4}$	9	—
							40	320	41 $\frac{1}{4}$							
31-1-'35	5740000	45	8,0	13,4	—	5820	1	$15\frac{1}{8}$	0	0	0	$3\frac{1}{8}$	13	61	$6\frac{1}{8}$	—
							58	889	16 $\frac{1}{8}$							
									947					3538	367	

31 December.

Het roode bloedbeeld: R en Hb zijn, gezien het verdere verloop, belangrijk verhoogd bij normalen kleurindex. Dit zal eensdeels een gevolg zijn van bloedindikking, andersdeels van de oppervlakkige ademhaling tengevolge van de pensoverlading.

Het witte bloedbeeld: W is hoognormaal, hetgeen vermoedelijk voor een deel aan de bloedindikking moet worden toegeschreven.

neutr.: geringe toename met een duidelijke, hoewel geringe verschuiving naar links. Zoowel de staafjes als de segmenten vertoonen vaak een iets lossere, jeugdiger kernbouw. Degeneratieve kenmerken ontbreken volkomen.

Abnormale cellen: op de 400 getelde w.bl.l. zag ik 3 groote plasma cellen met een diep-marineblauw protoplasma en excentrisch gelegen kernen. Bij één dezer cellen een perinucleaire hof. Geen vacuolen. Bij geen der door mij onderzochte bloedbeelden zag ik deze cellen zoo mooi en zoo groot als bij deze patiënt.

Dit bloedbeeld doet, gezien de klinische bevinding, zonder meer de prognose gunstig stellen.

5 Januari.

Het roode bloedbeeld: op normale waarde gedaald.

Het witte bloedbeeld: W is ongeveer op dezelfde waarde gebleven, maar aangezien de bloedindikking nu is verdwenen mogen we nu een niet onbelangrijke vermeerdering aannemen. Verder is er een belangrijke verandering gekomen in de onderlinge verhouding.

eos.: ontbreken nu bijna geheel.

neutr.: toegenomen, maar verschuiving naar links is reeds weer aan het afnemen. We zien nu, naast veel goed gevormde cellen, ook veel cellen van zichtbaar gedegeneerd type. Ik bedoel cellen met kleine pyknotische kernen, veelal rond of boonvormig, zeer donker

gekleurd, veelal zonder eenige teekening. Het protoplasma bij deze microvormen is opvallend lichtroze of bijna geel gekleurd. De granula zijn in deze cellen niet of slecht zichtbaar. Ik telde 8 van dergelijke microvormen op 400 getelde w.b.l.l.

12 Januari.

eos.: in herstel.

neutr.: de microvormen zijn uit het bloed verdwenen.

De koe is klinisch volkomen genezen.

31 Januari.

W normaal.

eos.: volkomen hersteld.

neutr.: zowel relatief als absoluut zeer laag, hoewel misschien binnen de grenzen van het normale.

ly: hoewel relatief de waarde zeer hoog is, mogen we toch niet spreken van een lymphocytose, omdat de absolute waarde totaal geen vermeerdering aangeeft. Trouwens, wanneer Schilling spreekt van een „Lymphocyttaire Überwindungsphase” dan moeten we hieronder verstaan een relatieve vermeerdering der lymphocyten. De absolute waarden zijn n.l. in dit stadium lang niet steeds verhoogd.

Gedurende een jaar is de koe verder onder contrôle gebleven. Nimmer heeft het dier weer eenig ziekteverschijnsel vertoond.

Voorbeeld VII. Oesophagitis.

Patiënt: tweejarige koe. Op 26 Januari 1935 d.m.v. de slokdarmsonde een bietenkop uit de slokdarm verwijderd, welke er toen reeds twee dagen had vast gezeten. Hulp was voordien niet gevraagd.

Op 8 Februari werd opnieuw hulp gevraagd. T 40,6. Koe maakt erg zieken indruk, geen eetlust, geen herkauwen, geen ontlasting. Mijn assistent stelde de diagnose: ruptuur van de slokdarm met vermoedelijk pleuritis.

Op 11 Februari was de toestand nog dezelfde. T 40,2 P 84. Slijmvliezen rood. Pijnlijke zwelling halverwege de hals, om de slokdarm.

Om nauwkeuriger de prognose te kunnen stellen deed ik op 11 Februari bloedonderzoek.

Datum	R	Hb	Hb 100	Hb e	Reg.	W	b	e	m	j	j st	st	sgm	ly	mo	abn. c
11-2-'35	10240000	68	11,8	11,5	—	6120	0	2½	0	0	2½	3½	24½	62	5½	3 plc.
							0	137			1830			3782	351	

Het roode bloedbeeld: R en Hb zijn beide flink gestegen bij verlaagden kleurindex, hetgeen overeenkomt met het gekleurde praeparaat, dat een duidelijke aniso-microcytose vertoont. De stijging van R en Hb waren te verwachten en zijn een gevolg eensdeels van de totaal afwezige voedsel- en vochtopname, andersdeels van den druk welke op de trachea wordt uitgeoefend door de zwelling, waardoor een bemoeilijkte ademhaling ontstaat.

Het witte bloedbeeld: hieraan zien we de „lymphocytäre Überwindungsphase”, d.w.z. het aantal lymphocyten is relatief sterk vermeerderd. De absolute waarde is echter normaal. De eos. zijn weer in herstel. De aanwezige cellen vertoonen een duidelijk jeugdigen bouw: blauw doorschemerend protoplasma, jeugdige kernbouw. De neutr. vertoonen nog een zeer geringe verschuiving naar links. Ze zijn alle goed gebouwd, zonder pathologische afwijkingen.

De diagnose is naar aanleiding van het bloedonderzoek te stellen op een locale ontsteking. Met zekerheid is een pleuritis uit te sluiten.

De koe was binnen korten tijd volkomen hersteld.

B. Enkele andere ziekten.

Voorbeeld VIII. Acute, doodelijk verloopende endometritis.

Patiënt: zekalfskoe in goede voedingstoestand. Het dier is op 26 Aug. 1934 met moeite verlost van een emphysemateuze vrucht. Retentio secundinarum. Op 26 Aug. ernstig ziek. T 41 P 100 A frequent en oppervlakkig. Eetlust afwezig.

Diagnose: endometritis-sepsis.

Prognose: infaust. Een therapie is niet ingesteld.

Bloedonderzoek:

Datum	R	Hb	Hb ₁₀₀	Hb _e	Reg.	W	b	e	m	j	j _{st}	st	sgm	ly	mo	abn. c
26-8-'34	7820000	75	13,1	16,7	—	7120	0	9½	2½	37	—	1	6½	39½	4	2 plc.
							0	663		3361				2793	284	
28-8-'34	9450000	75	13,1	13,8	+	3780	0	3½	2½	24½	—	4	10½	52½	2½	2 plc.
							0	140		1571				2002	98	

Het roode bloedbeeld: Op 26 Aug. zijn zoowel R als Hb te hoog. Daar het dier al sinds eenige dagen niets gegeten en gedronken heeft zal dit voor een deel een gevolg zijn van bloedindikking. De zeer oppervlakkige ademhaling zal hier echter ook mee debet aan zijn. Op 28 Aug. is het aantal r.bl.l. nog verder gestegen bij gelijk gebleven Hb. Duidelijk komt dit laatste ook uit in het gekleurde praeparaat, dat nu een duidelijke aniso-microcytose vertoont, poikilocyten en enkele zeer bleek gekleurde cellen. De kleurindex is dus gedaald. Verder werden op 26 Aug. geen, op 28 Aug. 5 normoblasten geteld op 300 w.bl.l., een zekere aanwijzing, dat het beenmerg ernstig gelaedeerd is.

Het witte bloedbeeld: Op 26 Aug. is het totaal aantal w.bl.l. vrij normaal. Ook de absolute waarden van alle soorten leucocyten zijn ongeveer normaal, hetgeen op zich zelf bij een dusdanig ziek dier als zeer ongunstig is te beschouwen. Bovendien moeten we ook bij de beoordeling van deze waarden een mogelijke bloedindikking niet verwaarloozen.

Ook de absolute waarden geven hier niet zonder meer den juiste toestand aan. Zeer zeker is voor de juiste beoordeeling van de quantitative waarden zoowel van het aantal r.b.l.l. als van het aantal w.b.l.l., bij een dergelijke patiënt, naast het morphologische bloedonderzoek, een onderzoek naar de dichtheid van het bloed noodzakelijk.

Dat we met een ernstig lijden te doen hebben toont ons verder het haemogram en de verdere kwalitatieve beoordeeling der cellen. Als zeer ernstige symptomen zien we:

1e. een zeer sterke verschuiving naar links met aanwezigheid van myelocyten. Dit is bij de aanwezigheid van een normaal totaal aantal cellen zeer ongunstig te achten.

2e. de neutr. vertoonen veelal een sterk afwijkenden bouw. Een normale rijpe cel is in het heele praeparaat niet te vinden. Dezelfde pathologische celafwijkingen als bij acute peritonitis beschreven komen ook bij deze patiënt voor. Vele cellen vertoonen een duidelijk regeneratief beeld. Vele echter vertoonen toxische veranderingen (abnormale granula, geen zichtbare granula, kerndegeneratie, vacuolen, toxische plasmabasophylie, wanverhouding tusschen kernsegmentatie en kernstructuur). De toxische plasmabasophylie treedt echter niet zoo sterk op den voorgrond als bij een acute peritonitis.

Op 28 Aug. is de toestand nog veel ongunstiger geworden. Nu is een uitgesproken leucopenie aanwezig. En het verschijnen van normoblasten in het bloed en de leucopenie, beide geven met zekerheid aan, dat het lichaam den strijd heeft verloren.

Op 29 Aug. is het dier gestorven.

Voorbeeld IX. Acute endometritis met gunstig verloop.

Bloedonderzoek:

Datum	R	Hb	Hb ₁₀₀	Hb _e	Reg.	W	b	e	m	j	j _{st}	st	sgm	ly	mo	abn. c
6-11-'34	5480000	45	7,8	14,2	—	10980	0	$\frac{1}{4}$	0	5		36	29 $\frac{1}{2}$	24 $\frac{1}{2}$	5	—
							0	27				70 $\frac{1}{2}$				
13-11-'34	5530000	45	7,8	14,1	—	10440	0	$\frac{1}{3}$	0	0		12 $\frac{3}{4}$	20 $\frac{3}{4}$	54	12 $\frac{3}{4}$	—
							0	35				33 $\frac{1}{2}$				
22-11-'34	5560000	45	7,8	14,0	—	8040	$\frac{1}{3}$	1 $\frac{1}{3}$	0	0		9 $\frac{1}{2}$	16 $\frac{3}{4}$	57 $\frac{1}{2}$	15	—
							17	97				26				
3-12-'34	5250000	45	7,8	14,8	—	10500	1	27	0	0		4 $\frac{1}{2}$	26 $\frac{3}{4}$	38	3	—
							105	2835				31				
												3255		3990	315	

Patiënt: Nieuwmelkte vaars in vrij slechte voedingstoestand. Heeft sinds drie dagen met de nageboorte gestaan, welke echter op 6 Nov. is afgekomen. Het dier perst nu erg en maakt een zieken indruk. Eetlust zeer onvoldoende. T 40,6 P 80 A frequent. Baarmoeder is sterk vergroot en bevat een stinkenden inhoud.

Diarrhae tengevolge van zeer heftig persen.

Diagnose: endometritis, vaginitis.

Prognose: gunstig.

Therapie: baarmoederspelingen met entozon en inbrengen van entozonbougies.

Het roode bloedbeeld: dit vertoont quantitatief en kwalitatief gedurende het geheele ziekteproces hetzelfde beeld en het blijft schijnbaar buiten den strijd.

Het witte bloedbeeld: op 6 Nov. is W verhoogd tengevolge van een neutrophyle leucocytose. De eos. zijn sterk verminderd. De neutr. zijn relatief en absoluut flink vermeerderd met een flinke, maar niet overdreven verschuiving naar links. Vele cellen vertoonen in hun kernen een jeugdigen, regeneratieven bouw, ook de segmentkernigen. Enkele cellen vertoonen te grove en ongelijke granula. Soms vertoont het protoplasma ook een spoor van pathologische basophylie. Degeneratieverschijnselen komen dus ook bij deze patiënt voor, maar in veel geringere mate dan bij de vorige en blijven hier in hoofdzaak beperkt tot veranderingen aan kern en granula.

Op 13 Nov. zijn de degeneratieverschijnselen volkomen verdwenen en de verschuiving naar links eveneens. Het aantal lymphocyten en monocyten is nu sterk toegenomen. Er heeft een geheele verandering in het lichaam plaats gegrepen. De neutr. hebben den strijd overgelaten aan de monocyten en lymphocyten.

Op 22 Nov. zien we reeds een vermeerdering der eos. en op 3 Dec. zijn deze sterk toegenomen tot boven de normale grenzen (post-toxische eosinophylie). Zeer duidelijk is aan de eos. te zien, dat deze in regeneratie zijn; zeer velen van hen zijn n.l. van jong type. Vaak zien we mooie, donkere granula tusschen de roode liggen in het vaak iets blauwachtig doorschemerende protoplasma. De kern vertoont meest een losmazigen bouw, is licht van kleur en de vorm is vaak die van een jeugdcel. De neutr. vertoonen nu weer een normalen, rijpen bouw, ook de staafkernigen. De kernen zijn weer smal en „droog” geworden. Het protoplasma is steeds mooi roze-rood.

Deze patiënt vertoonde dus zeer mooi de „Gesetzsmässige Reaktionsfolge der Leukocyten”.

Voorbeeld X. Wondinfectie-septicaemie.

Patiënt: Anderhalf jaar. Goede voedingstoestand. Heeft op 2 Juli een prikkeldraadverwonding opgelopen in het koothol. Op 23 Juli kwam het dier voor het eerst onder behandeling. Het geheele achterbeen was tot den bil sterk oedemateus gezwollen en zeer pijnlijk en op twee plaatsen reeds doorgebroken. Patiënt lag meest. Eetlust zeer onvoldoende. Diarrhae.

Datum	R	Hb	Hb ₁₀₀	Hb _e	Reg.	W	b	e	m	j	j _{st}	st	sgm	ly	mo	abn. c
23-7-'35	7270000	59	10,2	14,0	—	13360	0	0	0	8	20 $\frac{1}{2}$	12 $\frac{2}{3}$	17 $\frac{1}{2}$	36	5 $\frac{2}{3}$	3 plc.
							0	0			58 $\frac{1}{2}$					
							0	0			7817			4824	759	
27-7-'35	7300000	48	8,3	11,4	+	9600	0	0	0	11	20 $\frac{1}{2}$	12 $\frac{1}{2}$	24 $\frac{2}{3}$	25 $\frac{2}{3}$	5 $\frac{2}{3}$	3 plc.
							0	0			68 $\frac{2}{3}$					
							0	0			6592			2464	544	
1-8-'35	6940000	45	7,8	11,2	—	13210	0	0	0	17	26	9	29	18	1	—
							0	0			81					
							0	0			10611			2385	131	

23 Juli.

Het roode bloedbeeld: R en Hb lijken normaal. Het is echter wel waarschijnlijk, dat bloedindikking aanwezig is.

Het witte bloedbeeld: W is iets te hoog. De eos. en bas. ontbreken. De neutr. zijn vermeerderd met een duidelijke verschuiving naar links tot de jeugdcellen. Bijna alle cellen zijn toxisch veranderd. Deze verandering betreft alleen de kernen en de granula. Pathologische plasmasbasophylie komt niet voor. Vacuolen worden niet gezien.

27 Juli.

Klinisch is het dier veel zieker. Waterdunne ontlasting. Ook het andere achterbeen is in den bil opgezet en etter is te palpeeren. Eet bijna niets. Het dier ligt voortdurend.

Het roode bloedbeeld: Een anaemie ontwikkelt zich met aniso-microcytose en verlaagden kleurindex. Sporadisch komt een reticulocyt voor.

Het witte bloedbeeld: De neutr. zijn als op 23 Juli. Bijna alle kernen zijn toxisch veranderd en veel cellen vertoonen toxische granula.

Eén staafkernige met een blauw scholletje in het protoplasma.

Eén cel met vacuolen in het protoplasma.

De sterke vermindering van het aantal lymphocyten en monocyten is prognostisch ongunstig te achten.

1 Augustus.

Klinisch: de patiënt hoest veel en pijnlijk. Etter in beide billen en spronggewrichten. Eet bijna niets meer, drinkt af en toe nog iets. Het dier ligt steeds plat op zij.

Het roode bloedbeeld: de anaemie met verlaagden kleurindex heeft zich verder voortgezet. Daarbij ontbreken alle regeneratieverschijnselen.

Het witte bloedbeeld: het aantal w.bl.l. is vermeerderd door een toename van het aantal neutr., hetgeen er op wijst, dat het proces nog steeds verder voortschrijdt. Naast een regeneratieve verschuiving zien we een degeneratieve verschuiving naar links.

Het dier is op 1 Augustus door afmaking uit zijn lijden verlost.

De biologische bloedreactie vertoonde bij dit dier dus een atypisch verloop.

Het wegblijven der eos. wijst op den ernst en het chronische van het verloop.

Het blijven der neutr. wijst op etterretentie en ook de blijvende verschuiving naar links wijst er op, dat het proces nog niet is afgelopen.

Ten slotte wijst ook de voortdurende afname der lymphocyten en der monocyten op het fatale verloop.

Dat de toxische veranderingen aan de neutrophyle cellen niet steeds parallel loopen met den ernst van het lijden blijkt uit het feit, dat op 1 Aug. de degeneratie verschijnselen veel minder waren dan op 27 Juli.

Voorbeeld XI. Geïnficeerde wond met etterretentie.

Patiënt: Pink, 13 maanden, goede voedingstoestand, Heeft op 25 Juni een groote prikkeldraad verwonding opgelopen, tusschen rechter voorbeen en borstwand.

Op 5 Juli werd voor het eerst hulp gevraagd. Toen waren het kossum en de halsvlakte tot den kop toe sterk oedemateus opgezwollen. Eetlust goed. T 39,4 P normaal. Ook bij deze patiënt is de reactie in het bloed atypisch, maar toch nog weer heel anders dan bij de vorige.

Bloedonderzoek:

Datum	R	Hb	Hb 100	Hb e	Reg.	W	b	e	m	j	j st	st	sgm	ly	mo	abn. c
5-7-'34	8640000	57	9,7	11,4	—	21110	0	0	0	2	28	7	41 $\frac{2}{3}$	17 $\frac{2}{3}$	8	—
							0	0			78 $\frac{2}{3}$					
											16777			3745	777	
28-7-'34	7950000	46	8,0	10,0	—	16720	$\frac{1}{2}$	$\frac{2}{3}$	0	0	5	15	46	28 $\frac{1}{2}$	4 $\frac{2}{3}$	1 plc.
											66					
							56	111			11022			4732	778	
24-8-'34	7800000	45	7,8	10,0	—	12680	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	0	0	0	16	35 $\frac{1}{2}$	36 $\frac{1}{2}$	9 $\frac{1}{2}$	—
											51 $\frac{1}{2}$					
							32	32			6509			4604	1206	

5 Juli.

Het roode bloedbeeld: Geen bijzonders.

Het witte bloedbeeld: W is veel hoger dan bij de vorige patiënt, hetgeen er op wijst, dat het lichaam zich veel krachtiger verweert. Het is in staat meer „krijgers” in den strijd te sturen.

bas. en eos.: ontbreken.

neutr.: relatief en absoluut vermeerderd met een belangrijke verschuiving naar links tot de jeugdcellen. Bijna alle cellen vertoonen toxische veranderingen, welke ook hier alleen de kern en de granula betreffen. Vacuolen of pathologische plasmabasophylie konden niet worden aangetoond.

ly: ook bij deze patiënt zien we, dat de vermindering der ly in het haemogram slechts een relatieve is. De absolute waarde is normaal.

28 Juli.

De patiënt vertoont goeden eetlust. Beide venae jugularis zijn sterk ontstoken en voelen aan als harde strengen. Vermoedelijk zijn ze geïnfecteerd bij de venae punctie.

Het roode bloedbeeld: een flinke anaemie heeft zich ontwikkeld met een verlaagden kleurindex. Aplastisch bloedbeeld.

Het witte bloedbeeld: het aantal w.bl.l. blijft nog steeds veel te hoog tengevolge van een neutrophyle leucocytose. De bas. en eos. komen terug. De neutr. zijn nog sterk vermeerderd. De verschuiving naar links is echter belangrijk verminderd. Toxische veranderingen komen nog slechts sporadisch voor.

24 Augustus.

De venae jugularis, voor eenigen tijd geopend, ontlasten nog steeds stinkenden etter. T 39,7. Eetlust iets minder goed.

Het roode bloedbeeld: vertoont weinig verandering.

Het witte bloedbeeld: W is verder teruggelopen tengevolge van een verdere vermindering van het aantal neutr. Het aantal eos. blijft laag en van een postinfectieuze eosinophylie is nog geen sprake. Het aantal neutr. is sterk verminderd. Er komen nog te veel staafjes voor, maar deze vertoonen in hun kernstructuur geen jeugdigen bouw meer (degeneratieve verschuiving naar links). Ook vertoonen de cellen nu weer veel meer en veel kleinere segmenten, welke nu steeds goed van elkaar zijn gescheiden en vaak door lange draden met elkaar zijn verbonden. De cellen vertoonen dus nu een meer normalen bouw. Toxische veranderingen aan de granula komen daarbij niet meer voor. Het geheele bloedbeeld is het bloedbeeld van een chronische ontsteking met etterretentie, die nog niet is afgesloten, maar welke op dit oogenblik toch ook nog geen neiging tot uitbreiding vertoont. Typisch hiervoor zijn vooral:

1e. iets verhoogd of hoognormaal totaal aantal w.bl.l.;

2e. een uitgesproken neutrophyl bloedbeeld met hoogstens een degeneratieve verschuiving naar links;

3e. geringe monocytose;

4e. laag aantal eos.;

5e. ly relatief verminderd. De absolute waarde is echter steeds ongeveer normaal.

Het dier is na 24 Aug. uit mijn praktijk verdwenen, zoodat mij omtrent het verdere verloop niets bekend is.

Voorbeeld XII. Kaakactinomycose.

Patiënt: Vaarskalf, $4\frac{1}{2}$ maand oud, zeer achterlijk en zeer mager, ruw in het haar. Het dier kan bijna geen ruwvoer meer opnemen tengevolge van een zeer uitgebreide kaakactinomycose. De kop is aan den eenen kant zeer sterk opgezwollen. Belangrijke slijmig-etterige neusuitvloeijing. Op een leeftijd van ongeveer 1 maand had de eigenaar de eerste verschijnselen gezien.

Bloedonderzoek:

Datum	R	Hb	Hb ₁₀₀	Hb _e	Reg.	W	b	e	m	j	j _{st}	st	sgm	ly	mo	abn. c
22-4-'34	12160000	52	9,0	7,4	—	18840	o	1	o	o	o	17½	33	39½	9½	—
											50½					
							o	188			9494			7379	1739	

Het roode bloedbeeld: oogenschijnlijk lijkt dit voor een dier van dezen leeftijd normaal. Gezien de lage kleurindex (ook iets te laag voor dezen leeftijd) zal toch vermoedelijk een anaemie aanwezig zijn, welke echter wordt gemaskeerd door bloedindikking tengevolge van de obstructie in het voorste deel van den luchtweg. Zonder een gelijktijdige bepaling der bloeddichtheid is dit niet met zekerheid uit te maken.

Het witte bloedbeeld: dit vertoont het gewone beeld van een chronische, nog niet afgesloten, ontstekings- en prikkelingstoestand, ook hier gekenmerkt door:

- 1e. iets verhoogd totaal aantal w.bl.l.;
- 2e. neutr. relatief en absoluut vermeerderd. Daarbij een degeneratieve verschuiving naar links;
- 3e. eos. laag of laagnormaal;
- 4e. de absolute waarde der ly is normaal voor dezen leeftijd, waarop men normaal een uitgesproken lymfocytair beeld aantreft;
- 5e. mo iets verhoogd.

Voorbeeld XIII. Pyogenes mastitis.

Patiënt: Guste pink, 1½ jaar oud, goede voedingstoestand. Op 18 Aug. één hard kwartier. Groote oedemateuze zwelling voor den uier tot aan het kossum. Het dier is niet stijf. De aandoening is volgens den eigenaar zeker niet ouder dan 1 dag. Het dier maakt overigens geen zieken indruk en heeft goede eetlust. T 39,7.

Bloedonderzoek:

Datum	R	Hb	Hb ₁₀₀	Hb _e	Reg.	W	b	e	m	j	j _{st}	st	sgm	ly	mo	abn. c
18-8-'35	6140000	48	8,3	13,5	+	13040	½	2½	o	2	4	11½	22	52½	5½	1 plc.
											39½					
							32	324			5102			6857	682	
24-8-'35	6160000	48	8,3	15,3	+	14080	o	¾	o	3	18	18	21¾	32½	2½	—
											64¾					
							o	84			9080			4624	310	
31-8-'35	6430000	49	9,0	13,9	+	12470	¾	2	o	o	o	18	33	46	4½	—
											51					
							50	250			6375			5750	600	

18 Augustus.

Het roode bloedbeeld: anaemie met iets te hooge of hoognormale kleur-index. Op 400 w.bl.l. telde ik 3 cellen met bas. punct. Verder enkele Jolly-lichaampjes. Verder enkele reticulocyten. Aniso-macrocytose. Deze anaemie is bij deze patiënt een toevallig iets en moet beschouwd worden als een anaemie na haemoglobinaemie (zie hoofdstuk VII). Het witte bloedbeeld: W is iets verhoogd. Het haemogram vertoont opvallend weinig veranderingen. Het aantal neutr. is normaal. Een verschuiving naar links is aanwezig, doch maar gering. De cellen zijn goed gevormd en vertoonen geen toxische veranderingen. Het aantal eos. is misschien iets te laag.

24 Augustus.

Ook nu is de eetlust nog vrij goed, niettegenstaande nu drie kwartieren zijn ontstoken, sterk gezwollen en pijnlijk. De beenen zijn dik en pijnlijk (metastase). Het dier loopt stijf. T 39,8.

De therapie bestaat in het amputeeren van drie spenen, zoodat een goede en vrije afvloeï van uiersecretum wordt verkregen.

Het roode bloedbeeld: dit is als op 18 Aug. Op 500 getelde w.bl.l. telde ik 7 cellen met polychromasie, 6 met bas. punct., 3 met Jolly-lichaampjes. Reticulocytenkleuring positief. Duidelijk anisocytose.

Het witte bloedbeeld: W is iets toegenomen tengevolge van een sterke vermeerdering van het aantal neutr. De eos. zijn sterk verminderd. De verschuiving naar links is verder voortgeschreden, maar ook nu vindt men toch maar enkele jeugdcellen. Nu zijn echter zeer veel celkernen duidelijk toxisch veranderd. In 1 cel een vacuole.

Het protoplasma vertoont geen degeneratieverschijnselen.

Het meest opvallend bij deze pyogenes mastitis is, dat ook in dit ernstige stadium de verschuiving naar links erg beperkt blijft en dat de toxische degeneratieverschijnselen alleen tot de kern beperkt blijven.

