



# Sternumpunctie bij kinderen

<https://hdl.handle.net/1874/324476>

*A. gw. 192, 1930.*

STERNUMPUNCTIE  
BIJ KINDEREN

G. M. H. VEENEKLAAS

BIBLIOTHEEK DER  
RIJKSUNIVERSITEIT  
UTRECHT.







STERNUMPUNCTIE BIJ KINDEREN



*Diss Utrecht 1938*

# STERNUMPUNCTIE BIJ KINDEREN

---

## PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN  
**DOCTOR IN DE GENEESKUNDE**  
AAN DE RIJKSUNIVERSITEIT TE UTRECHT  
OP GEZAG VAN DEN RECTOR MAGNIFICUS  
**Dr. J. BOEKE**, HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT  
DER GENEESKUNDE, VOLGENS BESLUIT VAN DEN  
SENAAT DER UNIVERSITEIT TEGEN DE BE-  
DENKINGEN VAN DE FACULTEIT DER GENEES-  
KUNDE TE VERDEDIGEN OP DINSDAG 28 JUNI 1938,  
DES NAMIDDAGS TE 4 UUR

DOOR

**GERRIT MENNE HENDRIK VEENEKLAAS**

GEBOREN TE UTRECHT



1938

DRUKKERIJ Fa. SCHOTANUS & JENS, UTRECHT

**BIBLIOTHEEK DER  
RIJKSUNIVERSITEIT  
UTRECHT.**





*Aan mijn Ouders*



Gaarne betuig ik mijn erkentelijkheid aan U, Hoogleraren, Oud-Hoogleraren en Docenten van de Geneeskundige en Natuur-philosophische Faculteiten der Utrechtsche Universiteit voor het van U genoten onderwijs.

Hooggeleerde Ten Bokkel Huinink, Hooggeachte Promotor, U leerde ik na het artsexamen kennen. De gevoelens van achting en dankbaarheid, die ik jegens U koester, zijn niet alleen gebaseerd op de erkenning Uwer medische kwaliteiten. Uw critisch en oorspronkelijk denken, Uw vermogen het oordeelen door het begrijpen te vervangen, Uw open oog voor de sociale zijde van ons vak, hebben mij zeer duidelijk gemaakt, hoe de medicus „dokter“ kan zijn, nadat hij arts geworden is. Ik beschouw het als een voorrecht een Uwer assistenten te zijn en onder Uw leiding dit proefschrift te hebben kunnen bewerken.

Hooggeleerde Boeke, U zeg ik gaarne dank voor de groote gastvrijheid, waarmede Gij mij het werk in Uw laboratorium ten allen tijde mogelijk en aangenaam maakte.

Gij allen, die verbonden zijt aan het Wilhelmina Kinderziekenhuis en deszelfs sfeer bepalen, U zeg ik van harte dank voor Uw dagelijksche vriendschap. Niet minder erkentelijk ben ik U voor de hulp, die Gij mij, ieder op Uw eigen terrein, bij het ontstaan van dit proefschrift hebt geboden.

U, medewerkers aan het Laboratorium voor Embryologie en Histologie dank ik zeer voor Uw bereidwillige en daadwerkelijke hulp bij mijn eerste pogingen tot het beoefenen van de practische histologie.



## INLEIDING.

De sternumpunctie is een jonge methode van onderzoek, welke in Nederland nog niet de waardeering gevonden heeft, die zij in het buitenland geniet.

Zij stelt ons in staat een betere voorstelling te krijgen omtrent bouw en functie van het orgaan, dat het bloed gedurende het leven regelmatig van nieuwe cellen voorziet.

Zooals bij de morphologie der bloedelementen is ook de kennis der beenmergcellen van den volwassen mensch die van het kind vooruitgegaan. Waar het bloed van het kind in zoovele opzichten afwijkt van dat der volwassenen, ligt een onderzoek naar het eventueel voorkomen van soortgelijke verschillen in het beenmerg voor de hand.

Getracht is tot de morphologie der beenmergcellen bij gezonde zuigelingen en kinderen door te dringen, alsmede de procentueele samenstelling der cellen van het beenmergpunctaat te benaderen. Moeilijkheden en mogelijkheden, die bij dit onderzoek de aandacht vroegen, worden medegedeeld.

---



## HOOFDSTUK I.

### ONTWIKKELING DER KENNIS VAN BLOED- EN BEENMERGCELLEN.

#### Bloed.

Reeds *Malpighi* zag in 1665 bloedcellen in de mesenteriaalvaten. Hij zegt hieromtrent: „Sanguis in arteriis minimis parum rubescit et mixtos habet globulos quasi subluteos, in quibus non vidi motum rotationis.”

*Van Leeuwenhoek*, die in 1673 met een eigen gemaakt vergrootingstoestel bij een 140-voudige vergrooting erythrocyten in het bloed van verschillende diersoorten ziet, vindt de lichtere plek in het midden, waarin hij meent af en toe korrels te ontdekken, die hij „globuli” noemt.

Wel wordt in de „*Biblia Naturae*” van *Boerhaave* in 1738 gepubliceerd, dat *Swammerdam* in 1658 reeds bloedcellen in luizenbloed gezien zou hebben, maar hieromtrent ontbreken nadere gegevens.

In de achttiende en negentiende eeuw breidt de kennis van het bloed en zijn cellen zich moeizaam uit.

De Engelschman *Hunter* (1728—'93) merkt op, dat er een kleurverschil bestaat tusschen arterieel en veneus bloed en dat dit onderscheid in de longen gevormd wordt.

*Hewson* (1739—1774) constateert, dat de roode bloedcellen niet rond, maar plat zijn. Tevens meent hij te zien, dat zij een kern bevatten. *Hewson* geldt voor de ontdekker der witte bloedcellen, die hij in lymf- en bloedvaten opmerkt. Hij komt tot de conclusie, dat deze cellen, die hij lymfhekoegeltjes noemt, gevormd worden in de lymfklieren en de milt en naar alle waarschijnlijkheid voorstadia der erythrocyten zijn.

*Prevost* (1790—1850) en *Dumas* spreken het vermoeden



uit, nadat hun bij de stolling het ontstaan van draderige fibrine is opgevallen, dat de bloedkleurstof uit dierlijk eiwit en ijzeroxyde zou zijn opgebouwd. Door meting stellen zij de grootte der erythrocyten vast op  $7 \mu$ .

Hodgkin en Lister zien in 1827 biconcaviteit der roode bloedlichaampjes.

In 1934 valt het Krimmer op, dat de bloedkogeltjes in donker-rood bloed grooter zijn dan in helrood. De grootere diameter bij embryonen ontdekt Weber (1795—1878). Met diamant teekent hij vierkantjes in glasplaten, waarop hij bloed beziet.

Müller (1808—1858) onderscheidt de roode bloedcellen en de liquor sanguinis, welke een dradenstof in oplossing heeft, die zich bij stolling afzet. Hierna blijft het serum over. In dit serum, maar ook wel in suiker- of zoutoplossingen, onderzoekt hij de bloedcellen. Hij gelooft niet, zooals Hewson, dat de bloedcellen in de milt gevormd worden, immers de groote gevolgen, die men dan bij milttextirpatie zou moeten waarnemen, blijven uit.

Schultz (1798—1871) is de meening toegedaan, dat de roode bloedcellen hol zijn en lucht bevatten. Nassé (1897—1892) oordeelt deze voorstelling niet juist; hij meent, dat de lucht in opgelosten vorm aanwezig is. De biconcaviteit der cellen vat hij op als een kleurlooze, glanzende kern, die uit vetten en eiwitten opgebouwd zou zijn. Hij bepaalt reeds de bezinkingssnelheid en het treft hem, dat die bij ziekten grooter is dan in gezonden toestand.

Wagner (1805—1864) scheidt scherp de wel en niet gekleurde bloedcellen. De laatsten breken sterk het licht en bezitten een gekorrelt oppervlak. Het valt hem op, dat onder invloed van voedselopname het aantal lymfhe-lichaampjes stijgt. Zoo ziet hij in overeenstemming daarmede bij de welgevoede kikvorschen des zomers een grooter aantal leucocyten dan bij de hongerende, gedurende den winter in de modder levende kikkers. Het ontstaan der roode bloedcellen uit de niet gekleurde lymfhe-lichaampjes bestrijdt hij. De noodige overtuiging ontbreekt aan zijn opvatting, daar hij zich nog geen voorstelling kan maken van de plaats en ontstaanswijze der erythrocyten.

Schwann (1810—1882) stelt de identiteit der etterlichaampjes met de lymfhekogeltjes vast.

Berzelius (1779—1848) noemt de bloedkleurstof haematine

en wenscht deze te scheiden van de niet gekleurde stof, die hij den naam globuline toekent.

Remak (1815—1865) ziet verschillende soorten ongekleurde bloedcellen. Die, welke met de lympe in het bloed komen, hebben een ronde kern, waardoor vrijwel de geheele cel gevuld wordt; de gegranuleerde ongekleurde cellen daarentegen hebben in verhouding tot de hoeveelheid protoplasma een kleinere kern, die lateraal gelegen is. Zij zouden waarschijnlijk, los van de lymfekogeltjes, hun ontstaan vinden in de bloedvaten.

Omtrent de vormingswijze der erythrocyten heeft hij, dank zij de volgende proef een eigen opvatting. Nadat hij een paard 30 ponden bloed had laten verliezen, ontdekte hij den volgenden dag in het circuleerende bloed groote lymphelichamen, die op erythrocyten gelijkende korrels bevatten. Deze korrels zouden groeien en tot erythrocyten worden.

Gerlach (1849) onderzoekt het leverbloed van zoogdierembryonen en ziet de bloedcellen daarin grooter, dan bij de desbetreffende volwassen dieren. De aanwezigheid van ongekleurde cellen met een groote kern, doet bij hem de meening vormen, dat de vermeerdering van bloedcellen in een bepaalde periode van het embryonale leven in hepate plaats vindt. De nieuwvorming bij den volwassene zou geschieden vanuit de lympe.

Kölliker (1817—1850) ziet, dat de eerste roode bloedcellen bij zoogdierenembryonen in het mesenchym van den dooierzak gevormd worden, zich met haemoglobine vullen en sterker kleurhoudend zijn dan de overeenkomstige cellen bij de volwassen dieren. Door deeling vermeerderen zij zich tot den tijd, waarin de lever gevormd wordt, die daarna de functie van bloedbereidend orgaan overneemt.

Virchow (1821—1901) constateert met zekerheid, dat de erythrocyten van mensch en zoogdieren kernloos zijn. In bepaalde embryonale tijden bezitten zij echter wel een kern en dus dienen zij tot de cellen gerekend te worden. Haematoidine- en haemine-kristallen worden door hem beschreven, de gemeenschappelijke bron zoekt hij in de haematine. Zijner is het vermoeden, dat de galkeurstof door ontledingsproducten der haematine gevormd wordt. In tegenstelling tot de heerschende opvatting, wijst hij erop, dat bloedcellen niet door deeling in het bloed gevormd worden: „Alle morphologische Elemente des Blutes, wie Sie auch beschaffen sein

mögen, leitet man gegenwärtig von Orten ab, die ausserhalb des Blutes liegen." De lymphieklieren zouden hierbij de hoofdrol spelen. Een scherpe, definitieve scheiding wordt er gemaakt tusschen leucocyten en lymphocyten, en naar aanleiding van het in groote meerderheid voorkomen dezer cellen bij leucaemische ziektebeelden, splitst Virchow de leucaemie in een lineairen en een lymphatischen vorm. Het uitgangspunt van de ziekte is hetzelfde, maar de elementen in het bloed verschillen. De groote cellen bij den lineairen vorm van leucaemie bevatten een een- of meervoudige kern, terwijl de kleine cellen, die het bloedbeeld bij den lymphatischen vorm kenmerken, soms zoozeer door de kern opgevuld zijn, dat het lijkt alsof het naakte kernen zijn.

De weg naar de moderne haematologie wordt in 1891 geopend door de publicatie van Ehrlich over zijn kleurmethoden. Door middel van triacid was hij in staat neutrophile en eosinophile korrels goed te kleuren. Ook een mengsel van eosine en methylalcohol werd gebruikt. In het begin dezer eeuw wordt door de invoering van fabriekskleurstoffen de moderne techniek gemeengoed. De op de markt verschenen stoffen, zooals die van Leishman en Giemsa, bestaan in hoofdzaak uit eosine, eosinezure methyleenblauw en methyleenblauw. Hierin bevindt zich de azuurkleurstof, die zich in alkalisch milieu van het methyleenblauw afsplitst, en de azuurgranula kleurt, welke soms in lymphocyten en monocytten voorkomen. Deze zelfde kleurstof veroorzaakt de roodviolette kleur van de leucocytenkern. Door een combinatie van bovengenoemde twee kleurstoffen ontstond de zoogenaamde panchromatische kleuring volgens Pappenheim. Een analoge versie stelt de tegenwoordig meer gebruikte May-Grünwald—Giemsa kleurmethode voor.

Na Ehrlich schrijft de kennis der bloedmorphologie met snelle schreden voorwaarts.

Ten aanzien van het ontstaan der bloedcellen uit een of meer moedercellen wordt het veld der haematologen in drie kampen verdeeld.

Unitarisme. De voornaamste vertegenwoordiger van deze theorie, die zich alle witte cellen uit een moedercel ontstaan denkt, is Maximmow. Hij meende, dat de vaste mesenchymcel een onnipotente vrije lymphocytoïde cel vormde, door Ferrata ook wel haemocyto-

blast genoemd. Deze laatste cel zou dus het aanzien kunnen geven aan myeloïde, lymphatische en mononucleaire cellen.

Dualisme. Ehrlich en Naegeli waren de meening toegedaan, dat de myeloïde witte cellen en de lymphatische een apart voorstadium kennen. Naegeli en zijn school zijn felle voorstanders van de opvatting, dat de monocytën uit myelocytair cellen gevormd worden.

Trialisme. Schilling ruimt voor de monocytën een eigen plaats in en wijst het reticuloendotheliale stelsel als hun oorsprongsplaats aan.

De proeven van Kiyono, die lithioncarmijn bij konijnen injiceerde en dat in mononucleaire cellen terugvond, deelingsfiguren in exsudaatmonocytën, studie der Kupffersche cellen in de lever, het voorkomen van monocytosen bij bepaalde ziekten, leverden hem steun voor zijn opvatting. Bij endocarditis lenta zag Schilling een zeer geleidelijke overgang van de bloedmonocytën naar de endotheliale macrophagen en vond tevens een belangrijke proliferatie van het reticuloendotheliale weefsel in lever en milt. De bloedmonocytën zijn volgens hem wandelende endothelien in rusttoestand, terwijl de macrophagen en carminophagen hun functiestadium voorstellen. Deze drie opvattingen stellen de zaak scherper voor dan zij waarschijnlijk is, want natuurlijk bestaat er uiteindelijk slechts één oer cel. Het gaat meer om het tijdstip, waarop de differentiatie van de jonge basophile rondkernige cel aanvangt.

In 1904 laat Arne th (8) een monographie het licht zien, waarin hij de leucocyten indeelt in 5 klassen, al naar hun aantal kerndeelen. Ieder dier klassen werd door hem nog eens verdeeld, zoodat een ingewikkelde methode van classificeeren ontstond, die voor de kliniek onbruikbaar is. Het principe van de linksverschuiving, dat Arne th poneerde, is echter gaarne geaccepteerd en door Schilling in bruikbaren vorm gegoten, zoodat men tegenwoordig nog slechts spreekt van metamyelocyt of jeugdform, staafkernige en segmentkernige leucocyten. Ook heeft Arne th als eerste erop gewezen, dat het onvoldoende is alleen het aantal cellen te kennen of alleen hun procentueele verhouding, waar het tenslotte gaat om de absolute hoeveelheden.

Volledigheidshalve zij opgemerkt, dat de phagocyteerende werking der leucocyten door Metschnikoff geconstateerd werd.

Studies omtrent het wezen der granula zijn de laatste jaren o.a. gemaakt door De Moulin (Arch. Zellf., 1923, 17, 397), Pischinger (176), Mommsen (141, 142) en Neumann (150). De Moulin bestudeerde de cellen onder speciale voorzorgen, waarbij zij zoo weinig mogelijk beschadiging ondergingen. Hij was in staat op te merken, dat de leucocyt in vivo in het bloedvat geen granula bevat, maar dat deze gevormd werden door veranderde omstandigheden, zooals het uit de beschermende plasma-omgeving treden en in aanraking komen met een glaswand. Volgens De Moulin zou de leucocyt opgebouwd zijn uit een zeer labiel colloide systeem, dat door geringe invloeden zijn evenwichtstoestand verliest.

Pischinger toonde aan, dat het vermogen der celdeelen om kleurstof op te nemen afhankelijk is van hun isoelectrische punt. Mommsen maakte hiervan gebruik en kon laten zien, dat de toxische granula zich kleuren bij een  $P_H$  beneden 5.4. Echter bleek het, dat deze zelfde granula ook in preparaten van normaal bloed aantoonbaar waren, als deze eenige maanden gelegen hadden. De vorming van granula schrijft dus voort, ook nadat het bloed het lichaam reeds verlaten heeft.

In overeenstemming hiermede zijn proeven van Mommsen en van Neumann, die bloed met hirudine of citraat eenigen tijd in thermostaten bewaarden en daarna de toxische granulatie konden waarnemen. Een en ander maakt wel duidelijk, dat men bij het beoordeelen van een bloedpreparaat er rekening mede moet houden, dat de te onderzoeken cellen een bepaalden tijd dood zijn.

Mommsen legt er den nadruk op, dat de uitdrukkingen, basophil, neutrophil en eosinophil een bepaalde kleur weergeven en geenszins den reactietoestand van de korrels. Indien immers de zogenoemde neutrophile granula inderdaad neutrophil waren, zouden zij bij een  $P_H$  hooger dan 7.0 slechts zure, bij een  $P_H$  lager dan 7.0 slechts basische kleurstoffen opnemen. Dit geschiedt niet; de zogenoemde neutrophile granula zijn in werkelijkheid basophil.

Omtrent de samenstellende stoffen der korrels is weinig bekend. Teneinde dit te kunnen beoordeelen, zou men de granula uit de cel moeten verwijderen. In dit opzicht zijn door Petry en ook door Neumann ten aanzien van de eosinophile korrels proeven ge-

daan, waardoor het waarschijnlijk is geworden, dat lipoiden een groot bestanddeel dezer granula uitmaken.

Een andere studiewijze om verder in het wezen der bloedcellen door te dringen, is het meten der deelingshoeken, zooals dit door Petri (172), Ellerman (57) en Andres en Shiwago (5) is gedaan. Door de onderzoekingen der eerste twee genoemden is het vast komen te staan, dat de jongste voorstadia der roode, lymphatische en myeloïde cellen essentiele verschillen vertoonen. De deelingshoeken der megaloblasten of erythrogonien, lymphoblasten en myeloblasten bedragen respectievelijk 21, 40 en 69 graden.

Andres en Shiwago hebben door het bestudeeren van zeer sterk vergrootte microfoto's van deelingsfiguren kunnen aantoonen, dat de chromosomen bij een geval van leucaemie zich abnormaal gedroegen. Zij vertoonden soms neiging tot kleven aan elkaar, soms tot zwellen en oplossen, soms waren er multipolaire mitosen. De afwijkingen van het normale ontstonden tijdens de metaphase; zoolang de kernmembraan behouden bleef, dus in het begin der mitose, verliep alles naar den norm. Door de multipolaire mitosen werden cellen gevormd met een nieuw aantal chromosomen. Deze cellen hadden een korteren levensduur. Een enkele maal kleefden de chromosomen paarsgewijze, zoodat de indruk van een reductie-deeling werd gewekt. Evenmin als bij tumoren kan men van een bepaald type spreken. Andres en Shiwago stellen de vraag, of hier een genmutatie in het spel is en halen daarbij de proeven van Dowell en Richter (183) aan, die er in slaagden bij hun muizenleucaemie een bepaald genotype vast te stellen. De muizen, die in homozygoten toestand verkeerden met dit type cellen, kregen bij overenten van deze leucaemiecellen een leucaemie, de heterozygoten sloegen niet aan.

### Bloed bij kinderen.

Later dan het bloedonderzoek bij volwassenen heeft dat der kinderen de aandacht gevraagd. Thans staat het wel vast, dat het kinderlijk bloed in zeer vele opzichten van dat der volwassenen afwijkt. Teneinde duidelijker te zijn, gaan enkele opmerkingen over de embryologie der bloedcellen vooraf.

De allereerste bloedcellen, die in het embryo aangelegd worden,

dienen tot het roode systeem gerekend te worden. Van de endotheelcellen der jongaangelegde vaten maken zich enkele cellen los, die haemoglobine gaan bevatten. Hun vorming geschiedt in den dooierzak, in het gedeelte, dat de area vasculosa genoemd wordt.

Al spoedig worden lever en milt de belangrijkste organen voor de bloedvorming. Tegen de derde embryonale maand dringt een vaatrijk bindweefsel de kraakbeenige aanleg van het skelet resorbeerend binnen en de aanleg van het beenmerg is begonnen. Geleidelijk gaat het beenmerg de functie der bloedcelvorming van de genoemde organen overnemen, zoodat tegen de geboorte van de medullaire bloedvorming gesproken kan worden.

Misao Kurihara (116) heeft door een minitueus onderzoek van menschelijke en konijnenfoetus aangetoond, dat de vorming van bloedcellen geenszins gebonden is aan enkele organen, maar dat vele bindweefselmembranen, zooals de hersenvliezen, tijdens het intrauterine leven deze functie uitoefenen. Terwijl bij een zes maanden ouden foetus de roode cellen nog ongeveer drie vierde gedeelte van de mergcellen zouden uitmaken (Tecilazic), is dit bij de geboorte tot op de helft gedaald. De aangelegde cellen zijn onrijpe vormen, die in de latere foetale maanden in steeds meer rijpe stadia worden afgeleverd. Bij de geboorte is die toestand nog niet gestabiliseerd, zoodat het vinden van enkele myelocyten in het bloed van den neonatus tot een normaal verschijnsel gerekend moet worden. Evenzoo gaat het de roode cellen, de vroegst aangelegde lijken op megaloblasten, die na kernuitstooting megalocyten worden. Geleidelijk worden deze cellen door andere van een kleiner kaliber vervangen. Naast enkele myelocyten kunnen ook normoblasten in het bloed van den jonggeborene worden aangetroffen. Lippmann (Wetzel's Handbuch, Anatomie des Kindes) geeft als gemiddelde een percentage van 3,2 % op met een maximum van 37,8 % berekend op 100 leucocyten. Deze cijfers geven de enorme variabiliteit weer. Deze eigenschap, die het kinderlijk bloed en nog meer dat van den pasgeborene kenmerkt, maakt het verklaarbaar, dat mededeelingen, waarin getallen worden genoemd, aanzienlijke verschillen vertoonen.

Na de geboorte ligt het haemoglobinegehalte boven den norm, de kleurindex is verhoogd, de diameter der erythrocyten bedraagt

ongeveer  $8 \mu$ . Anisocytose en polychromasie zijn duidelijk waarneembaar. Het aantal erythrocyten varieert tusschen 5 en 7,5 miljoen per  $\text{mm}^3$ .