31 Augustus.

Klinisch is de patiënt belangrijk beter. Het dier is niet meer stijf. De eetlust is normaal. De zwelling van den uier is veel beter geworden.

Het roode bloedbeeld: gering herstel. Als regeneratieverschijnsel werden alleen enkele Jolly-lichaampjes gezien.

Het witte bloedbeeld: W is iets teruggelopen door vermindering van het aantal neutr. Het haemogram vertoont het type zooals ik dat beschreef bij een chronische etterige ontsteking: neutrophyle leucocytose, degeneratieve verschuiving naar links, geringe monocytose, laag aantal eos.

Daar de eigenaar het dier niet langer op stal wenschte te houden was verder vervolgen van het bloedbeeld onmogelijk. Een vlug herstel tot normale waarden is overigens bij een dergelijke patiënt niet te verwachten, door het langzame herstel van de eigenlijke ontsteking in den uier.

Voorbeeld XIV. Streptococcenmastitis.

Patiënt: Koe 5 jaar, in goeden voedingstoestand. Melkgift $\pm$ 25 L. Het dier had op 28 Aug. 's morgens plotseling een dikke uier. Door den eigenaar was het dier behandeld door herhaald uittrekken van den uier en lichte

massage met warme olie. Op 29 Aug. was de uier weer veel soepeler. Op 30 Aug. was het dier algemeen ziek, waarop mijn hulp werd ingeroepen. De uier was toen vrij soepel. Uit één kwartier kwam hooggele melk. Gezwollen gewrichten en peesscheden. T 39,5. P 74. Melkgift geheel nihil.

Therapie: uitmelken en koud houden.

Bloedonderzoek:

Datum	R	Hb	Hb ₁₀₀	Hb _e	Reg.	W	b	e	m	j	j _{st}	st	sgm	ly	mo	abn. c
30-8-'35	4920000	45	7,8	15,8	—	8720	$\frac{2}{3}$	11 $\frac{1}{2}$	2	48 $\frac{1}{2}$	5 $\frac{1}{2}$	0	4 $\frac{1}{2}$	24 $\frac{2}{3}$	3 $\frac{1}{2}$	—
										60						
							58	986		5220				2146	290	
3-9-'35	4790000	38	6,6	13,7	+	7760	$\frac{1}{2}$	11	0	32 $\frac{2}{3}$	27 $\frac{1}{2}$	0	2 $\frac{1}{2}$	24	2 $\frac{1}{2}$	1 plc.
										62 $\frac{1}{2}$						
							26	858		4862				1872	182	

Het roode bloedbeeld: laagnormaal.

Het witte bloedbeeld: opvallend is de geringe vermeerdering van het totaal aantal w.bl.l. Een tweede opvallend verschijnsel is de zeer sterke verschuiving naar links, zelfs tot myelocyten toe. Daarbij is deze verschuiving een zuiver regeneratieve d.w.z. degeneratieverschijnselen werden niet aangetroffen. Alle cellen vertoonden een jeugdig, iets blauwachtig protoplasma, mooi egaal gekleurd. Typische jonge cellen. Dit is een opmerkelijk verschil met hetgeen ik zag bij de vorige patiënt. Een derde opvallend verschijnsel is het hoog blijven van het aantal eos. Ook dit is een zeker bewijs, dat het ziekteproces geen ernstig destructief werk op het beenmerg heeft verricht.

3 September.

De eetlust is weer volkomen hersteld. Het dier loopt niet stijf meer, hoewel de gezwollen gewrichten nog bestaan. De melk is weer wit van kleur en vertoont macroscopisch geen afwijkingen meer.

Het roode bloedbeeld: er heeft zich een duidelijke secundaire anaemie ontwikkeld met verlaagden kleurindex. Duidelijke aniso-microcytose. Als regeneratieverschijnsel telde ik op 300 w.bl.l. 3 normoblasten, enkele Jolly lichaampjes, enkele reticulocyten. Deze secundaire anaemie zag ik steeds optreden in het verloop van een streptococcen mastitis bij melkgevende koeien. In dat opzicht gedraagt zich het roode bloedbeeld bij dezen vorm van mastitis anders dan bij pyogenes mastitis bij droogstaande koeien.

Het witte bloedbeeld: dit vertoont geen opvallende verandering. De verschuiving naar links is iets minder geworden. Het bloedbeeld is ook nu zuiver regeneratief.

Het bloedbeeld is bij deze patiënt niet verder vervolgd. De uier is echter geheel hersteld en de koe bleef verder gezond.

Deze patiënt leert ons ten duidelijkste, en ik zag het ook steeds weer bij andere patiënten met streptococcen mastitis, dat een sterke

verschuiving naar links, zelfs tot myelocyten, bijeen slechts gering verhoogd totaal aantal w.bl.l., niet steeds al te ongunstig behoeft te worden beoordeeld, als de cellen maar niet te veel kenmerken van degeneratie vertoonen. Indien dit laatste wel het geval is, wanneer het degeneratieve in het bloedbeeld overheerscht, dan kan men wel zeer zeker een voor het lichaam zeer ernstigen toestand aannemen.

Voorbeeld XV. Colimastitis.

Patiënt: Zeer goed be vleeschde koe. Op 3 November gekalfd. Op 4 Nov. een hard kwartier, warm en pijnlijk. Melksecretie bijna geheel opgehouden. Eetlust geheel weg. Op 14 Nov. is de eetlust niet verbeterd. De koe maakt een zeer zieken indruk. Waterdunne ontlasting. Het zieke kwartier is zeer hard en pijnlijk. T 41,7 P 120. Het bloedplasma bevat zeer veel galkleurstoffen.

Bloedonderzoek:

Datum	R	Hb	Hb 100	Hb e	Reg.	W	b	e	m	j	j st	st	sgm	ly	mo	abn. c
14-II-'35	6580000	67	11,6	17,5	—	2920	0	0	4	5	—	—	1	81	9	4 plc.
							0	0	10							
									290					2349	261	
15-II-'35	?	61	—	—	—	2560	0	0	7	4	—	—	2	78½	9	5 plc.
									13							
							0	0	338					2041	234	

Het roode bloedbeeld: R en Hb zijn hoog door bloedindikking (het dier eet en drinkt niets, waterdunne ontlasting). De hoge kleurindex is normaal voor deze koe, die geweid is op veengrond (zie volgende hoofdstuk).

Het witte bloedbeeld: het dier vertoont een sterke leucopenie tengevolge van een vermindering van het aantal neutr. en eos. De bas. en eos. ontbreken geheel. De neutr. zijn sterk verminderd en vertoonen daarbij een zeer sterke verschuiving naar links. Sporadisch zag ik een segmentkernige, maar ook dat waren geen normale cellen. De cellen waren sterk toxisch veranderd, welke verandering echter in hoofdzaak de kernen en de granula betrof. De granula waren niet te zien. Het protoplasma was steeds blauw gekleurd en wat te onregelmatig. Tot duidelijke blauwe schollen kwam het echter nimmer. De ly en mo waren vaak moeilijk van elkaar te scheiden. Trouwens de sterk abnormaal gevormde neutr. waren ook vaak moeilijk van de mo te onderscheiden.

De koe is op 15 Nov. geslacht.

Samenvatting en conclusies.

Zooals uit de voorgaande voorbeelden blijkt heeft ook bij het rund het uitsluitend tellen van het totaal aantal w.bl.l. weinig prognostische en diagnostische waarde.

Zeer veel waarde kunnen we echter aan het bloedbeeld toekennen, wanneer we naast een quantitatief onderzoek een kwalitatief onderzoek instellen. Vooreerst dient daarbij de meeste aandacht geschonken te worden aan de neutr., hoewel ook de andere cellen niet geheel buiten beschouwing mogen worden gelaten. Ook het roode bloedbeeld dient mede in acht genomen te worden. Vooral het verschijnen van normoblasten in het bloed wijst, wanneer een „überstürzten“ regeneratie kan worden uitgesloten, te beoordeelen aan den toestand van het witte bloedbeeld, op een ernstige laedeering van het erythro-poeëtische systeem. Ook het zich langzaam ontwikkelen van een anaemie met verlaagde kleurindex, bij ontbrekende regeneratieverschijnselen en aanwezigheid van aniso-microcytose en poikilocytose wijst op een degeneratieven invloed.

Ook het runderbloed vertoont bij verschillende acute infecties een „gesetzmässige Reaktionsfolge der Leukocyten“. Een aanvankelijke eosinopenie en een neutrophyle leucocytose worden gevolgd door een relatieve lymphocytose en een eosinophylie. Als tusschenstadium ziet men veelal een monocytose (relatief). Verloopt de infectie atypisch en boosaardig, dan blijven de neutr. overheerschen. Daarbij kan de verschuiving naar links geheel of bijna geheel verdwijnen, hetgeen afhangt van de activiteit van de ontsteking en de „Reaktionsfähigkeit“ van het lichaam.

Het optreden van toxische veranderingen aan de neutr. is sterk afhankelijk van den aard der periphere ontstekingshaard. Een zeer uitgebreide pathologische protoplasmabasophylie zag ik tot heden vooral bij een uitgebreide peritonitis en pleuritis en in mindere mate bij endometritis. Bij andere ernstige infecties (mastitis, wondinfectie) zag ik naast een meer of minder sterke verschuiving naar links, welke afhangt van den ernst van het lijden, wel belangrijke toxische veranderingen, maar deze bleven in hoofdzaak beperkt tot de kernen en de granula. Het optreden van vacuolen kon ik meestal met een gestoorde leverfunctie in verband brengen.

Het optreden van toxische protoplasmabasophylie kan een belangrijk diagnosticum zijn voor het vroegtijdig onderkennen van een peritonitis of pleuritis. Het ontbreken van deze veranderingen sluit, voor zoover ik heb kunnen nagaan, met zekerheid een acute peritonitis eventueel pleuritis van eenigen omvang uit. Ook voor het stellen van de diagnose „traumatische gastritis“ kan het dus in aanmerking komen.

Een bezwaar van bijna alle onderzoeken, welke men in de literatuur tegenkomt omtrent het pathologische bloedbeeld is, dat het onderzoek maar één maal verricht is. Het gevonden bloedbeeld zal dan steeds sterk afhankelijk zijn van het tijdstip in het ziekteproces (de phase volgens Hoff), waarop het bloed werd genomen. Bij een heftig verlopend proces kan men den eenen dag wel een flinke hyper-leucocytose vinden en 24 uur later een leucopenie. Zoo kan ook een aanvankelijk voorkomende leucopenie vlug in een sterke hyperleucocytose veranderen. In de tot heden gepubliceerde onderzoeken in de diergeneeskunde werd niet voldoende rekening gehouden met de biologische leucocytenreacties.

Wordt het onderzoek meermalen verricht, dan geeft het bloedonderzoek echter veelal een nauwkeurig beeld van het verloop der ziekte. Voor een differentieel diagnostisch doel is een één maal verricht onderzoek veelal voldoende. Men gaat echter te ver wanneer men de resultaten van een

dergelijk onderzoek beschouwt als typisch voor een bepaald lijden. In tientallen gevallen heb ik het morphologische bloedbeeld onderzocht bij acuut zieke dieren, waarbij, naar aanleiding van de klinische symptomen, twijfel bestond of „scherp” aanwezig was. Nimmer heeft het bloedonderzoek mij bij deze patiënten in den steek gelaten.

Door mijn onderzoekingen omtrent het pathologische bloedbeeld, ben ik tot de conclusie gekomen, dat, hoewel het geen onderzoekingsmethode is die direct zoo gemakkelijk door alle practiseerende dierenartsen zal worden toegepast, ofschoon de techniek van het onderzoek geen bezwaar behoeft te zijn, het bloedonderzoek toch voor de diergeneeskundige praktijk meer belangstelling verdient dan tot heden het geval is.

Behalve bij de hier beschreven ziekten heb ik zeker bij meer dan honderd patiënten bloedonderzoek gedaan en in veel gevallen heb ik daarmee, uit prognostisch en diagnostisch oogpunt gunstige resultaten verkregen. Meermalen heb ik mij afgevraagd of het onderzoek van het morphologische bloedbeeld niet dienstbaar gemaakt kon worden bij de tuberculosebestrijding. Ik ben er mij natuurlijk van bewust, dat het absoluut onmogelijk is om door middel van het bloedonderzoek alleen, uit te maken welk dier lijdende is aan tuberculose. Het bloedbeeld, dat bij tuberculose gevonden kan worden kan niet anders dan zeer verschillend zijn voor de verschillende patiënten. Menginfecties, localisatie, meer of minder uitbreiding, het meer of minder progressief zijn van de tuberculose, koorts, vermagering en daarmee de „Reaktionsfähigkeit” van het lichaam zijn enkele van de vele factoren welke invloed zullen hebben op het bloedbeeld. Maar toch lijkt het mij niet onmogelijk om door middel van het bloedonderzoek ook hier iets te bereiken. Dit moge blijken uit het onderstaande voorbeeld.

Op 17 November 1934 werd door mij een stal vee gedruppeld waarbij 5 pinken waren van $1\frac{1}{2}$ jaar oud. Alle vijf dieren waren in den voorgaanden zomer gekocht. Vier dieren hadden goed geweid, maar één minder goed. De tuberculinatie (oogreactie) verliep voor alle dieren negatief. Daarna werd van het magerste dier en van twee anderen bloedonderzoek verricht. De laatste twee vertoonden een normaal bloedbeeld, de eerste echter het volgende beeld:

Datum	R	Hb	Hb ₁₀₀	Hb _e	Reg.	W	b	e	m	j	j _{st}	st	sgm	ly	mo	abn. c
17-11-'34	6330000	37	6,4	10,1	—	9140	$\frac{2}{2}$	$3\frac{1}{2}$	0	0	0	$12\frac{1}{2}$	$34\frac{1}{2}$	$37\frac{1}{2}$	$11\frac{1}{2}$	—
47																

Dit dier vertoonde dus:

- re. anaemie, met verlaagden kleurindex, aniso-microcytose, aplastisch bloedbeeld, poikilocytose;
- ze. het aantal w.b.l.l. is laagnormaal. Het neutrophyle bloedbeeld vertoont een degeneratieve verschuiving naar links. Het aantal eos. is verlaagd of laagnormaal. Het aantal mo. is verhoogd.

Dit dier vertoonde dus het typische beeld van een chronische ontstekings-prikkelingstoestand.

Gezien echter het negatief uitvallen van de oogreactie werd niet aan

tuberculose gedacht. De klinische bevinding was overigens bovendien negatief.

Het dier heb ik toen eerst uit het oog verloren maar op 19 Maart '35 kreeg ik het weer te zien. Klinisch was het toen veel minder geworden en nu vertoonde het het beeld van acute miliairtuberculose.

T 41, steunen en kreunen, longgeruischen, cachectisch.

Bloedonderzoek:

Datum	R	Hb	Hb ₁₀₀	Hb _e	Reg.	W	b	e	m	j	j _{st}	st	sgm	ly	mo	abn. c
19-3-'35	5680000	33	5,7	10,0	—	6000	1 $\frac{1}{2}$	1	0	0	0	9	27	42 $\frac{3}{4}$	19	—
36																

Opvallend is nu:

- 1e. de anaemie heeft zich verder voortgezet met verdere verlaging van den kleurindex;
- 2e. leucopenie;
- 3e. niettegenstaande de hoge koorts zien we in het geheel geen reactie in het neutrophyle bloedbeeld, hetgeen een gevolg moet zijn van den cachectischen toestand waarin het dier verkeert;
- 4e. de monocytose heeft zich nog verder ontwikkeld;
- 5e. meerdere neutr. vertoonen toxische veranderingen aan kern en granula.

Denzelfden dag is het dier afgemaakt en bij de sectie vond ik een zeer uitgebreide, algemeene tuberculose, vooral van het peritoneum en de pleura.

Al kon ik dus op 17 Dec. niet door middel van het bloedonderzoek met zekerheid zeggen, dat het dier lijdende was aan tuberculose, toch was het bloedonderzoek het eenige middel, dat me reeds op dien datum met zekerheid aanwees, dat deze patiënt ernstig lijdende was.

Na deze patiënt heb ik nog van een twintigtal tuberculeuze koeien het bloed morphologisch onderzocht. Het aantal is te klein om conclusies te trekken. De uitkomsten geven mij echter aanleiding met dit onderzoek verder te gaan.

HOOFDSTUK VII.

EEN NADER ONDERZOEK NAAR HET ROODE BLOEDBEELD BIJ RUNDEREN UIT EIGEN PRAKTIJK.

Mijn praktijkgebied kan scherp gescheiden worden in twee gedeelten, wat de bodemgesteldheid betreft n.l. het veengedeelte en het zandgedeelte. Een deel van het veengedeelte wordt in beslag genomen door de z.g. dal-plaatsen (dalboerderijen), de afgegraven veenplaatsen welke op de bekende manier in cultuur zijn gebracht. Een ander deel van het veengedeelte is echter niet vergraven. Deze gronden zijn reeds sinds menschenheugenis in gebruik als groenland. Ze worden doorkliefd door een oud stroompje (Hunze of Oostermoersche vaart). Dit nu zijn de gronden, welke berucht zijn wegens het voorkomen van twee ziekten, welke in deze streken verbazend veel schade berokkenen. Bedoeld worden:

- 1e. likzucht bij het rund;
- 2e. haemoglobinaemie bij het rund.

De eerste ziekte is volgens de onderzoeken van Sjollema een gevolg van koperdeficienty. De tweede is voor een deel een gevolg van babesia bovis, voor een ander en wel voor het grootste deel van nog onbekenden oorzaak.

Nu interesseerde het mij, hoe de jonge kalveren zich in deze verschillende deelen der praktijk, direct na de geboorte, ontwikkelden. Daarvoor heb ik van 6 kalveren, vanaf den eersten dag na de geboorte, bloedonderzoek verricht (tabel XXVI).

Kalf no. 1 en 2 zijn geboren uit moeders, die gedurende de drachtigheid geleden hadden aan haemoglobinaemie.

Kalf no. 3 en 4 zijn afkomstig van een bedrijf waar zeer veel likzucht voorkwam.

Kalf no. 5 is afkomstig van een zeer goed bedrijf op het zandgedeelte, waarvan de moeder in zeer goeden voedingstoestand verkeerde en absoluut gezond was. Kalf no. 6 is kort na de geboorte ziek geworden (navelontsteking), en blijft daarom verder buiten beschouwing.

Uit tabel XXVI blijkt, dat het verloop van R en Hb kort na de geboorte niet bij alle kalveren gelijk was.

Bij alle kalveren zag ik in de eerste dagen een, hoewel geringe vermindering zoowel van R als van Hb en wel evenredig, zoodat Hb/e de eerste dagen gelijk bleef (kalf no. 1 is in de eerste dagen na de geboorte niet onderzocht, zoodat bij dit dier de evenredige vermindering niet uitkomt). Een hooger haemoglobinegehalte bij de geboorte wordt veelal opgevat als een aanpassing aan de relatief onvoldoende intra-uterine zuurstofvoorziening, hetgeen een natuurlijke prikkel vormt voor de bloedvorming. Hierdoor zou dus een actieve erythropoeëze ontstaan, zich uitend in het voorkomen van erythroblasten, reticulocyten, enz. bij en kort na de geboorte. Met het intreden van de longademhaling neemt men een ruimere

zuurstofvoorziening aan, waardoor een surplus van haemoglobine zou ontstaan. Daarom zou in de eerste dagen na de geboorte een deel van de r.bl.l. worden afgebroken. Bovendien ontbreekt na de geboorte ook de formatieve prikkel welke intra-uterin wordt aangenomen. Dus en door de verhoogde afbraak en door een verminderde vorming van r.bl.l. vindt men kort na de geboorte een vermindering van R en Hb (physiologische anaemie). Deze bloeddestructie zou dus volkomen physiologisch zijn en is door geen enkel middel tegen te houden. Gedurende deze destructieve phase wordt het vrij gekomen ijzer, tenminste voor een deel, opgehoopt in de lever. Daarop volgt echter voor het jonge dier een periode van snelle groei, gedurende welke de vorming van r.bl.l. zooveel mogelijk wordt aangezet. Dan komt dit opgeslagen ijzer dus goed van pas.

No.	leeftijd	R	Hb°	Hb/100	Hb/e	Opmerkingen
1	12 uur	10,33	67	11,6	11,2	Haemoglobinaemie-bedrijf
	12 dgn	10,03	56	9,7	9,7	
	25 "	10,25	54	9,3	9,1	
	39 "	10,23	54	9,3	9,1	
	56 "	10,61	54	9,3	8,8	
	84 "	11,07	60	10,4	9,4	
2	12 uur	8,41	56	9,7	11,5	idem
	3 dgn	8,27	55	9,5	11,5	
	5 "	7,82	51	9,0	11,5	
	8 "	7,02	47	8,1	11,6	
	12 "	6,75	41	7,1	10,5	
	17 "	6,76	41	7,1	10,4	
	22 "	6,73	36	6,2	9,3	
	29 "	7,84	40	6,9	8,8	
	36 "	8,03	41	7,1	8,8	
3	24 uur	10,23	60	10,4	10,1	Likzuchtbedrijf
	7 dgn	10,11	59	10,2	10,1	
	13 "	10,90	53	9,2	8,4	
	21 "	10,90	53	9,2	8,4	
	35 "	10,06	47	8,1	8,1	
	49 "	9,33	45	7,8	8,3	
	63 "	9,84	48	8,3	8,4	
	91 "	10,74	53	9,2	8,5	
4	24 uur	8,32	55	9,3	11,4	idem
	7 dgn	8,12	53	9,2	11,3	
	17 "	8,27	53	9,2	11,0	
	24 "	8,53	48	8,3	9,7	
	42 "	8,72	49	8,5	9,7	
	70 "	9,68	56	9,7	10,0	
5	5 uur	8,32	54	9,3	11,2	Normaal bedrijf
	3 dgn	7,88	51	8,8	11,2	
	10 "	8,29	53	9,1	11,1	
	24 "	11,19	57	9,9	9,7	
	43 "	10,37	59	10,2	9,8	

Tabel XXVI. De ontwikkeling van het roode bloedbeeld vanaf de geboorte bij 5 kalveren op verschillende bedrijven.

Het voorkomen van deze physiologische anaemie is door veel onderzoekers bevestigd.

Abderhalden (1901—1902) toonde aan, dat bij ratten en konijnen het percentage ijzer en haemoglobine in het lichaam afnam gedurende de zuigperiode.

Smithe en Miller (1928—1929) vonden het percentage ijzer bij ratten op het eind van de zuigperiode gelijk aan de helft van dat bij de geboorte.

Fitz-Hugh-Robson-Drabkin (1933) vonden bij ratten ongeveer hetzelfde n.l. bij de geboorte 12 gr. Hb per 100 c.c. bloed en na 3 weken 6,5 gr. Hb per 100 c.c. bloed.

Wat zag ik nu bij mijn kalveren gebeuren?

Kalf no. 1	in 3 weken	daling van de Hb van	67°	op	54°	
" "	2 " "	" " " "	56°	"	36°	
" "	3 " "	" " " "	60°	"	53°	
" "	4 " "	" " " "	55°	"	48°	
" "	5 " "	stijging " " "	54°	"	57°	

Bovendien vertoont R in veel mindere mate neiging tot dalen dan Hb.

Alleen bij kalf no. 2, waarbij zich werkelijk een belangrijke anaemie heeft ontwikkeld, komt het ook tot een belangrijke daling van R. Bij kalf no. 5 waarbij we een stijging van Hb zagen, zien we ook een belangrijke toename van R. Het schijnt dus wel, dat het gedrag van R afhangt van de aanwezige haemoglobine.

Bij alle kalveren daalde echter het haemoglobinegehalte belangrijk meer of steeg belangrijk minder (no. 5) dan het aantal r.b.l., zoodat op een leeftijd van 3 weken het Hb-gehalte per erythrocyt belangrijk lager was dan bij de geboorte, hetgeen dus overeenkomt met hetgeen ik vond voor normale kalveren (zie hoofdstuk III, tabel II, III, IV en VIII). De eerste week schijnt de verlaging ongeveer parallel te loopen, daarna daalt het Hb-gehalte veel sneller.

Hoe is nu het verschillende gedrag bij deze kalveren te verklaren?

Bunge heeft in 1893 analyses van pasgeboren dieren vergeleken met de aschanalyses van de moedermelk. Hij vond daarbij opvallende overeenstemming. Slechts op een punt vond hij een belangrijk verschil n.l. in het ijzer gehalte. Het lichaam van een pasgeboren dier vond hij zeer ijzerrijk, terwijl hij in de melk zeer weinig ijzer vond. De melkklier is schijnbaar niet in staat meer ijzer te secreneren, want toediening van ijzerpraeparaten per os, doet de hoeveelheid ijzer in de melk niet toenemen. Bunge heeft naar aanleiding van deze uitkomsten z'n bekende „Depôttheorie” opgesteld, waarin hij aanneemt, dat de natuur het jonge dier in de ijzerarme melkperiode te hulp komt, doordat in de laatste maanden van het intra-uterine leven een ijzerdepôt wordt aangelegd in het lichaam, vooral in de lever, welk depôt dan gedurende den tijd der ijzerarme melkvoeding geleidelijk wordt opgebruikt.

Het feit dat de nakomelingen van anaemische moeders veel vaker anaemie vertoonen dan van normale moeders en het feit dat tweelingen en vroeg geboren veel vaker en veel ernstiger aan anaemie gaan lijden dan normale kinderen, kan alleen verklaard worden door aan te nemen, dat de ijzerreserves in de lever in die gevallen onvoldoende zijn. De anaemische moeders kunnen schijnbaar niet voldoende ijzer uit het lichaam missen om een belangrijke reserve voor het jonge dier aan te leggen. Bij tweelingen moet bovendien de toegestane hoeveelheid nog

verdeeld worden over twee. Bij vroeggeboorten is het leverdepôt incompleet, omdat de aanleg van het depôt schijnbaar pas in den laatsten tijd der drachtigheid plaats vindt.

Dierproeven hebben aangetoond, dat het optreden van anaemieën toeneemt bij nakomelingen van moeders, die gehouden worden gedurende meer dan één generatie op een laag ijzerdiaet, zoodat het wel zeer waarschijnlijk is, dat de aanwezigheid van een normale ijzerreserve bij de geboorte samenhangt met het ijzersurplus in het diaet van de moeder gedurende de drachtigheid.

M. B. Schmidt gaf in 1928 aan een paar oudermuizen de klassieke ijzerarme voeding n.l. koemelk plus rijst. De volwassen dieren kregen hierdoor geen anaemie, maar ze werden door het diaet verhinderd de jongen een normale ijzerreserve mee te geven. Bij een voortgezette teelt tot vier generaties (verder gelukte het telen niet) werd de lever ten slotte geheel ijzervrij. Hij zag in de tweede, derde en vierde generatie een steeds duidelijker anaemie van chlorotisch type optreden. Meerdere r.bl.l. waren bijna kleurloos of slechts aan den rand gekleurd. Niet alleen de kleurstofvorming scheen echter geremd, maar ook de ontwikkeling van het stroma der r.bl.l. Hij zag n.l. veel abnormaal kleine cellen in het bloed optreden, die abnormaal kleurstofarm waren. Gedurende de anaemische periode vertoonden de diertjes ook een sterk verminderden groei. Door toediening van ferrum colloïdale werd niet alleen de kleurstofvorming weer normaal, maar ook de grootte der r.bl.l. Wel dient hierbij aangeteekend te worden, dat Schmidt geen aandacht schonk aan het koper. Bij onze groote huisdieren is omtrent de al of niet aanwezigheid van een ijzerreserve bij de geboorte nog niet veel bekend.