Het bloedvolume wordt wel opgegeven als 15 % van het totale lichaamsgewicht. Het haemoglobine onderscheidt zich door vele eigenschappen van dat bij den volwassene. Na de geboorte begint zich het postnatale haemoglobine te vormen, dat na ongeveer drie maanden het praenatale vervangen heeft (99). Door het vochtverlies, dat terstond na de partus optreedt, stijgt het gehalte de eerste levensdagen nog, om daarna door bloedafbraak te verminderen, eerst snel, vervolgens geleidelijker, tot tegen den leeftijd van drie maanden het gehalte gemiddeld 70 % bedraagt. Ook het aantal erythrocyten vermindert, en bedraagt tegen de derde levensmaand ongeveer 4.5 miljoen per  $\text{mm}^3$ . Haemoglobine en erythrocyten blijven de beide eerste jaren nagenoeg constant, om daarna een langzame stijging te ondergaan. Tusschen het tiende en vijftiende levensjaar wordt de norm der volwassenen bereikt.

Het bloedvolume daalt na de geboorte door het vochtverlies eveneens aanzienlijk, om vervolgens een geringe stijging te ondergaan. De eerste twee jaren bedraagt het ongeveer 10 % van het lichaamsgewicht.

De bloedafbraak in de weken na de geboorte geschiedt zoo snel, dat het bloedbilirubine aanmerkelijk stijgt. De jonge lever, die niet altijd even goed bestand blijkt tegen de verwerking van deze groote hoeveelheden bilirubine, veroorzaakt mede een wisselenden graad van icterus neonatorum.

Als oorzaak voor de groote vermindering van het haemoglobine gehalte na de geboorte wordt meestal beschouwd de verhoogde zuurstofspanning, die de aanwezigheid van het vele haemoglobine, onder lage zuurstofspanning intrauterien gevormd, overbodig maakt.

Echter ook in de laatste maanden voor de geboorte vindt reeds bloedafbraak plaats. Dank zij dit gebeuren bevat de lever een ijzerdepôt, dat de zuigeling in staat stelt de nadeelen van zijn ijzerarme voeding in de eerste levensmaanden het hoofd te bieden. Het ligt dus voor de hand, dat een voedselregime, hetwelk een te groot beroep doet op dit ijzerdepôt, een anaemie veroorzaakt. De betere voeding, die de paediatric de laatste decennien voorschrijft, verklaart de groote vermindering van het aantal kinderaemien.



Nog meer dan haemoglobine en erythrocyten is het leucocyten-aantal aan schommelingen onderhevig. Het kind kan op geringe infecties reageren met een groote vermeerdering van het aantal witte cellen. Bij infectieziekten kunnen deze bedragen soms een leucamisch karakter aannemen. Vooral de tussis quinta is hierom bekend; getallen boven 100.000 leucocyten per  $\text{mm}^3$  komen bij dit ziektebeeld voor.

Bij de geboorte bedraagt het aantal leucocyten 10.000 tot 15.000 per  $\text{mm}^3$ , om den eersten dag nog tot 20.000 à 30.000 te stijgen. Daarna volgt een langzame daling tot op den tienden dag het aantal van 10.000 tot 15.000 per  $\text{mm}^3$  weer bereikt is. Het aantal neutrophile cellen, dat bij de geboorte grooter is dan dat der lymphocyten, stijgt de eerste vier dagen tot het dubbele aantal der lymphocyten, om in de daaropvolgende week te dalen en tegen den tienden tot veertienden dag nog de helft van het aantal der lymphocyten te bedragen.

Daarna is de relatieve lymphocytose ontstaan, die voor de zuigelingenleeftijd karakteristiek is. Tusschen het derde en vierde levensjaar naderen leucocyten en lymphocyten elkaar weer in aantal, om daarna een verschil te vertoonen ten voordeele van de granulocyten. Omstreeks het tiende jaar wordt de definitieve verhouding, die het bloed der volwassenen kenmerkt, bereikt.

Gedurende de eerste levensweek laat het bloed een linksverschuiving zien, een sporadische myelocyt en metamylocyt worden aangetroffen, staafkernigen mogen in een percentage 10—15 % normaal gevonden worden. Na de eerste week onderscheidt de samenstelling van het haemogram zich in dit opzicht niet meer van dat der volwassenen. Wel treedt de linksverschuiving bij de zuigeling en het kind sneller en in veel sterkere mate op dan bij den volgroeienden mensch.

### Het beenmerg.

Vanaf het midden der vorige eeuw is het beenmerg de aandacht komen opvragen. Robin, Kölliker en Hasse (cit. Segersdahl) zagen weliswaar cellen in het merg, maar beschouwden ze als ontstekingsproducten.

In 1865 maakt Bizzozero (23) erop attent, dat sommige

beenmergcellen identiek met bepaalde bloedcellen zijn. In 1869 verschijnt zijn publicatie, waarin beschreven wordt, hoe hij door uitwasschen van het beenmerg het vaatstelsel kon bestudeeren, alsmede het ontstaan der mergcellen uit het extra-cellulaire weefsel. Zijn beschrijving van de waargenomen cellen is duidelijker en treffender dan van velen na hem. *Bizzozero* ziet reeds bijna alle heden ten dage bekende beenmergcellen. De wijze, waarop door hem het beenmergvaatstelsel werd bestudeerd, is in later jaren door anderen wellicht iets gemodificeerd, in wezen echter hetzelfde gebleven. Bij het beschouwen van latere publicaties, maakt het vaak den indruk, alsof er slechts op andere wijze gesproken wordt over hetgeen door *Bizzozero* werd opgemerkt. Des te meer dwingt zijn onderzoek respect af, als men een oogenblik bedenkt, dat onze kleurmethode hem onbekend waren en hij dus werkte met niet gekleurde preparaten.

Eveneens in 1869 ontdekt *Neumann* (148) het merg als oorsprongsplaats der roode bloedcellen. De ontwikkeling der erythrocyten uit kernhoudende voorstadia staat hem duidelijk voor oogen. Door vergelijking van foetaal leverbloed met dat uit het foetale merg, is hij in staat te concludeeren, dat de kernhoudende voorstadia der roode cellen de eerste zeven maanden het meest in de lever voorkomen en daarna pas in het merg. Hij stelt zich voor, dat er een aanzienlijke stroomverlangzaming in het beenmerg plaats vindt, die de cellen in staat stelt het doorstroomende bloed binnen te treden. Het roode merg bij kinderen zou aanleiding zijn, dat zij zich na bloedverlies sneller herstellen. In 1870 beschrijft hij (149) een geval van leucaemie, waarbij de enorme verandering in het beenmerg, macroscopisch en microscopisch, hem opgevallen is en vraagt zich af, of men de lienale leucaemie van *Virchow* niet myelogene leucaemie moet noemen.

*Waldeyer* (241) deelt in het volgend jaar eveneens een geval van leucaemie mede, waarbij een zeer hyperplastisch beenmerg werd aangetroffen. Hij ziet zich voor de vraag gesteld, of het ziekteproces als een ontstekingsproces, dan wel als een hyperplasie beschouwd moet worden. Zijn conclusie is ten slotte: „Ich glaube, man thut den Thatsachen viel weniger Gewalt an, wenn man hier von einer einfachen „Hyperplasie“ des Knochenmarkes spricht.“ Onderzoekingen van den laatsten tijd hebben aanleiding gegeven

tot de vraag: dient de leucaemie als een tumor of als een hyperplasie beschouwd te worden? Het lijkt, alsof men er toe neigt het aangehaalde standpunt van *Waldeyer* opnieuw te gaan innemen.

In 1876 doet *Cohnheim* (35) verslag van een geval van perniciose anaemie, welk ziektebeeld in 1855 door *Addison* en in 1868 door *Biermer* werd beschreven. Bij de sectie valt de intensief roode kleur van het beenmerg op, terwijl bij microscopisch onderzoek vele kernhoudende roode cellen van verschillende grootte de aandacht trekken. *Cohnheim's* zienswijze is dan de volgende:

„Sie werden sicher mit mir übereinstimmen, wenn ich es für geboten erachte, den geschilderten Befund am Knochenmark in enger Beziehung zu der tödtlichen Krankheit des Mannes zu bringen. Denn dass es bei derselben um eine tiefe Störung der Blutbeschaffenheit sich handelt, darüber sind ja seit lange alle Beobachter einig; andererseits aber kann es gegenwärtig nicht mehr zweifelhaft sein, dass eine erhebliche Erkrankung des Knochenmarks von eingreifendem Einfluss auf die Zusammensetzung des Blutes sein muss. Man darf, meine ich, statuieren, dass ausser denjenigen Anämien, welche durch einmalige, resp. wiederholte Blutverluste und dgl. erzeugt werden, und denjenigen, welche die Folge mangelhafter Nahrungszufuhr, resp. davon sind, dass die zugeführte Nahrung anderweitig (zu überreichlicher Secretionen, zur Production grosser Geschwulstmassen) verbraucht wird, dass, sage ich, es ausser diesen noch eine besondere Form der Anämie giebt, die sich trotz des völligen Fehlens der obengenannten Bedingungen entwickelt, und zwar auf Grund einer primären Erkrankung der blutbildenden Organe. Als das Charakteristische, Besondere der *perniciösen, progressiven Anämie* aber dürfte es angesehen werden, dass dabei vorzugsweise oder ausschliesslich die *rothen* Blutkörperchen betheiligt sind; oder mit anderen Worten, dass wir es mit einer primären Erkrankung desjenigen Theils des blutbildenden Apparats zu thun haben, dem physiologischer Weise die Hervorbringung der rothen Blutkörperchen obliegt. Worin aber das Wesen dieser Erkrankung besteht, darüber wage ich nicht einmal eine Vermuthung. Es liegt ja nahe genug, in unserem Falle von einem Zurückgehen des Knochenmarkes in den embryonalen, resp. ganz jugendlichen

Zustand zu sprechen, oder darauf hinzuweisen, dass der Reichthum von embryonalen oder sogenannten Uebergangsformen nur auf Kosten der doch unzweifelhaft allein völlig functionsfähigen, normalen, scheibenförmigen Blutkörperchen sich habe ausbilden können."

De bekende en zoozeer gehuldigde slagzin, dat de bloedveranderingen bij pernicieuse anaemie op te vatten zouden zijn als „Rückschlag ins embryonalen" is van Ehrlich (1890) afkomstig.

Engel (58) protesteert hier in 1898 reeds heftig tegen in de volgende bewoordingen: „Der Ausdruck: Rückschlag in die embryonale Blutentwicklung, wäre gerechtfertigt, wenn wir keine Continuität in der Blutentwicklung aus der jüngsten Zeit des embryonalen Lebens bis zum Lebensende hätten. Correcer wäre es wohl, wenn man sagt, das bei der perniziösen Anämie die Entwicklungsformen der rothen Blutkörperchen im Knochenmark zu grossem Zellen anwachsen, wie sie in der jüngsten embryonalen Zeit der Blutentwicklung im Blute vorkommen."

Naegeli, die zich altijd een warm voorstander van Ehrlich's opinie verklaarde, is hiervan teruggekeerd en zegt (146), dat de kernhoudende roode cellen bij de pernicieuse anaemie weliswaar veel overeenkomst vertoonen met die uit den embryonalen toestand, maar er niet identiek mee zijn. Argumenten voor de verandering in zijn zienswijze noemt hij niet.

De kleurmethode van Ehrlich doen ook hier de onderzoekingen een grooten stap verder komen.

In 1896 bracht Arnold (11) eenige orde in het gewirwar der cellen door den overgang aan te toonen van de gekorrelde myelocyt naar de rijpere, daaruit voortkomende vormen.

Twee jaar later beschrijft Hirschfeld (85) de ontwikkeling van de granulahoudende myelocyt uit een granulavrij voorstadium. Reeds Hirschfeld beklagt zich over te weinig eenheid in benaming, waardoor het in dien tijd bijna onmogelijk was met elkaar over dit onderwerp van gedachte te wisselen. Hij maakt uitstrijkpreparaten door met een stukje merg over een glaasje te vegen. Het vervaardigen van goede dekglaspreparaten mislukt hem, daar de kleine harde stukjes in het merg het maken van den uitstrijk bemoeilijken. Hij gebruikt dierlijk materiaal naast menschelijk,

omdat het laatste zoo moeilijk in verschen toestand te verkrijgen is. In het embryonale beenmerg vindt hij overwegend granulavrije cellen, tijdens het extrauterine leven hebben de granulahoudende de overhand. Hij noemt de korrellooze cellen groote lymphocytachtigen.

Alle niet gekorrelde cellen worden in dezen tijd lymphocytachtige cellen genoemd. Het is duidelijk, dat dit tot enorme verwarring heeft geleid, immers, behalve de gewone lymphocyten, rekende men tot de lymphocytachtigen ook de granulavrije voorstadia der erythrocyten en leucocyten.

Het is de groote verdienste van *Naegeli* geweest, dat hij in 1900 aan den niet gegranuleerden voorganger van de granulocyt den naam myeloblast heeft toegekend. De haematologie had behoefte aan een nieuwen naam, de myeloblast heeft zijn weg snel gevonden.

Daarna is het duidelijk geworden, dat vele leucaemien, die als lymphatisch geduid werden, in werkelijkheid myeloblastenleucaemien waren.

Nadere studies van het beenmerg, waarbij men het meer als één orgaan ging beschouwen, zijn gemaakt door *Schilling* (201), *Yamamoto* (252), *Sabin* (196), *Doan* en *Cunningham* (37), en *Peabody* (166). Dat men met recht van het beenmerg als een orgaan kan spreken, zij het dan dat dit orgaan zich niet presenteert als een locale eenheid, zooals men dat gewend is van de meeste organen, wordt tegenwoordig algemeen aangenomen. *Wetzel* bepaalde den omvang van het beenmerg bij een volwassene op ongeveer 1400 c.c., een inhoud, welke voor dien van de lever niet onderdoet. Bij de geboorte paars van kleur, ontstaat er op zevenjarigen leeftijd hier en daar eenig vet, dat tegen de puberteit macroscopisch zichtbaar wordt. Bij volwassenen is de vervanging door het vet zoover voortgeschreden, dat het roode merg voornamelijk nog wordt aangetroffen in het sternum, de ribben, de wervels en de schedelbeenderen. Deze verdeling verklaart waarom men de beenmergpunctie in het sternum verricht.

De vraag, die men zich ten aanzien van het binnentreden der gevormde cellen in de bloedbaan altijd gesteld heeft, luidt: bevat het beenmerg een vasculair systeem, dat open of gesloten is.

De groote moeilijkheid bij de studie van het beenmerg, zijn vas-

culaire systeem en de vorming van de roode en witte cellen ten opzichte van deze vaten, wordt veroorzaakt door den celrijkdom, die het onmogelijk maakt het intercellulaire weefsel nauwkeurig te bestudeeren. Het merg leent zich beter voor onderzoek, wanneer de talrijkheid der roode en witte cellen op een of andere wijze verminderd is. Physiologisch treft men een celarmen staat aan bij het embryo op het oogenblik, dat de vorming van het beenmerg een aanvang heeft genomen. Doan bereikte dit resultaat door zijn duiven te laten hongeren; tezamen met Cunningham onderzocht hij konijnen van welke zij het beenmerg in zijn granulopoese verlammen door injectie van geïnactiveerde typhusbacillen. Sabin bestudeerde de celvorming in het merg bij zeer jonge duiven. Bij den mensch is Peabody er in geslaagd het vaatverloop en de vorming van de jongste roode cellen te bestudeeren in het beenmerg van een aan typhus gestorven patient.

Hun bevindingen, die zoowel bij duif, konijn als mensch op hetzelfde neerkomen, zijn als volgt samen te vatten. Wanneer het beenmerg, hetzij physiologisch embryonaal, hetzij onder bepaalde invloeden, in celarmen toestand verkeert, dan hebben zich vele capillairen geopend, die onder normale omstandigheden na het foetale leven gesloten zijn en niet worden opgemerkt. Dat zij niet worden waargenomen, vindt mede zijn oorzaak in het feit, dat hun wand slechts één cellaag dik is.

Deze capillairen loopen conisch uit in de sinusoiden, de wijde veneuse ruimten van het beenmerg. Het verschil tusschen een sinus en een capillair is daarin gelegen, dat de sinus altijd geopend is en de capillairen dikwijls gesloten zijn, terwijl de capillairen door hun endothelien de jonge roode cellen vormen en de sinus of sinusoiden ze slechts ontvangen. Sabin zegt hieromtrent: „A sinus is a patent intersinusoidal capillary and a intersinusoidal capillary is a collapsed sinus, the state of dilatation or collapse normally depending on, or at least accompanying, the specific functional capacity shown by the endothelium cells at the moment.”

Wanneer de endotheelcellen der capillairen gaan zwellen en zich deelen in dien zin, dat de aequator van de deelingsfiguur evenwijdig loopt aan den vaatwand, dan wordt de naar de zijde van het lumen zich vormende cel het jongste stadium van een erythroblast. Staat het deelingsvlak loodrecht op het vlak van den vaat-

wand, dan ontstaat er een nieuwe endotheelcel. De eenmaal gevormde „megaloblasten” deelen zich op hun beurt, zoodat in het centrum van het capillaire vat de rijpere vormen komen te liggen. Het meest centraal worden dus de normoblasten aangetroffen. Zijn de capillairen gevuld met normoblasten, dan openen zich de conische uitmondningen in de sinusoiden en stroomt het plasma binnen, om de dan rijpe cellen mee te spoelen, waarna de conische mond zich weer sluit. Dit laatste toonde *Doan* aan, door Oostindische inkt bij konijnen in te spuiten op het oogenblik, dat de conische monden der capillairen open gingen. In zijn daarna gemaakte preparaten kon hij zien, hoe de O.I. inkt juist de conische openingen was binnen gedrongen.

Als in embryonalen toestand, neemt bij bovengenoemde proeven, wanneer het merg eenmaal aplastisch is geworden, het eerst de erythropoese een aanvang. De leucopoese heeft plaats buiten de vaten; de jongste voorstadia der witte cellen worden gevormd door de elementen van het beenmergreticulum. Hun ligging ten opzichte van den vaatwand is het tegengestelde van wat men bij de erythroblasten vindt. De jongste vormen liggen ver van den vaatwand verwijderd; naarmate zij rijpen, komen de cellen dichter tegen den wand aanliggen. Op een of andere wijze moeten zij dan deze endotheellaag weten te doordringen om in de bloedbaan te geraken. Men veronderstelt, dat bewegingen van de endothelien hierbij een groote rol spelen.

De vorming der cellen en hun binnendringen in de bloedbaan mogen voor een deel duidelijk geworden zijn, omtrent de momenten, die de celvorming en -aflevering veroorzaken, is men nog niet ver buiten het gebied der hypothesen getreden. Als een oorzakelijk moment voor de vorming der jonge erythroblasten wordt een lage zuurstofspanning beschouwd, die in de capillairen zou ontstaan, wanneer deze zich gesloten hebben. Het openingsproces der capillairen zou te beoordeelen zijn als een vasomotorische reactie, die op een of andere wijze chemisch gereguleerd wordt. Hiervoor zou de proef van *Yamamoto* kunnen pleiten, die bij een konijn de zenuwen van een der achterpooten doorsneed, het dier daarna infecteerde en in het merg van het ontzenuwde been rijpere cellen vond.

Dat inderdaad hormonale reguleering van invloed is op de aflevering van cellen uit het beenmerg in het perifere bloed wordt

waarschijnlijk gemaakt door Scheerer (200). Deze spoot verschillende hormoonpreparaten in en zag daarna een reticulocytose optreden. Bijnier-, schildklier- en hypophysevoorkwabhormoon veroorzaakten een vermeerdering der reticulocyten.

Een soortgelijk verschijnsel namen Julius en Neythaler (102) waar, na de injectie van insuline.

Dat ook de celvorming beïnvloed kan worden door hormonale invloeden maakt Tecilazic (230) aannemelijk. Na het inspuiten van adrenaline of ascorbinezuur, dat de adrenaline-afscheiding zou bevorderen, neemt hij in het beenmerg bij kinderen een hyperplasie van de erythroblasten en jonge witte cellen waar.

### Beenmergpuncties.

**Techniek.** De Italiaan Pianese heeft in 1903 als eerste het beenmerg van levende mensen onderzocht. Hij puncteerde met een dunne troiquart het bovenste deel van de femurepiphyse en aspireerde merginhoud met een Potainapparaat. Het was echter niet zijn bedoeling de beenmergcellen te bestudeeren, maar evenals Caronia en Seyffart na hem, trachtte hij parasieten in het beenmerg te vinden, die hem bij het onderzoek van het perifere bloed ontgingen. Vijf jaar later publiceert Ghedini (72) een mededeeling over trepanatie van het bovenste tibiagedeelte. Onder locaalanaesthesie werd de tibia blootgelegd, met een boor tot in de mergholte gedrongen, waarna door de aldus ontstane opening met een spuit of pincet wat merg naar buiten kon worden gehaald.

Deze werkwijze werd in den loop der volgende jaren toegepast door Zadek (256), Morris en Falconer (143), Peabody (167) en Löwinger (130).

Een geringe verbetering van deze nogal ingrijpende methode werd bereikt, toen Seyffart (218) in 1923 ertoe over ging om, inplaats van de tibia, het sternum te trepaneeren. Sindsdien is deze plaats voor de trepanatie gebezigd door clinici als Weiner en Kaznelson (243), Barta (20) en Custer (38).

Het voorstel van den Rus Arinkin (6) in 1929, om het sternum te punteeren, inplaats van te trepaneeren, heeft tengevolge gehad, dat de studie der beenmergcellen, die al spoedig een enorme



aanwinst voor het haematologisch bloedonderzoek bleek te zijn, binnen een ieders bereik kwam.

Verschillende onderzoekers na Arinkin hebben verandering gebracht in de door hem gebezigde techniek. Arinkin gebruikte een lumbaalpunctienaald en puncteerde het manubrium. De meeste klinici puncteeren het corpus sterni, hetzij loodrecht, hetzij onder een kleineren hoek. Arjeff (7), Segerdahl (217), Klima en Rosegger (107) zijn bevreesd voor het doorboren van de achterste corticalis en bevestigen een weerstand aan de naald. Anderen, zoals Osgood en Young (253), achten het gevaar en de kans de achterste corticalis te doorboren gering en gebruiken alleen een iets korter en steviger naald dan Arinkin.

Tuohy en Gillespie (234) doen in 1935 mededeeling van een vernuftige boor, waarmee het altijd mogelijk is een brokje merg van eenige millimeters doorsnede te bemachtigen. Helaas is het noodig als voorbereidende maatregel een incisie van een halve centimeter te maken.

Sommigen gebruiken een speciale vloeistof om het punctaat mee te mengen. Zoo zuigt Brown merg op in een oplossing van 2.5 % citras natricus. Henning en Korth (84) spuiten eerst heparineplasma of physiologische keukenzoutoplossing in, en zuigen daarna pas op. Het voordeel dezer methode zou hierin gelegen zijn, dat men macroscopisch reeds vele veranderingen aan het punctaat zou kunnen waarnemen. De onder normale omstandigheden op het punctaat drijvende vetdruppeltjes, zouden zich bij panmyeloplastise verdichten tot een vetmassa. De opgezogen brokjes zouden bij leucaemie een grauwe, bij pernicieuse anaemie een helroode kleur vertoonen. Young en Osgood mengen het punctaat met enkele milligrammen oxalaatpoeder. Roversi en Tanturri spuiten (volgens Voorhoeve) bij pernicieuse anaemie, in aansluiting aan de punctie, leverextract in de mergholte.

Volgens Waitz (242) zou het uitspuiten op een horlogeglas en terstond daarna weer opzuigen tengevolge hebben, dat de beenmergbrokjes op het glas achterblijven en zoo geïsoleerd onderzocht kunnen worden, zonder de gebruikelijke en hinderlijke bloedbijmenging.