In 1923 beschreven Mc. Gowan en Crichton een ernstige anaemie bij zoogbiggen, gepaard gaande met veel sterfgevallen. De biggen werden lusteloos op een leeftijd van 3 à 4 weken, bleek en dor in het haar en vaak dik en gedrongen. De ademhaling werd pompend en vaak stierven ze plotseling. Ook zij vonden een sterke anaemie van chlorotisch type. Toediening van ijzerpraeparaten gaf onmiddellijk herstel. Ook prophylactisch gaf ijzer goede resultaten.

Deze waarnemingen zijn later van vele zijden bevestigd. Ook in de praktijk werden gunstige resultaten met ijzertoeediening verkregen (Grashuis).

De ziekte treedt op bij de snelst groeiende biggen. Wordt de groei door den een of anderen oorzaak tegengehouden, dan trad de ziekte nimmer in die mate op. Dit is te verklaren doordat de diertjes bij snelleren groei meer ijzer noodig hebben. De eetlust blijft bij deze biggen tot het laatst meestal goed. Vaak sterven ze vrij plotseling.

Tot heden wordt deze anaemie beschouwd als een voedingsanaemie tengevolge van ijzerdeficientie. Varkenshouders, die hun zeugen tot het laatst toe buiten hebben loopen, hebben veel minder last van dit lijden. Dit komt dus omdat deze dieren buiten in staat zijn een behoorlijk surplus van ijzer te vormen, zoodat ze de jonge diertjes een behoorlijke reserve mee kunnen geven. Worden de zeugen echter voortdurend op stal gehouden dan is dat niet mogelijk. Na afloop van het tijdperk der physiologische bloeddestructie hebben al gauw, vooral de snelst groeiende diertjes, geen voldoende ijzervoorraad meer in het lichaam, zoodat zich gedurende

de ijzerarme melkvoeding een voedingsanaemie ontwikkelt. De diertjes moeten dus door vrijen uitloop of op andere manier (zand in het hok, ijzerpraeparaten, enz.) in de gelegenheid gesteld worden in de ijzerbehoefte, door toevoer van buiten dus, te kunnen voorzien.

R a d e f f (87) toonde aan, dat bij biggen werkelijk een physiologische anaemie voorkomt. Vanaf de geboorte daalt Hb tot den tienden dag. Wanneer tegen dien tijd nu maar voldoende ijzer wordt toegevoerd, dan zal de anaemie na den tienden dag niet verder voortschrijden. Radeff vond bij de geboorte 11,1 gr. Hb per 100 c.c. bloed, op den tienden dag 7,98 gr. en op den vijftienden dag 9,23 gr. Hb per 100 c.c. In het daarop volgende halfjaar bleef Hb vrij constant op 11 gr. per 100 c.c.

A d s e r s e n (1) vond dat biggen in de weide gehouden vanaf de geboorte of kort daarna steeds een stijging in het Hb-gehalte vertoonden.

Oorspronkelijk meende men dat het ijzer alleen de ziekte genas. Later is echter gebleken, dat ijzer en koper samen bij de genezing betere resultaten geven.

Uit mijn onderzoekingen (zie ook tabel III) volgt, dat ook bij het kalf een physiologische anaemie voorkomt. Ook bij het kalf schijnt deze evenals Radeff vond voor de biggen, ongeveer te duren tot den tienden dag (zie kalf no. 5). Wanneer daarna, hetzij in het lichaam aanwezig, hetzij van buiten af aangevoerd, voldoende ijzer ter beschikking staat zal zich deze anaemie niet verder ontwikkelen en in het gunstigste geval zelfs spoedig herstellen en zal Hb boven het oorspronkelijke niveau kunnen stijgen, zooals ik bij kalf no. 5 zag. In het andere geval, wanneer het lichaam niet voldoende ijzer (eventueel koper) ter beschikking heeft zal de anaemie zich niet kunnen herstellen en in het ergste geval zal ze zelfs belangrijk voortschrijden, zooals ik het vooral duidelijk zag bij kalf no. 2.

De anaemie, die zich bij deze kalveren ontwikkelt, is ook van een uitgesproken chlorotisch type, van een uitgesproken microcytair karakter (zie ook hoofdstuk IV, figuur I). Vooral de microcyten zijn vaak bijzonder kleurstofarm. Verschijselen dus welke ook Schmidt vond als typisch voor de jonge ratten, welke geboren werden uit moeders welke meerdere generaties lang op een ijzerarm diaet werden gehouden.

Het morphologische bloedbeeld wijst dus op een ijzerdeficientie. Overigens moet men natuurlijk wel bedenken, dat een dergelijke anaemie niet steeds een gevolg behoeft te zijn van ijzergebrek. Het is natuurlijk ook mogelijk dat het lichaam om een andere reden niet in staat is om de haemoglobine te vormen. Gedacht wordt hier aan de porphyrine of de globine of aan het vermogen om het ijzer aan de porphyrine te binden. Nu is het opvallend, dat zich juist bij kalf no. 5, het kalf dus van een allround gezond bedrijf, evenals bij de meeste kalveren die ik onderzocht op normale bedrijven (zie hoofdstuk III), na de physiologische anaemie geen voedingsanaemie ontwikkeld heeft, terwijl dit bij de overige 4 kalveren wel in meerdere of mindere mate het geval was.

Het ligt nu voor de hand hiervan de oorzaak niet in de eerste plaats te zoeken in de voeding der kalveren, maar in den toestand waarin de moederdieren gedurende de drachtigheid verkeerden.

Om dit na te gaan heb ik van enkele bedrijven gelegen in de „likzucht-haemoglobinaemie”streek van 20 koeien vlak voor de opstalling (October en November) het bloedbeeld onderzocht. De resultaten staan vermeld

in tabel XXVII. Opgemerkt dient te worden, dat dit geen uitgezocht slechte bedrijven waren. De koeien waren op het oogenblik van onderzoek volkomen gezond en hadden volgens den eigenaar dezen zomer niet, althans niet zichtbaar, geleden aan bloedwateren. Uit de tabel blijkt echter, dat de nummers 10 en 16 nog regeneratieverschijnselen in het bloed vertoonden, welke op een pas kort geleden doorgestanen aanval wezen.

No.	leeftijd	R	Hb	Hb/100	Hb/e	Opmerkingen
1	5 jaar	5,38	47	8,1	15,1	
2	3 "	5,22	47	8,1	15,6	
3	3 "	4,86	47	8,1	16,7	
4	2½ "	5,37	48	8,3	15,5	
5	5 "	4,32	46	7,9	18,4	
6	7 "	5,38	50	8,65	16,1	
7	3 "	5,21	47	8,1	15,6	
8	5 "	4,36	41	7,1	16,3	
9	6 "	4,45	41	7,1	16,0	
10	6 "	3,50	35	6,1	17,3	Veel reticulocyten
11	6 "	5,20	44	7,6	14,6	
12	7 "	5,20	40	6,9	13,5	
13	8 "	6,66	67	11,6	17,4	
14	7 "	4,67	45	7,8	16,7	
15	3½ "	5,57	50	8,65	15,5	
16	4 "	4,11	38	6,6	16,0	Reticulocyten
17	6 "	4,25	40	6,9	16,3	
18	7 "	4,51	44	7,6	16,9	
19	7 "	6,06	53	9,3	15,3	
20	4 "	5,40	42	7,3	13,5	
gemiddeld		4,98	45,6	7,89	15,9	
grenswaarden		3,50-6,66	35-67	6,1-11,6	13,5-18,4	

Tabel XXVII. Het roode bloedbeeld van 20 runderen bij normale voedings-toestand en geweid op veenweiden.

Wanneer we de uitkomsten van tabel XXVII vergelijken met de gemiddelden van tabel VII (hoofdstuk III), welke het roode bloedbeeld aangeeft van gezonde koeien op gezonde bedrijven op het zandgedeelte, dan zien we een treffend verschil. Het blijkt dan dat de koeien, welke op het veengedeelte hebben geweid, wat de samenstelling van het bloed betreft, in een veel mindere conditie op stal komen dan de dieren welke voortdurend op het zandgedeelte hebben geloopt. Zoowel het aantal r.bl.l. als het Hb-gehalte is bij de eerste groep aanmerkelijk lager, vooral het aantal r.bl.l.

De koeien welke op het veen weiden vertoonen dus bij den herfst dag een behoorlijke anaemie met een verhoogden kleurindex. Dus een anaemie welke niet een gevolg kan zijn van een eenvoudige ijzerdeficientie, waarvoor immers een hypochrome microcytaire anaemie met verlaagden kleurindex essentieel is.

De hyperchrome macrocytaire anaemie, welke bij deze koeien weidende op het veengedeelte wordt waargenomen is een vorm van anaemie welke bij het rund wordt aangetroffen na haemoglobinaemie. Nog een week of zeven na een doorgestanen aanval is deze anaemie aan te toonen (zie hieromtrent mijn bloedonderzoek bij piroplasmose in hoofdstuk IX).

Bovendien bleek mij bij mijn onderzoek dat de koeien zich aan de omstandigheden aanpassen. Bij de koeien welke van elders waren aangekocht en voor den eersten zomer op deze verdachte weiden hadden geloopt, vond ik steeds de laagste waarden. Zoo waren no. 9, 10, 11 en 12 (tabel XXVII) runderen van hetzelfde bedrijf. No. 10 was een nieuwkoop en liep voor den eersten zomer in dit land. Het dier vertoonde de laagste waarden en was de eenige, die duidelijke regeneratieverschijnselen in het bloed vertoonde. Ook no. 16 was een nieuwkoop. Het schijnt, dat de dieren zich aan de streek aanpassen en dit is trouwens ook den boeren algemeen bekend. Deze beweren steeds, dat de nieuwkopen altijd een weideseizoen noodig hebben voordat ze goed op streek zijn.

Het was natuurlijk ook van belang hoe op het laatst van den staltijd de toestand op deze bedrijven was. Daarom heb ik van 18 koeien na Januari het bloedbeeld onderzocht. De uitkomsten staan vermeld in tabel XXVIII.

No.	leeftijd	R	Hb	Hb/100	Hb/e
1	5 jaar	5,61	48	8,3	14,8
2	4 "	5,83	48	8,3	14,2
3	5 "	7,10	49	8,5	11,9
4	3 "	6,40	50	8,7	13,5
5	6 "	5,72	50	8,7	15,3
6	4 "	6,06	44	7,6	12,6
7	4 "	5,93	47	8,1	13,9
8	6 "	5,49	45	7,8	14,2
9	7 "	6,02	50	8,6	14,4
10	5 "	6,27	38	6,6	10,5
11	4 "	6,29	42	7,3	11,6
12	2½ "	5,93	42	7,3	12,3
13	4 "	6,06	46	8,0	13,1
14	7 "	6,59	50	8,7	13,1
15	3 "	5,39	45	7,8	14,4
16	2½ "	5,53	45	7,8	14,1
17	5 "	5,84	45	7,8	13,4
18	3 "	5,97	46	8,0	13,3
gemiddeld		6,0	46	8,0	13,4
grenswaarden		5,39-7,10	38-50	7,3-8,7	10,5-15,3

Tabel XXVIII. Het roode bloedbeeld van 18 runderen bij normale voedings-toestand op stal en des zomers geweid op veenweiden.

Wanneer we deze uitkomsten vergelijken met die van tabel VII dan zien we, dat gedurende den staltijd zich het aantal r.bl.l. tot normaal heeft omhoog gewerkt. Het Hb-gehalte heeft zich echter niet tot normaal kunnen herstellen. Ook nu bestaat dus nog bij veel koeien een anaemie, nu echter van geheel ander type n.l. een anaemie met verlaagden kleurindex. (hypochrome anaemie).

Terwijl normaal bij koeien het aantal r.bl.l. en Hb des zomers hooger is dan des winters (van Gelder (31), Götze (34), Dettweiler) zien we dus bij de koeien van deze verdachte veenweiden juist het omgekeerde. Hierbij is in den nazomer het aantal r.bl.l. en Hb abnormaal laag en des winters stijgen beide, de eerste tot normaal de tweede minder, hetgeen trouwens sterk zal afhangen van de voeding welke het dier 's winters wordt verstrekt.

Voor een nader inzicht omtrent het verloop van het bloedherstel bij

koeien, welke lijdende zijn geweest aan haemoglobinaemie, zie hoofdstuk IX.

Uit bovenstaande beschrijving mag worden afgeleid, dat in een groot deel van mijn praktijkgebied de koeien voortdurend in een min of meer anaemischen toestand verkeerden.

Het is geen wonder, dat, gezien de proeven van Schmidt, hieruit veelal kalveren zullen geboren worden, welke gemakkelijk aan anaemie zullen gaan lijden. Wanneer we de ijzerdepôttheorie als juist aannemen, dan ligt het voor de hand, dat deze kalveren bij hun geboorte een zeer slecht verzorgd depôt mee zullen krijgen, zoodat, wanneer na den leeftijd van ongeveer tien dagen niet gezorgd wordt voor voldoende ijzertoevoer van buitenaf zich bij deze dieren een voedingsanaemie zal ontwikkelen. Natuurlijk zal de ijzertoevoer van buitenaf sterk afhangen van het voedsel, dat den dieren wordt verstrekt. Het is echter niet voldoende dat het ijzer in voldoende hoeveelheid wordt toegevoerd, ook moet het in het lichaam tot werking kunnen komen. En volgens den tegenwoordigen stand der wetenschap speelt het koper hierbij een belangrijke rol. En nu bevat juist het hooi afkomstig van deze gronden, volgens de onderzoekingen van Sjollema een bijzonder laag kopergehalte.

Ik zie de toestand op de verschillende bedrijven nu als volgt:

Op bedrijven welke op het zandgedeelte liggen (Exloo) en waarvan het vee des zomers op de bedoelde veenweiden loopt, zal zich tengevolge van de voortdurende anaemie welke bij de moederdieren aanwezig is, bij de jonge kalveren veelal een voedingsanaemie ontwikkelen, welke zich echter door het bijvoederen van voldoende en goede producten van de gezonde zandgronden geleidelijk herstelt. Wanneer de voeding bij deze kalveren echter niet juist is of onvoldoende zal zich deze voedingsanaemie ook op de betere zandgronden niet herstellen voordat de kalveren in het land komen, waar het jonge gras, het zonlicht, de beweging spoedig voor volledig herstel zorgen. In dit verband herhaal ik nog eens, wat ik ook reeds in hoofdstuk III opmerkte, dat ik in de groepen kalveren beneden de vijf maanden, de kalveren dus die nog nooit hadden buiten gelopen, steeds in iedere groep enkele kalveren aantrof met een voor die groep abnormaal laag Hb-gehalte. Dit trof ik niet meer aan bij de kalveren welke ouder waren dan vijf maanden, of in het algemeen bij de kalveren, die een weidetijd achter den rug hadden. Deze lage waarden bij de eerst bedoelde kalveren moeten in verband gebracht worden met een nog niet herstelde physiologische anaemie bij deze dieren.

Op bedrijven echter, welke in de beruchte likzuchtstreek liggen en waar dus ook des winters voortdurend producten van deze koperarme gronden worden gevoederd, zal zich ook een voedingsanaemie bij de jonge kalveren kunnen ontwikkelen, afhangende van den toestand waarin het moederdier verkeert en het sterkst bij de nakomelingen van die koeien, die het langst op het bedrijf zijn geweest en niet of minder voorkomend bij koeien welke aangekocht zijn van gezonde bedrijven. Ook hier zal de anaemie zich onder gunstige omstandigheden veelal herstellen, maar ook kan zich bij deze kalveren onder invloed van de koperdeficientie een ziekelijke toestand ontwikkelen: de likzucht.

Welke rol het koper hierbij echter speelt is mij voorloopig nog volkomen duister. Mijn indruk is echter dat het koper bij deze ziekte minder invloed uitoefent op de haematopoeëtische organen, dan op andere belangrijke levensverrichtingen. Hierop kom ik echter nader terug in hoofdstuk X.

HOOFDSTUK VIII.

EEN ONDERZOEK NAAR HET WITTE BLOEDBEELD BIJ VIER KALVEREN GEDURENDE DE EERSTE WEKEN NA DE GEBOORTE.

No.	leeftijd	R	Hb	W	b	e	n	ly	mo	neutr.				Opmerkingen
										m	j	st	sgm	
1	12 uur	10,33	67	17760	0	0	86 $\frac{2}{3}$	12	1 $\frac{1}{2}$	0	5 $\frac{2}{3}$	15	66	Haemoglobinae- miebedrijf
	12 dgn	10,03	56	10300	1 $\frac{1}{2}$	0	49	44	5 $\frac{2}{3}$	0	0	$\frac{2}{3}$	48 $\frac{1}{2}$	
	25 "	10,25	54	9460	$\frac{2}{3}$	0	48 $\frac{1}{2}$	44 $\frac{2}{3}$	6 $\frac{1}{2}$	0	0	3 $\frac{2}{3}$	44 $\frac{2}{3}$	
	39 "	10,23	54	8420	$\frac{2}{3}$	$\frac{2}{3}$	36 $\frac{2}{3}$	58 $\frac{1}{2}$	3 $\frac{2}{3}$	0	0	1 $\frac{2}{3}$	35	
	56 "	10,61	54	9860	1	0	32 $\frac{2}{3}$	63 $\frac{1}{2}$	3	0	0	4	28 $\frac{2}{3}$	
	84 "	11,07	60	9540	1	0	39	55 $\frac{2}{3}$	4 $\frac{1}{2}$	0	0	1 $\frac{2}{3}$	37 $\frac{1}{2}$	
2	12 uur	8,41	56	9620	$\frac{1}{2}$	0	64 $\frac{2}{3}$	27 $\frac{1}{2}$	7 $\frac{2}{3}$	0	1 $\frac{1}{2}$	17 $\frac{1}{2}$	46 $\frac{1}{2}$	idem
	3 dgn	8,27	55	5140	3 $\frac{1}{2}$	0	16	58 $\frac{1}{2}$	22	0	0	4	12	
	5 "	7,82	51	7860	1 $\frac{1}{2}$	$\frac{1}{3}$	23	66	9 $\frac{1}{2}$	0	0	2 $\frac{2}{3}$	20 $\frac{1}{2}$	
	8 "	7,02	47	8020	$\frac{2}{3}$	0	25	66 $\frac{1}{2}$	8	0	0	1 $\frac{1}{2}$	23 $\frac{2}{3}$	
	12 "	6,75	41	8460	$\frac{1}{2}$	0	32 $\frac{2}{3}$	62 $\frac{1}{2}$	4 $\frac{2}{3}$	0	0	1 $\frac{1}{2}$	31 $\frac{1}{2}$	
	17 "	6,76	41	7320	$\frac{1}{2}$	0	39	54 $\frac{2}{3}$	6	0	0	3	36	
	22 "	6,73	36	4080	3	$\frac{2}{3}$	33 $\frac{2}{3}$	53 $\frac{2}{3}$	9	0	0	2 $\frac{1}{2}$	31 $\frac{1}{2}$	
	29 "	7,84	40	5560	1 $\frac{2}{3}$	0	11	82 $\frac{2}{3}$	4 $\frac{2}{3}$	0	0	1 $\frac{1}{2}$	9 $\frac{2}{3}$	
	36 "	8,03	41	4540	2	0	19	71	8	0	0	2 $\frac{1}{2}$	16 $\frac{1}{2}$	
4	24 uur	8,32	55	16420	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	83 $\frac{1}{2}$	14	2	0	0	2	81 $\frac{1}{2}$	Likzuchtbedrijf
	7 "	8,12	53	7820	0	$\frac{1}{2}$	25 $\frac{1}{2}$	63 $\frac{1}{2}$	11	0	0	1 $\frac{2}{3}$	23 $\frac{2}{3}$	
	17 "	8,27	53	9420	$\frac{1}{2}$	$\frac{2}{3}$	49	40	10	0	0	1 $\frac{1}{2}$	47 $\frac{2}{3}$	
	24 "	8,53	48	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	42 "	8,72	49	9720	0	0	52	44 $\frac{2}{3}$	3 $\frac{1}{2}$	0	0	0	52	
	70 "	9,68	56	12380	1	2 $\frac{2}{3}$	27 $\frac{2}{3}$	53	5 $\frac{2}{3}$	0	0	$\frac{2}{3}$	37	
5	5 uur	8,32	54	15000	0	0	62	34 $\frac{2}{3}$	3 $\frac{1}{2}$	1 $\frac{1}{2}$	23	16 $\frac{1}{2}$	21 $\frac{1}{2}$	Gezond bedrijf
	3 dgn	7,88	51	12600	$\frac{2}{3}$	1	46	41	11 $\frac{1}{2}$	0	0	7	39	
	10 "	8,29	53	15960	$\frac{2}{3}$	1 $\frac{2}{3}$	38 $\frac{2}{3}$	50 $\frac{2}{3}$	8 $\frac{1}{2}$	0	0	2 $\frac{2}{3}$	36	
	24 "	11,19	57	15320	$\frac{1}{2}$	2 $\frac{1}{2}$	29 $\frac{1}{2}$	60 $\frac{1}{2}$	7 $\frac{1}{2}$	0	0	3 $\frac{2}{3}$	25 $\frac{2}{3}$	
	43 "	10,37	59	15400	$\frac{1}{2}$	8 $\frac{1}{2}$	23 $\frac{1}{2}$	63 $\frac{2}{3}$	4 $\frac{1}{2}$	0	0	3	20 $\frac{1}{2}$	

Tabel XXIX. Het bloedbeeld bij vier kalveren in de eerste weken na de geboorte.

In tabel XXIX heb ik een overzicht gegeven van de gedragingen der bloedcellen in de eerste weken na de geboorte. Het betreffen vier van dezelfde kalveren welke in het vorige hoofdstuk (tabel XXVI) reeds zijn behandeld, wat het roode bloedbeeld betreft.

Bij alle vier kalveren ziet men een duidelijke overeenkomst in het gedrag van de roode- en witte bloedlichaampjes in de eerste dagen na de geboorte. Beide vertoonen n.l. een duidelijke vermindering.

Bij kalf no. 5 (normaal bedrijf) zijn beide op den tienden dag hersteld, zoodat schijnbaar de physiologische anaemie en de physiologische leucopenie gelijk neutropenie beide onder normale omstandigheden in de eerste tien dagen na de geboorte afloopen.

Bij kalf no. 2 waarbij zich een ernstige voedingsanaemie in aansluiting aan de physiologische anaemie ontwikkelde, zien we ook na een tijdelijke remissie een aansluitende belangrijke leucopenie optreden. Ook bij dit kalf zien we dus een gelijk gedrag van het roode en het witte bloedbeeld. De storende invloed, welke remmend werkt op de erythropoeëse schijnt dus ook remmend te werken op de leucopoeëse.

Ook bij kalf no. 4 zien we een belangrijke stijging van het aantal witte bloedlichaampjes pas optreden, wanneer ook R en Hb omhoog gaan. Ook hierbij dus een overeenkomstige activiteit van de vormingsplaatsen der roode en witte bloedcellen.

Bij kalf no. 1 komt dit niet zoo duidelijk uit. Hier is op het moment, dat de roode bloedlichaampjes reeds een stijging vertoonen, aan de w.bl.1. nog geen stijging waar te nemen.

Uit bovenstaande voorbeelden zou dus volgen, dat bij een eenvoudige voedingsanaemie van het jonge kalf niet alleen de erythropoeëse is geremd, maar dat ook de leucopoeëse een remmenden invloed ondervindt.

HOOFDSTUK IX.

PIROPLASMOSIS.

Zoowel van koeien waarbij piroplasma in het bloed zijn geconstateerd als van koeien welke lijdende waren aan haemoglobinaemie van onbekenden oorzaak en waarbij geen parasieten in het bloed konden worden aangetoond, heb ik in ongeveer twintig gevallen bloedonderzoek gedaan. Het bloedherstel verloopt in beide gevallen gelijk.

Om een nader inzicht te krijgen in het verloop van dit bloedherstel bij haemoglobinaemie heb ik van een patiënt, lijdende aan piroplasmosis meermalen het bloed morphologisch onderzocht. Speciale aandacht is daarbij geschonken aan:

- 1e. de reticulocytenreactie;
- 2e. de verhouding tusschen het haemoglobinegehalte en het aantal r.bl.l. gedurende het herstel;
- 3e. het witte bloedbeeld, hetgeen hier echter tengevolge van een intraveneuze injectie van trypaanblauw vertroebeld is.

Patiënt: een magerachtige, tweedekalfskoe. Gekalfd in September 1934. Toen het dier 27 Oct. is opgesteld heeft de eigenaar zeer veel teken van het dier verwijderd. Op 8 Nov. vertoont het dier bloedwateren.

T 39,2 P 84 Eetlust flauw. Herkauwen normaal. Urine donkerrood en wordt met krommen rug, onder persen, stootsgewijze geloosd (z.g. „struppen” volgens de boeren). Ontlasting is vrij normaal van consistentie en wordt ook onder hevig persen ontlast.

De uierhuid is geel. De slijmvliezen zijn zeer bleek-vuilgeel. Tekenen zijn niet meer te vinden.

Het bloedonderzoek gaf de juiste diagnose. In elf procent der r.bl.l. konden piroplasma aangetoond worden.

De koe maakt geen zwaar zieken indruk.

Op 9 Nov. is het dier veel zieker. Dan bevatten echter nog maar drie procent der r.bl.l. piroplasma.

T 39,9 P 122. Slijmvliezen zeer vuil bleekgeel. De urine is echter niet zoo donker meer. Flinke oedemateuze zwelling onder de keel.

Daarna herstelt de koe zich weer en op 12 Nov. is de urine op het oog weer volkomen normaal. Piroplasma konden toen in het bloed niet meer worden aangetoond.

Bij deze patiënt waarbij in korten tijd zeer veel bloed werd afgebroken en waarbij een vlug klinisch herstel intrad, was een flinke nieuwvorming van r.bl.l. te verwachten. Dit zou men dus ook in het morphologisch bloedbeeld moeten kunnen volgen.

Uit tabel XXX volgt, dat op het oogenblik dat R en Hb de laagste waarden hebben bereikt, reticulocyten in het bloed verschijnen. Het verschijnen van deze cellen is het eerste symptoom bij acute haemoglobinaemie

dat wijst op herstel. Deze reticulocyten kan men steeds iets eerder aantoonen dan de andere regeneratieverschijnselen. Het optreden van een flinke reticulocytencurve is steeds zeer gunstig te beoordeelen en is een bewijs, dat het lichaam in staat is voor krachtig bloedherstel te zorgen.

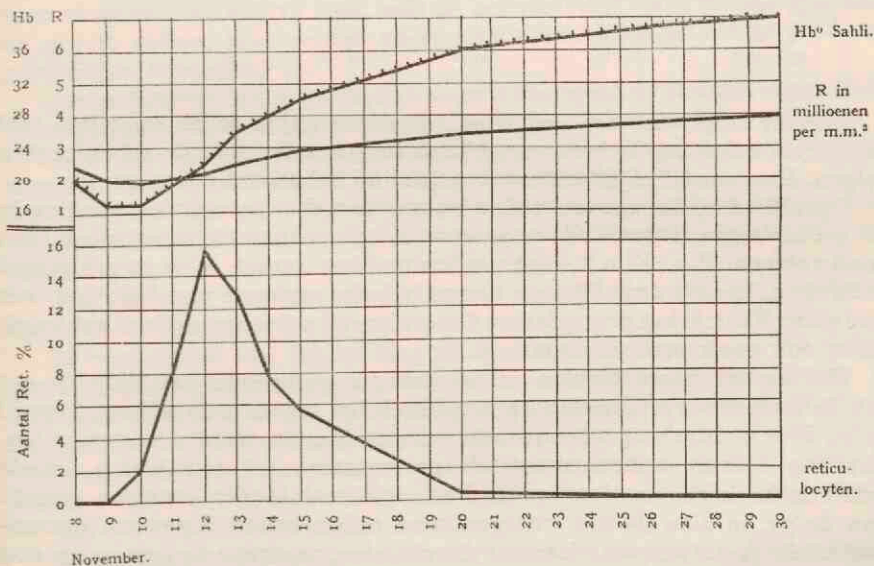
In figuur VIII heb ik de waarden van R, Hb en de ret. uit tabel XXX in curves vereenigd.

Het roode bloedbeeld:

Datum	R	Hb ^c	Hb/100	Hb/e	ret. %
8 Nov.	2430000	20	3,5	14,2	0
9 "	2050000	17	2,9	14,3	0
10 "	1990000	17	2,9	14,9	2
11 "	—	—	—	—	8
12 "	2190000	22	3,8	17,4	15,6
13 "	2500000	26	4,5	17,9	13,1
14 "	—	—	—	—	7,8
15 "	2900000	30	5,2	17,9	5,8
20 "	3390000	36	6,2	18,4	0,5
23 "	—	—	—	—	spor.
26 "	3760000	39	6,7	17,9	0
12 Dec.	4420000	45	7,8	17,6	0
29 "	5120000	45	7,8	15,2	0
25 Jan.	5970000	46	8,0	13,3	0

Tabel XXX. Het verloop van het bloedherstel bij piroplasmosis.

Fig. VIII.



Conclusies durf ik niet te trekken, omdat ik maar één patiënt doorlopend onderzocht, maar toch wil ik deze uitkomsten eens vergelijken met hetgeen Minot e.a. (74) vonden omtrent de reticulocytenreactie

bij pernicieuze anaemie van den mensch na levertoeiening. Deze onderzoekers hebben hun uitkomsten ook in een curve vereenigd en geven hieromtrent aan:

- 1e. de ret. nemen in een langzamer tempo af dan ze zijn verschenen;
- 2e. eerst is de afname vlug, daarna langzamer;
- 3e. vanaf het oogenblik dat de ret. definitief toenemen, totdat ze weer gekomen zijn op ongeveer hun gewone peil, verlopen zelden minder dan 7 en zelden meer dan 13 dagen. Dan blijven ze nog een week of iets langer iets hooger dan voor de behandeling. In den regel is de reactie afgelopen binnen 3 weken na het begin der therapie;
- 4e. wanneer de r.bl.l. hooge waarden bereiken, zijn de ret. al weer verdwenen;
- 5e. de r.bl.l. stijgen nog maar weinig als de ret. al flink aan het toenemen zijn.

Al deze conclusies zijn zonder meer van toepassing op de door mij gevonden reticulocytenreactie bij het rund met piropasmosis.

Onderstaande staat geeft een overzicht van de aanwezige regeneratie verschijnselen in het bloed op enkele data.

Datum	ret. ‰	pol. chrom. ‰	bas. punct. ‰	Jol. lich. ‰	normobl. per 400 leuc.
8 Nov.	0	0	0	0	0
9 "	0	0	0	0	0
12 "	156	17	28	3	37
15 "	58	3	13	8	16
20 "	5	0	0	10	4
26 "	0	0	0	7	0
12 Dec.	0	0	0	1	0
29 "	0	0	0	1	0
25 Jan.	0	0	0	0	0

Hieruit volgt, dat het aantal polychromatophyle cellen en cellen met basophyle korreling in hun verschijnen in grove trekken de reticulocyten volgen. Hun aantal blijft echter ver achter bij het aantal reticulocyten.

Opvallend is, dat zooveel cellen voorkomen met basophyle korreling in het protoplasma. Terwijl bij een gewone bloedingsanaemie, tenminste bij den hond volgens H o i t i n k (45), cellen met bas. punct. bijna steeds geheel ontbreken, komen deze bij deze haemolytische anaemie van het rund zeer veel voor. Vaak is het protoplasma der cel hierbij polychromatisch gekleurd, maar ook vaak orthochromatisch.

Het aantal normoblasten is het hoogst gedurende het tijdperk dat ook de andere verschijnselen op een krachtige regeneratie wijzen. Terwijl op 20 Nov. echter nog alleen oudere normoblasten werden aangetroffen, met een zuiver orthochromatisch protoplasma en een kleine, ronde pyknotische kern, werden op 12 Nov. ook veel jongere vormen gezien. Van de 37 op dien datum waargenomen cellen waren 6 gewone normoblasten en 31 polychromatische erythroblasten, waarvan de kern soms nog flink groot was en een duidelijke structuur vertoonde. Alle mogelijke overgangen van de jonge celtypen tot de rijpe erythrocyt waren in het bloed te vinden. Meestal was de kern rond maar soms ook onregelmatig, soms ook in verschillende stukken uiteen gevallen (karyorhexis). Meest lag de kern

in het midden, soms meer excentrisch, zelden half buiten de cel. Ook basophyl gegranuleerde megaloblasten kwamen voor.

Wat de Howell-Jolly lichaampjes betreft, vond ik het opvallend, dat deze meest voorkwamen nadat de andere regeneratieverschijnselen reeds aan het afnemen waren. Ook is het opvallend dat deze zoo langen tijd na dien nog in het bloed zijn aan te toonen. Staat dit misschien in verband met een tijdelijk gestoorde miltfunctie, hetgeen niet onmogelijk zou zijn bij deze plotselinge haemolytische anaemie, waarbij de milt sterk opzwelt en waardoor mogelijk de rol, welke wel aan de milt wordt toegeschreven bij de ont kerning der r.bl.l. in het gedrang komt?

Wat de grootte der r.bl.l. gedurende het genezingsproces betreft, daarvan geeft onderstaande staat een duidelijk idee. Hierin staan de cellen van bepaalde grootte's procentsgewijze aangegeven.

Datum	4,7	5,1	5,5	5,9	6,4	6,8	7,2	7,6	8,1	8,5	8,9	9,3
8 Nov.	1	11	12	27	30	18	1					
12 "	2	23	22	19	12	8	2	3	4	5	4	
15 "	4	17	15	14	12	10	9	8	4	6	0	1
20 "	1	14	17	18	17	15	6	4	3	5		
26 "	2	22	21	19	12	16	2	2	3	1		
29 Dec.	4	37	23	22	8	7						

Op 8 Nov., dus toen het aantal r.bl.l. bijna op het laagste punt was aangekomen, bestond er nog geen anisocytose. Ook de andere regeneratieverschijnselen ontbraken toen nog volkomen. Wel waren op dezen datum meerdere „Schatten” in het praeparaat te vinden. Vier dagen later echter, op 12 Nov. was een sterke anisocytose aanwezig. Veel macrocyten werden toen aangetroffen. Op 15 Nov. was de verschuiving naar rechts, dus naar de groote cellen, nog verder voortgeschreden. Daarna echter trad een geleidelijke teruggang in.

Dus gedurende het tijdperk, dat we ook overigens de sterkste regeneratieverschijnselen aantreffen, vinden we ook de sterkste anisocytose.

Op 26 Nov. echter, toen de overige regeneratieverschijnselen verdwenen waren, was nog een flinke anisocytose aanwezig.

Oorspronkelijk zijn de macrocyten steeds van andere regeneratieverschijnselen (bas. punct., polychromasie, reticul. gran. fil. mentosum) voorzien, later is dat niet meer het geval.

Poikilocyten werden alleen gezien gedurende een kort tijdperk, wanneer de anaemie het ergst was.

De verhouding van Hb tot R is bij deze regeneratie, dus na een vooraf gaande haemolyse, een geheel andere dan bij een bloedingsanaemie. Bij deze laatste toch gaat de celvorming steeds de Hb-vorming vooruit. De regeneratie der bloedcellen in het beenmerg, die door de bloedonttrekking wordt aangezet, gebeurt vlugger dan de synthese van de haemoglobine, zoodat ieder r.bl.l. minder Hb bevat dan normaal. Bij dit herstel vinden we dus een lagen kleurindex.

Bij het bloedherstel na piroplasmosis zien we echter juist het omgekeerde gebeuren. Hier gaat juist de Hb-vorming de celvorming vooruit, waardoor we dus gedurende het geheele regeneratieproces een anaemie krijgen met een verhoogden kleurindex, hetgeen ook uitgedrukt wordt in tabel XXX door het hooge haemoglobinegehalte per erythrocyt.

Hier moet opgemerkt worden, dat de waarden voor Hb, die in de eerste dagen gevonden werden, iets te hoog zijn, omdat toen ook het vrij in het plasma voorkomende haemoglobine tengevolge van de haemolyse, werd mee gerekend.

De snelheid van de haemoglobine-regeneratie is bij een bloedings-anaemie afhankelijk van het ijzergehalte der voeding en het gelukt b.v. een bloedingsanaemie langen tijd constant te houden, wanneer de voeding uitsluitend uit melk bestaat. Het ijzer treedt daarbij direct als bouwstof in het organisme op en het werkt dus niet als een prikkelstof op het beenmerg. Het kan dus ook niet door andere stoffen, als b.v. arsenicum, worden vervangen.

Bij deze haemolytische anaemie echter mag men een groot overcompleet van ijzer in het lichaam verwachten, dat direct geschikt is om bij de Hb-vorming dienst te doen. Immers tengevolge van de voorafgaande haemolyse is veel ijzer vrij gekomen en deze is zeker voor een deel uitgescheiden via de nieren, maar een zeer groot deel zal in het lichaam zijn vast gehouden en tijdelijk opgehoopt in depôts (vooral lever en milt).

O p m e r k i n g : Op 29 Dec., dus ongeveer 7 weken na de injectie van het trypaanblauw was het bloedplasma nog duidelijk blauw gekleurd. Biermann (14) kon bij een rund, dat intraveneus ingespoten werd met 120 c.c. 1% trypaanblauwoplossing, 5 weken na de injectie de kleurstof nog in de urine aantoonen.

Kerstens (60) zag bij een rund 5 weken na de injectie na de slachting nog een duidelijke blauwe verkleuring van uierfascies, vet, bindweefsel, vele serosae en mucosae. Bij een andere koe zag hij zelfs 7 maanden na een subcutane injectie nog een blauwe verkleuring in de omgeving der injectieplaats en van den nekband.

O p m e r k i n g e n :

8 en 9 Nov.: Eos. sterk afwijkend in bouw. Soms alsof de cellen in oplossing gaan. De granula, welke eigenaardig donker gekleurd zijn, zijn ongelijk over de cel verdeeld en komen soms maar in een deel der cel voor.

Neutr.: kleine cellen (microcyten). Naast een sterke vermindering een duidelijke verschuiving naar links. Veel cellen vertoonen degeneratieve veranderingen (pathologische kernbouw, vacuolen in het protoplasma, het protoplasma is niet overal in de cel gelijk gekleurd, soms een groote blauwe granula in het protoplasma).

12 Nov.: Neutr.: cellen van normale grootte. Geen degeneratie-verschijnselen meer.

15 Nov.: iets duidelijker verschuiving naar links.

De ly zijn meest opvallend klein en donker.

26 Nov.: de verschuiving naar links is verdwenen.

De ly zijn nu vaak grootere cellen met lichter gekleurde kernen.

29 Dec.: De neutr. zijn sterk toegenomen met flinke verschuiving naar links.

De ly zijn meest groote cellen.

Het is moeilijk om een oordeel uit te spreken omtrent het regeneratie-proces wat het witte bloedbeeld betreft, door den storenden invloed van de intraveneuze injectie, welke zeer duidelijk een tijdelijken invloed heeft

Het witte bloedbeeld:

Datum	W	b	e	m	j	j	st	sgm	ly	mo	abn. c.	absolute waarden				
												b	e	n	ly	mo
8 Nov.	4080	$\frac{1}{2}$	4	0	0	4	1	$3\frac{2}{3}$	$76\frac{1}{2}$	$10\frac{2}{3}$	0	14	164	355	3130	426
								$8\frac{2}{3}$								
9 Nov.	5360	0	$1\frac{1}{2}$	0	0	5	4	$5\frac{1}{2}$	70	14	0	0	81	783	3780	756
								$14\frac{1}{2}$								
Op 9 Nov. een intraveneuze injectie met trypaanblauw (200 c.c. 1% oplossing)																
12 Nov.	7060	1	3	0	2	7	$8\frac{1}{2}$	12	53	$13\frac{2}{3}$	0	71	213	2083	3763	970
								$29\frac{1}{2}$								
15 Nov.	6240	1	$3\frac{1}{2}$	0	2	13	$9\frac{2}{3}$	$19\frac{1}{2}$	$36\frac{2}{3}$	15	1 plc.	62	207	2728	2274	930
								44								
20 Nov.	2540	1	$4\frac{1}{2}$	0	0	2	8	33	39	$12\frac{2}{3}$	2 plc.	25	109	1075	975	350
								43								
26 Nov.	3340	$1\frac{1}{2}$	0	0	0	0	10	$19\frac{1}{2}$	$52\frac{1}{2}$	17	4 plc.	44	0	968	1727	561
								$29\frac{1}{2}$								
12 Dec.	4180	$1\frac{1}{2}$	0	0	0	0	$12\frac{1}{2}$	$31\frac{2}{3}$	44	$10\frac{2}{3}$	1 plc.	56	0	1848	1848	448
								44								
29 Dec.	7400	$1\frac{1}{2}$	0	0	0	12	$18\frac{1}{2}$	$25\frac{1}{2}$	37	6	1 plc.	99	0	4119	2738	444
								$55\frac{2}{3}$								
25 Jan.	7260	$1\frac{2}{3}$	$19\frac{1}{2}$	0	0	0	$5\frac{1}{2}$	$27\frac{2}{3}$	42	4	0	121	1411	2409	3066	292
								33								

Tabel XXXI. Het witte bloedbeeld bij piroplasmosis.

uitgeoefend op het witte bloedbeeld, vooral op het beeld der polymorph-kernige granulocyten (vermeerdering der bas., eos. en neutr. De laatste met verschuiving naar links).

Toch zijn wel enkele conclusies te trekken.

1e. voor de injectie bestond een duidelijke leucopenie, hoofdzakelijk tengevolge van een uitgesproken vermindering der neutr., welke daarbij een duidelijke verschuiving naar links vertoonden met degeneratieve kenmerken (microcyten, vacuolen in het protoplasma, pathologische granula, kerndegeneratie).

Het aantal ly was daarbij relatief vermeerderd, de absolute waarde was echter ongeveer normaal.

Het aantal monocytten was verhoogd, zoowel relatief als absoluut.

Het aantal eos. was laag.

- 2e. voor de intraveneuze injectie en opnieuw ongeveer 11 dagen daarna bestond een uitgesproken leucopenie, welke zich zeer geleidelijk in het verloop van ongeveer $1\frac{1}{2}$ maand herstelde.
Dus de reactie in het witte bloedbeeld houdt ongeveer even lang aan als in het roode bloedbeeld.
- 3e. oorspronkelijk bestond een uitgesproken neutropenie, later, als het roode bloedbeeld al een dag of vier in regeneratie is, ontstaat een vermindering der 1y, welke leidt tot een uitgesproken lymphopenie. Dan treden ook voor het eerst plasmacellen in het bloed op.
- 4e. op de aanvankelijke neutropenie volgt een geleidelijk herstel der neutr. tot boven de normale grens (met verschuiving naar links, zie op 29 Dec.), waarna een daling volgt tot normaal.
- 5e. opvallend zijn de gevonden hoge waarden voor de bas. in het genezend stadium.
- 6e. de monocytën zijn gedurende het geheele genezingsproces verhoogd in aantal.
- 7e. de eos. verdwijnen tijdelijk geheel uit het bloed, welk verdwijnen schijnbaar door de intraveneuze injectie tijdelijk wordt tegengehouden. Dus bij de boven onderzochte piroplasmosepatiënt vond ik:
- leucopenie,
 - neutropenie, later tevens lymphopenie,
 - eosinopenie,
 - monocytose.

Opgemerkt dient te worden, dat bovenstaande patiënt, waarbij de ziekte uitbrak ongeveer 12 dagen na het opstallen, van het begin tot het einde in volkomen rusttoestand is onderzocht. Wanneer het bloed onderzocht wordt kort nadat het dier een reis van het land naar den stal heeft volbracht, zal de lichamelijke vermoeidheid vooral het witte bloedbeeld beïnvloeden. Ook wanneer het dier in den stal erg onrustig is, kort nadat het op stal is gezet zal dat een belangrijke invloed hebben op het aantal w.bl.l. en op het haemogram, zoodat dan niet steeds de leucopenie duidelijk voor den dag treedt. Veelal ziet men dan zelfs in plaats van een leucopenie een meer of mindere leucocytose optreden. Hieronder laat ik 2 bloedbeelden volgen van runderen met acute piroplasmosis, onderzocht na de opstalling. De dieren zijn onderzocht voordat een intraveneuze injectie plaats vond. De diagnose werd in deze gevallen bevestigd in het instituut van Parasitaire- en Infectieziekten (Directeur prof. de Blicq) te Utrecht.

No.	Datum	R	Hb	Hb	Hb	ret.	norm. blasten	pol. chrom.	bas. punct.	W	b	e	m	j	j	st	sgm	ly	mo
			100	e															
1	6-6-'35	1520000	15	2,6	17,1	+	3	11	8	7040	$\frac{2}{3}$	3	0	0	5 $\frac{1}{2}$	3 $\frac{2}{3}$	11 $\frac{1}{2}$	53 $\frac{2}{3}$	22 $\frac{1}{2}$
																20 $\frac{1}{2}$			
2	25-5-'35	2530000	15	2,6	10,2	+	18	6	0	9440	$\frac{1}{4}$	10 $\frac{3}{4}$	0	3 $\frac{2}{3}$	10	2	16	41 $\frac{1}{2}$	16

31 $\frac{1}{2}$

Opmerkingen:

No. 1. Hoogdrachtige, nog melk gevende koe. Maakt zeer zieke indruk. Oedemen onder de keel. Eet en drinkt niets. T 38,3 P 122 Ontlasting vertraagd.

Het dier is op 4 Juni opgesteld. Op 6 Juni, den dag van onderzoek, verkeerde het dier dus in rust toestand.

Hooge waarde voor Hb/e	}	wijzen er op, dat het bloedbeeld zich reeds herstelt.
jonge polychrom. erythroblasten		
overigens veel regeneratieverschijnselen		

eosinopenie	}	komen overeen met de uitvoerig beschreven patiënt.
neutropenie met links verschuiving		
ly normale waarde		
monocytose		

W: vertoont hier normale waarde.

No. 2. Beste melkkoe. Suf. Geringe diarrhae. T 39,7 P 140.

Het dier is op den dag van het onderzoek opgesteld. Ze moest daarvoor een half uur lopen. Het kon de reis haast niet doen en ging onderweg eenige malen liggen.

Lage waarde Hb/e	}	wijzen er op, dat de regeneratie nog in het allereerste stadium verkeert.
veel normoblasten in alle vormen		
overigens weinig regeneratieverschijnselen		

ly normale waarde	}	komen overeen met de vorige patiënt.
monocytose		

W: hoognormale waarde of iets verhoogd.	}	moet worden toegeschreven aan de inspannende reis van 's morgens.
Neutr.: normale waarde met sterkere verschuiving naar links		

Bij een andere vorm van haemoglobinaemie en haemoglobinurie, waarbij nimmer piroplasma in het bloed zijn aan te toonen en welke vorm van bloedwateren zeer veel in deze omgeving voorkomt, gebeurt het herstel van het roode bloedbeeld precies op dezelfde manier als bij piroplasmosis. Wat het witte bloedbeeld betreft heb ik nu eens een leucopenie, dan weer een geringe leucocytose gezien. Nimmer zag ik echter een dergelijke uitgesproken neutropenie als bij de boven uitvoerig beschreven piroplasmadrager. In veel gevallen zag ik zelfs een neutrophyl bloedbeeld. Deze patiënten zijn door mij echter nooit in volkomen rusttoestand onderzocht, zoodat niet uitgemaakt is of beweging, onrust, enz. hierbij ook invloed op het bloedbeeld hadden.

HOOFDSTUK X.

CHRONISCHE LIKZUCHT.

Inleiding.

Bij runderen komt een abnormale neiging tot likken voor als symptoom, dat ten gevolge van zeer verschillende oorzaken kan optreden. In dat opzicht is het b.v. te vergelijken met koliek of koorts.

De oorzaak van deze likzucht is in veel gevallen moeilijk aan te geven en dit is dan ook de reden waarom zoo vele en zoo verschillende theorieën omtrent de aethiologie zijn opgesteld. Zeker is echter, dat niet steeds en niet overal dezelfde aethiologische momenten gelden.

Ostertag en Zuntz (85) onderzochten deze ziekte in Oost-Pruisen (veenweiden van Johannesburg) en namen als oorzaak aan een niet nader bekende vergiftige stof, welke in het hooi in zeer geringe hoeveelheden zou voorkomen en door cumulatieve werking ten slotte de ziekte zou opwekken. In het gras zou dit vergif ontbreken. Door verwarming tot 80° en door „Braunheubereitung” wordt de vergiftigende werking opgeheven.

Kirsch (61) deed een onderzoek op dezelfde gronden (Groszen Moosbruch bij Labiau). Hij zag, in tegenstelling met de vorigen, ook in het land groeistoornissen en bij oudere dieren verminderde melkgift. Praktisch kon hij de ziekte tegengaan door naast „likzuchthooi” haver en stroo van gezonde streken te voeren. Hieruit trekt Kirsch de gevolgtrekking, dat de likzucht in die streken niet door het een of ander vergiftig bestanddeel kan worden veroorzaakt, zooals Ostertag en Zuntz aannemen.

Schlegel (94) onderzocht de ziekte in het Schwarzwald, hier „Hinsch”, „Semper” of „Darre” genoemd. Hij neemt als oorzaak aan een laag natrium-, calcium- en fosforgehalte van het hooi en water. In de weide zag hij de ziekte nooit optreden, terwijl zieke dieren in het land spoedig genezen. Ook Nezsler gaf omstreeks 1865 voor deze streken reeds een laag natrium- en calciumgehalte aan.

Vogel (1925) schrijft de vitaminen (niet nader genoemd) een belangrijke rol toe.

Magnus (67) zag een acidosis in het bloed als eerste verschijnsel, evenals Reinhardt en Neumann (83).

Tuff (1923) neemt voor Noorwegen een tekort aan calcium en fosfor aan. Naast de gewone verschijnselen wijst Tuff nog op een paralyse als gewoon symptoom bij likzucht; soms verschijnselen van dolheid. De staart is soms heel zacht en kan opgerold worden als een touw.

Eckles, Becker en Palmer (7) deden een uitgebreid onderzoek naar likzucht in Minnesota. Hier schijnt als oorzaak te moeten worden aangenomen een fosfordeficientie van het hooi. Naast de gewone verschijnselen zagen zij: stijfheid in de gewrichten, een zeer opvallende neiging der dieren om op beenderen te kauwen, ook en vooral typische verschijnselen bij de melkkoeien, welke meest gaan lijden gedurende de melkgift, terwijl

ze gedurende den droogstand weer opknappen. Verkrommingen aan de beenderen. Knappen in de gewrichten, soms op meters afstand te hooren. Beenderen broos en zacht, met een dunne corticaallaag.

Ook in Zuid-Afrika en Australië heeft men een fosforgebrek als oorzaak van dit lijden aangetoond.

Aston (1896) beschreef een likzuchtvorm (Bush Sickness) voorkomend op bepaalde gronden in Nieuw-Zeeland, welke aan een ijzerdeficientie werd toegeschreven. Hij wees speciaal op de sterke vermagering met progressieve anaemie.

Rigg en Askew (88) beschrijven eveneens de Bush-Sickness. Ook zij vonden een progressieve anaemie en bloedanalyses gaven een belangrijk ijzertekort aan. Een behandeling met ijzerammoniumcitraat gaf gunstige resultaten. Analyses van een serie grasmonsters gaven aan, dat het ijzergehalte der gezonde weiden maar weinig hooger was dan dat van de ziek makende weiden. Zeer gunstige resultaten verkregen ze door toediening van grond uit gezonde streken aan de schapen in likzuchtweiden. Wanneer ze 2 maal in de week een hoeveelheid „Nelson Soil” toedienden in een hoeveelheid als normaal door grazende schapen ongeveer wordt opgenomen, dan bleven de dieren gezond. Het een en ander brengt hen tot de conclusie, dat het ijzer in verschillende streken in een voor de planten niet opneembaren vorm in den bodem voorkomt.

De aanvulling van grond als een supplement bij den opfok van jonge biggen is lang bekend en het belang ervan bij de genezing van voedingsanaemieën is bevestigd door recente onderzoekingen van Adersen (1) te Kopenhagen.

Rigg en Askew vonden de curatieve werking van „gezonden grond” beter dan van een of ander chemisch ijzerpraeparaat. Zij nemen dan ook aan, dat naast ijzer nog een andere stof deficient is.

Mc. Gowan en Smith (1922) beschrijven de „Pining”, voorkomend bij schapen en runderen in Schotland. Ook te genezen en te voorkomen door toediening van ijzer. In een meer recente studie van Greig en Dryerre (37) wordt ook gewezen op de genezing van Pining met ijzer-oxyde en met voedingsmiddelen, rijk aan ijzer. Tevens wijzen deze onderzoekers er op, dat er geen parallel is te trekken tusschen het herstel der dieren en het herstel van het haemoglobinegehalte in het bloed. Zij konden bij het herstel der dieren geen directe stijging van het Hb-gehalte aantoonen. Tevens wijzen ze er op, dat het ijzer-oxyde een ruw handelsproduct was, zoodat het niet onmogelijk is, dat ook aan het begeleidende arsenicum en vooral het koper een beteekenis toegekend moet worden bij de genezing. Zij denken hierbij aan een activeering der ijzerassimilatie door het koper.

In Florida komt „Salt-Sick” voor op weiden, waarvan, evenals in Nieuw-Zeeland, de analyses voor ijzer slechts weinig lagere waarden aangeven dan voor gezonde weiden. Ook hier ziet men bij de runderen een anaemie optreden op alle leeftijden, maar het ergst bij pinken en kalveren. Ijzer alleen werkt hier niet voldoende curatief. Wel ijzer en koper samen.

Neal en Becker (82) gaven hier met goed gevolg rood ijzer-oxyde, zout en kopersulfaat.

In Kenija (district Nakuru) kent men een vorm van likzucht, bekend onder den naam „Nakuruitis”, welke ook geneest met ijzer. Nadat de dieren 4 à 5 maanden op een verdachte weide hebben geloopt, vertoonen zij

anaemie, vermagering en een onvasten gang. Orr was in staat door middel van likkingen bestaande uit zout en ijzeroxyde genezing te verkrijgen.