Alle onderzoekers maken uitstrijkpreparaten van het punctaat,

die meestal op dezelfde wijze als de bloedpreparaten behandeld worden.

*Amprino* en *Penati* (4) fixeeren het gecoaguleerde punctaat en onderzoeken in paraffinecoupes de zich daarin bevindende beenmergbrokkjes.

**Ziekten.** Diverse ziektebeelden hebben in den loop der jaren de belangstelling van de beenmergpunctie gehad.

*Vlektyphus.* *Tuschinsky* en *Kotlarenko* (235) doen in 1932 een vijftigtal puncties bij vlektyphuspatienten en vinden daarbij een hoog percentage aan monocytën (25 %) en plasmacellen (5 %).

*Malaria.* *Burowa* (28) puncteert het merg bij malarialijders en vindt daar geen parasieten, als ze niet in het bloed voorkomen. Wel treft het hem, dat er een sterke myeloïde reactie van het merg kan bestaan bij een leucopenie van het perifere bloed. In tegenstelling met deze mededeeling is die van *Young* en *Osgood* (253), die de malariaparasieten vaker in het merg aantreffen dan in het bloed. Ook *Voorhoeve* (239) beschrijft een geval, waarbij het hem gelukte de diagnose malaria te stellen door sternumpunctie, terwijl herhaald bloedonderzoek tot een negatief resultaat had geleid.

*Barta* (21) onderzoekt in 1933 het merg bij diverse infectieziekten, hij klaagt daarbij over het gemis aan normale waarden voor de samenstellende celsoorten en neemt tenslotte als norm het gemiddelde van de getallen, die *Schilling* in den oorlog vlak na den dood vond bij 10 soldaten. In het algemeen vindt hij een samengang van de reacties van bloed en beenmerg.

*Typhus.* Bij leucopenische ziekten als typhus ziet hij gestoorde rijping en meer myeloblasten, bij neutrophilie in het bloed een verhoogde granulopoese in het merg.

*Pneumonie.* Bij acute infectieziekten als pneumonie overheerschen de myelocyten, terwijl bij chronische infectieziekten de metamyelocyten en segmentkernigen de overhand hebben. Eosinophile cellen kunnen in het beenmerg talrijk vertegenwoordigd zijn, terwijl zij in het bloed ontbreken. Prognostisch kan dus de punctie haar waarde hebben.

*Griep.* *Schnetz* en *Greif* (205) onderzoeken het merg bij

griepatienten en vinden een duidelijke linksverschuiving. Zij staan nog op het standpunt, dat het borstbeenmerg, waar men ook punteert, van constante samenstelling is.

*Tuberculose.* B e s a n ç o n, B r a u n en M e y e r (22) hebben getracht uit het beenmerg tijdens het leven bij longtuberculose-patienten tubercelbacillen te kweken, waarin zij niet geslaagd zijn. Wel lukte dit bij een aantal besmette caviae.

*Ziekte van Gaucher.* Cellen met schuimig, grootblazig protoplasma worden bij de ziekte van G a u c h e r in het merg aangetroffen door B a r c h a s c h (17) in 1931, S o k o l o w s k i (224) in 1932, L ö w i n g e r (130) in 1935 en door K l i m a en R o s e g g e r (107) in 1936. Het doet overdreven aan, dat B a r c h a s c h in 1931 hiervoor nog tibiatrepanatie verricht. Ontoelaatbaar lijkt het ook, dat G i r a u d (74) in 1937 de diagnose stelt door biopsie van de milt.

*Ziekte van Niemann-Pieck.* Soortgelijke cellen worden door K a t o (106) in 1937 aangetroffen in het beenmerg van een kind, dat aan de ziekte van N i e m a n n - P i e c k leed.

*Pernicieuse anaemie.* Vanzelfsprekend hebben de bloedziekten een belangrijk materiaal gevormd voor het beenmergonderzoek. Het mergbeeld bij pernicieuse anaemie werd in de loop der jaren onderzocht door: P i n e y (175), Z a d e k (256), W e i n e r en K a z n e l s o n (243), P e a b o d y (167), T e m p k a en B r o u n (229), T o c h o w i c z (233), S e g e r d a h l (217), v a n d e r M e r w e (136), S c h u l t e n (211, 212), en S c h a r t u m - H a n s e n (199).

Z a d e k zegt de megaloblasten bij haemolytische icterus, aleucaemische myelose, infectieziekten en benzolintoxicaties te vinden. Hij is de eenige, alle anderen noemen de jongste voorstadia der roode cellen typisch voor de pernicieuse anaemie. P i n e y zegt terecht, dat velen den term megaloblast gebruiken, zonder erbij te vermelden, welke cel zij daarmee bedoelen. Hierdoor ontstaat er z.i. een misverstand onder de haematologen, wat tengevolge kan hebben, dat de megaloblast voor den clinicus een onbruikbaar begrip wordt. Het uiteindelijke resultaat van deze onderzoekingen is, dat bij de pernicieuse anaemie een karakteristiek beenmergbeeld wordt aangetroffen, waarbij zeer vele zeer jeugdige kernhoudende voorstadia van de roode cellen worden aangetroffen. Deze vormen zijn

erythrogonien, promegaloblasten, megaloblasten en proerythroblasten genoemd. Zij lijken op de myeloblasten, maar onderscheiden zich ervan door een diepere kleur van het protoplasma, waarin ophelderingen voorkomen, terwijl de kern meestal donkere nucleoli vertoont. De cellen hebben de neiging in groepen te blijven liggen. Naast deze cellen wordt een megalocytose aangetroffen van de staafkernige granulocten.

Deze groote basophile voorstadia der roode cellen, die een fijn gereticuleerde kern bezitten, maken reeds spoedig na den aanvang der behandeling plaats voor rijpere vormen met een grovere kernstructuur.

*Constit. haemolytische anaemie.* Löwinger, Weiner en Kaznelson bestudeeren het merg bij de constitutioneele haemolytische anaemie en vinden daarbij een sterk verhoogd aantal erythroblasten. Een percentage van 50 % tot 60 % wordt bij deze ziekte aangetroffen tegenover 20 % bij gezonde personen. Ook wordt een verhoogd aantal megakaryocyten gevonden door Löwinger, zonder nadere preciseering, of opgave van het normaal gevonden aantal. Miltexstirpatie leidde tot vermindering van het aantal macroblasten, die, volgens schrijver, als compensatiemiddel, tegen het afbrekend vermogen van de milt ook niet meer noodig zouden zijn. Het aantal thrombocyten in het bloed steeg na de exstirpatie, terwijl het aantal megakaryocyten in het merg afnam. De vermeerderde megakaryocyten tijdens de ziekte zouden niet tot thrombocytvorming in staat zijn geweest.

*Leucaemie.* Willi (246), Kato (106), Klima en Seyfried (108), ja reeds Ghedini (73), wijzen op het groote nut, dat het bestudeeren van het mergbeeld kan hebben in die gevallen van leucaemie, waarbij het bloedbeeld de klinische diagnose niet bevestigt.

*Agranulocytose.* Het mergbeeld bij agranulocytosen is uitvoerig door Rohr (186) bestudeerd. Hij onderscheidt naar aanleiding van zijn onderzoek drie vormen, namelijk een letaal eindigenden vorm, waarbij in het bloed een leucopenie en in het merg een overeenkomstige aplasie van de leucopoese wordt gevonden.

Deze aplasie zou veroorzaakt worden door reticulair of lymphocytair woekering. De tweede vorm is gekenmerkt door een monocytotisch bloedbeeld, terwijl onrijpe myelocyten en promyelo-

cyten in het merg de overhand hebben. Bij den derden vorm worden weinig segmenten aangetroffen in het overigens normale merg. Deze vorm zou neiging tot recidieven vertoonen. Het merkwaardige ervan is wel, dat het bloedbeeld weken noodig zou hebben om tot den norm terug te keeren, terwijl dit het merg in enkele dagen gelukt.

Arneht (9) levert een hevige kritiek op het werk van Rohr, die in hoofdzaak hierop neerkomt, dat Arneht zegt een beter idee van een geval van agranulocytose te kunnen krijgen door het onderzoek van het perifere bloed op de wijze, zooals hij dit verricht, dan Rohr door studie der beenmergcellen. Het gaat Arneht in dit opzicht als Maximow met zijn histologische preparaten: hij kan het zelf wel, maar de methode is te weinig bruikbaar om door anderen nagevolgd te worden.

In verband met de agranulocytose is het vermeldenswaard wat Marberg (131) en Ravina (180) beproefd hebben. Marberg spoot bij patienten met agranulocytose beenmergextract in, dat ontdaan was van het vet en zag reeds na 36 uur een stijging der granulocyten optreden. Ravina speelt een iets gewaagder spel en volgt het voorbeeld van Schittenhelm, die bij agranulocytotische patienten 500 cc. leucaemisch bloed transfundeerde, en daarna de drie patienten, bij wie deze transfusie geschiedde, zag genezen.

Interessant zijn de waarnemingen van Ederle (52) en van Rittmann (185). Beiden hebben een patient gehad, bij wie de diagnose nu eens op agranulocytose, dan weer op lymphatische leucaemie werd gesteld. Beiden concludeeren, dat het mogelijk zou zijn, dat de agranulocytose een bepaald stadium van de lymphatische leucaemie voorstelt. Het zou er maar vanaf hangen in welk stadium de zieke door een doodelijk verloopende secundaire infectie wordt getroffen, of men spreekt van agranulocytose dan wel van lymphatische leucaemie. De agranulocytose zou dus een acute lymphatische leucaemie kunnen zijn, waarbij zich nog geen algemeene lymphatische veranderingen hebben kunnen vormen.

Custer onderzoekt het merg van tien patienten met agranulocytose post mortem, en zegt veel myeloblasten te vinden, die het rijpingsvermogen hebben verloren. Bij gevallen met neutropenie door geneesmiddelen vindt hij meer granuleerde vormen.

*Purpura.* Het beenmerg bij thrombopenische purpura is door Willi (245) bij vier patientjes bestudeerd. Hij kon aan de rijpe megakaryocyten geen veranderingen constateeren; ook was hun aantal normaal, (n.l. 0,2 %); wel viel het hem op, dat er minder bloedplaatjes gevormd werden. Bij een geval van symptomatische purpura waren duidelijk beschadigingen aan de megakaryocyten waarneembaar. Zijn conclusie luidt, dat de megakaryocyten noch kwalitatief, noch quantitatief veranderd zijn, maar dat de plaatjesvorming geremd is, waarschijnlijk onder invloed van hormonen uit milt en ovarium.

In tegenstelling hiermee is de mededeeling van Zitzmann (261), die bij een geval van essentiële thrombopenie geen megakaryocyten aantreft, terwijl hij ze anders rijkelijk vindt. Hij stelt daarom voor, te spreken van megakaryophtise. Het doet wat vreemd aan, dat Zitzmann in andere gevallen rijkelijk megakaryocyten aantreft, terwijl alle onderzoekers het er over eens zijn, dat zij schaarsch voorkomen in het uitstrijkpreparaat.

Kritiek is er natuurlijk ook geleverd op de sternumpunctie en haar resultaten. Behalve Arneth hebben Helpap (83) en Domarus (50) er op gewezen, dat de sternumpunctie, waarschijnlijk door de zoo wisselende samenstelling van het beenmerg, wel eens in de steek kan laten op momenten, dat men steun van haar zou verwachten.

Den laatsten tijd zijn proeven genomen door Osgood en Brownlee (156—158) met punctaatcellen in weefselcultuur. Zij zagen in hun cultures de lymphocyten en plasmacellen vermeerderen, terwijl de andere cellen rijpten en te gronde gingen. Het vaststellen van den levensduur der diverse cellen in deze cultuur, kan, gezien de wel zeer veranderde levensomstandigheden, moeilijk van beslissend belang worden geacht ten aanzien van de reële levensduur.

### Beenmergonderzoek bij kinderen.

Lossen onderzoekt reeds in 1907 het beenmerg bij kinderen en beschrijft de verschillende verschuivingen der granulocyttaire cellen na doorgemaakte ziekten.

Ten aanzien van het postmortale onderzoek zij gewezen op het

werk van Rohr en Hafter (188), die vaststellen, dat agonaal en postmortaal groote veranderingen in de cellen optreden. De erythroblasten rijpen nog wel na den dood, maar agonaal treedt reeds karyorhexis op en kernuitstooting, zoodat het aantal normoblasten vermindert. Ongeveer een uur na den dood treden veranderingen op in de myeloide elementen, waarbij vooral de rijpe cellen worden aangetast. Na zes uur zou het beenmerg nog slechts uit rondkernige cellen bestaan. De reticulumcellen, als de meest resistente, vermeederen postmortaal nog. De diagnostische beteekenis van het pathologisch-anatomisch beenmergonderzoek is dus beperkt.

In 1909 onderzoeken Aschenheim en Benjamin (12, 13) het beenmerg van kinderen, die leden aan rachitis en aan een intercurrente ziekte stierven. Zij vinden een merg, rijk aan lymphoïde cellen, en leggen verband tusschen het groote aantal dezer cellen en de vaak aanwezige miltvergrooting. Dit voert hen tot de conclusie, dat de anaemia pseudoleucaemia van von Jaksch-Hayem-Luzet niet anders is, dan een sterk voortgeschreden rachitische anaemie.

Lateiner Mayerhofer (119) bestudeert in 1914 het merg van zuigelingen, die aan verschillende ziekten te gronde gingen. In het merg hadden de granulocyttaire cellen bij etterige aandoeningen de overhand. Er bestond dus een overeenkomst met het bloed.

Evenals bij Lossen en Aschenheim zal ook deze studie waarschijnlijk vertroebeld zijn door postmortale invloeden.

Het eerste onderzoek, waarbij beenmerg van het levende kind de belangstelling heeft, is dat van Caronia (vlgs, Segerdahl), die in 1922 er toe over gaat het bovenste derde deel van de tibia te puncteeren.

Aanleiding voor dit onderzoek was het feit, dat postmortem in parenchymateuse organen als lever, milt en beenmerg dikwijls parasieten werden aangetroffen, die tijdens het leven niet in het circulerende bloed konden worden aangetoond.

Op soortgelijke wijze verkrijgen Kramar en Hentsch (112) drie jaar later beenmerg van zuigelingen.

Kassirsky (104, 105) verricht de sternumpunctie bij kinderen, die ervan verdacht worden aan Leishmaniose te lijden. Deze

methode stelt hem beter in staat tot een zekere diagnose te komen, dan het bloedonderzoek of de gevaarlijke miltpunctie. In het aanvangsstadium der ziekte vindt hij een normoblastisch mergbeeld, later een meer megaloblastisch. Hij acht het niet mogelijk een scherpe scheiding te maken tusschen een megalocytaire hyperchrome en een normoblastische hypochrome anaemie, omdat het eene beeld in het andere kan overgaan.

Willi (246) wijst er in 1936 op, hoe belangrijk de beenmergpunctie kan zijn voor het stellen van de diagnose leucaemie, vooral, wanneer deze ziekte nog in het aleucaemische stadium verkeert. De paramyeloblasten van Naegeli noemt hij paralymploblasten, omdat deze vloeiende overgangen naar de lymphocyten vertoonen, echter niet naar de promyelocyten. Hij vindt de paramyeloblasten ook in normaal merg en ziet ze zoowel in overgangen naar myelocyten als monocyten. De overgangsvormen naar de myelocyten zijn echter veel duidelijker.

Bij agranulocytosen, waarbij in het bloed veel monocyten worden gevonden, bevat het beenmerg veel paramyeloblasten en monocytoïde cellen. Keert het bloedbeeld tot den norm terug, dan verdwijnen deze cellen en maken plaats voor promyelocyten en myelocyten. Willi houdt dus aan de leer der dualisten vast. Bij zuigelingen verricht hij de punctie in de tibia, bij oudere kinderen in de tweede of derde intercostale ruimte van het sternum. Bij 102 kinderen, die aan verschillende ziekten lijden, doet hij beenmergpunctie, vaak zelfs poliklinisch. Een bezwaar van zijn publicatie is, dat hij den leeftijd zijner onderzochte patienten niet meedeelt, noch de ziekte, waaraan zij eventueel leden, zoodat men niet weet, of zijn, als normaal opgegeven doorsneegetallen, betrouwbaar zijn.

In 1932 onderscheidt hij de anaemien in drie vormen: 1e. de gewone hypochrome anaemie, waarbij in het merg veel lymphocyten voorkomen, maar het aantal erythroblasten normaal zou zijn (nl.: 2—29 %); 2e. de anaemien met vermeerderde erythroblasten, waaronder ook de macro- en megalocytaire anaemien gerekend worden. De pseudoleucaemische anaemie van von Jaksch-Hayem, waarbij het merg gekenmerkt zou zijn door het veelvuldig voorkomen van promegaloblasten, zou door toediening van leverpreparaten prompt op deze behandeling reageeren



door het verdwijnen van deze celvormen. Tot deze tweede groep wordt ook de haemolytische anaemie gerekend; zij is door een groot aantal normoblasten gekenmerkt. Als derde groep noemt hij de myelophthisische anaemie.

Tecilazic (230) verricht tibiapuncties bij pasgeborenen en zuigelingen. Bij de geboorte vindt hij, dat  $\frac{2}{3}$  gedeelte der onrijpe cellen uit normoblasten bestaan. Na een week zou het aantal jeugdvormen van roode en witte cellen tegen elkaar opwegen. Tijdens het eerste levensjaar treedt er een verschuiving op ten gunste van de rijpe witte cellen. Er zou een verschil bij de praematuren bestaan in dien zin, dat de daling der normoblasten tegen het einde van het eerste levensjaar meer is uitgesproken. Bij anaemien vindt hij vermindering der basophile erythroblasten in het merg, soms echter een stagnatie, die oorzaak is, dat bij talrijke normoblasten in het merg een hypoglobulie in het bloed bestaat.

Infecties, die in het bloed een leucocytose te voorschijn roepen, veroorzaken in het merg eerst een vermeerdering van de rijpe gegranuleerde cellen met een vermindering der kernhoudende rooden, daarna een stijgen van het aantal myelocyten en normoblasten.

Kato (106) doet bij 51 kinderen sternumpunctie in de tweede intercostaalruimte en is de eenige, die ook bij zuigelingen sternumpunctie verricht. Hij vindt een relatieve lymphocytose, maar vermoedt, dat de lymphocyten niet dezelfde zijn als de in het bloed voorkomende. De myeloide elementen zijn minder talrijk vertegenwoordigd, dan bij den volwassene, en jonger. De verhouding myelocyten-metamyelocyten is ten gunste van den eersten celvorm gekeerd. Het aantal erythroblasten bedraagt 15—25 %. De verhouding der roode kernhoudende cellen tot de witte myeloide elementen, de lymphocyten uitgezonderd, is 1 : 2 bij jonge kinderen, 1 : 4 bij oudere kinderen en volwassenen. Monocyten treft hij schaarsch aan.

De sternumpunctie leidde tot de diagnose: ziekte van Niemann-Pick, bij een kind van 15 maanden, dat een groote lever en milt had, en waarvan het beenmerg schuimcellen bevatte.

De laatste publicaties, in 1938, zijn van Joppich en Liesens (100). Bij 23 kinderen van 1—15 maanden doen zij tibiapunctie. Zij zuigen het bijgemengde bloed van het punctaat weg

en treffen in dit punctaat nog vele „lymphocytoide” cellen, die het meest lijken op naaktkernige lymphocyten. Door vergroote microfoto's zijn zij in staat toch nog een smalle protoplasmairand rondom de kern waar te nemen.

Staphylococcen bij het punctaat gevoegd doen de granulocyten vanaf de myelocyten tot en met de segmenten tot phagocyten worden.

Bij 12 gevallen van kinderen met rachitis, zonder complicaties, vinden zij geen afwijkingen in het merg (121).

---

## HOOFDSTUK II.

### HET STERNUM.

Enkele embryologische en anatomische gegevens betreffende het menschelijke sternum mogen ter inleiding dienen.

R u g e (192) beschrijft in een publicatie van het jaar 1880, dat hij de sterna van meerdere menschelijke foetus onderzocht heeft en daarbij zag, dat tegen de voorste uiteinden van de eerste 9 elkaar naderende ribben in de tweede embryonale maand parige sternale lijsten uit de ventrale mesenchymale celmassa werden aangelegd. Deze aanleg geschiedt van craniaal caudaalwaarts met dien verstande, dat het distale deel dier lijsten zich eerst vormt, wanneer de overeenkomende ribben de mediaanlijn genaderd zijn. De versmelting van deze lijsten heeft plaats proximo-distaalwaarts. Wellicht geschiedt deze vereeniging onder invloed van den druk, door de groeiende ribben uitgeoefend. De processus xiphoideus zou door de 8e en 9e rib gevormd worden en zich later met het sternum verbinden. R u g e is de meening toegedaan, dat deze sternaallijsten ontstaan door vergroeiing van de verdikte ribuiteinden. Deze opinie is thans nog de algemeen heerschende, ofschoon noch R u g e, noch zijn leerlinge C h a r l o t t e M ü l l e r, noch een ander er in geslaagd is histologische argumenten voor deze ontstaanswijze te leveren.

P a t e r s o n (164) stelt zich op het standpunt, dat het sternum een zelfstandige ontwikkeling doormaakt. Hij kan dit evenmin bewijzen, maar acht het vergelijkend anatomisch waarschijnlijk. H a n s o n (80) deelt deze inzichten.

Volgens P ä s s l e r (163) kan men hiertegen inbrengen, dat bij vogels en reptielen de verbinding sternum-schoudergordel bestaat, in tegenstelling met de sternum-ribbenverbinding bij de viervoeters. Het is echter niet onwaarschijnlijk, dat dit aan de veranderde functie

van de voorste ledematen dient te worden toegeschreven. Immers, deze vormen bij eerstgenoemde dieren het belangrijkste deel van het voortbewegingsapparaat.

In de derde foetaalmaand ontstaan kraakbeenachtige centra in de mesenchymale aanleg van het sternum. Ongeveer drie maanden later neemt de enchondrale beenvorming een aanvang, waarbij de eerste beenkernen gevormd worden op de plaatsen, waar drie maanden tevoren de kraakbeencentra ontstonden. Bij een drietal menschelijke foetus tusschen de derde en de zesde ontwikkelingsmaand en bij drie vroeggeboorten na de zesde maand kon ik de aanwezigheid van kraakbeencentra, c.q. beenkernen vaststellen.

In het manubrium wordt in den regel één kern aangelegd, in het corpus geschiedt de beenkernenvorming parig tusschen de eerste en tweede, de tweede en derde, de derde en vierde en de vierde en vijfde ribaanhechtingsplaats, en wel zoo, dat de craniaalwaarts gelegen kernen het eerst verschijnen, en dus het meest in foetale sterna worden aangetroffen.

Zoo vindt P a t e r s o n bij 100 foetus in 78 % verbeeningskernen in het eerste segment, in 50 % in het tweede en derde segment, in 26 % in het vierde segment, echter nooit in het vijfde.

Overeenkomstig het tijdstip van hun optreden zijn de oudste en meer craniaal gelegen kernen in den regel grooter dan de in caudale richting volgende verbeeningscentra.

De versmelting der parige kernen in een segment geschiedt eveneens van boven naar beneden en zou tegen het zesde levensjaar meestal voltooid zijn.

Omstreeks dezen leeftijd zijn zij zoo in grootte toegenomen, dat zij nog slechts door een smalle kraakbeenlaag omgeven worden.

Tot den aanvang der puberteit zou deze toestand vrijwel stationair blijven, terwijl in de periode van het dertiende tot het vijftwintigste levensjaar de verschillende kernen zich met elkaar van caudaal naar craniaal gaan vereenigen, zoodat er na dien leeftijd één enkele mergholte kan bestaan. De verbindingsplaatsen zijn tot op hoogen leeftijd vaak nog door spongiosaverdikkingen Röntgenologisch aantoonbaar.

Niet altijd versmelten de kernen. P a t e r s o n concludeert na duizend obducties, dat tot het negende levensjaar twee tot drie kraakbeenschijven in het sternum aanwezig zijn, overeenkomend dus met

drie tot vier mergholten. Gedurende de volgende tien levensjaren verdwijnt er meestal nog een schijf; daarna treft hij bij 90 % een of twee schijven aan. Een enkele verandering zou nog kunnen optreden in het derde decennium.

Door het meten van zeshonderd sterna komt P a t e r s o n tot de conclusie, dat het corpus sterni bij vrouwen korter en breder is dan bij mannen, die op hun beurt een breder manubrium en processus xiphoideus zouden bezitten. Soms hechten de zevende ribben zich aan de onderzijde van het corpus en vóór de processus xiphoideus, die daardoor naar achteren wordt gedrongen. De vorm van de processus is zeer verschillend, volgens P a t e r s o n in 57 % gespleten.

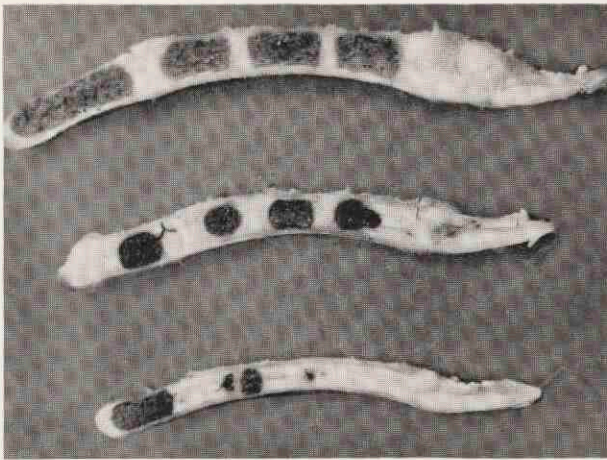
Men kan zich voorstellen, dat de beide sternaallijsten zich niet verbinden en het geheele sternum gespleten blijft. Een dergelijke fissura sterni is zeldzaam. P ä s s l e r zag haar niet eenmaal op zeventuizend secties.

Bij 20 % der volwassenen zou in de onderste helft van het corpus sterni een rond gaatje bestaan, aan hetwelk evenwel niet de betekenis van een partieele fissuur dient te worden toegekend. P ä s s l e r acht het met P a t e r s o n waarschijnlijk, dat eenorsch bloedvat, tijdens het foetale tijdperk daar waargenomen, ter plaatse aanleiding zou geven tot de vorming van hyaline kraakbeen, dat zou kunnen verdwijnen, als de omgeving verbeend is.

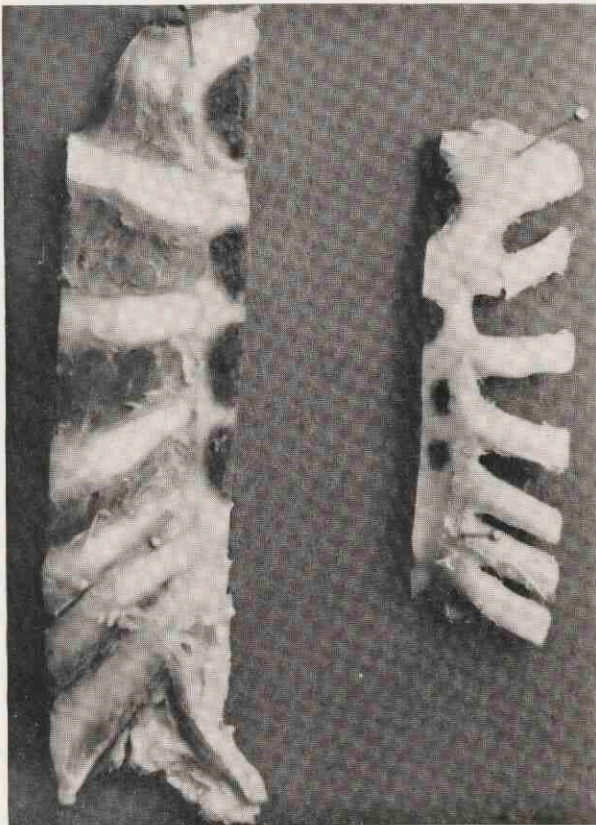
### Metingen aan kinderlijke sterna.

Teneinde eenigszins georiënteerd te geraken omtrent de grootte en ligging der beenkernen in het sternum, heb ik bij voorkomende obducties de sterna van kinderen verzameld. Van ieder sternum werd gemeten 1° de grootste lengte, dus den afstand van de incisura jugularis manubrii tot de onderste punt van de processus xiphoideus; 2° de kleinste breedte van het bovenste tweederde gedeelte van het sternum, omdat, zooals blijkt uit tabel I, het onderste derde gedeelte voor punctie niet in aanmerking komt. Deze smalste plaats ligt bijna altijd onder het manubrium, dus in de tweede intercostaalruimte.

Genoteerd werden het aantal kernen, alsmede hun lengte-, breedte- en diepte-afmetingen, en hun onderlinge afstand. De op deze wijze gevonden maten zijn in millimeters uitgedrukt, in tabel I neergelegd. Als illustratie, bij de tabel behoorend, beschouwe men de foto's tegenover pagina 32. Op de bovenste foto zijn afgebeeld



Mediale doorsneden van drie sterna, van boven naar beneden, respectievelijk van een kind van 1½ jaar, 6 maanden en 8 weken. Natuurlijke grootte. Diepte en onderlinge afstand der beenkernen zijn goed waarneembaar.



Op natuurlijke grootte de halve sterna van een kind van 2½ jaar en van 3 maanden. De corticales anteriores zijn verwijderd, zoodat een indruk verkregen wordt van de lengte- en breedteafmetingen der beenkernen. N.B. Aan de onderste twee kernen in het kleinste sternum de parige aanleg.

van boven naar beneden de sterna, in mediale doorsnede, van een kind van  $1\frac{1}{2}$  jaar, 6 maanden en 8 weken. Op de onderste foto zijn twee halve sterna afgebeeld, links van een kind van  $2\frac{1}{2}$  jaar, rechts van een zuigeling van 3 maanden. De parige aanleg is hier aan de beide onderste kernen van het kleinste sternum waarneembaar. Op de bovenste foto ziet men het verloop van een bloedvat naar een beenkern in het manubrium.

In verband met het beoordeelen dezer maten verdient het feit de aandacht, dat de zuigeling physiologisch in zijn verschillende organen en weefsels ongelijk snel groeit. Waar een ziekteproces, vooral wanneer het chronisch geworden is, langen tijd zijn remmenden invloed op het kinderlijke organisme doet gelden, ligt het voor de hand, dat de groei, een voorname functie van het kinderlijke lichaam, gereduceerd wordt. Dienovereenkomstig kunnen alle maten, dus ook die van het sternum, kleiner blijven, dan zij bij voortgezette groei zouden geworden zijn. Anders is dit bij den volwassene, bij wien het sternum zijn definitieven vorm en grootte bereikt heeft en dus niet meer, door welke ziekteprocessen ook, in dit opzicht te beïnvloeden is. Hoewel de maten in leeftijdsvolgorde genoteerd staan, mag men dus in gevallen, waar soms maanden durende afwijkingen tot den dood hebben gevoerd, een kleiner sternum verwachten, dan bij frisch opgegroeide kinderen, die door een acute aandoening in enkele dagen of uren stierven. Dit doet echter niet ter zake; het is ook niet de bedoeling een normaal materiaal bijeen te brengen; immers ook in de praktijk zal men er meestal toe overgaan juist zieke kinderen te punteeren. De lijst munt dus uit door onregelmatige gegevens.

Enkele feiten vallen echter toch nog goed waar te nemen. Grosso modo wordt het sternum met den leeftijd grooter. Op gelijke wijze gedragen zich de kernen.

Van deze kernen valt de parige aanleg negentien maal te constateeren, tezamen bij de Nrs. 6, 7, 8, 11, 16, 17, 19, 20, 31, 40, 46, en wel bij

Nr.	6 in de 2e, 3e	intercostaalruimte.
7	3e, 4e, 5e, 6e	
8	4e	
11	4e	
16	3e	
17	4e, 5e	
19	3e	
20		5e
31	4e	
38	3e, 4e	
40	4e, 5e	
46		5e

Dubbele aanleg werd dus aangetroffen;

1 ×	in de 2e	intercostaalruimte,
5 ×	3e	
7 ×	4e	
5 ×	5e	
1 ×	6e	

De kortste onderlinge afstand dezer kernen in een segment varieerde van 1 tot 7 mm. Niet altijd zijn zij op dezelfde hoogte gelegen; soms liggen de linker, dan weer de rechter kernen iets hoger. Het is te begrijpen, dat, wanneer slechts een deel van den parigen aanleg tot ontwikkeling gekomen is, deze zich of rechts of links kan bevinden van de mediaanlijn. De links of rechts van de mediaanlijn gevonden kernen zijn in de kolom eveneens links of rechts van de middenlijn genoteerd.

In de gevallen Nrs. 15 en 29 werden de kernen aangetroffen ter halverhoogte van de in caudale richting erop volgende ribaanhechtingsplaats.

In het manubrium van Nr. 6 en in de tweede intercostaalruimte van Nr. 18 werd een driedeelige beenkern opgemerkt, het manubrium van Nr. 1 bevatte geen kern.

In geval Nr. 50, dus bij een kind van tien jaar, viel de versmelting op van de kernen tusschen de derde en zesde ribaanhechting, terwijl in het manubrium en in de tweede intercostaalruimte een geïsoleerde kern voorkwam.



De smalste plaats van het bovenste tweederde gedeelte van het sternum werd altijd gemeten in de tweede intercostaalruimte, en op die plaats genoteerd. In verband hiermede zij opgemerkt, dat K a t o de sternumpunctie bij zuigelingen steeds in de tweede intercostaalruimte verricht.

In 42 van de 50 sterna werd de grootste kern in het manubrium gevonden, in 7 gevallen, te weten de Nrs. 6, 12, 23, 28, 29, 48 werd in één der tusschenribsruimten een even groote of grootere kern aangetroffen, en wel bij

Nr.	6	in de 2e en 3e	intercostaalruimte	4	grootere kernen
	12		4e	„	1 gelijk groote kern
	23		3e	„	1 gelijk groote kern
	28	2e en 3e		„	2 grootere kernen
	29	2e		„	1 grootere kern
	36		3e	„	1 gelijk groote kern
	48		3e	„	1 grootere kern

In 50 manubria werden 51 kernen gevonden,

50	2e intercostaalruimten	50	kernen
50	3e	51	„
50	4e	46	„
50	5e	27	„
50	6e	3	„

Tegenover de 51 kernen in de manubria staan er 177 in de intercostale ruimten. Van deze 177 in de intercostale ruimten zijn in 4 sterna 8 kernen grooter, dan die hunner manubria, in 3 andere sterna komen 3 kernen voor van gelijke grootte, in één sternum komen geen kernen voor. 166 kernen in de intercostale ruimten van 42 sterna blijven dus in omvang achter bij 42 kernen in 42 manubria.

Waar de consistentie en dikte der corticalis bij kinderen vrijwel constante factoren zijn, wil het mij, gezien deze gegevens, gerechtvaardigd voorkomen *het manubrium als praedilectieplaats voor de sternumpunctie bij kinderen te beschouwen.*









### HOOFDSTUK III.

#### TECHNIEK.

Een sternumpunctie bij zuigelingen, dus bij kinderen tot den leeftijd van 1 jaar, brengt echter nog eenige bezwaren met zich mede. Beneden deze leeftijdsgrens vullen de kernen nog niet het hun toebehoorend sternumgedeelte, zoodat naast en tusschen de kernen een zoom zeer week kraakbeen bestaat. Bovendien is de consistentie der beenkernen gewoonlijk nog zacht; de naald glijdt dus zoowel door corticalis als kern zonder veel weerstand te ontmoeten. De corticalis bereikt op dezen leeftijd zelden de dikte van 1 mm. Op hooger leeftijdd zijn de kernen niet alleen grooter, maar ook harder, en ondervindt men een duidelijken, hoewel nog geringen weerstand bij het aanprikken van een beenkern.

Teneinde een voorstelling te krijgen van de te voelen weerstand en de moeilijkheden der sternumpunctie, heb ik, alvorens patienten te puncteren, de punctie beproefd op cadavers.

Als bezwaar tegen de manubriumpunctie wordt wel opgegeven het mogelijk aanprikken van de vena anonyma sinistra. Bij zuigelingen in de eerste levensmaanden is dit gevaar door de beschermende thymus denkbeeldiger dan bij oudere kinderen. Maar ook bij oudere kinderen lijkt dit bezwaar mee te vallen. De vena anonymia sinistra verloopt lang niet altijd onder het middengedeelte van het manubrium. Steeds bevindt zich bindweefsel tusschen het manubrium en genoemd bloedvat. In aanmerking genomen, hoe moeilijk het vaak is een zich goed presenteerende vena bij een kind te puncteren, daar deze voor de naald uitwijkt, lijkt mij het genoemde bezwaar meer van theoretischen dan van practischen aard. Het valt echter niet te ontkennen, dat de mogelijkheid van een venapunctie in de vena anonyma sinistra bij onhandig manoeuvreeren bestaat. De vraag doet zich, zelfs in dat geval voor, of dit gevaarlijk zou zijn.

A r i n k i n, die als eerste de sternumpunctie in 1929 propageerde, verrichtte haar in het manubrium. Nagenoeg alle onderzoekers na hem punteeren in de tweede of derde intercostaalruimte en geven als reden hiervoor op de dunnere corticalis anterior op die plaats. Het is duidelijk, dat hiertegen, waar het puncties bij volwassenen geldt, die een breed sternum in vergelijking tot het kinderlijke, en in het corpus sterni een groote mergholte bezitten, geen enkel bezwaar kan bestaan. Bij kinderen, en vooral bij zuigelingen is men echter aangewezen op het manubrium.

A r j e f f, R o s e g g e r en K l i m a, R e i c h, S e g e r d a h l, bijna een ieder heeft het noodig geoordeeld aan de punctienaald een beveiligingsapparaat te bouwen, om niet het sternum te doorboren, in verband met het feit, dat ook achter de tweede en derde intercostaalruimte zich belangrijke vaten bevinden.

In den regel zijn de aangebrachte weerstanden zoo gebouwd, dat zij vóór de punctie ingesteld kunnen worden op een hoogte, die bepaald wordt door schatting van de dikte van het zich voor het sternum bevindende subcutane weefsel. Blijkt tijdens de punctie de praesternale afstand te klein geschat, zoodat men met de naaldpunt niet behoorlijk de sternale mergruimte bereikt, dan moet de weerstand vermeld worden. Dit is omslachtig en heeft het nadeel, dat men tijdens deze manipulatie, althans aan het weeke kinderlijke sternum, min of meer onnoodig letsel zou kunnen toebrengen. De weerstand in den vorm van een kogeltje aan de naald bevestigd, heeft weinig zin, omdat dit kogeltje, bij een kracht, die noodig is om de achterste corticalis van een volwassen sternum te doorboren, meestal verplaatst wordt. Bovendien zal niet een ieder het kogeltje even stevig aanschroeven, een omstandigheid, die mede een nadeel kan vormen. Wil men een beveiligingsapparaat, dan is een weerstand in den vorm van een plaatje of blokje, dat door middel van een schroefdraad aan het bovineinde van de naald verstelbaar bevestigd is, de meest voor de hand liggende oplossing. Een dergelijken weerstand zal iedere instrumentmaker kunnen vervaardigen en bevestigen. Een goede afbeelding van zulk een naald geeft Klima in zijn boekje over sternumpunctie, 1938.

Waar eenjarige en jongere kinderen een sternum van vrij groote weekheid bezitten, verrichte men de punctie bij deze patienten niet dan na oefening op cadavers, tenzij men de beschikking heeft en

de voorkeur geeft aan een naald met weerstand. Punctie bij ouderen levert nagenoeg geen kans op perforatie van den achtersten corticuliswand, tenzij men zeer onhandig of wild manoeuvreert.

Zeer geschikt voor de punctie is een lumbaalpunctienaald, die tot een totale lengte van vier cm ingekort is. Als veiligheidsmaatregel kan op deze naald een millimeterverdeeling aangebracht worden, zoodat, al puncteerend, te zien is, hoe diep de naald in het sternum reikt.

Het doel der punctie is merg op te zuigen, met zoo weinig mogelijk bloed vermengd. Waar de beenkern in het manubrium, vooral bij zuigelingen, klein is, moet een vrij groote zuigkracht gebezigd worden om het merg op te zuigen. Een spuit van 10 cc inhoud voldeed het beste.

Naarmate de naald dunner en kleiner is, zal er minder bloed worden opgezogen. Echter dient het gewicht meer op de korthed van de naald dan op den kleinen diameter te worden gelegd, immers een dunne naald zal vlotter den sternumachterwand passeeren. Bovendien verleent een dunne naald slechts kleineren beenmergstukjes toegang, wat het vergaren van materiaal voor histologische preparaten bemoeilijkt. Het gebruik van een gewone naald verdient, met het oog op de kleinere schadelijke ruimte, de voorkeur boven de ingekorte lumbaalpunctienaald. Dat deze naald minder houvast biedt, mag haar niet als een nadeel aangerekend worden, omdat de uit te oefenen kracht bij een punctie in het kinderlijke sternum gering behoeft te zijn.

De bek zij kort geslepen in verband met de geringe diepte van de beenkern. Een lumendiameter van minstens 1 mm is aan te bevelen.

Het was practisch niet mogelijk de patienten nuchter te puncteeren, wel zijn nagenoeg alle puncties op eenzelfde uur van den dag verricht. Wellicht is dit van even groot belang, immers Sabin c.s. hebben gevonden, dat het leucocytenaantal in het perifere bloed per etmaal op bepaalde uren een toename vertoont, veroorzaakt door de periodieke uitzending dezer cellen uit het beenmerg. Sabin gaat in haar conclusie zelfs zoover, dat zij de leucocytose, die na den maaltijd gevonden wordt en daaraan wordt toegeschreven, niet meer acht dan een toevallig samenvallen met een periodieke verhooging. In overeenstemming daarmee meent zij





Wijze, waarop een zuigeling wordt vastgehouden, om het manubrium te kunnen punctieeren.  
De ligging van het kind is ongedwongen.

geen leucocytose te zien optreden na maaltijden op andere momenten van den dag genuttigd.

In den loop der laatste jaren zijn door vele artsen sternumpuncties gedaan en al heeft niemand een geval van infectie medegedeeld (sommigen, zooals Willi, puncteeren zelfs poliklinisch), de sternumpunctie is een ingreep van dien aard, dat zij steriliteit van punctieterrein en -middelen vereischt, alsmede zeer zorgvuldig gewasschen handen. Het lijkt mij overbodig de handen als voor een operatie gedurende twintig minuten te wasschen, omdat men de te gebruiken instrumenten slechts aanraakt op plaatsen, die het lichaam van den patient niet treffen. Ik heb volstaan met vijf minuten borstelen in warm water met zeep en even naborstelen in alcohol 60 %.

Het patientje wordt neergelegd en vastgehouden als op bijgaande foto is gedemonstreerd. In het algemeen heeft een kind, naarmate het kleiner is, meer neiging bij rugligging de kin op de borst te laten rusten door zijn gedrongen lichaamsbouw. Het manubrium is daarom, vooral bij jonge kinderen, in rugligging niet, of niet goed bereikbaar. Wanneer onder de schouders een opgevouwen deken wordt gelegd, zoodat het hoofd hiervan juist afhangt, presenteert zich het manubrium vrij.

Een zuster kan gemakkelijk de handen van het kind in de hare vatten, tusschen haar handen het hoofd houden en met de vrijgelaten wijsvingers de kin fixeeren. Met deze houding doet men het kind geen geweld aan, zooals trouwens de foto duidelijk laat zien.

Omdat kleine kinderen nog wel eens spugen of proesten, wordt een gaasje over het gezicht gelegd tijdens de punctie.

1—2 c.c. novocaine 1 % worden subcutaan, deels subperiostaal ingespoten en wel zoo, dat de insteekopening caudaalwaarts van het manubrium ligt en de naald al spuitend wordt voortbewogen tot het midden van het manubrium. Daar steekt men iets dieper en spuit subperiostaal, waarvoor een aanzienlijk hoogere druk moet worden aangewend.

De naald en spuit voor de sternumpunctie worden droog gesteriliseerd of worden steriel in alcohol bewaard en met aether doorgespoten om droog te zijn voor de punctie.

Na vijf tot tien minuten wachten is de streek voor het manubrium anaesthetisch geworden. Zij wordt opnieuw gereinigd met alcohol;

men vermijde zoo mogelijk aether, dit voelt koud aan en doet de kinderen schrikken.

Duim en wijsvinger van de linker hand legt men ter weerszijden van het manubrium, de derde vinger tegen de bovenzijde ervan. Hierdoor wordt het manubrium als het ware tusschen drie vingers gefixeerd, hetgeen de zekerheid ten goede komt.

Door de insteekopening van de localanaesthesie steekt men de punctienaald tot het midden van het manubrium. Dan schuift men bij zuigelingen voorzichtig de naald in de beenkern, bij ouderen boort men de naald met heen en weer gaande draaiende bewegingen het manubrium in.

De richting, waarin men puncteert, sta bij voorkeur loodrecht op het vlak van het manubrium, omdat men zich dan het beste reken-schap kan geven van de diepte, waarop men de punt van de naald brengt. Na het stuiten tegen den weerstand van de voorste corticalis moet men niet dieper prikken dan 4 mm. De naald staat dan vast in het sternum, de mandrin kan verwijderd worden en de spuit van 10 cc erop gezet. Nu is het belangrijk, dat men bij het zuigen de naald aan het uiteinde tusschen linker duim en wijsvinger klemt en steunend met de linker pinkmuis op de borst voorkomt, dat zij bij het opzuigen verder naar binnen dringt. Behalve mogelijk gevaar, brengt dit mislukken van de punctie met zich mede.

Men zuigt den zuiger een- of meerdere malen op en wacht dan even tot het eerste bloeddruppeltje zich in de spuit doet zien. De inhoud van de naald is voldoende voor onderzoek.

Dezen inhoud spuit men uit, deels op voorwerpglazen, deels op een horlogeglas met filtreerpapier. Op de gewone manier maakt men uitstrijkpreparaten en telt leucocyten. Op het horlogeglas wordt bij het punctaat fixatievloei-stof Zenker-formol gegoten.

In de telkamer kan men zich een idee vormen over het percentage megakaryocyten, die als grootere cellen terstond te herkennen zijn.

De uitstrijkpreparaten maakte ik op voorwerpglazen om theoretische en praktische redenen.

G y l l e n s w ä r d heeft de voor- en nadeelen van de voorwerp- en dekglasmethode nagegaan en concludeert, dat de voorwerpglasmethode niet achterstaat bij de dekglasmethode. De meeste onderzoekers bedienen zich van de voorwerpglasmethode, zoodat deze

methode met het oog op het verkrijgen van vergelijkbaar materiaal de voorkeur verdient. En dit is te begrijpen, want het maken van meerdere gelijkmatige uitstrijkpreparaten van het sternumpunctaat, waarin meestal harde stukjes liggen, tusschen de broze dekglasten, zal aan meer mislukkingen onderhevig zijn dan het uitstrijken op een voorwerpglas. Soms vertoont het punctaat groote neiging tot stollen. Snel werken is dus een voordeel en dit wordt door de voorwerpglasmethode in de hand gewerkt.