In Nederland is een vorm van likzucht beschreven door S j o l l e m a (109, 110), voorkomend speciaal op veengronden en ontginningen. De analyses van het hooi van deze gronden gaven een sterk verlaagd kopergehalte (in normaal hooi 6—12 mgr. per kg. hooi en in likzuchthooi nooit meer dan 5, soms minder dan 1 mgr. per kg.). In de lever van een likzucht-pink (1 jaar oud) kon Sjollema als gemiddelde van 3 analyses $17\frac{1}{2}$ mgr. koper per kg. gedroogde lever aantoonen, terwijl hij bij normale dieren van dien leeftijd circa 200 mgr. koper vond. Ook het kopergehalte van de milt vond hij bij deze pink lager dan dat van normale pinken. Niet steeds kon echter een verlaagd kopergehalte van lever en milt bij likzucht-patiënten worden aangetoond. Kopersulfaat heeft een gunstige curatieve werking bij dezen vorm van likzucht, zoodat een koperdeficientie wordt aangenomen.

Deze, in Nederland voorkomende vorm van likzucht, vertoont klinisch veel overeenkomst met de „Salt-Sick” in Florida, met de „Nakurutitis” in Kenya, met de „Pining” in Schotland en met de „Bush-Sickness” in Nieuw-Zeeland. Al deze ziekten vertoonen als meest markant verschijnsel een verminderenden en wisselenden eetlust, met als gevolg een sterke vermagering tot cachexie toe en gepaard gaande met anaemie. Terwijl voor deze ziekten echter een ijzerdeficientie als oorzaak wordt aangenomen, heeft Sjollema dus aangetoond, dat de likzucht in Nederland een gevolg is van een tekort aan koper.

Maar ook haematologisch bezien schijnen deze vormen van likzucht overeenkomst te vertoonen. Zoo geven Greig en Dryerre (37) b.v. aan, dat op het moment, dat de klinische symptomen van Pining reeds lang waarneembaar waren, men de Hb-waarden in het bloed nog lang normaal vond. Veelal vonden zij slechts een geringe afname van Hb, op het moment, dat de ziekte reeds ver was voortgeschreden. Later, wanneer de dieren cachectisch werden, vonden zij waarden van b.v. 20—40%.

Ook de waarnemingen in Florida wijzen er op, dat zeer lage Hb-waarden voorkomen, maar dat Hb ook normaal kan zijn bij duidelijk zieke dieren.

Zoo vonden Neal en Becker (82) in veestapels, waar de ziekte voorkwam, voor:

2	klinisch gezonde kalveren	9,62—13,74 gr. Hb per 100 c.c. bloed.
28	„ „ pinken	10,72—16,49 „ „ „ „ „ „ „ „

Deze waarden kwamen ongeveer overeen met de door hen gevonden waarden voor gezonde bedrijven.

Voor de aanwezige zieke dieren vonden ze:

12	„Salt-Sick” kalveren	3,02—9,62 gr. Hb per 100 c.c. bloed.
96	„ „ pinken	3,44—13,05 „ „ „ „ „ „ „ „

Hieruit blijkt dus, dat de laagste waarden bij de zieke dieren veel lager zijn dan bij de gezonde dieren. Maar tevens vonden zij bij de zieke dieren ook waarden, die niet subnormaal waren.

Van een behandeling met ijzerammoniumcitraat alleen zagen zij onvoldoende resultaten. Door toevoeging van kopersulfaat aan het ijzer zagen zij echter vlug een algeheel herstel optreden.

Omtrent het verloop van het bloedherstel deden zij echter geen nadere onderzoeken.

Ook S j o l l e m a (109) heeft er reeds op gewezen, dat het niet

waarschijnlijk is, dat de anaemie, welke hij bij likzucht vond, primair is, omdat hij bij één meermalen onderzocht dier, gedurende het herstel, eerst klinisch herstel zag optreden en pas daarna een verbetering in het haemoglobinegehalte.

Deze vormen van likzucht schijnen dus ook haematologisch gezien wel overeenkomst te vertoonen. Een meer uitgebreid morphologisch bloed-onderzoek bij meerdere patiënten was echter gewenscht. Het was immers mogelijk, dat hierdoor omtrent de pathogenese van dezen vorm van anaemie meer aan het licht zou komen.

Alvorens ik overga tot het vermelden van de resultaten van mijn onderzoek, hetgeen verricht is mede op verzoek van Sjollesma, zal ik eerst een korte beschrijving geven van de gronden, waarop de ziekte vooral voorkomt en van de ziekte zelf.

De patiënten, welke door mij haematologisch zijn onderzocht, liepen bijna zonder uitzondering op veengronden of kregen hooi van deze gronden. Bij enkele kalveren, welke op de zandgronden (ontginningen) liepen, vond ik overigens hetzelfde.

Deze veengronden, gelegen in het Oosten van Drenthe en grenzend aan den Hondsrug, zijn te beschouwen als overgangsveen of moerasveen, een veenvorm, die een overgang vormt tusschen laagveen en hoogveen. Door verschillende omstandigheden, o.a. door het ingrijpen van den mensch, is op dit overgangsveen geen dikke laag mosveen gevormd, zooals bij het typische hoogveen het geval is. Dit overgangsveen bevat op vrij geringe diepte een dunne laag woudveen met talrijke resten van vooral berken, waarboven een donkere, sterk gehumificeerde veenlaag ligt. Het grootste deel van deze gronden wordt als wei- of hooiland geëxploiteerd, terwijl een gedeelte als bouwland in gebruik is, dat in droge zomers tot aanzienlijke diepte kurkdroog wordt.

Bij een onderzoek ¹⁾ van een weide in het laatst van Mei werd geconstateerd, dat behalve enkele gramineën een groot aantal niet-grassen te vinden zijn. Van de eerste komt *Poa pratensis* in verschillende variëteiten veel voor, evenals *Festuca rubra*. Vrij algemeen vinden wij verder *Bromus mollis* en *Aira caespitosa*, minder *Holcus lanatus*, rijk bezet met roest. Meer sporadisch treft men aan *Dactylis glomerata* en *Lolium perenne*, terwijl langs de slootkanten *Glyceria fluitans* en *aquatica* te vinden zijn.

Van de niet-grassen komt zeer algemeen voor *Luzula campestris*, terwijl verder vrij veel worden aangetroffen *Rumex acetosella* en *acetosa*, *Ranunculus acer* en *repens*, *Cerastium triviale*, *Stellaria graminea*, *Ajuga reptans*, *Linaria vulgaris*, *Veronica chamaedrys*, *Potentilla anserina*, *Viola palustris*, en *Bellis perennis*. Van de distelsoorten vinden we *Cirsium arvense* en *lanceolatus*. Vooral de eerste troffen we in groot aantal aan. Minder algemeen komen voor *Taraxacum officinalis*, *Cardamine pratensis* en *Glechoma hederacea*. Plaatselijk vinden we opgehoopt: *Stellaria media*, *Achillea millefolium* en *Urtica dioica*, terwijl meer sporadisch worden aangetroffen: *Hieracium pilosella*, *Veronica arvensis*, *Geranium pusillum*, een kleine *Atriplex*-soort, *Galium aparine*, *Potentilla tormentilla*, *Trifolium repens* en *Capsella bursa pastoris*. Langs de slootkanten vinden we bovendien: *Nasturtium palustre*, *Veronica anagallis*, *Myosotis intermedia* en *Hydrocotyle vulgaris*.

¹⁾ De hier volgende botanische analyse is op mijn verzoek verricht door Ir. G. A. Thij n.

Uit bovenstaande beschrijving volgt dus, dat de gronden nog in den oorspronkelijken, niet vergraven toestand liggen en dat de plantengroei uitsluitend bestaat uit wilde, niet veredelde gewassen, welke voor een groot gedeelte slechts een geringe voedingswaarde hebben.

Vroeger liepen deze ijzerrijke gronden's winters gewoonlijk onder water. Tegenwoordig is de afwatering zeer goed en van wateroverlast is nimmer meer sprake.

Uitsluitend door het gebruik van kunstmeststoffen zijn deze gronden meer productief geworden. Gronden, waarop nimmer in den een of anderen vorm een meststof kwam, zooals er nog enkele stukken liggen, zouden minder ziekmakend zijn. Zieke beesten hierin gebracht herstellen veelal. Zoo ook wanneer de dieren in de heide gebracht worden of in ander „onland". Om dezelfde reden wordt hier ook vrij algemeen aan de dieren, die de ziekte reeds vertoonen, heide gevoerd, hetgeen meestal graag wordt opgenomen, evenals trouwens alle grofstengelige voedermiddelen.

Onwillekeurig denkt men hierbij aan een parallel, die men zou kunnen trekken met de ontginningsziekte, welke op de ontginningen ook veelal eerst optreedt bij ruim gebruik van kunstmeststoffen. Deze parallel is echter niet volledig vol te houden. Bij ontginningsziekte n.l. is het optreden der ziekte een gevolg van een uitputting van den grond t.g.v. een flinke, maar niet volledige bemesting, waardoor een bepaalde, voor den plantengroei, onontbeerlijke stof (in dit geval koper) in het minimum geraakt. De oogst zal zich dan naar deze, in het minimum aanwezige, stof regelen (De wet van het minimum).

Bij likzucht echter zou men een veranderde, tevens verkeerde, verhouding moeten aannemen tusschen het ijzer en het koper. Zoowel vermeerdering van het ijzer, als vermindering van het koper zouden hierbij dan verkeerd werken.

Algemeen wordt aangenomen, dat het koper en het ijzer in het dierlijk lichaam, gezamenlijk een rol vervullen. Daarbij is aan te nemen, dat samenwerking dezer mineralen het best plaats vindt, wanneer een juiste verhouding tusschen beide aanwezig is. Ik zou me kunnen voorstellen dat of door een eenzijdige vermindering van het koper, of door een eenzijdige vermeerdering van het ijzer, de juiste verhouding in de war kan raken. Zoo zou ik mij kunnen indenken, dat bij dien vorm van likzucht, waarbij een koperdeficientie aangenomen wordt, een teveel aan ijzer ongunstig kan werken, doordat de verhouding tusschen het koper en het ijzer steeds meer in de war raakt. Hierdoor zou dan ook te verklaren zijn, waarom bij een koperdeficientie vervanging van het ijzerrijke welwater door regenwater gunstig werkt, naast toediening van kopersulfaat en waarom b.v. heidevoeding, gunstig zou kunnen werken.

De ziekte treedt het ergst op op stal. Hier ontwikkelen zich de verschijnselen het ergst. Maar ook in het land ziet men wel de eerste verschijnselen optreden. Niet voor niets zijn o.a. de veenweiden bij Exloo tot ver in den omtrek bekend als slechte weiden voor het jongvee. Vooral in natte zomers, bij weligen grasgroei, ziet men, naar algemeen oordeel der boeren en ook naar eigen ondervinding, veel likzucht. Des te droger jaren, des te gezonder de weiden.

Stikstofbemesting wordt op deze weiden zeer weinig toegepast, ook al omdat dan, vooral bij eenigszins vochtige jaren, de grasgroei veel te welig wordt. Ook het bouwland krijgt op deze gronden bijna geen stikstof-

bemesting, omdat dan het stroo of het loof veel te welig en te slap wordt. Het bouwland kan beter zonder stikstof- dan zonder koperbemesting hoort men veelal beweren.

De omstandigheid, dat de ziekte ook in het land optreedt en juist vooral bij veel gras, is een bewijs, dat we bij deze ziekte niet met een eenvoudige ondervoeding te maken hebben. Trouwens ook de eerste verschijnselen, welke klinisch merkbaar zijn, wanneer het lijden op stal optreedt, pleiten hiertegen.

De likzucht treedt hoofdzakelijk op bij jonge, nog groeiende dieren, dus kalveren, pinken en vaarzen. Schapen kunnen op deze gronden niet gehouden worden. Paarden vertoonen geen ziekteverschijnselen. Dus de gevoeligheid is voor de verschillende diersoorten en voor de verschillende leeftijden zeer verschillend. Hoe jonger de kalveren, hoe slechter zij zich in de weiden houden, een verschijnsel dat hier ook algemeen onder de boeren bekend is.

Stalinrichting, verpleging, staltemperatuur, enz. hebben geen invloed op het ontstaan der ziekte.

Veelal ziet men de ziekte optreden op armere, kleine bedrijven. Toch is dit geen vaste regel. Als regel mag men aannemen, dat juist op de armere bedrijfjes zooveel mogelijk de producten van het eigen bedrijf worden gevoerd, hetgeen de ziekte in de hand zal werken.

Melkvoeding houdt de ziekte niet tegen en brengt ook geen genezing.

Nooit zag ik een likzuchtpatiënt, die tevens verschijnselen vertoonde van osteomalacie. Deze laatste ziekte zie ik trouwens uiterst zelden in mijn praktijk.

Bij oudere koeien ziet men soms de ziekte plotseling tot uiting komen na het kalven. Verwerpen is een veel voorkomend verschijnsel.

Eigen gefokt vee is gevoeliger dan nieuw gekocht vee. Nieuw gekocht vee gaat in den eersten winter niet aan de ziekte lijden.

Drachtige koeien, vooral vaarzen, welke aan de ziekte lijden, brengen vaak een klein, niet levensvatbaar kalfje ter wereld. Het jonge dier kan soms niet of slechts met hulp staan, wil of kan niet drinken en sterft dan meestal binnen enkele dagen. Wordt het kalf toch grooter dan gaat het ook veelal aan likzucht lijden. Een keer was ik in de gelegenheid een dergelijk pasgeboren kalfje uit een sinds langen tijd aan likzucht lijdende moeder, nader te onderzoeken. Het resultaat van dit onderzoek laat ik hieronder volgen, zie de 2e tabel van blz. 128.

Op 3 April 1934 onderzocht ik een drachtige pink (4 maanden drachtig), oud $1\frac{1}{2}$ jaar. Het dier was mager en vertoonde een onvoldoenden, hoewel nog vrij goeden eetlust. De moeder van het onderzochte dier was ook van de hand gedaan omdat het lijdende was aan likzucht. Het bloedonderzoek leverde op 3 April het volgende op:

Datum	R	Hb	Hb ₁₀₀	Hb _e	Reg.	W	b	e	m	j	j _{st}	st	sgm	ly	mo	abn. c
3-4-34	6400000	46	8	12,4	—	9640	2	7 $\frac{2}{3}$	0	0	0	8 $\frac{2}{3}$	28 $\frac{2}{3}$	51 $\frac{1}{3}$	1 $\frac{2}{3}$	—
							192	736			37 $\frac{1}{3}$					
											3584			4928	160	

Het roode bloedbeeld: Geringe anaemie met normale kleur-index.

Het witte bloedbeeld: Vertoont geen typische afwijkingen, hetgeen overeenkomt met het feit dat de eetlust nog vrij goed is (Zie verderop).

De koe heeft gedurende een week 400 mgr. CuSO_4 per dag gehad en was toen volgens den eigenaar weer beter. Het dier is toen, zonder dat ik het weer zag, het land ingegaan. Gedurende den weidetijd heeft het zich echter nog slecht gehouden en kort voor het kalven, op 23 Sept., kreeg ik het weer te zien. Het dier was toen zeer mager en dor in het haar.

Het bloedbeeld zag er toen als volgt uit:

Datum	R	Hb	Hb ₁₀₀	Hb _e	Reg.	W	b	e	m	j	j _{st}	st	sgm	ly	mo	abn. c
23-9-'34	4460000	39	6,7	14,6	—	8360	$\frac{1}{2}$	10 $\frac{1}{2}$	o	o	o	14	16 $\frac{3}{4}$	55 $\frac{1}{2}$	3 $\frac{1}{2}$	—
							28	868			30 $\frac{3}{4}$					
											2576			4648	280	

Het roode bloedbeeld: De anaemie is aanmerkelijk verder voortgeschreden bij een verhooging van den kleur-index, welke laatste toegeschreven moet worden aan het weiden op het veen.

Het witte bloedbeeld: We zien o.a. een vermindering van het aantal neutrophyle cellen. Veel staafkernigen komen voor, welke echter alle een rijpen celbouw vertoonen.

Op 3 Oct. om plm. 4 uur, 11 dagen over den tijd, werd een vaarskalfje geboren. Een zeer mager kalfje, dat overigens vrij normaal van afmetingen was. Het kon echter niet drinken. Wel wilde het goed op de vingers zuigen en, werd de melk met een flesch ingegeven, dan slikte het diertje goed. De slijmvliezen waren sterk anaemisch. De moeder had zeer gemakkelijk, zonder trekkracht, gekalfd. De koe had een zeer slecht uier gemaakt en gaf maar zeer weinig, zeer taaie, hoog gele biest. (Taaistroepachtig). Na enkele dagen werd de melk normaal van uiterlijk, hoewel de hoeveelheid veel te gering bleef.

Het bloedonderzoek van het kalfje, op 4 Oct. 's middags om 2 uur, leverde het volgende op:

Datum	R	Hb	Hb ₁₀₀	Hb _e	Reg.	W	b	e	m	j	j _{st}	st	sgm	ly	mo	abn. c
4-10-'34	5770000	33	5,7	9,9	+	13300	o	$\frac{1}{2}$	o	$\frac{1}{2}$	3	8 $\frac{3}{4}$	65 $\frac{3}{4}$	21 $\frac{3}{4}$	$\frac{1}{2}$	—
											77 $\frac{3}{4}$					
							o	44			10329			2881	44	

In enkele opzichten is dit bloedbeeld wel zeer merkwaardig.

Het roode bloedbeeld: Dit vertoont een duidelijke anaemie met een iets lagen kleur-index. Hier hebben we dus te doen met een kalf, dat met een anaemie is geboren.

Omtrent aangeboren anaemie van het kalf kon ik in de veterinaire literatuur niets vinden. Bij het kind werd de aangeboren anaemie echter zeer zelden waargenomen en slechts enkele gevallen zijn met zekerheid geconstateerd b.v. een geval door Ecklin in 1919, waarbij de moeder gedurende de zwangerschap aan griep had geleden. Ecklin nam hierbij een toxischen grondslag aan n.l. een verhoogd verval der gevormde elementen onder toxische invloeden. In een ander geval nam men een primaire zwakte van de haematopoeëtische organen aan. Onder normale omstandigheden schijnen echter de bloedvorming bij de moeder en de intrauterine-embryonale bloedvorming volkomen onafhankelijk van elkaar plaats te vinden. De anaemie van de moeder gaat dus in het algemeen niet op het kind over, zelfs niet bij de zwaarste vormen van pernicieuze anaemie. Ook de meeste familiale constitutieve bloedziekten vertoonen in het bloed van het pasgeboren kind geen afwijkingen. Deze ziekten gaan wel van moeder op kind over, maar de oorzaak van deze ziekten moet aan een verkeerden kiemaanleg worden toegeschreven. Deze ziekten worden zoowel door den vader als de moeder vererfd, maar ze komt bij het kind pas op lateren leeftijd tot uitdrukking. Er zijn echter ook invloeden bekend, die diaplacentair werken b.v. een loodintoxicatie bij de moeder. In zoo'n geval zal zich de anaemie gelijktijdig, zoowel bij de moeder als bij het kind, ontwikkelen.

Omtrent het roode bloedbeeld was overigens op te merken: Bleeke cellen, duidelijke anisocytose en poikilocytose.

Meerdere cellen met basophyle puncteering en polychromasie (resp. 24 en 11 op 300 getelde w.bl.l.). Verder enkele Jolly-lichaampjes. Erythroblasten werden niet gevonden.

Het witte bloedbeeld: Het aantal w.bl.l. is normaal. Ook omtrent het haemogram valt niets bijzonder op te merken, behalve dat het aantal monocytën, zoowel relatief als absoluut, laag is.

Alle monocytën vertoonden in het protoplasma groote en vaak zeer veel, vacuolen, iets dat ik ook bij normale kalveren van dezen leeftijd meermalen zag.

Op de 300 getelde w.bl.l. telde ik 6 neutr. met duidelijke vacuolen in het protoplasma. Zooals ik elders reeds opmerkte nemen Naegeli en Gloor aan, dat men deze vacuolen vooral waarneemt bij toxische leveraandoeningen. Zooals we beneden zullen zien was ook de lever van dit kalf niet normaal.

Het diertje is op 4 Oct. afgemaakt. Bij de sectie vielen mij op:

Geheel sterk anaemisch. Niet opvallend icterisch. De lever is in haar geheel normaal van kleur, omvang en consistentie, maar zij vertoont vele witte plekjes, welke vaak iets boven de oppervlakte zijn verheven. De overige organen waren normaal. De milt was niet gezwollen.

Tot mijn spijt was ik niet in de gelegenheid tot heden meer dergelijke kalveren te onderzoeken.

Symptomen bij chronische likzucht.

Het eerste verschijnsel is meestal een verminderde en vertraagde voedselopname, welke spoedig wisselend wordt, d.w.z. den eenen dag willen de dieren hier wat van eten en een volgenden dag weer van wat anders. Opvallend is steeds, dat de dieren, wanneer de boer met het hooi in de

schuur komt, den indruk maken een „reuzen trek” te hebben. Licht het hooi er echter voor dan zoeken en snuffelen ze er in, schuiven het alle kanten op, maar ze eten er maar weinig van. De dieren krijgen dus maar zeer weinig buikvulling, hetgeen zich in het algemeen uiterlijk uit. De buik vertoont n.l. bij deze patiënten steeds een geringen omvang. Ze maken een ranken indruk. De algemeene vermagering welke op den duur ontstaat (vooral opvallend aan de billen), het dikke hoofd (niet tengevolge van oedeem of opgezette beenderen, maar door het afstaan der haren) en de droge huid, bezet met zacht, wollig, steeds rood verkleurd haar, geven het dier een typisch likzuchtuiterslijk. Daarbij is het dier, zoolang de ziekte niet te ver is voortgeschreden, niet opvallend suf.

Hoewel de dieren wel steeds wat „likkerig” zijn, is dit niet altijd een hoofdverschijnsel, zoodat ik den naam „likzucht” voor dit lijden afkeur. Andere keeren bestaat echter wel een sterke neiging tot likken, vooral aan kleeren en speciaal aan de vuile werkbrokken der boeren. Ook weten de patiënten heel goed de okselholten te vinden. Daarnaast zien we steeds een ontaarden eetlust (pica). Vooral met urine en mest bezoedeld stroo wordt graag opgenomen. Ook muf, schimmelig stroo, lappen, papier, kleine takjes (bezems), enz. In het land loopen ze veelal aan de kanten der slooten en eten de hardste grassen die ze kunnen vinden.

Het geheele proces verloopt koortsloos. De pols is in rust, ook in een vrij vergevorderd stadium, steeds normaal. Is de ziekte ver voortgeschreden dan treedt na geringe beweging een versnelde pols op (b.v. 78 in rust tot 120 na geringe beweging). De hartslag wordt dan tevens bonzend.

De ontlasting is hard en met een dikke slijmlaag overtrokken.

In de urine vond ik nimmer afwijkingen.

De zichtbare slijmvliesen vertoonen gedurende langen tijd geen merkbare bleekheid. Later wordt het vaginaal slijmvlies bleek. De conjunctivae vertoonen meestal geen duidelijke veranderingen.

De huid is dor behaard en de oude, rood verkleurde haren staan kroezig overeind. Een belangrijk verschijnsel vind ik steeds dat de huid zoo droog blijft en goed los blijft liggen. Oedemen ziet men bij deze patiënten zelfs in een zeer ver gevorderd stadium niet. De slijmvliesen (oogen, vagina, tong, mondhoeven) vertoonen geen gele verkleuring. Ook geen bloedingen, zweren of iets dergelijks. Ook een abnormaal sterke horengroei ziet men niet. Integendeel, evenals het geheele lichaam een stilstand in groei vertoont, is dat ook het geval met de horens. Vooral bij de oudere patiënten ziet men vaak kleine, krap gebogen, glanslooze horentjes.

Soms vertoonen de dieren abnormaal speekselen, zonder dat zichtbare afwijkingen in den mond voorkomen. Nerveuze stoornissen werden overigens nimmer waargenomen.

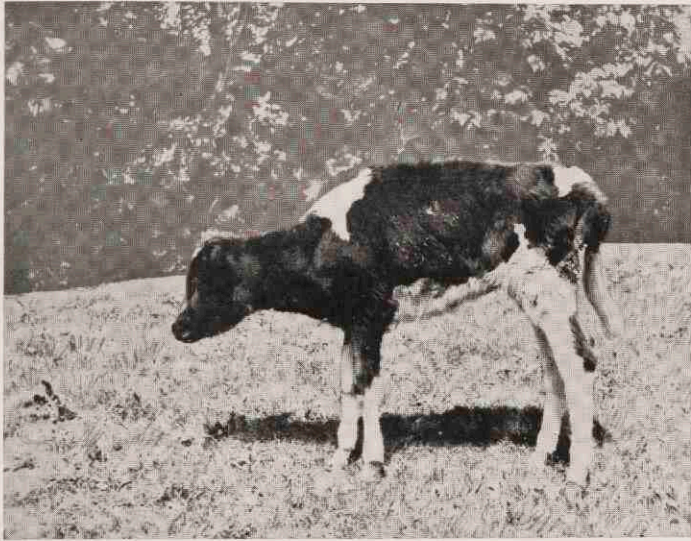
Een totale stilstand van groei treedt tenslotte op. Dieren van $1\frac{1}{2}$ jaar, zijn soms niet grooter dan een goed kalf van 6 maanden. Het hiernaast afgebeelde kalf, dat ruim 1 jaar oud was, woog slechts $57\frac{1}{2}$ k.g.

Koehakkigheid, weeken kootstand, kalverknieën, bodemwijden stand enz. ziet men vaak optreden tengevolge van algemeene verzwakking.

Wanneer de dieren tot op het been vermagerd zijn staan ze op stal vaak met opgebogen rug en met onder het lichaam geplaatste beenen.

Nooit ziet men echter ook in een zoo vergevorderd stadium een stijven gang of gezwollen gewrichten.

In het allerlaatste stadium gaan de dieren, totaal uitgeteerd, onder



Patient in een zeer ver gevorderd stadium van likzucht.
Leeftijd 13 maanden. Gewicht $57\frac{1}{2}$ k.g.

het verschijnsel van diarrhae, welke enkele dagen voor het eind optreedt, dood.

Verloop.

Het verloop is bij uitstek chronisch. Wanneer geen behandeling wordt ingesteld, kan de ziekte 1 jaar en langer duren. Bij voedselverandering, vooral het verplaatsen naar gezonde streken, zooals ik meermalen met eigen aangekocht vee deed, treedt herstel op. Bij niet ver voortgeschreden ziektegevallen zeer vlug, bij ernstiger patiënten langzamer. Wanneer de dieren in het voorjaar in het jonge gras worden gebracht, ziet men veelal ook op het bedrijf zelf, herstel optreden. Herstellen ze in het voorjaar niet, dan blijven ze vaak den geheelen zomer lijdende.

De prognose is bij niet te ver voortgeschreden gevallen, dank zij de kopertherapie, gunstig te stellen. Ook de vrij ver voortgeschreden gevallen zijn door middel van koper en een goede diaetregeling veelal te genezen. Vooral met toediening van levermeel had ik bij deze sterk vermagerde dieren veelal succes.