De preparaten werden altijd gekleurd met de gewone kleurstoffen van *May-Grünwald* en *Giemsa*, bij een  $P_H$  6.8—7.0 van het verdunningswater. Ik koos deze kleuring en  $P_H$ , omdat zij de beste resultaten geven en in de meeste klinieken worden gebezigd, zoodat het materiaal onder gelijke omstandigheden de beste kansen voor vergelijking biedt.

De gecombineerde *May-Grünwald-Giemsa* kleuring is te verkiezen boven de enkele *Giemsa* kleuring, omdat bij de eerste de granula, die bij de beoordeeling van de beenmergcellen zulk een groot gewicht in de schaal kunnen leggen, beter tot hun recht komen. Het is aanbevelenswaardig zich te houden aan de kleurstoffen van een enkele fabriek, teneinde een zoo groot mogelijke waarborg voor gelijke samenstelling dezer vloeistoffen te hebben.

Het punctaat bestaat uit bloed en beenmergbrokjes.

Naarmate de onderzochte jonger is, zijn deze brokjes kleiner, minder talrijk en zachter van consistentie. Men ziet natuurlijk gaarne zoo weinig mogelijk bloed bij het punctaat. Deze wensch heeft enkelen, die de punctie bij volwassenen deden, ertoe gebracht het bloed grootendeels met filtreerpapier weg te zuigen. Men houdt dan de brokjes met weinig bloed over. Dit wegzuigen van het bloed kan men bij kinderlijk punctaat met minder succes verrichten, omdat de weinige kleine brokjes gemakkelijk meegezogen worden en de misschien resteerenden te weinig stof voor behandeling bieden.

De ongewisse factor in den vorm van het bijgemengde bloed doet een bepalingssuitkomst in waarde dalen. Het ligt dus voor de hand, dat men probeert de punctiebrokjes zonder het bijgemengde bloed te onderzoeken.

Naast het uitstrijkpreparaat is het verlangen naar een coupe gerechtvaardigd, immers een uitstrijkpreparaat heeft uit histologisch oogpunt het groote nadeel, dat de cellen, die in vivo in een toestand

van drie dimensies verkeerem, door het gewelddadige uitstrijken er een verliezen. De cellen, maar ook het hun, eventueel aanwezig, onderling verbindend weefsel, worden vervormd en vaak verscheurd.

Door het maken van coupepreparaten van de kleine beenmerg-brokkjes kan men er in slagen de beenmergcellen te zien in hun onderling verband, in één vlak van hun driedimensionale verschijningsvorm, maar ook zonder bloedbijmenging.

De fixatievloeistoffen van S u s a, B o u i n, O r t h en Z e n k e r werden beproefd. De laatste met toevoeging van 10 % formaline 33 % verschaft de meest bevredigende resultaten.

De fixatievloeistof volgens Z e n k e r heeft de volgende samenstelling:

100 cc. vloeistof volgens Müller;	$K_2Cr_2O_7$	2,5 gram.
	$Na_2SO_4$	1,0 „
	aqua dest.	100,0 c.c.
HgCl <sub>2</sub>		5,0 gram.

Men stelle deze fixatievloeistof bij voorkeur niet aan licht of warmte bloot.

De 10 % hoeveelheid formol moet even voor het fixeeren toegevoegd worden, waarna de vloeistof gedurende zes uur bruikbaar blijft.

Deze vloeistof wordt bij het punctaat gebracht op een horlogeglas, waarop een iets kleiner geknipt filtreerpapier is gelegd. Het filtreerpapier, waarop de punctaatvloeistof wordt uitgespoten, blijkt de beenmergstukjes vast te houden.

Het bemachtigen van de kleine beenmergbrokkjes leverde meer moeilijkheden op. Tenslotte voldeed de volgende werkwijze,

Het horlogeglas met filtreerpapier, waarop zich het punctaat en de vloeistof ter fixatie bevinden, wordt, om uitdrogen te voorkomen, onder een Petrischaal gezet, gedurende twee tot zes uur. Daarna zuigt men met een fijne pipet de vloeistof weg, pipetteert water bij en herhaalt dit tot de vloeistof helder geworden is. Men plaatst het horlogeglas op zwart papier en ziet nu de brokkjes als lichte plekkjes tegen het donkerbruine punctaatbloed en het zwarte papier als achtergrond.

Na eenig oefenen, waarbij een loupe van Berger goede diensten bewijzen kan, is men in staat deze brokjes op te zuigen in een fijne pipet of aan te prikken met een fijn pennetje en in een glazen buisje, gevuld met water te brengen. Hierin zinken de stukjes. Gedurende 24 uur ververscht men eenige malen het bovenstaande water door pipetteeren, er voor zorg dragende, dat dit water vanaf den beginne helder is. Achtereenvolgens pipetteert men af en laat toevloeien:

50 %	alcohol,	na 2 uur,	
70 %	„ „ „ „		(tinctura jodii tot cognackleur toevoegen).
80 %	„ „ „ „		
90 %	„ „ „ „		
96 %	„ „ „ „	na 24 uur of langer.	
100 %	„ „ „ „	na 1 uur,	
benzolalcohol,		na $\frac{1}{2}$ uur,	
benzol,		„ $\frac{1}{2}$ „	
benzolparaffine,		„ $\frac{1}{2}$ „	

paraffine, waarin men de stukjes kan bewaren. De buisjes met alcohol worden onder een omgekeerd bekersglas geplaatst. De bewerking met benzol enz. geschiedt in de broedstoof. Na ongeveer een uur is de paraffine onder stroomend leidingwater voldoende hard geworden om zich naar behooren te laten snijden. Men laat het glazen buisje op de verwarming stuk vallen, het paraffinebrokje rolt er gemakkelijk gaaf uit.

De coupes worden gesneden ter dikte van drie  $\mu$  en uitgespreid op een voorwerpglas, dat tevoren bevochtigd wordt met een mengsel van gelijke deelen paardeserum en glycerine. Voorzichtig verwarmen doet de paraffine en daarmee de coupe strekken. De paraffine mag bij deze bewerking niet smelten. Gedurende  $\frac{1}{2}$  uur wordt het preparaat in de broedstoof bij een temperatuur van  $37^{\circ}$  gedroogd. Achtereenvolgens plaatst men het gedurende 2 minuten in xylol (om de paraffine te verwijderen), daarna:

gedurende 2 minuten in alcohol	100 %
„ „ „ „ „	96 %
„ „ „ „ „	70 %
„ „ „ „ „	aqua dest.

1 minuut in  $\frac{1}{4}$  % thiosulfaatoplossing (ter jodiumverwijdering) en een kwartier in aqua dest. om de resten thiosulfaat te doen verdwijnen. Als gewone bloedpreparaten worden deze coupes gekleurd, daarna eenige malen op en neer bewogen in de alcoholen van 70 % tot 100 %, om in de xylol te belanden. Het passeeren der alcoholen dient snel te geschieden, omdat de cellen anders ontkleurd raken, het verblijf in de alcohol 100 % moet toch zoo lang duren, dat het aanklevende watergehalte in de volgende xylolomgeving geen witte wolkjes vormt. In de xylol laat men de preparaten eenige minuten, langeren tijd schaadt niet.

Canadabalsem en een dekglas voltooien het coupepreparaat. Het gebruik van neutrale balsem, waardoor de kleur van de praeparaten onveranderd behouden blijft, verdient aanbeveling.

## HOOFDSTUK IV.

### DE CELLEN.

Publicaties op dit gebied vertoonen meestal twee tekortkomingen; de eerste is gelegen in de reproductie der cellen, de tweede in de beschrijving. Of wel de auteur put zich uit in het geven van reproducties der fraaiste standaardcellen, zooals zij in het preparaat zelden voorkomen, of wel de illustratie bestaat uit microfoto's, die de situatie onder het microscoop onduidelijk weergeven, en bovendien in zwart en wit, waarvan het zwart niet in het preparaat voorkomt. Daarnaast maakt het dikwijls ontbreken van een nauwkeurige beschrijving der cellen en de hen toegekende namen de juiste waardeering onmogelijk.

Een en ander leidt er toe, dat iedere onderzoeker in den beginne moeite heeft met het herkennen en rubriceeren der mergcellen; een ieder zal ook wel steeds enkele cellen tot het percentage der onbekenden rekenen, al doet hij dit maar voor zichzelf.

Gesteld, dat men in een schema de vloeiende, maar niet altijd in dezelfde mate of volgorde optredende veranderingen in de cellen, hun protoplasma en kern, hetzij, dat zij deel uitmaken van het roode, het lymphatische of het myeloïde systeem, vanaf hun jongste stadia tot aan hun volle rijpheid toe, zou trachten aan te geven met bepaalde namen, dan zouden er zich toch altijd cellen blijven voordoen, die zich niet wenschen te voegen naar de regels van dit opgedrongen systeem. Vanaf het begin der morphologie der bloed- en beenmergcellen hebben de haematologen, ieder meer of minder naar zijn smaak, namen aan de cellen toegekend. Waar de inzichten in ontstaan en groei der cellen in den loop der jaren veranderd zijn, ligt het voor de hand, dat benamingen, die juist gekozen waren naar vroegere begrippen, in het licht van



de latere kennis hun zin verloren. Men koos dus nieuwe namen, met als gevolg meer verwarring. Dit zou doeltreffend geweest zijn, indien men in staat was gebleken de cellen te rubriceren naar een objectieven maatstaf. Men zou dan slechts meerdere namen voor eenzelfde verschijningsvorm kennen. Nu is de toestand zoo geworden, dat vrijwel geen twee onderzoekers aan de verschillende soorten van cellen dezelfde namen geven.

Behalve onjuiste interpretatie van elkaars werk vloeit hieruit voort, dat de resultaten uiterst moeilijk vergelijkbaar zijn.

Het ontstaan der jongste cellen kunnen wij in het beenmerguitstrijkpreparaat niet volgen, wel zien wij er de ontwikkeling van deze jonge vormen tot de rijpe volwassen cellen, zooals zij zich in het perifere bloed vertoonen.

Het uitstrijkpreparaat gunt ons dus een blik in de fabriek, met de bezichtiging van welker eindproducten in het perifere bloed wij ons tot voor kort tevreden moesten stellen. Hoe groot de variatie der cellen kan zijn, tot welke topprestatie in levering deze fabriek somtijds in staat is, leeren de infectieziekten en de leucaemiën; helaas is ook het beeld der totaal of gedeeltelijk gereorganiseerde staking, waartegen wij machteloos staan, in de vormen der agranulocytose en aleukie, bekend. De sternumpunctie heeft de mogelijkheid geopend, via het uitstrijkpreparaat, bij normale werking en bij abnorme processen een blik in de beenmergfabriek te werpen. En daarbij blijkt het nogal eens, hoe de producten, die de fabriek verlaten, geen juist beeld geven van hetgeen er binnenshuis geschiedt.

Wel degelijk is ook het ontstaan der jongste cellen uit de hen vormende weefsels voor het oog toegankelijk, wanneer men coupepreparaten vervaardigt. Hier toch kan de weefselintegriteit bewaard blijven.

Beide werkmethoden hebben hun voor- en nadeelen: Degeen, die regelmatig slechts uitstrijkpreparaten beziet, is geneigd te meenen, dat hij kan oordeelen over de celstructuur. Dit is wel zeer de vraag; men mag niet uit het oog verliezen, dat de cellen onder bepaalde omstandigheden beoordeeld worden, dat zij allen uit hun verband gerukt en daarna geplet zijn. Of de structuur, die de cellen na het „uitstrijken”, drogen, fixeeren en bewerken met bepaalde

kleurstoffen gaan vertoonen, in overeenstemming met de realiteit is, dient betwijfeld te worden.

Het woord structuur kan nog niet veel meer bedoelen dan een bepaalden reactievorm.

Het is zeker terecht, dat Maximow tegen te groote verheerlijking van de beteekenis der uitstrijkpreparaten geprotesteerd heeft, omdat z.i. de cel hierbij teveel geweld wordt aangedaan. Maximow mocht zich in staat achten, iedere cel in het histologisch preparaat duidelijk herkenbaar te reproduceeren; men heeft hem daarin niet kunnen volgen, noch in het reproduceeren, noch in het herkennen. Hierdoor geniet het coupepreparaat minder waardeering dan het uitstrijkpreparaat, hetwelk evenwel niet wegneemt, dat het histologische preparaat door het in situ weergeven van den toestand in een weefsel de aandacht evenzeer verdient. Door de geheel andere bewerking krimpen de cellen weliswaar, zij behouden echter hun driedimensionalen vorm. Een en ander heeft ten gevolge, dat zij een totaal ander aspect vertoonen, waardoor degeen, die gewend is aan de beoordeeling van uitstrijkpreparaten, zich voor groote en nieuwe moeilijkheden geplaatst vindt.

Een aparte bestudeering van de beenmergcoupees is gewenscht ter verruiming van de aan de uitstrijkpreparaten ontleende kennis.

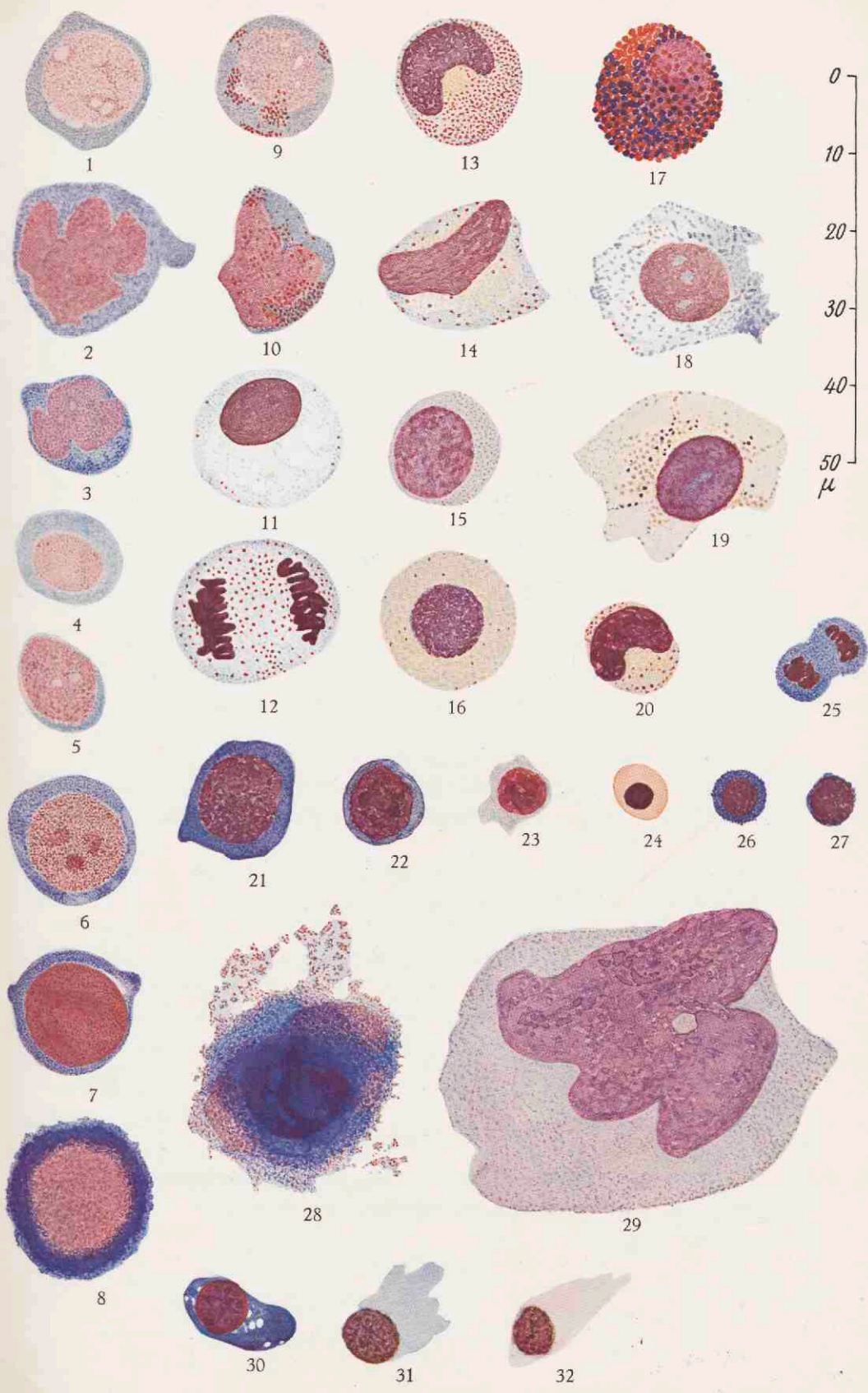
Alvorens tot de indeeling en beschrijving der cellen over te gaan, een enkel woord over het systeem van onderzoek.

De veel grootere variatie aan cellen in het beenmerg, vergeleken met die in het perifere bloed, maakt het dringend noodig bij het onderzoek een bepaald systeem te volgen, wat bij de bezichtiging van bloedpreparaten nogal eens verwaarloosd wordt. Doet men dit niet, dan zal men onvermijdelijk belangrijke eigenschappen der cellen over het hoofd zien.

Door volgens onderstaand schema de cellen te bezien, werd het mij, vooral in het begin van het onderzoek, toen ik een groot percentage als onbekend moest betitelen, mogelijk, moeilijke vormen te identificeeren. Vanzelfsprekend kleeft ook aan dit schema de fout der verregeaande ontoereikendheid, die eigen is aan ieder, op verschijnselen der natuur toegepast, systeem.

NAMEN, AAN DE HIERNAAST AFGEBEELDE CELLEN  
TOEGEKEND.

- |                    |                                                                                                                            |
|--------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1, 2, 3, 4         | myeloblasten.                                                                                                              |
| 2, 3               | paramyeloblasten, myeloblasten met monocyt-<br>vormige kern.                                                               |
| 4                  | kleine myeloblast.                                                                                                         |
| 5                  | myeloblast of lymphoblast? Myeloblast, in<br>omgeving van granulocytaire cellen; lympho-<br>blast, in lymphocytair milieu. |
| 9, 10, 11, 12,     | promyelocyten.                                                                                                             |
| 10                 | promyelocyt met monocytvormige kern.                                                                                       |
| 12                 | promyelocyt in deeling.                                                                                                    |
| 13, 14, 15, 16, 17 | myelocyten.                                                                                                                |
| 13                 | granularijke myelocyt met boonvormige kern<br>en reactieverandering van protoplasma vanuit<br>centrospheer.                |
| 14                 | myelocyt met komkommervormige kern, weinig<br>granula en reeds ver gerijpt protoplasma.                                    |
| 15                 | rijpende myelocyt.                                                                                                         |
| 16                 | rijpe myelocyt.                                                                                                            |
| 17                 | myelocyt met eosinophile en basophile korrels.                                                                             |
| 20                 | metamyelocyt.                                                                                                              |
| 18                 | jonge Ferratacel.                                                                                                          |
| 19                 | rijpe Ferratacel.                                                                                                          |
| 6, 7               | basophile megaloblasten.                                                                                                   |
| 21                 | basophile macroblast.                                                                                                      |
| 22                 | metachromatische macroblast.                                                                                               |
| 23                 | metachromatische normoblast.                                                                                               |
| 24                 | orthochromatische normoblast.                                                                                              |
| 26, 27             | basophile normoblasten.                                                                                                    |
| 25                 | normoblast in deeling.                                                                                                     |
| 8                  | megakaryoblast.                                                                                                            |
| 28                 | basophile, thrombocytenvormende megakaryo-<br>cyt.                                                                         |
| 29                 | neutrophile, rijpe megakaryocyt.                                                                                           |
| 30                 | plasmacel.                                                                                                                 |
| 31, 32             | reticulumcellen.                                                                                                           |



Gelet werd in volgorde op de eigenschappen van

de cel	grootte vorm
het protoplasma	verhouding protoplasma-kern kleur structuur granula
de kern	phagocytose ligging vorm structuur nucleoli

In de hiernavolgende beschrijvingen der cellen zal men dit schema verwerkt vinden.

De meeste onderzoekers onderscheiden tegenwoordig een drietal systemen, met daarnaast enkele groepen van cellen, die men naar persoonlijken smaak meer of minder gemakkelijk in een der bestaande of in een nieuw systeem onderbrengt. Deze drie systemen worden gevormd door de ontwikkelingsfasen van 1e de zogenoemde myeloïde witte cellen (granulocytaire systeem), 2e de lymphatische cellen, en 3e de roode cellen, waarbij opgemerkt dient te worden, dat het epitheton myeloid eigenlijk op alle drie systemen van toepassing is, gezien de plaats van ontstaan hunner cellen.

De ter illustratie dienende gekleurde teekeningen tegenover pag. 52 maakte ik met behulp van het teekenapparaat van A b b e, waardoor de omtrek van cel en kern op waargenomen grootte werd afgebeeld. Beter dan door microfoto's, is men op deze wijze in staat weer te geven, wat men in een cel heeft waargenomen.

Van boven naar beneden en van links naar rechts ziet men achtereenvolgens de ontwikkeling van de granulocyten, de roode cellen en de megakaryocyten.

### Het granulocytaire systeem.

**Myeloblast.** De cellen van dit systeem hebben in hun jongste stadia dikwijls een diameter van 16—18  $\mu$ . De verhouding

kern-protoplasma is van dien aard, dat de, meestal centriscn gelegen, kern door een ruimen zoom protoplasma omgeven is.

Sporadisch bevat het protoplasma lichtere plekken en vormt het uitstulpingen.

De kleur is diep blauw, echter niet altijd even donker van tint. De structuur, waarvan men gewoonlijk vermeld vindt, dat zij egaal zou zijn, is korrelig, soms fijn, soms iets grover; het maakt den indruk, alsof men teekenpapier bekijkt. Granula worden er niet in gevonden, de oxydasereactie is dus altijd negatief.

De kern is dikwijls rond en heeft een zoogenaamden fijngereticuleerden bouw. Zij lijkt te bestaan uit een mozaik van donker en lichter gekleurde roodpaarse veldjes. In deze kern liggen meestal enkele ronde of ovale rose plekjes: nucleoli, die dus licht tegen de rest van de kern afsteken. De grootte dezer nucleoli wisselt, hun aantal varieert van 0—8.

*Micromyeloblast.* In vele opzichten kan de myeloblast van de hier gegeven beschrijving afwijken. De cel kan veel kleiner zijn. Men kent de zoogenaamde micromyeloblastenleucaemiën, waarbij de myeloblasten in het perifere bloed sprekend op lymphocyten kunnen gelijken. Ziet men bij een dergelijke leucaemie het beenmergpreparaat, dan zijn zij grooter dan de gelijknamige cellen in het perifere bloed. De geheele cel is echter aanzienlijk kleiner dan de hierboven beschreven myeloblast, de kern is eveneens kleiner, heeft zijn structuur meestal bewaard. In verhouding tot de kern is de hoeveelheid protoplasma sterker gereduceerd, zoodat er nog slechts een smal zoompje rond de kern ligt. Gemakkelijker dan anders maakt het nu den indruk, dat de kern excentrisch gelegen is. Het onderscheid van de lymphoblast is moeilijk.

*Ten onrechte beschouwt men dezen vorm der myeloblasten als een pathologisch verschijnsel.* Zij komen regelmatig, hoewel in geringere getale dan de grootere vormen, in het beenmerg voor. Vanzelfsprekend zijn alle overgangen van klein tot groot vertegenwoordigd.

Juist deze overgangen, die duidelijk niet tot de lymphatische reeks behooren, maken de herkenning der kleinere myeloblasten waarschijnlijk.

Niet de micromyeloblast als zoodanig is een pathologisch verschijnsel, maar het domineerend voorkomen dezer cellen.

*Paramyeloblast.* Meestal is de kern rond, echter niet altijd, soms is zij grillig van vorm en doet sterk denken aan de monocytokern, soms ook gaat deze kernvorm gepaard met een minder zuiver ten-toonspreiden van de mozaïkveldjes. Van de monocyt is de cel gemakkelijk te onderscheiden door zijn relatief geringere hoeveelheid protoplasma, de veel blauwere kleur ervan en het ontbreken van granula.

Het voorkomen van deze cel, door *Naegeli* paramyeloblast genoemd, zou bewijzend zijn voor de diagnose leucaemie. *Schulten* (212) stelt zich in 1937 nog op dit standpunt. Ik ontken dit ten stelligste en meen, dat de oorzaak van bovengenoemd standpunt gezocht kan worden in het feit, dat het kinderlijke bloed en beenmerg zooveel minder de aandacht van deze onderzoekers heeft gehad. *De zoogenaamde paramyeloblast is, althans bij kinderen, een normaal voorkomende verschijningsvorm van het jongste stadium der granulocyttaire ontwikkelingsrij.*

Zooals men dus een myelocyten-, promyelocyten- en een myeloblastenleucaemie kent, waarbij beenmergcellen in groote getale in het bloed voorkomen, zoo hebben we ook in de micro- en paramyeloblastenleucaemie een ziekte te zien, waarbij beenmergcellen in het bloed verschijnen. Indien men deze paramyeloblast als monoblast wil betitelen, dan is daar tegen in te brengen, dat deze monoblast in beenmerguitstrijken veelvuldig kan voorkomen, terwijl de monocyt ontbreekt.

Door het invoeren van de namen micro- en paramyeloblast is in het kader der myeloblasten een scherpere verdeeling ontstaan, dan in de andere celgroepen heeft plaats gevonden.

**Promyelocyt.** Zoodra het protoplasma van de myeloblast granula gaat bevatten, verandert de naam in promyelocyt. Deze granula zijn bij hun ontstaan rood gekleurd, een enkele maal lichter rood of blauwig getint. Het maakt den indruk, dat de eerste granula op een bepaalde plaats, dicht tegen de kern aan, waar vermoedelijk zich de centrosfeer bevindt, in het protoplasma ontstaan. Soms is dit de eenige verandering en blijven kern en protoplasma de eigenschappen van de myeloblast vertoonen. De herkenning levert dan geen moeilijkheden op. Soms echter treden

gelijktijdig veranderingen in de kern op, zoodat de veldjes lijken te vervloeien en de structuur veel grover wordt.

De grootte van de cel komt overeen met die van de myeloblast, waaruit zij is ontstaan; men zou dus ook micro-, en parapromyelocyten kunnen onderscheiden. Vaak lijkt de cel nog iets grooter dan een normaal imponeerende myeloblast. De verhouding protoplasma-kern is meestal ten gunste van het protoplasma verschoven. Het protoplasma kan gelijktijdig met het verschijnen der eerste granula, vanuit de centrosfeer, in de bocht van de kern gelegen, de blauwe kleur verliezen en die onbestemde tint aannemen, die men gewoon is als „rijp" en „neutrophil" aan te duiden. Ik heb deze cellen niet meer tot de promyelocyten gerekend.

Voordat deze reactieverandering in het protoplasma optreedt, verdwijnen de blauwe korrels waardoor de structuur van het protoplasma gevormd werd, en blijft een lichter blauw netwerk achter. Deze verandering breidt zich naar de periferie uit, zoodat de korrels tegen den celomtrek het langst zichtbaar blijven.

De kern is meestal duidelijk kleiner dan de myeloblastenkern, en ligt zelden centrisc. De ronde vorm gaat dikwijls verloren, de kern kan alleen een kleine deuk vertoonen, maar ook boon- of komkommervormig zijn en, indien het voorstadium een paramyeloblast is geweest, op een monocytokern gelijken. Naast granula-verschijning kunnen dus meerdere combinaties optreden van neutrophilie van het protoplasma, ligging-, vorm-, en grootteverandering van de kern.

Het is duidelijk, dat een scherpe scheiding tusschen een promyelocyt en myelocyt niet te maken valt. Sommigen scheiden deze cellen naar grootte en aantal der granula. Het lijkt mij onbegonnen werk, daar de variaties, wat deze beide momenten betreft, talloze zijn.

Zoolang naast de granula in een cel met myeloblastenkern, niet ook kleursverandering van het protoplasma duidelijk te constateeren viel, heb ik deze cel tot de promyelocyten gerekend.

**Myelocyt.** Uit het voorgaande blijkt, dat de jongste myelocyt, naast het optreden van granula, gekenmerkt wordt door reactieverandering van het protoplasma rondom de centrosfeer. Voordat men de cel een metamyelocyt (= jeugdform) kan gaan



noemen, vinden er vele veranderingen plaats. Zoo smal als dus de marge der promyelocyten is gemaakt, zoo breed is die der myelocyten genomen.

Op weg naar den jeugdvorm wordt de geheele cel kleiner, nemen protoplasma en kern in omvang af. De granula gaan het geheele protoplasmalijf vullen, zoodat van de kernstructuur vaak weinig meer te zien valt. Hun roode kleur, grove korrel en talrijk voorkomen maken vervolgens plaats voor minder granula, die kleiner zijn en meer paarsrood getint.

Het protoplasma wordt lichter gekleurd, krijgt een zoogenaamde neutrophile reactie. Heel duidelijk zijn deze veranderingen waar te nemen, voortschrijdend uit de holte der soms licht gebogen kern. Het lijkt, alsof van hieruit in cirkelvorm de kleurnuanceering zich uitbreidt.

De kern is meestal excentrisch gelegen, de nucleolen verdwijnen, evenals de fijne regelmatige structuur, die de myeloblast eigen was. Op grovere wijze gaat het chromatine samenbalken en -plekken, hier en daar lichtere plaatsen overlatend.

De naam myelocyt omvat dus een groote reeks ontwikkelingsphasen en het zou voor de hand liggend zijn, de geheele klasse der voorloopers van de leucocyten te verdeelen in groepen, al naar verschuivingen in het optreden van granula en veranderingen in de kleur van het protoplasma, en combinaties van deze twee factoren. Een dergelijke indeeling, zooals Sabin gebruikt, is echter, door de subjectiviteit der beoordeeling, nog uiterst onbetrouwbaar.

Indien de cel in grootte die van de normale rijpe leucocyt niet veel meer overschrijdt, het protoplasma in zijn geheel een overal even rijpen indruk maakt, het aantal granula van dien aard is, dat het protoplasma min of meer doorschijnend genoemd kan worden en de kern duidelijk ingebocht is, kan men spreken van de

**Metamyelocyt**, die zich van de staafkernige leucocyt dus nog onderscheidt door een iets basophiler, licht blauw getint protoplasma, minder donker gekleurde granula, een kern, die nog niet den worstvorm bereikt heeft en waarin het chromatine lossier en minder pyknotisch is gerangschikt.

In het promyelocyttaire stadium ontstaan ook de eosinophile korrels. De grootte van het jongste voorstadium van de eosinophile

leucocyt en de verhouding protoplasma-kern komen overeen met de neutrophile myelocyt, evenals kerngrootte en -bouw, voorzover dit te beoordeelen valt. Soms kost dit moeite, daar het protoplasma meer dan bij de rijpe eosinophile-cel met granula gevuld is. De granula zijn grooter dan die der rijpe cellen. Naast de eosinophile korrels ziet men vaak korrels van gelijke grootte, die blauwzwart gekleurd zijn en hun reactie-identiteit met de basophile korrels der rijpe, dito genoemde cellen opdringen. Het merkwaardige feit doet zich voor, dat men zoowel in het beenmerg als in het bloed eosinophile en basophile leucocyten aantreft; dat echter nagenoeg alle eosinophile myelocyten in het beenmerg ook basophile korrels bevatten, soms zelfs meer dan eosinophile. Voor zoover de morphologie reikt, zou men dus kunnen veronderstellen, dat de rijpe eosinophile en basophile cellen één moedercel hebben, van wie men in een bepaald ontwikkelingsstadium nog niet kan zeggen in welke richting zij zich zal differentieeren.

### Het lymphatische systeem.

De studie van het kinderlijke beenmerg voert tot de overtuiging dat de lymphocyten ook hier, behalve in de bekende organen als milt en lymphklieren, hun ontstaan vinden. Hoe groot het percentage is, waarin de lymphocyten kunnen voorkomen, demonstreert tabel II op pag. 72.

Follikels heb ik in de histologische preparaten niet opgemerkt, wel, dat de lymphocyten evenals de erythroblasten de neiging hebben het groepsverband te bewaren, een eigenschap, die de cellen der granulocyttaire ontwikkelingsreeks veel minder vertoonen.

**Lymphoblast.** Juist deze eigenschap maakt het mogelijk de lymphoblast met vrij groote zekerheid te scheiden van de kleine myeloblast. Een ovaal gevormde groep lymphocytachtige cellen, met aan de periferie echte lymphocyten en in het centrum cellen, die daarop gelijken, maar waarvan kern en protoplasma de kenmerken der jeugd vertoonen, is een vrij veelvuldig voorkomend verschijnsel, dat het waarschijnlijk maakt, dat de centraal gelegen cellen tot de lymphatische reeks en niet tot het granulocyttaire systeem behooren. Het zou gedwongen zijn alleen op grond van

morphologische gelijkenis aan te nemen, dat deze cellen met hun jeugdiger uiterlijk tot de myeloblasten gerekend dienen te worden. De lymphoblasten komen in grootte ongeveer overeen met de segmentkernige leucocyten, hebben echter meestal een ovalen vorm. De verhouding protoplasma-kern is ten gunste van de kern gekeerd. In dit opzicht gedragen zij zich dus als echte lymphocyten: de kern is rondom door een smalle rand protoplasma omzoomd, dat in structuur, kleur en ontbreken van granula met het blauwe protoplasma der myeloblasten in overeenstemming is. De kern maakt den indruk door zijn ovalen vorm die van de cel te bepalen. Als bij de myeloblast lijkt zij verdeeld in vakjes, die afwisselend lichter en donkerder rood zijn getint. De, meestal aanwezige, nucleoli doen zich als lichtere plekken voor. In aantal kunnen zij die der myeloblasten evenaren, in grootte niet.

Indien zulk een cel geïsoleerd wordt aangetroffen, zal het dikwijls onmogelijk zijn uit te maken of men met een myeloblast, dan wel met een lymphoblast te doen heeft. Het percentage der wel te herkennen cellen, kan dan tot deze of gene diagnose doen overhellen.

De overgang naar de lymphocyten is uiterst geleidelijk en komt in zoverre overeen met het rijpingsproces der granulocyten, dat ook hier de cel kleiner wordt, granula in het protoplasma optreden en de kern zich verdicht. Dikwijls gaat de gelijkenis zoover, dat ook de lymphocytenkern neiging tot insnoering vertoont.

De verschillen zijn niet minder opmerkelijk. Eventueel optredende granula blijven vanaf hun ontstaan helrood. Protoplasmaveranderingen zijn niet grof genoeg om in de krimpende cel met zekerheid geduid te worden.

Terwijl bij de myelocytaire reeks de kernveldjes vervloeien om plaats te maken voor grove balken van chromatine zonder structuur, zoodat het lijkt, dat de kern lichter van kleur en egalere bouw wordt, is dit bij de lymphocytaire rijping eerder andersom. Hier blijft de mozaïkbouw bestaan, de kern verdicht zich, wordt donkerder, waartoe verkleining van de geheele cel misschien het hare bijdraagt, misschien ook is dit eerder een gevolg dan een oorzaak. De kern wordt als het ware langzaam dichtgeknepen, zoodat de verminderde hoeveelheid doorgelaten licht het onderscheiden van structuur steeds moeilijker maakt. Tenslotte ontstaat

op die wijze de gewone kleine lymphocyt, die zoo vaak naaktkernig lijkt. Deze naaktkernigheid is echter meestal schijn. Dit viel pas op, toen ik de preparaten met een vergrooting van  $1250 \times$  bekeek; bijna alle bij de kleinere vergrooting, waarmede de meeste bloeduitstrijken worden beoordeeld, naaktkernig lijkende lymphocyten, laten bij deze grootere vergrooting een smal blauw protoplasma-zoompje zien. Tot dezelfde conclusie kan men komen door de bezichtiging van sterk vergroote microfoto's. Sindsdien heb ik mij aangewend steeds met deze vergrooting te werken. Het beoordeelen der cellen wint hierbij.

Ook Schulten adviseert met deze vergrooting te microscopiseeren.

De groote lymphocyten met breed en lichtblauw gekleurd protoplasma zijn zeldzaam in het kinderlijke beenmerg. Wel is een somtijds diepe insnoering in de kern zichtbaar, die vaak den indruk maakt ondiep te zijn, doordat beide lobben van de kern over elkaar heenschuiven. Een enkele maal echter biedt het protoplasma de kern meer ruimte en laat deze zijn ware gedaante zien.

### Het erythrocytaire systeem.

Het is bekend, dat de perniciose anaemie der volwassenen een der meest typische mergbeelden levert en dat de herkenning dezer ziekte in twijfelachtige gevallen in de sternumpunctie een dankbaar diagnostisch hulpmiddel heeft gevonden. Het beenmergbeeld bij de perniciose anaemie is gekenmerkt door een groot percentage kernhoudende, zeer jonge voorstadia der roode cellen. Hieromtrent heerscht overeenstemming. De bewuste cellen vertoonen op het eerste gezicht een groote gelijkenis met de myeloblasten, en er doen zich soms vormen voor, die als alleenstaande cellen er niet van te onderscheiden zijn. Zoowel de grootte van de cel, als de verhouding protoplasma-kern komt met de myeloblast overeen. Het myeloblastenprotoplasma doet zich helder blauw voor, vergeleken bij de donkerder, meer paarse kleur van deze cel. Er bestaan nogal eens ophelderingen in het protoplasma, nu eens perinucleair, dan weer op enkele plaatsen in verschillende grootte onregelmatig over de cel verdeeld. Sterker dan bij de myeloblasten en lymphoblasten treffen de soms voorkomende knopvormige uit-

stulpingen van het protoplasma. Soms lijkt het op de plaatsen van egale kleurintensiteit grover van bouw dan dat der myeloblasten, het aspect doet denken aan dat van een griesmeelpudding. Granula ontbreken.

De kern lijkt een myeloblastenkern met dit verschil, dat de nucleoli vaak niet lichter, maar donkerder dan de omgeving gekleurd zijn en zich meestal kleiner voordoen. Wordt een patient, lijdende aan pernicieuse anaemie, behandeld met leverpreparaten, dan rijpen deze cellen tot kleinere, waarvan de kern een soortgelijke structuur vertoont, met dien verstande, dat het rasterwerk op veel grovere schaal gespannen lijkt. Zooals gezegd, heerscht er eenstemmigheid van meening over dezen celvorm en haar beteekenis. Men ziet in haar een pathologisch en wel een typisch pathologisch verschijnsel, niet alleen in haar groote frequentie, maar ook en juist in haar verschijningsvorm.

*Gaat men met deze kennis gewapend het kinderlijke beenmerg onderzoeken, dan dwingt menig preparaat tot de erkenning, dat deze cel in normale uitstrijkpreparaten voorkomt, en wel zoo typisch, dat geen twijfel mogelijk is.*

Bij stijgenden ouderdom wordt de cel, evenals de vertegenwoordigers der beide andere systemen, kleiner, de verhouding protoplasma-kern blijft dezelfde, de protoplasmakleur wordt zoo mogelijk nog blauwer, de nucleoli verdwijnen en de kernveldjes worden grover. Zij maken door het soms doorschemerende wit den indruk in lossen verband met elkaar te liggen. Deze cellen treden bij de behandelde pernicieuse anaemie reeds achtenveertig uur na aanvang der behandeling in de plaats der bovengenoemden.

Verkleint de cel nu nog meer, dan gaat het protoplasma zich soms metachromatisch kleuren. Dit geschiedt meestal als de cel een omvang bereikt heeft, die niet ver van die der gewone erythrocyt verwijderd is. Als bij de lymphocyten lijkt de kern bij het kleiner worden van de cel dichtgeknepen te worden, het wit verdwijnt eruit, de kleur wordt donkerder, de pyknose voltrekt zich. Dikwijls is de kern pyknotisch, terwijl het protoplasma nog blauw is getint. Nooit is het andersom en gaat het protoplasma haemoglobine bevatten, terwijl de kern nog den veldjesbouw vertoont. Soms is het protoplasma orthochromatisch en komt in kleur met de volwassen erythrocyt overeen. Het normale rijpingsproces geschiedt dus in

dien zin, dat de kernrijping de zichtbare haemoglobineopname vooruitgaat.

In tegenstelling tot de myeloblasten blijft de kern altijd rond, wel kunnen kleinere vormen voorkomen.

Indien men de kernhoudende voorstadia van de erythrocyten in tegenstelling tot de volwassen vormen tezamen den naam erythroblasten toekent, de in grootte met de erythrocyten overeenkomende normoblasten, de grootere met lossere en fijner gebouwde kern macroblasten, dan ligt het voor de hand *de weinig voorkomende jongste stadia, megaloblasten te noemen*. Het kinderlijke mergpreparaat toont deze cellen in alle overgangen zoo duidelijk en overtuigend, dat men moeilijk iets anders in deze rij verschijningsvormen kan zien, dat het *normale rijpingsproces*.

De normale rijpingsverschijnselen: verkleining van de geheele cel, verkleining en pyknotisch worden van de kern, ondervinden bij de perniciose anaemie een groote belemmering, m.a.w. niet het voorkomen dezer cellen heeft een pathologische beteekenis, maar hun hooge frequentie wijst op een uitgebleven rijping. In dit opzicht treft de overeenkomst met de leucaemie. Aanzienlijk vroeger dan onder normale omstandigheden wordt het protoplasma haemoglobinehoudend. Deze incongruentie kan zoover gaan, dat het protoplasma normaal, zelfs meer dan normaal haemoglobinehoudend is geworden, terwijl de kern nog vrijwel denzelfden fijnen bouw vertoont, als bij het jongste stadium gewoon kan worden geacht. Toch is de kleurverandering van het protoplasma niet de eenige eigenschap, die deze ten deele gerijpte cel doet verschillen van de basophile megaloblast. In de eerste plaats is de verhouding protoplasma-kern ten gunste van het protoplasma verschoven, in de tweede plaats heeft de cel met de kern meestal een ovalen vorm aangenomen. In overeenstemming met deze zienswijze is het verdwijnen der jongste stadia en het daarvoor in de plaats treden der macroblasten, na toediening van leverpreparaten aan de perniciose anaemielijder. De belemmering is dan opgeheven en de rijping kan haar gewone verloop volgen.

Het is te begrijpen, dat zij, die zich in hoofdzaak bezighouden met het onderzoek van beenmerg bij de perniciose anaemie, er toe gekomen zijn de namen pronormoblast en promegaloblast in te

voeren. Het inzicht in de normale en abnormale ontwikkeling der roode cellen heeft hierdoor echter in helderheid ingeboet.

Het schema, dat naast de drie onderscheidingen in rijping van de cel: megaloblast, macroblast en normoblast, die in haemoglobine-rijkdom van het protoplasma: basophil, metachromatisch en orthochromatisch, kent, is toereikend en doeltreffend voor de herkenning der cellen en een eventueele indeeling van anaemiën. Al naar den aard der afwijking, zal de grootere cel met jongere kern zich met haemoglobine vullen. Zoo bezien, wordt dus het maximum van incongruentie in rijping van kern en protoplasma bij de pernicieuse anaemie bereikt, waarbij veelvuldig meta- en orthochromatische megaloblasten in het beenmerg en minder in het bloed voorkomen. Een anaemievorm, die nog meer dan de pernicieuse, gelijkenis met een leucaemisch ziektebeeld vertoont en dit in haar naam tot uiting brengt, namelijk de pseudoleucaemische anaemie van von Jaksch, nadert in rijpingsafwijkingen der roode cellen het bovenbeschreven beeld, met dien verstande, dat, zooals dit bij kinderen als regel het geval is, de onrijpe elementen gemakkelijker hun weg naar het periphere bloed vinden, en hun percentage daar dus hooger ligt.

Bij deze beschouwingswijze verliest het beenmergbeeld bij pernicieuse anaemie zijn geïsoleerde plaats, die het zoo dikwijls heeft moeten innemen. Dat dit beeld zich ook bij kinderen kan voordoen, demonstreerde een patientje van 11 maanden, dat zeer anaemisch binnenkwam. Het periphere bloedbeeld zag er als volgt uit: Haemoglobine 15%, aantal kernhoudende cellen 9.900, differentiatie: myeloblast 2, myelocyt 1, metamyelocyt 1, staafk. 3, segmentk. 6, lymphocyt 86, megaloblast 1.

Polychromasie, anisocytose en poikilocytose sterk uitgesproken.

Reticulocyten 12 ‰.

Reactie Hijmans van den Bergh; direct: negatief; indirect: 0.8 E.

Het sternumpunctaat gaf een beeld te zien, identiek met dat van een uitgesproken pernicieuse anaemie.

Hebben wij hier te doen gehad met een geval van pernicieuse anaemie bij een zeer jong kind, of vertoonde de anaemie een beenmergbeeld, dat gelijk geacht kan worden met dat van de pernicieuse

anaemie? Het vroegtijdig succombeeren van dit patientje maakte verder onderzoek onmogelijk.

Het beenmerg bij de pernicieuse anaemie bevat echter ook groote en kleine cellen, met een macro- en normoblastenkern, hetgeen er dus op wijst, dat de cel- en kernrijping wel degelijk plaats kan vinden en dat de belemmering slechts een gradueele is. Dit blijkt ook in meer of minder sterk uitgesproken ziektegevallen. Wellicht verdient het andere verschijnsel, de versnelde haemoglobineopname evenzeer de aandacht, immers niet alleen het uitblijven van kleiner worden van de geheele cel en verdichten van de kern, maar ook en juist de versnelde en meer dan normale haemoglobineopname typeert de pernicieuse anaemiecellen.

Wanneer men deze versnelde haemoglobineopname wil opvatten als een compensatie, dan kan men ook het grootere volumen van het protoplasma zoo duiden. De pernicieuse anaemie zou, volgens deze uiteenzetting, een cellenbeeld doen zien, waarbij bepaalde anaemiefactoren culmineeren in de verschijning der celvormen.

Nog verder wordt het exclusieve standpunt van het typische beenmergbeeld bij de pernicieuse anaemie bedreigd door de waarneming bij gevallen van coeliakie, die naast een te groot percentage megaloblasten een megalocytose der leucocyten in het beenmerg demonstreeren.