Sectie ¹⁾.

Buiten de verschijnselen van sterke vermagering en bloedarmoede negatief.

De milt is steeds klein, zooals trouwens alle organen klein zijn en zooals het geheele dier klein is. Ook de beenderen zijn normaal wat de schors betreft. In een niet te ver voortgeschreden geval is ook aan het beenmerg niets afwijkends te zien. Hebben we met een geheel cachectisch gestorven dier te doen, dan is het beenmerg slap en oedemateus. Bij dergelijke dieren vindt men ook vaak een catarrhale enteritis.

Opvallend is, dat men ook bij de sectie, zelfs bij de sterkst vermagerde dieren, weinig verschijnselen van waterzucht ziet.

Therapie.

In een zeer ver voortgeschreden geval doet men verstandig, ook al uit economische overwegingen, geen therapie in te stellen. Overigens moet de ziekte al in een ver stadium verkeerden, voordat men van ongeneeslijk mag spreken. Door een goede behandeling en een goede diaetregeling is ook dan nog veelal succes te verkrijgen.

Indien mogelijk geve men volkomen verandering van voedsel, vooral goed hooi en gras. In den winter is dit echter niet steeds gemakkelijk door te voeren. Des zomers gaat dat wel eens. In niet ernstige gevallen ziet men dan verrassend snel resultaat. In ernstiger gevallen minder vlug, soms eerst na enkele maanden.

Steeds doet men goed het ijzerhoudende welwater te vervangen door regenwater.

Ook melasse heeft een gunstige naam. Ik kon daarmee echter in eenigszins vergevorderde gevallen geen succes verkrijgen.

De beste behandeling is de door Sjollema in 1932-'33 aangegeven behandeling met kopersulfaat (1 × daags 20—60 druppels van een 10% oplossing). Van een toevoeging van ijzerzouten in kleine of zeer groote

¹⁾ Bij het verrichten van de secties heb ik zeer veel steun gehad van collega Meyling, conservator van het Vet. Anat. Inst. te Utrecht. Zeer gaarne betuig ik daarvoor ook op dezen plaats mijn hartelijken dank.

dosis, zag ik geen resultaat, hetgeen trouwens, gezien mijn bloedbevindingen ook niet was te verwachten.

Voor al bij volwassen runderen, welke behalve een onvoldoenden eetlust geen andere verschijnselen vertoonen, krijgt men vaak verrassend goede resultaten door toediening van kopersulfaat.

Met apomorphine, levertraan, kalkzouten, phosphorzouten, keukenzout, enz., welke middelen vroeger wel door mij zijn toegepast, kreeg ik nimmer eenig resultaat.

Ook melk, door sommigen wel aanbevolen, werkt noch curatief, noch praeventief. Meermalen ziet men de ziekte optreden bij kalveren, die steeds volle melk hebben gehad.

Bestrijding der ziekte.

Indien het niet mogelijk is het land diep te scheuren en daarna flink te bezanden is de eenige manier om de ziekte met goed gevolg te bestrijden een ruime bemesting met kopersulfaat.

Naar eigen ervaring doet een bemesting met kopersulfaat (50—100 k.g. per h.a.) de ziekte verdwijnen en verscheidene perceelen zijn mij bekend, waarin voorheen de pinken, vooral de jongere pinken, onvoldoende wilden groeien of ziek werden en waarin na bemesting met kopersulfaat het lijden totaal verdween. Ook zijn mij verscheidene perceelen bekend, waarin voorheen de koeien geen melk wilden geven, waarvan de eigenaren b.v. zeiden: „Wanneer we de koeien in dat land brengen, verliezen we altijd aan melk”, zonder dat er overigens ziekteverschijnselen optraden. Ook zulke perceelen zijn veelal dankbaar voor een toediening van kopersulfaat.

Grassen, welke op ontginningszieke gronden groeien schijnen een eenigszins andere kleur te hebben dan op goed koperhoudende gronden. Althans op een perceel zag ik na toediening van 75 k.g. kopersulfaat per h.a. een duidelijk verschil in kleur bij het gras op de al of niet bemeste strooken. Vooral bij opvallend zonlicht is het verschil frappant en op de streep af kan men de grens tusschen het bemeste en het niet bemeste gedeelte volgen. De kleur van het bemeste gedeelte is groener.

Ir. J. Wind, die voor grasland waarin likzucht voorkomt, herhaalde malen heeft geadviseerd een kopersulfaatbemesting toe te passen, was zoo vriendelijk mij zijn ervaringen met deze bemesting in een schrijven van 25 Januari 1936 mede te deelen, waarvoor ik gaarne mijn hartelijken dank betuig. Hij deelde mij o.a. mede, dat de resultaten steeds gunstig waren. Wind was geen geval bekend, waarbij na het tijdig aanwenden der kopersulfaatbemesting nog weer likzucht optrad.

Ook in Drenthe zijn de ervaringen, buiten mijn eigen proefnemingen, gunstig. Althans in het Drentsch landbouwblad van 6 Februari 1936 lees ik onder „Korte mededeelingen uit en voor de praktijk”: „Weilanden uit heide ontgonnen en waar het jongvee slecht wil groeien, waar ze de z.g. likzucht krijgen, diene men met kopersulfaat te bemesten.”

Eigen onderzoek.

In tabel XXXII heb ik de bloedbeelden weergegeven van 20 onderzochte pinken, welke lijdende waren aan likzucht, zonder de een of andere nevenziekte. De dieren stonden alle op stal en zijn, behalve no. 16 - 18 - 19 - 20 behandeld en genezen door middel van kopersulfaat met of zonder ijzer.

Bloedonderzoek.

No.	Datum Leeftijd	R	Hb	Hb 100	Hb e	Reg.	W	b	e	m	j	j st	st	sgm	ly	mo	abn. c
1	15-12-'33 5 maanden	12710000	62	10,7	8,4	—	9520	0	1	0	0	0	5½	20½	68	5	—
								0	95				26				
													2470		6460	475	
2	21-1-'34 10 maanden	8820000	55	9,5	10,8	—	11400	0	2½	0	0	0	3½	32½	56½	4½	—
								0	285				36½				
													4132		6496	513	
3	28-8-'34 1½ jaar	7730000	50	8,65	11,2	—	7160	½	1½	0	0	0	9½	20½	63½	4½	—
													30				
								48	96				2160		4560	312	
4	31-7-'34 14 maanden	6430000	40	6,9	10,8	—	6120	½	11½	0	0	0	3	19	61	5	—
													22				
								40	691				1342		3726	305	
5	18-6-'35 10 maanden	6500000	41	7,1	10,9	—	8520	½	1½	0	0	0	4½	29½	58½	5	—
													34½				
								56	113				2946		4986	425	
6	18-6-'35 11 maanden	6730000	43	7,4	11,1	—	9040	0	1	0	0	0	1½	24	73	½	—
								0	90				25½				
													2295		6570	45	
7	26-1-'34 9 maanden	7666000	49	8,5	11,1	—	9280	½	1½	0	0	0	3	19	72½	3½	—
													22				
								31	155				2046		6738	300	
8	26-1-'34 9 maanden	8040000	49	8,5	10,5	—	7440	½	14	0	0	0	2	21	57	5½	—
													23				
								50	1036				1702		4218	395	
9	13-1-'34 11 maanden	8650000	54	9,3	10,8	—	9900	½	4½	0	0	0	2½	15½	73½	3½	—
													17½				
								66	462				1749		7293	330	
10	13-1-'34 8½ maanden	6820000	45	7,8	11,4	—	8500	½	5½	0	0	0	1	18½	71½	2½	—
													19½				
								28	481				1671		6091	226	
11	27-1-'34 8 maanden	6550000	42	7,2	11,1	—	10400	½	8½	0	0	0	0	26½	63	1½	—
													26½				
								26	910				2730		6552	182	

No.	Datum Leeftijd.	R	Hb	Hb 100	Hb e	Reg.	W	b	e	m	j	j st	st	sgm	ly	mo	abn. c
12	27-1-'34 14 maanden	6730000	42	7,3	10,8	—	5850	1	12 $\frac{3}{4}$	0	0	0	3	14 $\frac{1}{2}$	64	5	—
								58	748						3776	295	
13	11-11-'33 8 maanden	7460000	51	8,8	11,8	—	6940	$\frac{1}{2}$	2	0	0	0	1	8	85	3 $\frac{1}{2}$	—
								35	138						5865	242	
14	31-1-'34 8 maanden	6350000	39	6,7	10,6	—	5840	0	$\frac{2}{3}$	0	0	0	2	7	89	1 $\frac{1}{2}$	—
								0	39						5162	77	
15	26-3-'34 11 maanden	7500000	50	8,6	11,5	—	8880	1	2 $\frac{3}{4}$	0	0	0	1 $\frac{1}{2}$	10 $\frac{2}{3}$	82	2 $\frac{1}{2}$	—
								89	238						7298	208	
16	12-12-'33 8 maanden	7700000	39	6,7	8,8	—	6320	0	$\frac{2}{3}$	0	0	0	9	21 $\frac{1}{2}$	68 $\frac{1}{2}$	$\frac{2}{3}$	—
								0	42						4325	42	
17	12-12-'33 9 maanden	8260000	40	6,9	8,4	—	3240	0	5 $\frac{1}{2}$	0	0	0	5 $\frac{1}{2}$	20	64	5 $\frac{1}{2}$	—
								0	171						2048	171	
18	9-6-'34 12 maanden	5020000	25	4,3	8,6	—	3880	$\frac{2}{3}$	0	0	0	0	7	24 $\frac{2}{3}$	64 $\frac{2}{3}$	3	—
								26	0						2512	117	
19	2-2-'34 6 maanden	8670000	55	9,5	11,0	—	7520	0	$\frac{1}{4}$	0	0	0	7 $\frac{1}{2}$	13	75	4 $\frac{1}{2}$	—
								0	19						5625	319	
20	9-9-'34 6 maanden	11030000	60	10,4	9,4	—	16320	0	0	0	0	0	16 $\frac{2}{3}$	36 $\frac{2}{3}$	45	1 $\frac{2}{3}$	—
								0	0						7335	272	

Tabel XXXII. Het roode en het witte bloedbeeld van 20 runderen lijdende aan likzucht.

De pinken 1, 2 en 3 waren in het allereerste stadium van likzucht. Klinisch was aan deze dieren nog weinig te bespeuren. De eigenaar vond echter, dat de dieren zich minder goed hielden en minder goed begonnen te eten (vooral hooi). De dieren genazen prompt en zeer vlug door eenvoudige toediening van kopersulfaat.

De pinken 4 t/m 15 waren reeds maanden ziek, doch waren nog niet in het laatste stadium. Ook deze dieren zijn, hoewel minder vlug, door middel van kopersulfaat met of zonder toevoeging van ijzer, genezen.

De pinken 16, 17 en 18 verkeerden in een zeer ver gevorderd stadium. Ze waren erg achterlijk in groei en tot op het been vermagerd, vertoonden echter nog geen diarrhae. Hiervan is alleen no. 17 in behandeling genomen en de resultaten hiervan staan vermeld in tabel XXXV. No. 17 is afgemaakt voor het verrichten van een uitgebreide sectie en no. 16 is kort nadat ze in behandeling is genomen, tengevolge van een vergiftiging gestorven.

Dat bij dieren, welke in een dergelijk ver stadium verkeerden, met kopersulfaat slechts op den langen duur of in het geheel geen succes wordt verkregen, valt niet te verwonderen, gezien de algemeene aftakeling van het lichaam. Ook paarden, welke tengevolge van een gewone inanitie cachectisch zijn geworden, genezen, niettegenstaande rijkelijke voeding en goeden eetlust, slechts uiterst langzaam. Arnez (2) probeerde 15 uitgeputte paarden door intensieve voeding op te knappen. Na 6 maanden moesten toch 3 paarden als ongeneeslijk opgeruimd worden en van de overige werd er later slechts één weer geschikt voor het werk.

De pinken 19 en 20 waren in het allerlaatste stadium en vertoonden water-dunne ontlasting. No. 19 stierf 36 uur na het bloedonderzoek en no. 20 stierf 12 uur na het bloedonderzoek. De laatste had al sinds eenige dagen geen drinken en voedsel meer tot zich genomen. Ook de eerste slechts zeer weinig. Door bloedindikking zullen de bloedbeelden bij deze dieren sterk zijn beïnvloed, zoodat ze verder buiten beschouwing zullen worden gelaten.

Groep I (no. 1, 2 en 3): Pinken in het allereerste stadium van likzucht.

Deze dieren vertoonden geen duidelijke afwijkingen bij het morphologisch bloedonderzoek. Ook een anaemie was niet aanwezig. Hieruit volgt reeds, dat de slechte eetlust vooraf gaat aan de anaemie, of wel, de anaemie bij likzucht is secundair. Toch had een koperbehandeling bij deze dieren een zeer vlug en gunstig gevolg, zoodat het zeer waarschijnlijk wordt, dat het koper bij deze ziekte een andere werking moet worden toegeschreven dan voor de bloedvorming.

Groep II (no. 4 t/m 15): Pinken welke reeds maanden ziek waren, maar niet in het laatste stadium verkeerend.

R.: Het aantal roode bloedlichaampjes vond ik geregeld iets te laag. Gemiddeld vond ik voor gezonde pinken van dezen leeftijd ongeveer 9,8 miljoen. Bij deze likzuchtpatiënten vond ik gemiddeld 7,2 miljoen. Dus gemiddeld was het aantal r.b.l.l. ongeveer 25% te laag.

Hb.: Ook het Hb-gehalte werd bij deze patiënten geregeld te laag gevonden. Het is normaal voor pinken van dezen leeftijd ongeveer 57°. Voor de likzuchtpatiënten vond ik gemiddeld 45,4°. Dit is ongeveer 20% lager. Dus naar verhouding is het Hb-gehalte in ieder geval niet meer gedaald dan het aantal r.b.l.l. De kleur-index was bij alle patiënten dan ook eerder iets aan den hoogen kant dan aan den lagen. Dit wijst er op, dat we hier niet met een gewone secundaire anaemie hebben te doen, zooals we die b.v. aantreffen bij distomatose, chronische tuberculose, chronische wondinfectie, enz. Bij deze laatste vindt men n.l. steeds een verlaagden of laag-normalen kleur-index. Dit is een zeker differentieel diagnosticum. Ook wijst deze bevinding er op dat de ziekte niet een gevolg is van een gewone ijzerdeficientie, omdat we dan een anaemie zouden aantreffen met een duidelijk verlaagden kleur-index.

D/e: Bij een gewone secundaire anaemie vindt men steeds een belangrijke anisocytose, meest met een normale — of laag-normale gemiddelde D/e. Bij likzucht in dit stadium zien we echter iets heel anders. Opvallend is, dat bij deze patiënten geen anisocytose en geen poikilocytose voorkomt. Juist het omgekeerde. De cellen zijn n.l. opvallend gelijk van grootte en wel doordat de grotere cellen niet voorkomen. Daardoor is een Price Johnes curve samen te stellen met een opvallend hoogen top. Zie hieromtrent ook hoofdstuk IV. Daarbij valt op, dat niet vermeerderd optreden abnormale microcyten, welke dan als een degeneratief verschijnsel op te vatten zouden zijn, maar dat de cellen, die grotere doorsneden vertoonen, zijn verminderd. Het beeld is dus meer gelijkvormig geworden.

Regeneratieverschijnselen: Deze werden, behalve zeer sporadisch Jolly lichaampjes, noch bij vitale kleuring, noch bij postmortale kleuring aangetroffen, ook niet bij herstellende dieren.

Het roode bloedbeeld vertoont dus noch de kenmerken van degeneratie (poikilocytose, aniso-microcytose, oligochromasie) noch die van regeneratie (reticulocyten, polychromasie, basophyle korreling, normoblasten, Jolly-lichaampjes, aniso-macrocytose). Wel zien we dat de grotere, dus de jongere, cellen in verminderd aantal in de circulatie voorkomen, waarin ik zie een verminderd verbruik en een „Überälterung“ der in de circulatie voorkomende cellen.

W: Het totaal aantal w.bl.l. is in den regel aanmerkelijk lager dan bij normale pinken van dezen leeftijd. Deze leucopenie is hoofdzakelijk een gevolg van de vermindering van het aantal neutrophyle cellen. Relatief zijn de lymphocyten hierdoor iets aan den hoogen kant. De absolute waarden zijn echter normaal of laag normaal. De monocyten vertoonen ongeveer normale waarden. De eos. geven geen zeker houvast, hoewel ze vaak wat aan den lagen kant zijn.

Neutr.: De neutr. vertoonen in den regel een geringe verschuiving naar rechts, d.w.z. de cellen zijn vaak wat klein en de kernen zijn klein en donker, wat massief gekleurd, met kleine, peuterige segmenten. Ook de staafjes zijn smal en donker en wat de inwendige structuur betreft volkomen gelijk aan de segmentkernigen. Het protoplasma is vaak opvallend bleek.

Ook dit alles wijst op een langer dan normaal in circulatie blijven der cellen, op een „überälterung“ der cellen, op een verminderd verbruik ervan, hetgeen, zeker voor een deel, moet worden toegeschreven aan de verminderde digestie bij deze dieren. Zoodra de dieren n.l. genezen, ziet men steeds met het beter worden van den eetlust, ook onmiddellijk het aantal w.bl.l. toenemen, vooral het aantal neutr.

Groep III (no. 16, 17 en 18): Pinken in een zeer ver gevorderd stadium en tot op het been vermagerd.

Het roode bloedbeeld vertoont nu een duidelijk verlaagden kleur-index, hetgeen er dus op wijst dat in een dergelijk ver gevorderd stadium de Hb-vorming in sterkere mate wordt geremd dan de vorming der r.bl.l. Ook in dit stadium ontbreken alle regeneratieverschijnselen. De gem. D/e wordt iets kleiner en enkele abnormale microcyten treden in het bloed op.

Van een ernstige anisocytose is echter ook bij deze pinken geen sprake (zie ook hoofdstuk IV).

Het witte bloedbeeld vertoont een nog verder voortgeschreden leucopenie. Dit is echter geen gevolg van een verder voortgeschreden neutropenie, maar moet in dit stadium toegeschreven worden aan een vermindering van alle andere in circulatie voorkomende celsoorten (zie absolute waarden). In dit stadium schijnen alle haematopoeëtische organen in den algemeenen uitputtingstoestand van het lichaam te worden betrokken. De bas. en de eos. verdwijnen tenslotte geheel uit het bloed.

Wat de w.bl.l. betreft zien we dus aanvankelijk een vermindering van het totaal aantal, tengevolge van een vermindering van het aantal neutr., wat vermoedelijk een gevolg is van de verminderde digestie. In een later stadium zien we een verdere vermindering van het totaal aantal cellen optreden als gevolg van den algemeenen uitputtingstoestand van het lichaam.

Bovenstaande morphologische bevindingen brengen mij tot de volgende conclusie:

Niettegenstaande men bij een eenigszins verder gevorderd stadium van likzucht een verlaging van het aantal r.bl.l. en van het Hb-gehalte kan waarnemen bestaat bij deze ziekte toch geen anaemie in de eigenlijke beteekenis van het woord. Immers alle morphologische aanwijzingen voor een regeneratieve of degeneratieve anaemie ontbreken. Daarentegen wijst zoowel het witte als het roode bloedbeeld op een verminderden vraag naar cellen (*überalterung der cellen*), waaruit men dus zou kunnen concluderen, dat de haematopoeëtische organen zich aanpassen aan den verminderden vraag door het lichaam, dat dus de verlaging van R en Hb niet een gevolg is van een verminderde productiemogelijkheid van het beenmerg (dan zou men b.v. een degeneratieve anisocytose en poikilocytose moeten waarnemen) of van een verhoogde afbraak der r.bl.l. (dan zou men b.v. een regeneratieve anisocytose aantreffen, galkleurstoffen in het serum kunnen aantoonen en bij de sectie een vergroote milt vinden, hetgeen nimmer het geval is). In deze richting wijst ook het feit dat R en Hb zich pas herstellen lang nadat de eetlust zich heeft hersteld, hetgeen blijkt uit de hierachter gegeven voorbeelden.

Ik kom dus tot de meening dat bij den door mij bestudeerden vorm van likzucht de verminderde eetlust primair is en de zich ontwikkelde anaemie secundair, echter van een geheel anderen secundairen vorm dan we b.v. zien in aansluiting aan tuberculose, enz.

Onwillekeurig komt de vraag naar voren of het geheele bloedbeeld niet een gevolg is van ondervoeding. Dat de likzucht als geheel hiervan een gevolg is, is niet aan te nemen. Immers het eerste typische verschijnsel van likzucht is een verminderde eetlust, terwijl bij een eenvoudige ondervoeding de eetlust juist tot het laatst toe goed blijft. Ook het feit, dat likzucht zich veelal ontwikkelt in het land en volgens ervaring juist het meest bij veel grasgroei sluit een ondervoeding als aanleidende oorzaak uit. Ook de gunstige ervaring in de praktijk opgedaan met bemesting met kopersulfaat wijzen in de richting van een deficientie. Maar juist het feit, dat de afwijkingen in het bloed zich pas ontwikkelen, wanneer het dier al langeren tijd minder goed heeft gegeten, maken het niet onmogelijk, dat

de anaemie en de verdere afwijkingen in het bloedbeeld zich ontwikkelen tengevolge van deze chronische ondervoeding.

Omtrent het bloedbeeld bij koeien met chronische inanitie kon ik in de literatuur niets vinden. Wel echter omtrent dat bij paarden.

Arnez (2) heeft in den oorlog van 1914—1918 het bloedbeeld bestudeerd bij paarden welke aan een chronische ondervoeding hadden blootgestaan. Hij onderzocht 40 van dergelijke, tot op het been vermagerde paarden, waarvan sommige niet meer in staat waren zonder hulp op te staan. De eetlust was bij deze dieren tot het eind toe steeds goed. Hieronder geef ik de uitkomsten, die hij vond bij paarden die niet met een secundair lijden (schurfft, decubitus, enz.) waren behept:

1e. Hb verlaagd.

2e. R verlaagd.

3e. Geen anisocytose (uitgesproken megalocyten of microcyten waren gewoonlijk niet aanwezig).

4e. Geen poikilocytose.

5e. Sterke aniso-chromasie. In alle praeparaten vond hij steeds de cellen sterk ongelijk gekleurd, sommige zelfs bijna ongekleurd (Blutschatten).

6e. In de meeste gevallen geen regeneratieverschijnselen aan de r.bl.l. Bij 40 onderzochte paarden vond hij samen slechts 6 normoblasten (bij 6 paarden). Polychromatische erythrocyten ontbraken steeds evenals andere regeneratieverschijnselen.

7e. W meest normaal, soms verminderd.

8e. Aantal ly, neutr., mo, en bas. normaal.

Eos. meest laag, soms iets te hoog.

Het onder 1e, 2e, 3e, 4e en 6e genoemde komt dus overeen met wat ik vond bij likzucht.

Dat mijn likzuchtpatiënten geen aniso-chromasie vertoonden kan een gevolg zijn van het feit, dat mijn patiënten steeds zeer ijzerhoudend water krijgen en op zeer ijzerhoudenden bodem loopen, hoewel het niet zeker is dat dit ijzer in voor het lichaam opneembaren vorm aanwezig is. Bovendien spelen ook andere factoren dan het ijzer alleen een belangrijke rol bij de Hb-vorming.

Dat men bij een gewone ondervoeding gewoonlijk geen afwijking vindt in het totaal aantal w.bl.l. en in het aantal neutr., zooals ik in den regel bij likzucht, althans op stal, vond zou te verklaren zijn uit het feit, dat de eetlust bij een gewone inanitie tot het laatst toe goed blijft.

Het geheele beeld komt dus veel overeen met hetgeen ik vond bij likzucht, hetgeen mij versterkt in mijn meening, dat de afwijkingen in het bloed bij likzucht uitsluitend secundair zijn en wel tengevolge van de chronische ondervoeding.

De therapie met kopersulfaat.

Indien bovenstaande opvatting juist is, dan mag men ook van een koper- of koper + ijzertherapie geen belangrijken invloed op de haematopoeëse verwachten. Inderdaad is dat ook niet het geval. Wel ziet men na een ingestelde kopertherapie, in niet al te ver voortgeschreden gevallen, vlug den eetlust verbeteren, maar van een gunstige, stimuleerende werking op de bloedvorming bemerkt men niets. Dat aan het ijzer een belangrijke curatieve werking bij deze ziekte moet worden toegeschreven is niet waarschijnlijk, gezien den normalen of hoog normalen kleur-index, welke

men steeds vindt. Zelfs meen ik in de praktijk goede resultaten te verkrijgen door naast toediening van kopersulfaat het ijzerhoudende welwater te laten vervangen door regenwater.

Mijn behandeling met kopersulfaat dateert van de stalperiode 1932—1933, toen door mij, op advies van Prof. Sjollema, met deze behandeling werd begonnen. Aanvankelijk werd het steeds gegeven te zamen met chloretum ferricum, sulfas ferrosus, oxydum ferricum of ferrum reductum. Later werd bijna steeds uitsluitend kopersulfaat gegeven, zoo noodig in verder voortgeschreden gevallen, tevens levermeel. In den eersten winter werden door mij 16 koeien en 7 jonge dieren behandeld en steeds verkreeg ik goede resultaten. Ook later zijn nog veel dieren,* vooral pinken en kalveren aldus behandeld. Steeds krijgt men een goed en vaak verrassend snel succes als de ziekte nog niet te ver is voortgeschreden en als nog geen of bijna geen veranderingen in het bloed zijn waar te nemen. Bij deze dieren kan men dus het herstel niet haematologisch volgen.

Zijn wel belangrijke veranderingen in het bloedbeeld te vinden dan neemt de behandeling veelal meer tijd in beslag. Van dergelijke patiënten geef ik hieronder een drietal voorbeelden, die ten doel hebben het verloop van het bloedherstel na te gaan gedurende de genezing.

Voorbeeld I. CuSO_4 per os op stal.

Patiënt: pink, leeftijd 9 maanden. Voedingstoestand vrij slecht. De eerste verschijnselen waren, dat het dier minder hooi opnam en opvallend weinig dronk (volgens den eigenaar geen emmer water per week). Het dier heeft den geheelen zomer in het land geloopt en was toen vrij goed. Het heeft al dien tijd volle melk gehad en toen het op stal werd gezet was de eetlust goed, daarna al gauw onvoldoende.

Datum	R	Hb	Hb ₁₀₀	Hb _e	Reg.	W	b	e	m	j	j _{st}	st	sgm	ly	mo	abn. c
26-1-'34	7666000	49	8,5	11,1	—	9280	$\frac{1}{2}$	$1\frac{1}{4}$	0	0	0	3	19	72 $\frac{1}{2}$	3 $\frac{1}{2}$	—
							23	162	22					6765	302	
6-2-'34	6270000	36	6,2	9,9	—	8160	$\frac{1}{2}$	2	0	0	0	3 $\frac{1}{2}$	16	74 $\frac{1}{2}$	4	—
							41	164	19 $\frac{1}{2}$					6088	328	
12-2-'34	6280000	36	6,2	9,9	—	7760	$\frac{1}{2}$	3 $\frac{1}{2}$	0	0	0	4 $\frac{1}{2}$	11 $\frac{1}{2}$	73 $\frac{1}{2}$	6 $\frac{1}{2}$	—
							39	394	15 $\frac{1}{2}$					5752	526	
									1228							

Tabel XXXIIIa: 26 Jan. tot 12 Febr.: 250 mgr. CuSO_4 per dag.

Van 26 Jan. tot 12 Febr. kreeg de patiënt 250 mgr. CuSO_4 per dag. De eetlust is na afloop der proef nog niet of weinig verbeterd. Direct na het inzetten der proef is het drinken beter geworden. De vermindering van R en Hb van 26 Jan. tot 6 Febr. beschouw ik niet zoozeer als een verdere voortschrijding der anaemie, maar een gevolg van het meerdere

drinken (bloedverdunding). Het verloop der w.bl.l. komt hiermee ook overeen.

Reticulocyten of andere regeneratieverschijnselen zag ik niet.

Vanaf 12 Febr. werd een verandering in de therapie aangebracht (zie tabel XXXIIIb).

Datum	R	Hb	Hb 100	Hb e	Reg.	W	b	e	m	j	st	st	sgm	ly	mo	abn. c
12-2-'34	6280000	36	6,2	9,9	—	7760	$\frac{1}{2}$	$3\frac{3}{4}$	o	o	o	$4\frac{1}{2}$	$11\frac{1}{4}$	$73\frac{1}{4}$	$6\frac{1}{4}$	—
												$15\frac{3}{4}$				
							39	394				1228		5752	526	
17-2-'34	5970000	35	6,1	10,1	—	8080	$\frac{1}{2}$	$2\frac{3}{4}$	o	o	o	$5\frac{1}{2}$	$12\frac{1}{4}$	73	$6\frac{1}{4}$	—
												$17\frac{3}{4}$				
							20	220				1420		5840	500	
2-3-'34 Eetlust weer volkomen in orde.	5500000	37	6,4	11,6	—	8880	$\frac{1}{2}$	3	o	o	o	3	$22\frac{1}{4}$	66	$5\frac{1}{2}$	—
												$25\frac{1}{4}$				
							22	267				2247		5874	489	
16-3-'34	5800000	38	6,6	11,3	—	10000	$\frac{1}{2}$	$2\frac{1}{2}$	o	o	$3\frac{3}{4}$	$10\frac{3}{4}$	$23\frac{3}{4}$	$52\frac{3}{4}$	7	—
												$37\frac{3}{4}$				
							33	233				3766		5266	700	
2-4-'34	6110000	45	7,8	12,7	—	8500	$1\frac{1}{2}$	$3\frac{3}{4}$	o	o	o	$7\frac{3}{4}$	$21\frac{3}{4}$	$59\frac{3}{4}$	$6\frac{1}{2}$	—
												$29\frac{3}{4}$				
							112	308				2466		5284	532	
16-4-'34	6900000	50	8,7	12,5	—	9100	$\frac{3}{4}$	4	o	o	o	5	$23\frac{1}{2}$	$61\frac{1}{2}$	$5\frac{3}{4}$	—
												$28\frac{1}{2}$				
							61	364				2578		5581	516	

Tabel XXXIIIb: 12 Febr. tot 11 Mrt. 200 mgr. CuSO_4 + 15 gr. ferrum reductum + HCl.

Bovenstaand voorbeeld geeft een inzicht in het verloop der ziekte bij een koperbehandeling. Hieruit volgt:

1e. de eetlust is volkomen hersteld en daarmee is het meest typische verschijnsel van likzucht verdwenen op het moment, dat het aantal r.bl.l. nog niet en Hb nog maar juist in regeneratie zijn, waaruit volgt, dat de anaemie bij likzucht secundair is.

2e. het koper oefent bij de genezing van likzucht niet een directen invloed op het beenmerg uit. D.w.z. door de koper-therapie bij likzucht wordt het beenmerg niet aangezet tot een snellere productie en aflevering van cellen, zich uitend in het voorkomen van reticulocyten en andere regeneratievormen der r.bl.l. in het circulerende bloed.

3e. indien koper werkelijk een rol speelt bij de likzucht, hetgeen, gezien de zeer gunstige werking in therapeutisch opzicht, wel als zeker is aan te nemen, werkt het niet direct op de haematopoeësis, maar moet men er

meer een groeprikkel voor het plasma inzien of misschien een meer directe werking op den darm.

4e. tegelijk met het herstel van den eetlust treedt ook een stijging van het aantal neutr. op, waaruit wel zeer waarschijnlijk wordt dat de neutropenie bij likzucht, tenminste voor een deel, in verband moet worden gebracht met een verminderde maag-darmwerking.

5e. nimmer zag ik gedurende het herstel reticulocyten optreden, hetgeen er dus op wijst dat het beenmerg in staat is om steeds normaal rijpe, dus volkomen afgewerkte, erythrocyten in circulatie te brengen. De geleidelijke verbetering van het lichaam, waardoor een geleidelijke meerdere vraag naar roode bloedlichaampjes ontstaat kan het beenmerg gemakkelijk volgen zonder genoodzaakt te zijn onrijpe cellen af te leveren.

6e. bij het herstel der anaemie gaat het herstel van het Hb-gehalte voor het herstel der r.bl.l. uit. Met andere woorden gedurende het herstel ziet men de kleur-index stijgen. Hetzelfde ziet men ook wanneer men alleen CuSO_4 geeft, dus zonder ijzer.

Voorbeeld II: CuSO_4 per os in het land.

De hier beschreven patiënt betreft een pink, die in een stuk land liep, waarvan de eigenaar zegt, dat de oudere dieren er minder melk geven en de jongere pinken er ziek worden. De pink is in een zeer goeden voedings-toestand in het land gekomen, maar wordt nu sinds een maand steeds minder. Het dier hoest nu sinds een paar dagen vrij erg. Eet steeds aan de kanten van en in de slooten. Vrij mager. Wollig en dor in het haar. Leeftijd 13 maanden.

Diagnose: likzucht + acute bronchitis.

Vooraf in het land zullen wij bij het bloedonderzoek meermalen rekening moeten houden met secundaire infecties. Zoo ook bij deze patiënt.

Op het eerste gezicht zou men, afgaande op het roode bloedbeeld, geen anaemie aannemen. In het verdere verloop der ziekte zien wij echter een regelmatige afname van R en Hb. Moeten wij nu aannemen dat op 2 Juli nog geen anaemie aanwezig was en dat zich deze dus pas later ontwikkelde? Zeker niet. Wij mogen hier een relatieve vermeerdering van R en Hb aannemen als gevolg van de acute bronchitis. Evenals men ook bij dampige paarden een vermeerdering van R vindt, welke evenredig is met de verminderde mogelijkheid om zuurstof op te nemen via de longen, zal men ook bij de pink een vermeerdering mogen verwachten. De verhooging is dan dus relatief.

Het aantal w.bl.l. is bij den aanvang verhoogd tengevolge van het longlijden. De neutr. vertoonen een duidelijke verschuiving naar links en het aantal eos. is verlaagd. Om dit te beoordeelen is een vergelijking met de later gevonden bloedbeelden noodzakelijk.

Op 24 Juli is het hoesten veel beter en op 21 Augustus hoest het dier niet meer. Nu zien we, dat het dier wel degelijk aan een anaemie lijdende is. Deze anaemie kan zich niet ontwikkeld hebben als gevolg van het longlijden door resorptie van toxische stoffen want dan zouden we een duidelijke anisocytose moeten kunnen waarnemen door het optreden van microcyten. Ook zouden we dan in het bloed wel enkele regeneratie-verschijnselen kunnen vinden en verder zouden we dan een verlaagden kleur-index zien. Niets van dat alles is echter waar te nemen.

Ongeveer 31 Augustus is de eetlust weer volkomen hersteld. Het dier

Datum	R	Hb	Hb ₁₀₀	Hb _e	Reg.	W	b	e	m	j	j _{st}	st	sgm	ly	mo	abn. c
2-7-'34	9760000	60	10,4	10,6	—	15940	$\frac{1}{4}$	3	0	$\frac{1}{2}$	$4\frac{1}{2}$	$7\frac{3}{4}$	21	60	$3\frac{1}{2}$	—
							40	480						9600	520	
24-7-'34	8510000	54	9,3	11,0	—	9820	$\frac{2}{3}$	$10\frac{2}{3}$	0	0	0	3	$15\frac{1}{2}$	$65\frac{2}{3}$	$4\frac{2}{3}$	—
							66	1056						6435	462	
7-8-'34	7950000	51	8,8	11,1	—	12000	$\frac{1}{3}$	$13\frac{2}{3}$	0	0	0	$3\frac{2}{3}$	$6\frac{2}{3}$	$72\frac{2}{3}$	3	—
							40	1640						8720	360	
21-8-'34	6870000	45	7,8	11,3	—	12150	$\frac{1}{3}$	11	0	0	0	5	$21\frac{2}{3}$	58	4	—
							40	1331						7018	484	
31-8-'34	6880000	45	7,8	11,3	—	12460	0	$12\frac{1}{2}$	0	0	0	$11\frac{1}{2}$	$17\frac{1}{2}$	$54\frac{1}{2}$	$4\frac{2}{3}$	—
Eetlust weer normaal.							0	1525						6775	575	
21-9-'34	6570000	44	7,6	11,6	—	11960	$\frac{1}{3}$	15	0	0	0	6	$22\frac{2}{3}$	53	$3\frac{1}{2}$	—
							40	1800						6360	400	
6-10-'34	6480000	44	7,6	11,7	—	10720										
Opgestald																
25-10-'34	7290000	54	9,3	12,8	—	13800	0	$18\frac{3}{4}$	0	0	0	6	23	$46\frac{1}{2}$	$5\frac{1}{2}$	—
							0	2587						6451	759	
24-11-'34	7910000	54	9,3	11,8	—	13180	$\frac{1}{3}$	$15\frac{2}{3}$	0	0	0	$9\frac{1}{2}$	18	$53\frac{2}{3}$	3	—
							44	2068						7084	396	

Tabel XXXIV: 2 Juli — 24 Juli 30 mgr. CuSO₄ per dag.
24 „ — 21 Sept. 200 „ „ „ „

loopt weer normaal tusschen de oudere dieren te grazen. Uiterlijk is echter nog niet veel verbetering te zien, d.w.z. wat de voedingstoestand betreft. Ook de anaemie vertoont nog geen neiging tot herstel. In het verdere verloop van den nazomer blijft de eetlust goed en de algemeene voedingstoestand wordt wel iets beter, maar van een volkomen herstel is niet te spreken.

Op 6 Oct. is de anaemie nog steeds gelijk gebleven. Daarom werd

besloten het dier op te stallen en goed te voeren. Wonderlijk snel is toen het dier opgeknapt. De eetlust was direct bij de opstalling zeer goed.

Duidelijk treedt hier naar voren dat een curatieve dosis koper wel den eetlust herstelt, maar dat voor een volledig herstel van het dier ook een goede en volledige voeding noodzakelijk is. Een toevoeging van koper aan een arm diaet zal de ziekte wel gunstig beïnvloeden, maar voor volledig herstel kan het koper alleen niet zorgen. Hetzelfde zal men ook zien bij een duidelijke hypochrome-anaemie tengevolge van ijzerdeficientie. Ook hierbij zal een curatieve dosis ijzer gunstig werken, maar is voor het bereiken van een volkomen succes een goed diaet tevens een vereischte.

Het dier heeft zich later zeer goed gehouden en een jaar later zag ik het terug als een zeer goede, goed be vleeschde, vaars.

V o o r b e e l d III. Zeer achterlijk en zeer mager kalf. Typische likzucht-patiënt in een zeer ver stadium. Leeftijd 9 maanden. Eetlust zeer slecht. Ontlasting typisch stijf.

A. CuSO_4 i n t r a v e n e u s. (Tabel XXXVa.)

Datum	R	Hb	Hb 100	Hb e	Reg.	W	b	e	m	j	j st	st	sgm	ly	mo	abn. c
12-12-'24	8260000	40	6,9	8,4	—	3240	0	5½	0	0	0	5½	20	64	5½	—
							0	171			25½					
											811			2048	171	
16-12-'34	7770000	35	6,1	7,8	—	8220	½	½	0	0	11	7½	35½	40	5½	—
											53½					
							27	27			4401			3280	465	
21-12-'34	3680000	25	4,3	11,8	—	6220	1	0	0	0	4	6½	22½	56	10	—
											33					
							62	0			2046			3472	620	
30-12-'34	3680000	30	5,2	14,1	Jollylich. I normobl.	6260	½	0	0	0	5	8½	26	51½	8½	—
											39½					
							42	0			2478			3255	525	
19-1-'35	5800000	41	7,1	12,2	—	6320	½	0	0	0	4	7½	25½	59½	3	—
											37					
							21	0			2331			3759	189	
5-2-'35	5900000	41	7,1	12,0	—	6300	½	½	0	0	0	6½	33	57	3	—
											39½					
							21	21			2478			3591	189	

Tabel XXXVa: Op 12 Dec. intraveneus: 200 mgr. CuSO_4 in 250 cc. 0, 9% NaCl.
Van 26 Dec. tot 5 Febr. 100 mgr. CuSO_4 + 5 gr. ferrum reductum per dag.

Het kalf heeft de intraveneuze injectie met CuSO_4 ternauwernood doorstaan. Op 21 Dec. was het erg suf.

De CuSO_4 -injectie heeft een ernstige bloedafbraak veroorzaakt. Merkwaardig is, dat ik bij deze ernstige patiënt gedurende de geheele herstelperiode van het roode bloedbeeld geen reticulocyten in het bloed heb kunnen aantreffen.

Het witte bloedbeeld reageerde op de injectie met een vermeerdering van het totaal aantal w.bl.l., vooral veroorzaakt door een vermeerdering der neutr., welke daarbij een verschuiving naar links vertoonden. De eos. verdwenen tijdelijk geheel uit het bloed. Op de neutrophyle leucocytose volgde nog een vermeerdering der monocytën. Daarna volgde een geleidelijke terugkeer tot een normaal bloedbeeld, alleen het totaal aantal bleef veel te laag. Na afloop van deze proef, dus op 5 Febr. was de eetlust nog zeer slecht en de algemeene toestand ongeveer als bij het begin.

O p m e r k i n g.

In het geheel zijn door mij 6 dieren behandeld door intraveneuze toediening van CuSO_4 . Het doel van deze insputingen was:

- 1e. Bij ernstige patiënten een spoediger verbetering te verkrijgen dan bij toediening per os.
- 2e. Om na te gaan of Cu ook langs anderen weg dan via het darmkanaal curatief werkt.

Ingespoten werden bij 1 koe 160 mgr. CuSO_4 in physiologische NaCl en bij 5 pinken 160—400 mgr. CuSO_4 in physiologische NaCl.

Met deze intraveneuze behandeling heb ik geen succes gehad, doordat het CuSO_4 de r.bl.l. te sterk afbreekt.

De pink, die 400 mgr. CuSO_4 kreeg was zelfs binnen 3 dagen gestorven onder de verschijnselen van ernstige haemoglobinaemie en haemoglobinurie. Van 3 pinken heb ik verder het bloed haematologisch vervolgd en alle vertoonden een duidelijke vermindering van R en Hb. Deze dieren verkeerden niet in een zoo ver stadium der ziekte als de pink beschreven onder voorbeeld III en bij deze dieren kon ik dan ook steeds een goede reticulocytenreactie aantonen.

Voorbeeld: Pink, 1 jaar, voedingstoestand slecht. Op 22 Febr. 1934 ingespoten met 300 mgr. CuSO_4 .

Op 26 Febr. verschijnen reticulocyten in het bloed, welke aanwezig blijven tot 6 Maart. Ook overigens waren vele regeneratieverschijnselen aanwezig.

R daalde bij deze pink van 5,97 miljoen tot 1,99 miljoen en Hb van 41 tot 22. De kleur-index steeg op een gegeven moment van 12 tot 22,6. Hierin herkennen wij het herstel van het roode bloedbeeld, zooals ik het beschreef na haemoglobinaemie bij piroplasmose.

B Daar het kalf van 19 Jan. tot 5 Febr. geen merkbare vooruitgang vertoonde, werd een andere therapie ingesteld. (Tabel XXXVb).

Daar men bij de likzuchtkalveren op den duur volkomen stilstand in groei kan waarnemen, met vooral sterke afwijkingen aan de haren, werd de mogelijkheid verondersteld, dat een gebrek aan vitaminen, speciaal vitamine B_2 , hierbij een rol kon spelen. Daarom is een proef genomen bij 2 kalveren met lactoflavine. Eerst werd met deze bedoeling ondermelkpoeder gegeven, later een weiconcentraat afkomstig uit een melksuikerfabriek. Hierbij werd verondersteld dat flavine identisch zou zijn met vitamine B_2 . Deze meening schijnt echter onjuist te zijn en thans

wordt aangenomen, op grond van nieuwe onderzoeken, dat de flavinen geen anti-dermatitische werking hebben, dus niet tegen gaan, dat veranderingen aan huid en haren optreden.

Datum	R	Hb	Hb 100	Hb e	Reg.	W	b	e	m	j	j st	st	sgm	ly	mo	abn. c
5-2-'35	5900000	41	7,1	12,0	—	6300	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	o	o	o	$6\frac{1}{2}$	33	57	3	—
												$39\frac{1}{2}$				
							21	21				2478		3591	189	
15-2-'35	5590000	40	6,9	12,4	—	6240										
6-3-'35	6450000	43	7,4	11,2	—	6180										
15-3-'35	6590000	44	7,6	11,6	—	7440	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	o	o	o	$6\frac{1}{2}$	24	61	$7\frac{1}{2}$	—
												$30\frac{1}{2}$				
							37	37				2257		4514	555	
23-3-'35	6170000	40	6,9	11,2	—	7800	$\frac{1}{2}$	$\frac{2}{3}$	o	o	o	$8\frac{2}{3}$	$26\frac{1}{3}$	57	7	—
												35				
							26	52				2730		4446	546	
4-4-'35	6990000	45	7,8	11,1	—	7200	1	$7\frac{2}{3}$	o	o	1	$8\frac{2}{3}$	$28\frac{1}{3}$	$50\frac{1}{2}$	3	—
												38				
							72	552				2736		3624	216	
14-4-'35	6440000	40	6,9	10,7	—	8720	$\frac{1}{2}$	$3\frac{1}{2}$	o	o	o	9	$35\frac{1}{2}$	$45\frac{1}{2}$	$6\frac{2}{3}$	—
												$44\frac{1}{2}$				
							29	290				3828		3954	580	

Tabel XXXVb: 5 Febr.—15 Mrt.: 100 mgr. CuSO_4 + 300 gr. ondermelk-poeder.
15 Mrt.—14 Apr.: 100 mgr. CuSO_4 + 1 Liter moederloog van een melk-suikerfabriek.

Uit tabel XXXVb volgt:

- 1e. Het roode bloedbeeld vertoont geen belangrijk herstel. De verhouding tusschen het aantal r.bl.l. en het Hb-gehalte verandert ten gunste van het eerste.
- 2e. De eetlust is na de proef belangrijk beter dan bij den aanvang, hoewel nog onvoldoende, hetgeen ook weer uiting vindt in het totaal aantal w.bl.l.
- 3e. Van een frappant gunstige werking der lactoflavine viel niets te bespeuren.

C. Daar ik meen van levermeel meermalen succes gezien te hebben bij dieren die in herstel waren, werd vanaf 14 April levermeel verstrekt, zonder toevoeging van CuSO_4 . (Zie tabel XXXVc.)

Datum	R	Hb	Hb ₁₀₀	Hb _e	Reg.	W	b	e	m	j	j _{st}	st	sgm	ly	mo	abn. c
14-4-'35	6440000	40	6,9	10,7	—	8720	$\frac{1}{2}$	31	0	0	0	9	35 $\frac{1}{2}$	45 $\frac{1}{2}$	6 $\frac{1}{2}$	—
							29	290								
18-4-'35	6510000	40	6,9	10,6	—	8320										
21-4-'35	6450000	40	6,9	10,7	—	9120										
28-4-'35	6850000	43	7,4	10,9	—	9280	$\frac{3}{4}$	17 $\frac{3}{4}$	0	0	0	4 $\frac{1}{2}$	26	45 $\frac{3}{4}$	5 $\frac{1}{2}$	—
							70	1651								
6-5-'35	6830000	43	7,4	10,9	—	10420	$\frac{3}{4}$	5 $\frac{3}{4}$	0	0	0	12	33 $\frac{1}{2}$	43 $\frac{3}{4}$	5	
							69	589								
11-5-'35	6920000	43	7,4	10,8	—	11860	$\frac{3}{4}$	7 $\frac{1}{4}$	0	0	1	12 $\frac{1}{2}$	29	42 $\frac{1}{2}$	7	—
							89	863								
26-5-'35	7800000	48	8,3	10,6	—	12000	$\frac{3}{4}$	8 $\frac{1}{2}$	0	0	1 $\frac{1}{2}$	13 $\frac{3}{4}$	31 $\frac{1}{4}$	39 $\frac{3}{4}$	4 $\frac{1}{2}$	—
							90	1020								
4-6-'35	7620000	48	8,3	10,9	—	10320	$\frac{1}{2}$	5 $\frac{3}{4}$	0	0	4	13	29 $\frac{3}{4}$	40 $\frac{1}{2}$	7	—
							34	583								

Tabel XXXVc: 14 Apr.—4 Juni: 600 gr. levermeel per dag.

Uit tabel XXXVc volgt:

- 1e. Het levermeel heeft hier geen „daverend” succes gehad, d.w.z. niet in dien zin als een levertherapie bij pernicieuze anaemie bij den mensch. Regeneratieverschijnselen, behalve enkele Jolly-lichaampjes, traden niet op. Het roode bloedbeeld herstelde zich echter toch geleidelijk. Of dit echter aan de lever moet worden toegeschreven betwijfel ik zeer, gezien het ontbreken van reticulocyten, enz. Veel meer denk ik hier aan een herstel tengevolge van een algeheel herstel van het dier.
- 2e. De eetlust, welke bij den aanvang der leverproef al beterende was, is op het eind volkomen hersteld en het dier heeft zich nu zeer goed gehouden. De herstelde eetlust zien we duidelijk uitgedrukt in het aantal witte bloedcellen en ook in het haemogram. De neutr. zijn veel beter gebouwd en vertoonen nu geen verschuiving meer naar rechts, eerder een geringe verschuiving naar links.

D. Naonderzoek op 27 Juni. Op 4 Juni is het dier in het land gebracht.

Datum	R	Hb	Hb 100	Hb e	Reg.	W	b	e	m	j	j st	st	sgm	ly	mo	abn. c
27-6-'35	7940000	51	8,8	11,1	—	10690	1	5 $\frac{3}{4}$	0	0	0 38 $\frac{3}{4}$	8 $\frac{1}{2}$	30 $\frac{1}{2}$	47	7 $\frac{3}{4}$	—
							107	606			4137			5029	820	

Het dier heeft zich nadien goed gevoed.

N a b e t r a c h t i n g.

Zeer gaarne had ik het bloedonderzoek in dezen meer uitgebreiden vorm bij meerdere patiënten gedaan en zeer gaarne ook had ik op het gebied der therapie meer experimenten gedaan. Zeer belangrijk lijkt mij b.v. een onderzoek naar den zuurgraad van den lebmaaginhoud. Zeer ernstig heb ik een dergelijk onderzoek dan ook overwogen. Verschillende onderzoeken bij gezonde dieren zijn daarvoor reeds verricht (bepaling vrij zoutzuur, totaal chloor, totaal aciditeit). Ten slotte is echter een onderzoek bij likzuchtpatiënten achterwege gebleven, wegens gebrek aan patiënten.

Gaarne had ik ook goed gecontroleerde proeven genomen met een aspecifieke therapie in den een of anderen vorm, om na te gaan of door een „unspezifische Umstimmung" in het lichaam ook gunstige resultaten kunnen worden verkregen, zoo noodig naast toediening van kopersulfaat. Door gebrek aan patiënten was mij dit alles echter tot heden niet mogelijk. Vroeger had ik in mijn praktijk steeds zeer veel likzucht, tegenwoordig zie ik het bijna niet meer. Is dat een gevolg van de zeer uitgebreide bemesting met kopersulfaat, welke in mijn praktijk en ook elders is toegepast?

Het is wel waarschijnlijk, maar toch wil ik er op wijzen, dat ook andere factoren hierbij een rol kunnen spelen.

De beide laatste zomers zijn erg droog geweest en daardoor werden de weiden geregeld kaal gehouden. Ook is wegens de crisis de bemesting in de laatste jaren niet overvloedig geweest. Het is niet eenvoudig den invloed van deze factoren te beoordeelen, maar de algemeene opinie der veehouders is toch, dat in deze omgeving „kale weiden gezonde weiden" zijn. Ook zelf heb ik deze ervaring opgedaan.

Als tweede factor geldt, dat de boeren, ten gevolge van de crisis, zeer beperkt zijn in het aanhouden der kalveren, zoodat het aantal aanwezige jonge dieren sterk is beperkt. Verder zijn in 1934 zeer veel magere, drachtige vaarzen geleverd aan de crisis-rundvee centrale. Ook werden toen vaak lijdende vaarzen geruild tegen gezonde dieren, welke anders zouden worden geleverd. Door dit alles is de veestapel natuurlijk ook gezonder geworden.

Dit alles neemt echter niet weg, dat ik toch meen een zeer gunstige werking van een bemesting met kopersulfaat te mogen aannemen, een meening, welke ook door de collegae in andere gebieden wordt gedeeld.

Niettegenstaande dus mijn onderzoekingen omtrent likzucht, wegens gebrek aan patiënten niet geheel tot haar recht zijn gekomen, meen ik toch de volgende conclusies te mogen trekken.

- 1e. de anaemie bij likzucht is een secundaire anaemie;
- 2e. de leucopenie, meer speciaal de neutropenie, welke wij veelal bij likzuchtpatiënten, vooral op stal, waarnemen is een secundaire leucopenie, welke hoofdzakelijk een gevolg is van een verminderde digestie;
- 3e. kopersulfaat heeft een gunstige therapeutische werking bij chronische likzucht. Het werkt echter niet direct als een haematopoeëticum bij deze ziekte. Het heeft veel meer een gunstige werking op den eetlust.

Algemeen wordt tegenwoordig wel aangenomen, dat het koper een belangrijke rol speelt bij de bloedvorming.

Vrij algemeen neemt men daarbij aan, dat het koper noodig is als een supplement voor het ijzer bij de haemoglobinevorming Hart — Steenbock — Waddell — Elvehjem (41, 42), Schultze — Elvehjem (101), Schultze — Elvehjem — Hart (100)).

Anderen nemen daarentegen aan, dat het koper de rijping der r.b.l. aanzet en dat het minder invloed uitoefent op de vorming der haemoglobine (Beard — Baker — Myers (6), Suzuki — Serrata (114) Eveleth — Bing Myers (27)).

Naast deze werking van het koper bij de bloedvorming schijnt men aan het koper echter ook nog een andere rol te moeten toeschrijven. In dit verband wijs ik op de volgende onderzoekingen.