### Het reticulo-endotheliale systeem.

**Monocyt.** Kan en mag de monocyt bij dit systeem worden ingedeeld?

Hierover zijn de meeningen zeer verdeeld. Volgens de proeven van *Aschoff* en *Kiyono* behooren zij ertoe, volgens de opvatting van *Naegeli* c.s. moeten zij tot het granulocyttaire systeem gerekend worden. *Rohr*, uit de school van *Naegeli*, beschouwt het voorkomen van vele monocyten in het perifere bloed bij een bepaalden vorm van agranulocytose, waarbij het beenmerg hoofdzakelijk promyelocyten bevat, als een argument voor deze zienswijze. De oorzaak, dat de meeste onderzoekers geen weg weten met de monocyten, is gelegen in het feit, dat deze cellen in het beenmerg schaarsch worden aangetroffen. *Rohr* zelf voelt dit bezwaar eveneens en tracht het te verklaren door op te merken,



dat de monocytën wel mogen ontbreken in het beenmerg, omdat zij als rijpe elementen in het periphère bloed thuis hooren. Dit argument wordt opvallend zwak, als men in aanmerking neemt, dat alle andere rijpe celvormen, waarvan we de voorstadia vinden, rijkelijk vertegenwoordigd zijn in het merg. Een argument tegen de myelocyttaire ontstaanswijze der monocytën lijkt mij, dat zij niet talrijker worden aangetroffen in een beenmergbeeld, dat veel myelocyttaire cellen bevat, zelfs niet talrijker in gevallen, waarbij nagenoeg alle myelocyttaire cellen inplaats van de ronde kern een boonvormige of meer monocytvormige kern hebben.

Indien de monocyt niet opgevat moet worden als een cel, die haar ontstaan in het beenmerg aan de myelocyttaire ontwikkelingsreeks te danken heeft, dan kan men haar geringe aanwezigheid in het beenmergbeeld wellicht verklaren door perifere bloedbijmenging.

Zoolang het niet zeker is, waartoe deze cel behoort, is het preferabel de indeeling van de granulocyttaire ontwikkelingsreeks niet te vertroebelen met een onzekeren factor.

**Reticulumcel.** Bij doorlezen van de tabellen, door onderzoekers vóór 1936 samengesteld, ontbreekt deze cel nagenoeg. Sinds R o h r in 1935 de reticulumcel in gemiddeld 7 % van het aantal beenmergcellen vindt en ze verdeelt in phagocytterende, lymphocyttaire en plasmacellulaire vormen, worden zij ook door andere onderzoekers in eenige procenten aangetroffen. Algemeen neemt men aan, dat het een cel is, die deel uitmaakt van het beenmergreticulum; hetwelk inhoudt, dat men in een uitstrijk deze cel niet onbeschadigd kan aantreffen. Dit maakt het qualificeeren aanzienlijk moeilijker, zoo men wil gemakkelijker. R o h r zelf geeft helaas slechts onduidelijke microfoto's bij zijn publicaties, zoodat daaruit niet goed de physionomie der cellen te leeren valt. Zelf zegt hij, dat de lymphocyttaire vormen zeer moeilijk van de lymphocytten te onderscheiden zijn. Soms treft men cellen aan, waarvan de kern zeer veel overeenkomst vertoont met de lymphocyttenkern; zij bezitten meer protoplasma, hetwelk soms blauw gekleurd is, een enkele maal een rijpen indruk maakt. Dit protoplasma, ligt meestal aan één kant van de kern en lijkt verscheurd te zijn.

**Plasmacel.** Als derde voorbeeld van de reticulumcel onderscheidt

R o h r de plasmacellulaire vorm. Dit zijn gewone plasmacellen, die door de opvatting van R o h r, dewelke ze ontstaan denkt uit het reticulum, deze naamsverandering hebben ondergaan.

Hun grootte is zeer wisselend, zij kunnen in omvang met de lymphocyt overeenkomen, maar ook een diameter van  $20\ \mu$  bereiken. Deze cellen bevatten eveneens een lymphocytvormige kern, die weleens de zoo bekende „Radspeichenstruktur” en soms een enkelen nucleolus laat zien. De grotere cellen bevatten soms meerdere kernen, tot vier toe. Een kenmerkende eigenschap van de plasmacel is de eigenaardige diepblauwe kleur van het protoplasma, waarin dikwijls vacuolen voorkomen. Ook hier ligt het protoplasma vaak aan één kant en maakt den indruk uitgeveegd te zijn. Het is, volgens de meening van Z a d e k (260) omtrent myeloomcellen, waarschijnlijk, dat deze uit de plasmacellen ontstaan en deze weer uit het reticulum. Zijn argument echter, dat dit beter te begrijpen valt, dan het ontstaan der plasmacellen uit de lymphocyten, omdat de laatsten zoo weinig in het beenmerg voorkomen, gaat voor het kinderlijke beenmerg niet op. Z a d e k zegt in zijn laatste publicatie over de reticulum-, plasma-, en myeloomcellen: „Alle diese Zellgruppen weisen eine Reihe gemeinsame Merkmale auf, bilden auch zahlreiche Übergangsformen, werden aber sämtlich vom medullären Stroma abgeleitet und als verschiedene physiologische Funktionsformen des Knochenmarkreticulums betrachtet.”

**Megakaryocyten.** Deze cellen worden af en toe in het beenmerg-uitstrijkpreparaat aangetroffen. Zij bevinden zich hoofdzakelijk aan de randen en einden van het uitgestreken gedeelte. Waarschijnlijk ontstaan zij uit kleinere cellen; men treft althans sporadisch cellen aan, die voldoen aan de beschrijving, welke op de megakaryocyt van toepassing is, en die de grootte hebben van een myeloblast. De verhouding protoplasma-kern is dezelfde, het protoplasma lijkt veel grover van structuur, als een losmazig netwerk, dat op zijn draden puntvormige verdikkingen heeft. De kleur is donkerder, maar het kan zijn, dat dit geweten moet worden aan een grotere dichtheid van het protoplasma. De

onregelmatige begrenzing van het protoplasma maakt de afwezigheid van een wand waarschijnlijk. De kern, die centrisch gelegen is, heeft een ronden vorm, een blokkig-balkigen bouw, die typisch voor de reuzencellen is. Nucleoli zag ik in de sporadische megakaryoblasten niet.

De hoeveelheid protoplasma vergroot zich, als wij deze zoo juist beschreven cel als het voorstadium van de megakaryocyt mogen beschouwen, vele malen, en gaat helderroode granula bevatten. De kern segmenteert zich in die mate, dat zij vaak uit twee tot vier losse kernen lijkt te bestaan. Ook de kernmassa breidt zich uit, evenwel zonder veel structuurverandering te ondergaan. Lichtblauw gekleurde nucleoli in wisselende getale zijn soms zichtbaar. In dit stadium, waarin de cel een grootte van 40 tot 60  $\mu$  verkregen kan hebben, is het zeer donkerblauwe protoplasma vaak zoo dicht, dat de kern er in schuil gaat.

Aan den rand ziet men het protoplasma zich in brokjes afzonderen. Het groote aantal bloedplaatjes in de naaste omgeving, die morphologisch geheel overeenkomen met de afgescheiden stukjes protoplasma, maken het wel uiterst waarschijnlijk, dat op deze wijze thrombocyten gevormd worden. Naarmate de cel ouder wordt, verdwijnt de blauwe tint van het protoplasma om plaats te maken voor de rijpere neutrophile kleur, waarbij er meer licht doorschijnt en dus de kern beter te beoordeelen valt. Op het nu ruimer geworden netwerk zijn, naast een verminderd aantal blauwe korrels, vele paarsroode te zien, zoodat er overeenstemming bestaat met het neutrophile protoplasma van de rijpe leucocyt. De balkige kernstructuur is een weinig onregelmatiger en grover geworden, nucleoli van lichtblauwe kleur blijven zichtbaar. Ook in dit rijpe stadium worden thrombocyten gevormd.

De drie hier beschreven celvormen noemt Willy (245) megakaryoblast, promegakaryocyt en megakaryocyt. Bij de promegakaryocyt ziet hij ook de kern deelnemen aan de thrombocytenvorming. Na het onderzoek van Rohr (157), die kernsubstantie in de bloedplaatjes aantoonde, ligt het voor de hand, dat dit verschijnsel waargenomen kan worden. De phagocyteerende eigenschap van het protoplasma is af en toe aan ingesloten resten van erythrocyten en segmentkernige leucocyten waarneembaar. In tegenstelling tot de cellen der drie eerstbeschreven systemen zou

de rijpe megakaryocyt dus uit een jongere cel ontstaan, die aanzienlijk kleiner van formaat is.

Losse en vernielde kerndeelen van megakaryocyten zijn in vrijwel ieder uitstrijkpreparaat te zien.

**Ferratacellen.** Ferrata beschreef deze cellen het eerst, en noemde ze haemohistioblasten, daarmee bedoelende een celvorm tusschen de gefixeerde weefselcel en de eerste vrije bloedcel. Sinds Ferrata zijn zij een gestage bron van tegenstrijdige opvattingen geweest. Het door hem ingenomen standpunt is algemeen verlaten, daar òn kern òn protoplasma te rijp zijn voor een diermate jongen celvorm. In het beenmergpreparaat komen zij regelmatig voor en zijn goed te herkennen. De grootte komt met die van de myelocyt overeen, de verhouding protoplasma-kern is iets ten gunste van het protoplasma verschoven. Het protoplasma is nu eens lichtblauw met weinig helderroode granula, dan weer neutrophil met meerdere paarsroode korrels bezaaid. In dit opzicht stemt het dus goed met het protoplasma van de myelocyt overeen. Een verschil ligt in de begrenzing, die bij de Ferratacel onregelmatig is, zoodat het lijkt alsof de wand ontbreekt. De kern ligt nagenoeg altijd excentrisch, is rond, heeft een meer geblokten bouw dan de myelocyten en bevat meestal enkele lichtblauw gekleurde nucleoli, die scherp bij de omgeving afsteken. Over het algemeen is men den laatsten tijd geneigd de cel te beschouwen als een gelaedeerde myelocyt. Hier pleit het uiterlijk eenigszins voor. Dat de cel altijd op dezelfde wijze gekwetst wordt, behoeft niet als tegenargument te gelden. Men zou dan echter ook den anderen kernbouw en de blauwe nucleoli als vernielings- of degeneratieverschijnselen moeten beschouwen. Beziemen de gekleurde illustratie in de laatste publicatie van Klima, dan lijken de cellen, die hij reticulumcellen met phagocyteerend vermogen noemt, verrassend veel op de Ferratacellen. Dienovereenkomstig neemt Klima de Ferratacellen niet waar in zijn preparaten, maar vermeldt ze slechts, als gezien door anderen, die ze beschreven als gedegeneerde of vernielde myelocyten. Het is niet onmogelijk, dat deze cellen tot het reticulum gerekend moeten worden, zij wijken dan echter in alle opzichten van de plasma-cellulaire en lymphocyttaire vormen af.

Groote overeenkomst vertoont de kern, zoowel in bouw als wat de nucleoli betreft, met de kern van de in Hoofdstuk VII genoemde osteoblasten. Het phagocyteerend vermogen van deze cel, hetzij men haar Ferratacel of reticulumcel noemt, valt door het grillig gevormde protoplasmalichaam moeilijk met zekerheid te beoordeelen.

Naast de genoemde en beschreven cellen, doen zich in het beenmerguitstrijkpreparaat nog vele cellen of celbrokstukken voor, die de aandacht verdienen. Door de onderzoekingen van Blacher en Jürgens (24) is het duidelijk geworden, dat er een ontwikkelingssysteem der thrombocyten bestaat, als bij de granulocyten. Ook, indien men er geen acht op slaat, wordt toch de aandacht soms getrokken door zeer groote thrombocyten, die den omvang van een normale erythrocyt hebben bereikt. Behalve de thrombocyten zijn ook de reticulocyten en de vernielde cellen de moeite van het vermelden waard. De beteekenis der reticulocyten is bekend, evenals het meermalen geconstateerde feit, dat zij in het punctaat altijd in een iets hooger percentage voorkomen, dan in het perifere bloed. De vernielde cellen en hun brokstukken hebben een grootere beteekenis, dan hen meestal wordt toegekend. Zij geven de kwetsbaarheid der vernielde celsoort weer, een eigenschap, die bij infectieziekten en nog meer bij leucaemien in het oog springt.

Beziet men na de beschrijving der cellen, nog eens de teekening, dan valt het op, dat de jongste vormen, die in de eerste rij van boven naar beneden geplaatst zijn, zeer vele punten van overeenkomst vertoonen. Hoezeer deze cellen in wezen verschillen, is door de metingen der hoeken, waaronder de deeling plaats vindt, door Ellerman (57) wel gebleken. Het is onbetwistbaar, dat deze cellen een gemeenschappelijken voorganger hebben. Waar zij allen uit hetzelfde weefsel afkomstig zijn, kan er oorspronkelijk maar één voorgaande cel geweest zijn. Opmerkelijk is, dat de jongste stadia morphologisch nog zooveel gelijkenis vertoonen.

Maar ook de lijnen der ontwikkeling loopen veelal parallel, immers de myelocyttaire en erythrocytaire cellen, de megakaryocyt, de Ferratacel, de reticulumcel, zij allen vangen aan met een blauw protoplasma, dat later deze kleur verliest. Alle cellen, met uitzon-

dering der megakaryocyten, worden tijdens de rijping kleiner; het protoplasma der cellen, uitgezonderd dat der lymphocyten, verliest de blauwe kleur. Behalve bij de cellen van het roode systeem en de reticulumcellen, gaat het protoplasma, bij rijper worden, roode korrels bevatten. De kernen van de granulocyten, de megakaryocyten en eenigermate ook die der lymphocyten bezitten neiging tot segmentatie.

Ondanks de verschillen, die de diverse cellen kenmerken, blijven er dus gelijksoortige eigenschappen bestaan, waarvan het niet onmogelijk is, dat zij wijzen op een gemeenschappelijken afkomst.

---

## HOOFDSTUK V.

### HET NORMALE STERNUMPUNCTAAT BIJ KINDEREN.

Alvorens ook maar eenigszins een oordeel te kunnen vormen over de afwijkingen van het sternumpunctaat in het aantal cellen, hun onderlinge verhouding en hun verschijningsvormen, is het noodzakelijk een voorstelling van den norm in deze opzichten te hebben. De literatuur is hieromtrent schaarsch bedeed, hetgeen voor de hand ligt. Uit den aard der zaak interesseert men zich meer voor de pathologie van de beenmergcellen. Bovendien komt de arts, uit hoofde van zijn beroep, meer met den zieke in aanraking.

Tabel V en VI geven een overzicht van het tot nu toe als normaal door verschillende schrijvers beschreven materiaal. Niet allen vermelden in hun publicaties het aantal hunner waarnemingen, hetgeen de waarde der mededeeling niet ten goede komt. Sommigen geven als norm het arithmetisch gemiddelde, zoodat een voorstelling omtrent de strooiing van het materiaal ontbreekt, anderen bepalen zich ertoe alleen de kleinste en grootste waarde te noemen, waardoor men zich geen denkbeeld kan vormen omtrent de ligging van de gemiddelde waarde. Voor zoover mij bekend, geeft alleen Elsa Segerdahl anderen rekenschap van de beteekenis der door haar gevonden getallen. Zij deelt naast het arithmetisch gemiddelde de standaarddeviatie mede, waardoor men in staat is gesteld zich een meening te vormen over de strooiing van haar materiaal, alsmede over de appreciatie, die men aan de gevonden normale en afwijkende getallen mag toekennen. Indien men andere tabellen, geheel afgezien van het feit of zij uit voldoende materiaal zijn opgebouwd om ook maar een indruk van den norm te kunnen geven, door het ontbreken van een opgave der standaarddeviatie niet als waardeloos wil qualificeeren, dan behoeft het geen betoog, dat hun waarde aanzienlijk onderdoet voor de door Elsa Segerdahl vermelde gegevens.

TABEL II.

No.	Leeftijd	BLOED							kernhoudende cellen	BEENMERG-				%	
		haemoglob. %	leucocyt.	bezinking Landau	staafkern.	segmentkern.	eosinophil.	monocyt.		lymphocyt.	Erythrocyt. systeem				
											megaloblast.	macroblast.	normoblast.		mitosen
1	6 dagen	110	8.300		5	43	4	3	44	61.300	0.0	2.0	8.8	0.2	11.0
2	7	110	21.700	1	4	30	3	3	60	43.500	0.6	1.2	14.2	0.8	16.8
3	14	125	25.500	1	2	45	1	2	50	27.100	0.0	1.6	6.2	0.4	8.2
4	20	92	11.500	1	7	18		1	74	41.300	0.4	4.8	2.4	0.4	8.0
5	25	95	10.700		1	19		7	73	78.500	0.2	1.8	0.4	0.4	2.8
6	1 mnd.	90	13.700	4	16			4	76	111.250	0.8	3.2	2.6	0.2	6.8
7	1	96	7.600		1	18	4	6	71	98.500	0.6	6.6	4.0	0.2	11.4
8	1 1/2	88	13.800	2	1	18	1	3	77	127.500	0.0	0.0	8.2	0.0	8.2
9	2	82	7.500		1	19	1	2	74	22.500	1.8	8.2	6.2	0.8	17.0
10	2	90	14.100		3	26	1	4	66	182.000	1.4	2.6	10.0	0.2	14.2
11	2	82	12.800		4	18	1	1	76	274.000	0.6	0.8	15.8	0.6	17.8
12	2	78	11.800		1	20	1	5	73	273.000	0.2	2.6	24.8	2.0	29.6
13	2	82	10.200		1	28	1	2	68		0.0	1.6	14.6	0.0	16.2
14	2 1/2	11	8.300		4	19	2	3	72	37.500	1.6	0.6	4.2	0.2	6.6
15	2 1/2	80		6	1	23		4	72	160.000	1.2	0.4	9.4	0.4	11.4
16	3	75	13.500		3	3	25	1	6	137.000	0.8	0.8	8.4	1.4	11.4
17	3	73	15.000		3	2	21	2	3	220.000	0.0	0.0	1.6	0.0	1.6
18	3		16.000		5	25	5	7	58	35.000	0.0	0.0	11.8	0.0	11.8
19	3	85	14.100		2	33	1	4	59	48.500	1.8	3.8	16.0	0.2	21.8
20	3	78	8.800		4	22	1	4	71	127.500	1.0	2.2	15.0	0.4	18.6
21	3	80	11.300		8	1	20	3	6	58.000	0.0	3.6	11.8	0.8	16.2
22	3 1/2	82	13.300		4	17	3	3	73	137.500	0.4	2.2	21.2	0.4	24.2
23	4	78	15.800		4	21	5	3	67	290.000	0.2	1.4	10.4	0.4	12.4
24	4	76	11.200		2	21	2	5	70		0.0	0.0	11.6	0.8	12.4
25	4	75	8.800		3	2	20		1	122.500	0.0	0.0	8.4	0.0	8.4
26	4 1/2	77	9.900		5	28	3	4	60	121.000	0.2	1.8	7.8	0.4	10.2
27	4 1/2	82	14.000		5	28	1	4	62	168.000	0.2	2.8	15.6	0.2	18.8
28	4 1/2	89	14.600		2	23	2	3	70	87.500	0.6	1.4	7.4	0.4	9.8
29	5		8.000		6	29	1	8	56	100.000	0.0	2.8	7.6	0.0	0.4
30	6	72	17.600		6	4	29	1	7	236.000	0.0	1.8	4.2	0.0	6.0
31	6	93	10.500		4		20		4	137.500	0.2	1.2	9.8	0.4	11.6
32	6	70	14.600		7	1	22	2	7	107.500	0.6	1.0	18.2	0.4	20.2
33	6	88	10.900		6	3	21	1	2	292.500	1.2	1.8	16.4	1.6	21.0
34	7	76	9.000		2	18	3	6	71	127.000	0.6	1.2	10.2	0.4	12.4

No.	Leeftijd	PUNCTAAT														Lymphocyt. systeem		Retic.-endoth. systeem			megakaryocyt.	Ferratacel
		Granulocyt. systeem														Lymphocyt. systeem		Retic.-endoth. systeem				
		myeloblast.	promyocyt.	myelocyt.	eosin. myelocyt.	metamyelocyt.	staafkern.	segmentkern.	eosinophil.	mitosen	%	lymphoblast.	lymphocyt.	%	reticulumcel.	plasmacel.	monocyt.					
1	6 dagen	0.4	2.8	12.0	0.8	3.6	20.8	6.0	4.0	0.0	50.4	2.4	34.0	36.4	1.2	0.0	0.0	0.2	0.4			
2	7	3.0	2.8	13.2	1.0	10.6	24.4	13.2	4.6	0.0	72.8	0.8	8.2	9.0	0.4	0.0	0.0	0.6	0.4			
3	14	2.6	2.2	14.4	1.6	10.4	27.0	19.6	0.0	0.0	77.8	0.8	11.0	11.8	0.8	0.6	0.0	0.0	0.8			
4	20	6.8	0.0	7.2	0.8	7.6	10.0	4.2	1.6	0.0	38.2	2.0	50.4	52.4	0.0	0.0	0.4	0.6	0.4			
5	25	1.6	0.4	11.8	0.0	7.4	15.8	23.4	3.0	0.2	63.6	0.4	31.6	32.0	0.6	0.0	0.6	0.4	0.0			
6	1 mnd.	1.2	0.0	7.6	1.0	13.8	17.8	9.8	2.2	0.2	53.6	4.6	33.8	38.4	0.8	0.2	0.0	0.2	0.0			
7	1	0.4	1.6	7.8	0.6	12.8	10.4	6.8	5.8	0.0	46.2	2.0	38.2	40.2	0.6	0.4	0.6	0.6	0.0			
8	1 1/2	2.8	0.8	7.2	1.4	7.2	5.6	3.2	1.0	0.4	29.6	8.8	49.6	58.4	2.4	1.0	0.0	0.4	0.0			
9	2	1.8	0.0	7.4	0.0	7.4	13.4	7.8	1.6	0.0	39.4	5.2	36.2	41.4	1.2	1.0	0.0	0.0	0.0			
10	2	4.0	0.4	12.6	2.6	6.6	11.0	11.4	3.2	0.0	51.8	1.4	29.4	30.8	0.0	1.0	0.0	0.6	0.0			
11	2	5.0	3.2	17.8	0.6	8.8	11.6	4.8	0.6	0.0	52.4	1.6	26.6	28.2	0.4	0.8	0.0	0.4	0.0			
12	2	2.6	3.6	4.6	2.0	14.0	7.4	3.2	2.0	0.0	39.4	2.8	26.8	29.6	0.4	0.4	0.0	0.2	0.4			
13	2	4.8	5.2	5.6	4.6	7.2	9.2	20.8	3.2	0.4	61.0	1.8	17.8	19.6	0.4	0.0	1.6	0.4	0.8			
14	2 1/2	0.8	1.4	5.2	0.0	5.8	5.8	14.2	1.8	0.2	35.2	0.6	55.6	56.2	0.0	0.2	1.0	0.6	0.2			
15	2 1/2	1.2	1.0	11.4	0.4	12.4	5.6	6.6	1.2	1.0	40.8	1.0	46.6	47.6	0.0	0.0	0.2	0.0	0.0			
16	3	2.2	0.8	12.4	0.6	15.6	8.2	5.2	1.6	0.0	46.6	1.8	39.2	41.0	0.0	0.4	0.0	0.2	0.4			
17	3	0.8	1.2	5.6	0.0	4.8	4.4	14.4	1.6	0.8	33.6	0.4	60.0	60.4	0.0	0.4	3.6	0.4	0.0			
18	3	3.2	2.6	11.2	0.8	1.8	4.2	13.4	2.4	0.0	36.6	1.6	44.4	46.0	0.8	1.2	0.0	0.2	0.4			
19	3	3.6	0.0	16.2	0.6	10.0	11.2	4.2	1.6	0.4	47.8	2.0	27.2	29.2	0.0	0.6	0.2	0.4	0.0			
20	3	3.0	0.4	6.6	1.0	6.4	12.6	6.8	1.8	0.2	38.8	6.2	35.2	41.4	0.2	0.4	0.4	0.2	0.0			
21	3	0.4	0.4	4.8	2.0	7.8	11.4	6.0	1.6	0.0	34.4	2.8	41.6	44.4	1.6	1.2	1.2	0.6	0.4			
22	3 1/2	1.2	4.0	13.4	2.2	2.2	11.2	2.2	3.6	0.0	40.0	0.6	32.4	33.0	0.0	0.0	1.8	0.0	0.4			
23	4	2.8	1.4	13.2	0.6	5.6	16.0	12.0	5.2	0.4	57.2	1.2	24.6	25.8	2.8	0.8	0.0	0.4	0.4			
24	4	2.0	2.0	9.6	0.4	8.0	11.2	14.0	0.0	0.0	47.2	1.6	37.2	38.8	0.4	0.4	0.4	0.4	0.0			
25	4	1.6	3.0	10.8	3.6	14.2	14.2	12.0	5.6	0.4	65.4	2.2	21.4	23.6	1.2	1.0	0.0	0.2	0.2			
26	4 1/2	3.0	3.0	12.6	0.8	16.2	16.2	12.0	2.8	0.0	66.6	1.6	20.6	22.2	0.0	0.2	0.0	0.4	0.4			
27	4 1/2	7.8	0.4	16.0	1.0	3.6	6.4	13.8	4.2	0.0	53.2	1.8	25.2	27.0	0.0	0.4	0.6	0.0	0.0			
28	4 1/2	0.6	1.8	7.2	0.8	9.0	6.8	11.4	1.0	0.4	38.8	0.6	47.8	48.4	0.2	1.2	1.0	0.2	0.2			
29	5	3.2	1.0	12.0	1.4	10.2	13.4	8.0	2.8	0.6	52.6	0.6	33.8	34.4	0.8	0.4	0.6	0.4	0.4			
30	6	2.2	0.0	18.6	0.4	14.2	14.6	8.4	1.2	0.4	60.0	3.8	29.0	32.8	0.4	0.2	0.4	0.2	0.0			
31	6	1.4	0.0	8.0	0.0	12.4	16.2	10.2	1.6	0.0	49.8	2.0	34.4	36.4	0.0	0.0	1.4	0.4	0.4			
32	6	1.8	3.0	7.6	1.2	9.0	7.4	7.2	2.0	0.0	39.8	3.0	37.2	40.2	0.0	0.4	0.0	0.0	0.0			
33	6	0.6	1.2	9.2	1.6	7.2	9.4	3.0	2.2	0.0	34.4	2.0	42.4	44.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.2			
34	7	2.0	3.8	4.2	1.0	6.4	6.0	13.4	6.0	0.2	43.0	1.0	42.4	43.4	0.0	0.2	0.2	0.4	0.4			



TABEL II.