Bing, Sauerwein en Myers (15) maakten ratten anaemisch met melk, welke zoo weinig mogelijk koper bevatte (0,14 mgr. per L.). Nadat zich een flinke anaemie had ontwikkeld, werden de ratten voor een gedeelte behandeld met chemisch zuiver ijzer per os, voor een deel met chemisch zuiver ijzer plus koper per os en voor een deel door intraperitoneale toediening van ijzer. Uit deze proeven neem ik hier verder alleen over, dat de ratten, die ijzer plus koper per os kregen, zich goed herstelden, levendig waren en een goeden eetlust vertoonden. De ratten echter, die alleen ijzer per os kregen, vormden ook wel, hoewel minder, haemoglobine maar deze dieren werden suf en begonnen slecht te eten. Van deze groep dieren gingen dan ook meerdere dood ten gevolge van ondervoeding.

Fog (28) ondervond bij zijn proeven met anaemisch gemaakte ratten hetzelfde. Ook hier stierven de ratten, welke alleen met chemisch zuiver ijzer, zonder koper, werden behandeld, zonder dat de anaemie zich zoodanig had ontwikkeld, dat deze daarvoor aansprakelijk kon worden gesteld. Fog komt dan ook tot de conclusie, dat het koper, afgezien van zijn rol bij de haematopoeëse, buitendien nog een belangrijke rol speelt bij het instandhouden van het leven gedurende den groei.

Uit een en ander volgt dus, dat men uit het feit, dat ik kon aantoonen dat het koper bij chronische likzucht niet direct werkt als een haematopoeëticum, niet de conclusie mag trekken, dat dan ook een koperdeficiëntie moet worden uitgesloten.

Dit laatste mag men trouwens gezien de chemische bevindingen van Sjollema en gezien de gunstige werking van het koper als therapeuticum en vermoedelijk ook als praeventivum in den vorm van een koperbemesting wel als zeker aannemen.

HOOFDSTUK XI.

OVERZICHT DER BESTUDEERDE LITERATUUR.

1. Adersen Vald.: Studies on nutritional anaemia in suckling pigs. The Vet. Journ. 88 — 457 (1932).
2. Arnez J.: Das Blutbild bei der Kachexie des Pferdes. Monatsh. f. pr. Tierhkd. 30 — 1920.
3. Baar H. und Stransky E.: Die klinische Hämatologie des Kindesalters 1928.
4. Bauernberger H.: Das Blutbild des neugeborenen Fötens Vet. Med. Inaug. Diss. Wien 1927.
5. Basel F. und Lewek G.: Das Blutbild gesunder und tuberkulöser Rinder. Arch. f. Wiss. Tierhkd. Bd. 58 no. 2 en 4 — 1928.
6. Beard H. H., Myers V. C., Baker R. W., Rafferty C. und Barnes B. O.: Studies in the nutritional anemia of the rat.
 I. Influence of iron upon blood regeneration. (Beard and Myers).
 II. Influence of iron plus supplements of other inorganic elements upon bloodregeneration (Myers and Beard).
 III. The prevention of anemia by means of inorganic elements. (Beard, Rafferty and Myers).
 IV. The production of hemoglobinemia and polycythemia in normal animals by means of inorganic elements. (Beard, Myers and Barnes).
 V. The action of iron and iron supplemented with other elements upon the daily reticulocyte, erythrocyte and hemoglobin response. (Beard, Baker, Myers.)
 VI. The effect of inorganic elements upon the rate of blood regeneration and growth. (Beard). J. Biol. Chem. 94 (1931—'32).
7. Becker R. B. and Palmer L. S.: A mineral Deficiency in the Rations of Cattle. University of Minnesota 1926.
8. Berendsen H. L.: Bijdrage tot de prognostische waarde-bepaling van het witte bloedbeeld van het rund bij sepsis. Tijdschr. v. Diergeneeskunde 1932.
9. Berg van den J. H.: Haematologische onderzoekingen bij het paard, enz. Diss. Utrecht 1927.
10. Beyers J. A.: Urobilinurie en icterus bij onze plantenetende huisdieren. Diss. Utrecht 1923.
11. — Kopervergiftiging bij schapen. Tijdschr. v. Diergeneeskunde 1932.
12. — Bloedwateren bij paard en rund. Verzamelreferaat. Tijdschr. v. Diergeneeskunde 1933.
13. Biber K.: Untersuchungen über das Verhalten der Leukozytenzahl im Rinderblut. Inaug. Diss. Bern 1908.
14. Biermann J.: Untersuchungen über Verfärbungen des Tierkörpers nach Trypanblauinjektion. Ztschr. f. Fleisch- und Milchhyg. Jg. 42 blz. 93.
15. Bing F. C., Sauerwein E. M. and Myers V.: Studies in the nutritional Anemia of the Rat. I Haemoglobin production and iron and copper metabolism with milk of low copper content. J. of biol. chem. Vol. 105 no. 2 — 1934.
16. Brinkman F. J.: Likzucht. Tijdschr. v. Diergeneeskunde 1932.
17. Brückner H.: Arbeiten über die basophile Substanz in der jugendlichen roten Blutkörperchen. Arch. f. Hyg. 98 — 1927.
18. Büngener Fr.: Das Schillingsche Hämogram kranker Rinder. Inaug. Diss. Hannover 1927.
19. Bürker K.: Die Leukocyten. Bethe's enz. Handb. der norm. u. path. Physiologie. Bd. 6 — Heft 1 — 1928.
20. — Erythrocyten. Als 19.

21. Bürger U.: Das Blutbild moribunder Pferde. Arch. f. Wiss. Tierhkd. bd. 58 — 1 — 1928.
22. Davidson L. S. P. and Leitch I.: The nutritional Anemias of man and animals. Nutr. Abstr. and Reviews. Vol. 3 no. 4 — 1934.
23. Doyle L. P.: Pig Anaemia. The Vet. Journ. 87, 430 (1931).
24. Doyle, Mathews and Whiting: Anemia in young pigs. J. of the Am. vet. med. Assoc. 72 — 1928 — blz. 491.
25. Duerst J. U.: Die konstitutionelle Beeinflussung der Leistungen beim Rinde und die praktischen Hilfsmittel zur Selektion. Züchtungskunde Bd. 11 — 1927.
26. Ederle W.: Über Supravitalfärbung und Retikulozytenzählung. Fol. Haemat. 50-15 — 1933.
27. Eveleth M. W., Bing F. C. and Myers V. C.: J. Biol. Chem. 101-359 — 1933.
28. Fog E. E.: Die Veränderungen des Kolorimetrischen Index, Volumenindex und Saturationsindex bei Kupferbehandlung der experimentellen Milchanämie. Bioch. Zeitschr. 269 — 1934.
29. Fooy J. P.: De diagnostische waarde van het witte bloedbeeld bij malleus en saccharomycosis. Tijdschr. v. Diergeneeskunde 1931.
30. Friedlander A. and Wiedemar Ch.: The Reticulocyte count in Normal and in Abnormal conditions. Arch. of intern. Med. 44 — 1929.
31. van Gelder R. H.: Blutbeschaffenheit und Körperbau bei Hochgebirgs- und Niederungsvieh. Diss. Utrecht 1927.
32. Glanzmann E.: Ernährung und Blutbildung. Schweiz. Med. Wschr. 10 — 1929.
33. Gloor W.: Die klinische Bedeutung der qualitativen Veränderungen der Leukozyten. Georg Thieme — Leipzig — 1929.
34. Götze R.: Züchterisch biologischen Studien über die Blutausrüstung der Landwirtschaftlichen Haustiere. Zeitschr. f. Konstitutionslehre Bd. 9 — 1924.
35. Grash G. C. and Stifel J. G.: The diameter of the red blood cells in the differentiation of anemias. Arch. of Intern. Med. 36 — 1925.
36. Grashuis J.: Insufficiënties van meelrantsoenen bij mestvarkens en enkele ziekteverschijnselen welke daarmee verband houden. Diss. Utrecht 1932.
37. Greig J. R. and Dryerre H.: Pine: A Disease affecting sheep and young cattle. The Vet. Journ. 89 — 1933.
38. Groenewald J. W.: The influence of Rations low in certain minerals on the composition of the blood and milk of cows and on the blood of their Progeny. Onderstepoort Journ. of Vet. Science and An. Industry. Vol. 4 — no. 1 — 1935.
39. Günther H.: Formproblem an menschlichen Erythrocyten. fol. haemat. 35 — 1928.
40. Häfner E.: Das Verhalten der weissen Blutzellen bei kranken Rindern unter besondern Berücksichtigung der Arnethsche Kernverschiebung. Arch. f. wiss. u. prakt. Tierhkd. Bd. 58 — 1928.
41. Hart E. B., Steenbock H., Waddell J., and Elvehjem C. A.: Iron in nutrition.
V. The availability of the rat for studies in anemia.
VI. Iron salts and iron-containing ash extracts in the correction of anemia.
VII. Copper as a supplement to iron for hemoglobin building in the rat. J. Biol. Chem. 77 (1928).
42. Hart E. B., Waddell J., Steenbock H. and Elvehjem C. A.: Iron in nutrition:
VIII. The ineffectiveness of high doses of iron in curing anemia in the rat. (Waddell, Steenbock, Hart).
IX. Further proof that the anemia produced on diets of whole milk and iron is due to a deficiency of copper. (Waddell, Steenbock, Elvehjem, Hart). J. Biol. Chem. 83 (1929).
43. Hirschfeld A. und Hittmair A.: Handbuch der Allgemeinen Hämatologie. Bd. II — H. 1 — 1933.
44. Hymans van den Bergh A. A.: Aanwinsten op diagnostisch en therapeutisch gebied — 6e bundel: de ziekten van het bloed en de bloed-bereidende organen. H. E. Stenfort-Kroese's Uitg. Mij. — 1935.

45. Hoitink A. W. J. H.: Zijn er „kunstmatige sera” met een bijzonder gunstige werking bij bloedverlies? Diss. Utrecht 1934.
46. Hoff F.: Zusammenhänge zwischen Blutmorphologie und den humoral-chemischen Verhältnissen des Blutes. *Ergebn. der Inn. Med. und Kinderheilkunde* 46 — 1934.
47. — Unspezifische Therapie und natürliche Abwehrvorgänge. Julius Springer — Berlin — 1930.
48. — Blut und vegetative Regulation. *Ergebn. der Inn. Med. und Kinderheilkunde*. Bd. 33 — 1928 blz. 195 e.v.
49. Hofferber O.: Ein Beitrag zur Hämatologie des Rinderblutes unter besonderer Berücksichtigung des Blutbildes tuberkulöser Tiere. *Arch. f. wiss. u. prakt. Tierhkd.* 68 — 1934.
50. Hooydonk van P. C. M.: Overzicht van haemathologische onderzoekingen bij enkele ziekten van paard en rund; bijdrage tot de kennis van het normale witte bloedbeeld van het varken. Diss. Utrecht 1935.
51. Holler G. und Kudelka C.: Resultate von Bestimmungen des Erythrozytendurchmessers beim Menschen unter physiol. und pathol. Verhältnissen. *Fol. Haemat.* 35 — 1928.
52. Jalving H.: Cirrhosis hepatis enzoötica bij het rund. Diss. Utrecht 1928.
53. Jedlicka V.: Beiträge zum Blutbild der Rinder mit besonderer Berücksichtigung der Entwicklung des Blutbildes bei Kälbern in den ersten Lebenswochen. *Inn. Diss.* 1929 (ref.).
54. Jonker B.: Haemoglobinurie, Piroplasmose en Haliteresis. *Tijdschr. v. Diergeneeskunde* 1929.
55. Källmark F.: Zur Kenntnis des Verhaltens der weissen Blutkörperchen bei Inanition. *Fol. haemat.* 11 — 1911, blz. 411.
56. Kauffmann F.: Die örtlich-entzündliche Reaktionsform als Ausdruck allergischer Zustände. *Krankheitsforschung* Bd. II 1926, blz. 372 e.v.
57. Keil H. L. and Nelson V. E.: The Role of Copper in carbohydrate metabolism. *The J. of Biolog. Chem.* 106 — 1934.
58. Kerekes F.: Über die Bestimmung der Erythrozytenzahl und des relativen Hb-gehaltes im Rinderblute. *ref. Berl. Tierärztl. Wschr.* 1929 — blz. 370.
59. Kernkamp H. C. H.: Soil, copper and iron in the prevention and treatment of anemia in suckling pigs. *Journ. of the Amer. vet. med. Ass.* 40 — 37 — 1935.
60. Kerstens C. J. A.: De invloed van trypaanblauwtherapie op het vleesch. *Tijdschr. v. Diergeneeskunde* 1931, blz. 695 en 1295.
61. Kirsch W.: Untersuchungen über Lecksucht Erscheinungen bei Kühen aus dem Groszen Moosbruch (Ostpreussen). *Züchtungskd.* Bd. 9 — 1934.
62. Kohanawa Ch.: Beiträge zur vergleichenden Morphologie des Blutes der gesunden Haussäugetiere. *Fol. haemat.* 36 — 1928.
63. Koumans: De techniek van het microscopisch bloedonderzoek. *Voor- dracht. Ned. Tsch. v. Geneeskunde*. Bd. II — 1926, blz. 2847.
64. Krzywaneck F. W.: Weiteres über die neu erkannte Milzfunktion. *Berl. Tierärztl. Wschr.* 5 — 1929.
65. Kuhl P.: Das Blut der Haustiere mit neueren methoden untersucht. *Pflüger's Arch.* 176 — 1919.
66. Lewkowitsch M. G.: Zur Frage der differentialen Zählung der neutrophilen Leukozyten im Blute des Rindes. *Fol. haemat.* 38 — 1929.
67. Magnus H.: Acidose bei Jungrindern infolge Fütterung mit Heu meliorierter Wiesen. *Inaug. Diss.* Berlin — 1922.
68. Matis E.: Über die tox. Granulationen der neutrophilen Leukozyten und ihre praktische Verwendbarkeit. *Fol. haemat.* 36 — 1928.
69. Maurer F.: Beobachtungen über seuchenartig auftretende Lecksucht bzw. Osteomalazie. *Schweiz. Arch. f. Tierhkd.* 70 — 1928.
70. Menck F.: Untersuchung des normalen u. pathologischen Rinderblutes unter besonderer Berücksichtigung des Blutes von Rindern aus lymphozytomatose verdächtigen Beständen. *Inaug. Diss.* Gießen — 1927.
71. Mettier S. R. and Minot G. R.: The Effect of Iron on Bloodformation as influenced by changing the acidity of the gastroduodenal contents in certain cases of anemia. *The Am. J. of the Med. Sciences* 181 — 1931.
72. Meulengracht E. und Johannsen A.: Behandlung der pern. anämie mit Magen und Magenextract. *Klin. Wschr.* 1930, blz. 1162.
73. Meyer E.: Blutkrankheiten. *Bethe's enz. Handb.* 6e deel 2e helft. 1928.

74. Minot G. R., Murphy W. P., Stetson R. P.: The response of the reticulocytes to livertherapie: particularly in pernicious anemia. *J. Am. of the Med. Sciences* 1928, blz. 175.
75. Minot G. R., Cohn E. J., Murphy W. P. and Lawson H. A.: Treatment of pern. an. with liver extract. Effects upon the production of immature and mature red blood cells. *Am. J. of the Med. Sciences* 1928, 1928.
76. Minot G. R. and Haeth C. W.: The response of the reticulocytes to iron. *Am. J. of the Med. Sciences* 183 — 1932.
77. Mol, Craft and Thompson: Supplementing soil with iron and copper for the prevention of anemia in young pigs. *Journ. of the Amer. vet. med. Ass.* 40 — 302 — 1935.
78. Morawitz P.: Messung des Blutumsatzes. *Bethe's enz. Handb. Bd. 6, 2e helft* — 1928.
79. Müller: Der Leukozyten sturz nach intracutaninjectionen — eine Reflexwirkung des autonomen systems. *Münch. Med. Wschr.* — 1923 (ref.).
80. Naegeli O.: Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. 5e druk — 1931.
81. Natscheff Bojan: Vorkommen und Bedeutung der Vital färbbaren Erythrocyten bei der Haustieren. *Wien. Tierärztl. Mon. schr.* — 1931.
82. Neal W. M. and Becker R. B.: The hemoglobin content of the blood of healthy and Anemie „Salt Sick” cattle. *Journ. of Agricult. Research.* Vol. 46 — no. 46 — 1933.
83. Neumann und Reinhardt: Zur Atiologie der Lecksucht des Rindes. *Arch. f. Rierhkd. Bd. 49* — 1923.
84. Orten J. M. and Smith A. H.: Inorganic salts in nutrition. VIII. Variations in the proportion of reticulocytes in the blood of rats receiving a diet deficient in inorganic salts. *J. Biol. Chem.* Vol. 105 — no. 1 — 1934.
85. Ostertag R. and Zuntz N.: Studien über die Lecksucht der Rinder. *Zschr. f. Inf. Krankh. der Haustiere, 2e deel* — 1907.
86. Pijper A.: Eine neue Methode (Diffractionsverfahren) für Durchmesserbestimmungen von roten Blutzellen. *Fol. haemat.* 38 — 1929.
87. Radeff T.: Die physiologische Anaemie der Saugferkel und Eisenzugabe in der Saugperiode. *Wien. Tierärztl. Monatschr.* — 1932.
88. Rigg F. and Aske H. O.: Soil and mineral supplements in the treatment of Bush-Sickness. *The Emp. Journ. of Exp. Agriculture.* Vol. II — no. 5 — 1934.
89. Rudolff Joh.: Hämatologische Studien bei einigen Krankheiten des Rindes, des Schweines und der Ziege. *Dtsch. Tierärztl. Wschr.* 26 — 1928.
90. Scheuermann B.: Klinische Untersuchungen über den Haemoglobingehalt des Blutes der Wiederkauer. *Inaug. Diss. Giessen* — 1913.
91. Schiff E., Eliasberg H., Joffe N.: Kupferbehandlung der Anämie im Sauglingsalter. *Klin. Wschr.* 40 — 1930.
92. Schilling V.: Physiologie der Blutbildenden Organe. *Bethe's enz. Handb. Bd. 6, 2e helft* — 1928.
93. — Arbeiten über die Erythrocyten. *Fol. haemat.* 11 — 1911.
94. Schlegel M.: Die Lecksucht im Schwarzwald und ihre Beziehungen zur agrogeologischen Beschaffenheit der Wiesen und Weiden. *Dtsch. Tierärztl. Wschr.* 7 — 1925.
95. Schönfeld M.: Morphologisch-Experimentelle Untersuchungen über die Kernstruktur der Leukocyten. *Protoplasma Bd. XXII* — 1935, blz. 179 e.v.
96. Schoorl P.: Over mineraliseeren en vitaminiseeren van melk. *Landbkd. Tijdschr.* 47 — 1935, blz. 483 e.v.
97. Schulten H.: Über die essentielle hypochrome Anämie und verwandte Krankheitsbilder. *Erg. d. inn. Med. und Khk.* 46 — 1934.
98. Schultz O.: Ein Beitrag zur alimentären Anämie. *Berl. Tierärztl. Wschr.* 11 — 1929.
99. Schultz K.: Untersuchungen über das Verhalten der Leukozytenzahl in Wiederkäuerblut. *Inaug. Diss. Bern* — 1905.
100. Schultze M. O., Elvehjem C. A. and Hart E. B.: The Availability of Copper in various compounds as a supplement to iron in Hemoglobin formation. *The Journ. of Biol. Chem.* Vol. 106 — 1934.
101. Schultze M. O. and Elvehjem C. A.: The relation of iron and copper the reticulocyte response in anemic rats. *J. Biol. Chem.* 102 — 357 — 1933.

102. Schultze W. H.: De algemeene functies van het bindweefsel en de niet specifieke therapie. Tijdschr. v. Diergeneeskunde — 1933.
103. Schüffner W. en Charlotte Ruys: Opmerkingen betreffende het bloedonderzoek. Ned. Tijdschr. v. Geneeskunde 1925 — IIA, blz. 710 e.v.
104. Schramm W.: Untersuchungen über das neutrophile Blutbild beim Pferd und Rind. Inaug. Diss. Hannover — 1935.
105. Siegenbeek van Heukelom A.: Over het meten van roode bloedlichaampjes volgens de methode van Pijper. Ned. Tijdschr. v. Geneeskunde — 1925 — IB.
106. Seyderhelm R.: Die Leukozyten. Bethe's enz. Handb. Bd. 6, 2e helft — 1928.
107. Seyfarth C.: Vitalfärbbare Erythrozyten. Fol. haemat. 34 — 1927.
108. Sjollemma B.: Kort overzicht van recente onderzoekingsresultaten betreffende anaemie vraagstukken. Tijdschr. v. Diergeneeskunde — afl. 2 — 1935.
109. — Over het wezen en de genezing van likzucht. Tijdschr. v. Diergeneeskunde — 1933.
110. — Likzucht en ontginningsziekte. Landkd. Tijdschr. 1933.
111. — Stoffwechselstörungen des Rindes. Acta Veterinaria Neerlandica. Tome I — Fascicule II. 1933.
112. Stang V. und Wirth D.: Tierheilkunde und Tierzucht. Eine Enzyklopädie der praktischen Nutztierkunde. 1926 — 1932.
113. Steensma F. A.: Methoden der Chemische- en Microscopische diagnostiek. 4e druk — 1924.
114. Suzuki A. and Sarata U.: The copper content of red and white blood-cells. Jap. Journ. of Med. Sciences II Bioch. Vol. II-3-1933.
115. Theiler A.: Das Knochenfressen der Rinder in Süd-Afrika. Schweiz. Arch. f. Tierhkd. Bd. 67 — no. 17, blz. 405 e.v.
116. du Toit F. J.: Beitrag zur Morphologie des normalen und des leukämischen Rinderblutes. Fol. haemat. 21-1-1916.
117. Trachtenberg F.: Retikulozyten Studien I Mitteilung: Zahl und Differenzierungsformel der Retikulozyten beim Normalen. Fol. haemat. 46 — 1932.
118. Waldhausen: Ueber Leukopenie beim Pferd. Monatschr. f. pr. Tierhkd. 34 — 1924.
119. — Erythrocytose nach Durchfallen. Monatschr. f. pr. Tierhkd. 34 — 1924.
120. Wester J.: Deficientie ziekten bij dieren door gebrek aan mineralen. Tijdschr. v. Diergeneeskunde 1931, blz. 1201 en 1277.
121. — Orgaanziekten bij de groote huisdieren. 1935.
122. Wester J. en Beyers J. A.: Drie gevallen van anaemie bij koeien na den partus. Tijdschr. v. Diergeneeskunde 1923, blz. 365.
123. Wester J.: Rachitis, Osteomalacie, Osteofibrose. Tijdschr. v. Diergeneeskunde 1929, blz. 1205 en 1256.
124. Wittmann Fr.: Die Klinische Bedeutung der Hämatologie. Berl. Tierärztl. Wschr. 24 — 1929.
125. Wirth D.: Grundlagen einer Klinischen Hämatologie der Haustiere. 1931.
126. Yang C. S. and Keefer C. S.: The response of the reticulocytes in secondary anemias following various forms of treatment. Arch. of intern. Med. 45 — 1930.

VERKLARING DER TEEKENINGEN.

- 1, 2 en 3: normale cellen uit het bloed van een volwassen, normaal rund.
- 4 t/m 9: verschillende vormen van toxisch veranderde cellen bij acute peritonitis van het rund.
- 4: opgezwollen kern met geen duidelijke scheiding in oxybasichromatine. Granula toxisch veranderd: te grof en ongelijk van vorm en grootte. Naast normaal gekleurde granula, ook sterk basophyl gekleurde korrels.
- 5: toxisch veranderde granula, kernpyknose, blauwe slingers in het overigens normaal gekleurde protoplasma.
- 6: kernpyknose, granula toxisch veranderd en zeer ongelijk in de cel verdeeld. Insluitsels van Döhle.
- 7: Opgezwollen kernsegmenten. Granula ontbreken. Diffuse toxische protoplasma basophylie.
- 8: kleine cel, sterke kernpyknose, slechts enkele, zeer sterk toxisch veranderde granula aanwezig, welke zeer ongelijk in de cel zijn verdeeld. Geringe toxische protoplasma basophylie.
- 9: kernpyknose, toxisch veranderde granula, (in de tekening niet duidelijk) vacuolen.
- 10 t/m 16: verschillende celvormen uit het bloed van een normaal nuchter kalf.
- 10 en 11: jeugdcellen. 9 vertoont als kenmerk der jeugd nog een lichtbasophyl protoplasma.
- 12 en 13: vacuolen in het overigens normale protoplasma.
- 14, 15 en 16: verschillende vormen van kernpyknose. De granula zijn in dergelijke cellen soms wel, soms niet zichtbaar.



1



2



3



4



5



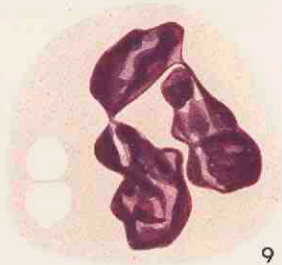
6



7



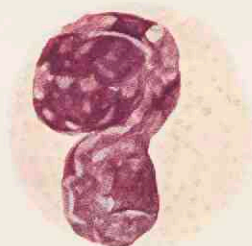
8



9



10



11



12



13



14



15



16

INHOUD.

		Blz.
Hoofdstuk	I Inleiding	9
„	II Enkele opmerkingen omtrent de gebruikte methoden van bloedafname en bloedonderzoek..	11
„	III Het roode bloedbeeld bij het normale rund....	22
„	IV De diameter der roode bloedlichaampjes bij het rund	33
„	V Het witte bloedbeeld bij het normale rund....	53
„	VI De veranderingen, welke in het morphologische bloedbeeld optreden bij ziekten	66
„	VII Een nader onderzoek naar het roode bloedbeeld bij runderen uit eigen praktijk	104
„	VIII Een onderzoek naar het witte bloedbeeld bij vier kalveren gedurende de eerste weken na de geboorte.	112
„	IX Piroplasmosis	114
„	X Chronische likzucht	122
„	XI Overzicht der bestudeerde literatuur	149

STELLINGEN.

I.

Het is gewenscht, dat ook in andere deelen van ons land een uitgebreid onderzoek wordt ingesteld naar het morphologische bloedbeeld van het rund op verschillende leeftijden.

II.

De veel voorkomende haemoglobinurie bij runderen, des zomers voorkomende op de veenweiden in Oost-Drenthe, wordt in zeker 95% der gevallen niet veroorzaakt door babesia-bovis.

III.

In verband met het veelvuldig voorkomen van haemoglobinurie en likzucht op de gronden gelegen aan de Oost-grens der Hondsrug, is het gewenscht dat deze gronden worden gescheurd en goed bezand.

IV.

De ophthalmo reactie, toegepast ter onderkenning van tuberculose bij het rund, heeft voor de praktijk belangrijke bezwaren.

V.

Het afbinden van een beschadigde geprolabeerde uterus bij een rund is een, voor het leven van het dier, vrij onschuldige operatie.

VI.

Behandeling van chronisch etterende baarmoederaandoeningen bij paarden (pyometra) geeft, in tegenstelling met die van hetzelfde lijden bij runderen, goede resultaten.

VII.

Bij dieren, lijdende aan kalverziekte, verdient de intraveneuze toediening van chloretum calcicum te samen met sulfas magnesticus veelal aanbeveling boven luchtinsufflatie.

VIII.

Het is gewenscht, dat het verrichten van verloskundige operaties bij het vee door leeken, wordt verboden.