72

No.	Leeftijd	BLOED								kernhoudende cellen	BEENMERG-				
		haemoglob. %	leucocyt.	bezinking Landau	staafkern.	segmentkern.	eosinophil.	monocyt.	lymphocyt.		Erythrocyt. systeem				%
											megaloblast.	macroblast.	normoblast.	mitosen	
1	6 dagen	110	8.300		5	43	4	3	44	61.300	0.0	2.0	8.8	0.2	11.0
2	7	110	21.700	1	4	30	3	3	60	43.500	0.6	1.2	14.2	0.8	16.8
3	14	125	25.500	1	2	45	1	2	50	27.100	0.0	1.6	6.2	0.4	8.2
4	20	92	11.500	1	7	18		1	74	41.300	0.4	4.8	2.4	0.4	8.0
5	25	95	10.700		1	19		7	73	78.500	0.2	1.8	0.4	0.4	2.8
6	1 mnd.	90	13.700		4	16		4	76	111.250	0.8	3.2	2.6	0.2	6.8
7	1	96	7.600		1	18	4	6	71	98.500	0.6	6.6	4.0	0.2	11.4
8	1 1/2	88	13.800	2	1	18	1	3	77	127.500	0.0	0.0	8.2	0.0	8.2
9	2	82	7.500		1	19	1	2	74	22.500	1.8	8.2	6.2	0.8	17.0
10	2	90	14.100		3	26	1	4	66	182.000	1.4	2.6	10.0	0.2	14.2
11	2	82	12.800		4	18	1	1	76	274.000	0.6	0.8	15.8	0.6	17.8
12	2	78	11.800		1	20	1	5	73	273.000	0.2	2.6	24.8	2.0	29.6
13	2	82	10.200		1	28	1	2	68		0.0	1.6	14.6	0.0	16.2
14	2 1/2	11	8.300		4	19	2	3	72	37.500	1.6	0.6	4.2	0.2	6.6
15	2 1/2	80		6	1	23		4	72	160.000	1.2	0.4	9.4	0.4	11.4
16	3	75	13.500		3	3	25	1	6	137.000	0.8	0.8	8.4	1.4	11.4
17	3	73	15.000		3	2	21	2	3	220.000	0.0	0.0	1.6	0.0	1.6
18	3		16.000		5	25	5	7	58	35.000	0.0	0.0	11.8	0.0	11.8
19	3	85	14.100		2	33	1	4	59	48.500	1.8	3.8	16.0	0.2	21.8
20	3	78	8.800		4	22	1	4	71	127.500	1.0	2.2	15.0	0.4	18.6
21	3	80	11.300	8	1	20	3	6	70	58.000	0.0	3.6	11.8	0.8	16.2
22	3 1/2	82	13.300		4	17	3	3	73	137.500	0.4	2.2	21.2	0.4	24.2
23	4	78	15.800		4	21	5	3	67	290.000	0.2	1.4	10.4	0.4	12.4
24	4	76	11.200		2	21	2	5	70		0.0	0.0	11.6	0.8	12.4
25	4	75	8.800	3	2	20		1	77	122.500	0.0	0.0	8.4	0.0	8.4
26	4 1/2	77	9.900		5	28	3	4	60	121.000	0.2	1.8	7.8	0.4	10.2
27	4 1/2	82	14.000		5	28	1	4	62	168.000	0.2	2.8	15.6	0.2	18.8
28	4 1/2	89	14.600		2	23	2	3	70	87.500	0.6	1.4	7.4	0.4	9.8
29	5		8.000		6	29	1	8	56	100.000	0.0	2.8	7.6	0.0	0.4
30	6	72	17.600	6	4	29	1	7	59	236.000	0.0	1.8	4.2	0.0	6.0
31	6	93	10.500		4	20		4	76	137.500	0.2	1.2	9.8	0.4	11.6
32	6	70	14.600	7	1	22	2	7	68	107.500	0.6	1.0	18.2	0.4	20.2
33	6	88	10.900	6	3	21	1	2	73	292.500	1.2	1.8	16.4	1.6	21.0
34	7	76	9.000		2	18	3	6	71	127.000	0.6	1.2	10.2	0.4	12.4

73

No.	Leeftijd	PUNCTAAT																			
		Granulocyt. systeem										Lymphocyt. systeem			Retic.-endoth. systeem			megakaryocyt.	Ferritacel		
		myeloblast.	promyeloct.	myeloct.	eosin. myeloct.	metamyeloct.	staafkern.	segmentkern.	eosinophil.	mitosen	%	lymphoblast.	lymphocyt.	%	reticulumcel.	plasmacel.	monocyt.				
1	6 dagen	0.4	2.8	12.0	0.8	3.6	20.8	6.0	4.0	0.0	50.4	2.4	34.0	36.4	1.2	0.0	0.0	0.2	0.4		
2	7	3.0	2.8	13.2	1.0	10.6	24.4	13.2	4.6	0.0	72.8	0.8	8.2	9.0	0.4	0.0	0.0	0.6	0.4		
3	14	2.6	2.2	14.4	1.6	10.4	27.0	19.6	0.0	0.0	77.8	0.8	11.0	11.8	0.8	0.6	0.0	0.0	0.8		
4	20	6.8	0.0	7.2	0.8	7.6	10.0	4.2	1.6	0.0	38.2	2.0	50.4	52.4	0.0	0.0	0.4	0.6	0.4		
5	25	1.6	0.4	11.8	0.0	7.4	15.8	23.4	3.0	0.2	63.6	0.4	31.6	32.0	0.6	0.0	0.6	0.4	0.0		
6	1 mnd.	1.2	0.0	7.6	1.0	13.8	17.8	9.8	2.2	0.2	53.6	4.6	33.8	38.4	0.8	0.2	0.0	0.2	0.0		
7	1	0.4	1.6	7.8	0.6	12.8	10.4	6.8	5.8	0.0	46.2	2.0	38.2	40.2	0.6	0.4	0.6	0.6	0.0		
8	1 1/2	2.8	0.8	7.2	1.4	7.2	5.6	3.2	1.0	0.4	29.6	8.8	49.6	58.4	2.4	1.0	0.0	0.4	0.0		
9	2	1.8	0.0	7.4	0.0	7.4	13.4	7.8	1.6	0.0	39.4	5.2	36.2	41.4	1.2	1.0	0.0	0.0	0.0		
10	2	4.0	0.4	12.6	2.6	6.6	11.0	11.4	3.2	0.0	51.8	1.4	29.4	30.8	0.0	1.0	0.0	0.6	0.0		
11	2	5.0	3.2	17.8	0.6	8.8	11.6	4.8	0.6	0.0	52.4	1.6	26.6	28.2	0.4	0.8	0.0	0.4	0.0		
12	2	2.6	3.6	4.6	2.0	14.0	7.4	3.2	2.0	0.0	39.4	2.8	26.8	29.6	0.4	0.4	0.0	0.2	0.4		
13	2	4.8	5.2	5.6	4.6	7.2	9.2	20.8	3.2	0.4	61.0	1.8	17.8	19.6	0.4	0.0	1.6	0.4	0.8		
14	2 1/2	0.8	1.4	5.2	0.0	5.8	5.8	14.2	1.8	0.2	35.2	0.6	55.6	56.2	0.0	0.2	1.0	0.6	0.2		
15	2 1/2	1.2	1.0	11.4	0.4	12.4	5.6	6.6	1.2	1.0	40.8	1.0	46.6	47.6	0.0	0.0	0.2	0.0	0.0		
16	3	2.2	0.8	12.4	0.6	15.6	8.2	5.2	1.6	0.0	46.6	1.8	39.2	41.0	0.0	0.4	0.0	0.2	0.4		
17	3	0.8	1.2	5.6	0.0	4.8	4.4	14.4	1.6	0.8	33.6	0.4	60.0	60.4	0.0	0.4	3.6	0.4	0.0		
18	3	3.2	2.6	11.2	0.8	1.8	4.2	13.4	2.4	0.0	36.6	1.6	44.4	46.0	0.8	1.2	0.0	0.2	0.4		
19	3	3.6	0.0	16.2	0.6	10.0	11.2	4.2	1.6	0.4	47.8	2.0	27.2	29.2	0.0	0.6	0.2	0.4	0.0		
20	3	3.0	0.4	6.6	1.0	6.4	12.6	6.8	1.8	0.2	38.8	6.2	35.2	41.4	0.2	0.4	0.4	0.2	0.0		
21	3	0.4	0.4	4.8	2.0	7.8	11.4	6.0	1.6	0.0	34.4	2.8	41.6	44.4	1.6	1.2	1.2	0.6	0.4		
22	3 1/2	1.2	4.0	13.4	2.2	2.2	11.2	2.2	3.6	0.0	40.0	0.6	32.4	33.0	0.0	0.0	1.8	0.0	0.4		
23	4	2.8	1.4	13.2	0.6	5.6	16.0	12.0	5.2	0.4	57.2	1.2	24.6	25.8	2.8	0.8	0.0	0.4	0.4		
24	4	2.0	2.0	9.6	0.4	8.0	11.2	14.0	0.0	0.0	47.2	1.6	37.2	38.8	0.4	0.4	0.4	0.4	0.0		
25	4	1.6	3.0	10.8	3.6	14.2	14.2	12.0	5.6	0.4	65.4	2.2	21.4	23.6	1.2	1.0	0.0	0.2	0.2		
26	4 1/2	3.0	3.0	12.6	0.8	16.2	16.2	12.0	2.8	0.0	66.6	1.6	20.6	22.2	0.0	0.2	0.0	0.4	0.4		
27	4 1/2	7.8	0.4	16.0	1.0	3.6	6.4	13.8	4.2	0.0	53.2	1.8	25.2	27.0	0.0	0.4	0.6	0.0	0.0		
28	4 1/2	0.6	1.8	7.2	0.8	9.0	6.8	11.4	1.0	0.4	38.8	0.6	47.8	48.4	0.2	1.2	1.0	0.2	0.2		
29	5	3.2	1.0	12.0	1.4	10.2	13.4	8.0	2.8	0.6	52.6	0.6	33.8	34.4	0.8	0.4	0.6	0.4	0.4		
30	6	2.2	0.0	18.6	0.4	14.2	14.6	8.4	1.2	0.4	60.0	3.8	29.0	32.8	0.4	0.2	0.4	0.2	0.0		
31	6	1.4	0.0	8.0	0.0	12.4	16.2	10.2	1.6	0.0	49.8	2.0	34.4	36.4	0.0	0.0	1.4	0.4	0.4		
32	6	1.8	3.0	7.6	1.2	9.0	7.4	7.2	2.0	0.0	39.8	3.0	37.2	40.2	0.0	0.4	0.0	0.0	0.0		
33	6	0.6	1.2	9.2	1.6	7.2	9.4	3.0	2.2	0.0	34.4	2.0	42.4	44.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.2		
34	7	2.0	3.8	4.2	1.0	6.4	6.0	13.4	6.0	0.2	43.0	1.0	42.4	43.4	0.0	0.2	0.2	0.4	0.4		

No.	Leeftijd	BLOED							kernhoudende cellen	BEENMERG-					
		haemoglob. 0/0	leucocyt.	bezinking Landau	staafkern.	segmentkern.	eosinophil.	monocyt.		lymphocyt.	Erythrocyt. systeem				0/0
											megaloblast.	macroblast.	normoblast.	mitosen	
35	7	84	15.800		4	28	2	7	59	180.000	0.0	0.0	4.2	0.2	4.4
36	7	70	9.600		1	25	2	5	67		0.4	2.4	18.4	0.0	21.2
37	8	70	10.000		4	27	1	6	62	225.000	0.8	2.0	12.4	0.4	15.6
38	8	86	10.500		2	29	2	4	63	205.000	0.6	1.0	11.8	0.0	13.4
39	9	78	10.500		5	37	3	6	49	158.500	0.0	1.0	14.4	0.2	15.6
40	9	92	15.000	3	2	26	6	6	60	190.000	0.2	1.0	9.0	0.0	10.2
41	9	78	14.200	2	1	31	1	6	61	98.000	0.0	1.2	12.8	0.4	14.4
42	10	68	12.600	10	6	19	2	3	70	92.500	0.0	1.4	7.0	0.2	8.6
43	10	78	14.500		2	23	2	2	71	277.500	0.0	0.0	3.8	0.2	4.0
44	10	70	9.300	4	4	29	1	4	62	193.000	0.2	0.6	7.4	0.4	8.6
45	10	86	11.000	8	5	27	1	5	62	197.000	0.0	0.6	5.2	0.2	6.0
46	1 jaar	80	11.500		3	28	3	3	63	145.000	0.0	4.0	8.0	5.4	12.4
47	1	72	16.800		4	30	5	1	60	187.000	0.0	1.0	4.8	0.2	6.0
48	1	85	15.200	3	1	41	3	2	53	55.000	2.0	4.2	13.4	0.0	19.6
49	1 1/12	93	11.300	5	2	38	5	4	51	156.250	0.4	1.2	3.2	0.4	5.2
50	1 1/12	75	12.500	8	3	27	4	2	64	110.000	0.0	1.6	5.2	0.0	6.8
51	1 4/12	70	15.500	8	5	25	5	2	63	235.000	1.0	1.8	10.6	0.8	14.2
52	1 4/12	74	14.800		2	28	2	5	63	256.000	0.6	0.2	12.2	0.4	13.4
53	1 4/12	87	8.100		2	36	4	4	54	231.000	0.8	1.6	14.2	0.8	17.4
54	1 4/12	74	12.000	2	1	43	1	4	45	275.000	0.2	1.6	15.6	0.2	17.6
55	1 6/12	70	10.000		2	34	2	5	57	29.000	0.0	0.0	6.8	0.0	6.8
56	1 7/12	82	11.700	6	2	29	3	5	61	166.500	0.0	1.2	15.8	0.0	17.0
57	1 9/12	91	7.800	4	2	41	2	8	47	182.500	0.0	1.2	12.4	0.2	13.8
58	1 9/12	90	10.200	2	2	46	2	6	49	262.500	1.2	2.8	13.2	0.8	18.0
59	1 11/12	95	8.800	6	4	48	1	5	42	179.000	0.6	1.0	9.2	0.4	11.2
60	1 11/12		7.800		5	28	4	4	59	103.000	1.2	1.4	8.0	1.0	11.6
61	2 1/12	87	13.700	6	4	23	7	3	68	170.000	0.6	1.2	14.0	1.6	17.4
62	2 1/12	85	14.700		2	29	5	2	62	115.000	0.0	0.4	5.0	0.4	5.8
63	2 2/12	80	9.800	7	2	37	1	6	54	195.000	0.0	3.4	14.2	0.4	18.0
64	2 2/12	86	9.600	5	1	42	3	5	49	263.000	0.2	2.2	19.2	0.6	22.2
65	2 3/12	84	7.200	4	2	43	2	6	47	245.000	0.0	1.4	13.2	0.2	14.8
66	2 3/12	80	7.300		2	46	1	1	50	116.000	0.4	4.6	22.2	0.0	27.2
67	2 11/12	82	13.900	3	35	1	4	57		217.000	0.0	3.0	23.2	1.2	27.4
68	3	78	7.200	4	37	2	2	55		372.000	0.6	2.2	17.6	0.0	20.4

PUNCTAAT																					
Granulocyt. systeem										Lymphocyt. systeem			Retic.-endoth. systeem			megakaryocyt.					
myeloblast.	promyeloct.	myeloct.	eosin. myeloct.	metamyeloct.	staafkern.	segmentkern.	eosinophil.	mitosen	0/0	lymphoblast.	lymphocyt.	0/0	reticulumcel.	plasmacel.	monocyt.	megakaryocyt.	Ferratacel.				
2.8	5.0	17.2	0.0	10.8	7.6	3.4	1.8	0.0	48.6	2.2	41.4	43.6	0.4	0.0	1.4	0.2	0.0				
2.8	1.2	4.0	0.4	5.6	6.4	2.0	0.0	0.0	22.4	2.0	52.0	54.0	0.0	0.4	1.6	0.4	0.0				
6.2	4.4	11.2	0.4	10.0	9.8	12.8	3.8	0.2	58.8	0.8	24.4	25.2	0.0	0.0	0.4	0.0	0.0				
2.2	3.2	7.2	2.6	13.2	12.8	5.8	3.8	0.0	50.8	3.0	31.4	34.4	0.6	0.2	0.0	0.0	0.6				
2.6	2.4	5.4	0.0	6.6	7.4	6.6	2.6	0.0	33.6	4.2	45.0	49.2	0.0	0.8	0.8	0.0	0.0				
1.0	3.6	13.2	0.4	16.6	15.4	5.6	2.2	0.6	58.6	1.4	26.4	27.8	0.8	0.6	1.0	0.4	0.6				
2.0	3.8	13.0	2.4	18.4	6.6	7.2	0.0	0.2	53.6	2.0	28.2	30.2	0.2	1.4	0.0	0.2	0.0				
1.4	2.2	6.2	1.4	10.8	17.8	13.6	1.2	0.0	54.6	2.0	33.2	35.2	0.2	0.0	1.0	0.2	0.2				
2.2	2.0	5.4	0.4	7.8	10.0	6.0	0.6	0.2	34.6	3.6	57.0	60.6	0.2	0.2	0.0	0.2	0.2				
2.4	6.2	10.2	1.4	10.2	8.6	2.2	0.2	0.2	41.6	3.6	44.0	47.6	0.2	1.6	0.2	0.2	0.0				
1.2	5.0	9.0	0.8	15.6	14.0	9.0	1.2	0.2	56.0	2.6	34.0	36.6	0.8	0.6	0.0	0.0	0.0				
3.0	5.8	6.6	0.6	9.0	8.0	6.8	2.6	0.6	43.0	2.6	41.2	43.8	0.2	0.6	0.0	0.0	0.0				
4.4	0.6	10.4	0.0	9.8	9.4	12.8	3.4	0.6	51.4	2.0	39.2	41.2	1.0	0.4	0.0	0.0	0.0				
6.0	1.4	6.6	2.8	8.0	11.4	12.0	1.6	0.8	50.6	3.0	24.4	27.4	0.6	0.4	1.0	0.4	0.0				
0.8	2.0	16.4	0.4	16.8	14.0	4.0	0.4	0.0	54.8	0.0	37.6	37.6	0.4	0.8	0.4	0.4	0.4				
2.0	3.2	5.2	0.8	17.6	6.4	6.0	0.8	0.8	42.8	1.6	45.6	47.2	0.4	1.2	0.0	0.0	1.6				
6.0	0.4	13.4	2.0	9.2	5.4	7.8	3.0	0.0	47.2	3.0	34.0	37.0	0.4	0.2	0.2	0.2	0.2				
1.8	0.2	14.0	1.0	16.2	8.4	8.0	3.8	0.2	53.6	2.0	27.4	29.4	0.8	0.8	0.6	0.2	1.2				
2.2	4.0	9.8	0.4	9.6	8.8	5.6	2.6	0.4	43.4	0.6	36.6	37.2	0.6	1.2	0.0	0.2	0.0				
1.0	0.6	8.0	2.0	9.0	8.8	3.2	4.0	0.0	36.6	1.6	42.0	43.6	0.2	0.6	0.8	0.6	0.0				
0.6	2.0	5.0	0.0	4.2	5.2	30.8	5.8	0.0	53.6	0.0	36.4	36.4	0.2	1.8	0.6	0.0	0.6				
2.4	1.2	6.8	0.6	4.6	8.8	4.0	1.4	0.0	29.8	3.2	49.8	53.0	0.0	0.0	0.2	0.0	0.0				
3.0	3.2	8.2	2.4	9.6	9.4	13.0	2.2	0.0	51.0	3.8	30.6	34.4	0.2	0.2	0.0	0.2	0.2				
2.4	1.6	14.4	2.0	16.8	10.8	4.0	2.8	0.0	54.8	1.2	21.8	23.0	1.2	1.0	0.8	0.0	1.2				
1.0	6.6	10.0	2.0	14.6	12.0	12.4	1.6	0.2	60.4	1.6	23.4	25.0	1.0	0.2	1.0	0.2	1.0				
1.2	8.2	12.2	2.4	10.8	13.2	11.6	2.8	0.4	62.8	4.8	19.2	24.0	0.4	0.4	0.6	0.0	0.2				
2.8	2.0	8.6	0.2	6.6	8.2	7.6	3.2	0.2	39.4	2.0	34.2	36.2	1.4	0.2	3.2	0.8	1.2				
2.8	5.6	11.8	1.2	14.8	11.8	1.8	3.6	0.0	53.4	0.4	35.0	35.4	0.6	0.6	0.6	0.6	3.0				
3.4	4.8	5.6	1.0	9.4	9.8	5.0	5.0	0.2	44.2	1.2	33.2	34.4	0.0	0.2	1.4	0.6	1.2				
1.6	3.4	10.8	0.6	19.6	17.8	4.8	2.8	0.6	62.0	0.8	13.4	14.2	0.2	0.4	0.0	1.0	0.0				
1.0	1.8	14.0	1.6	19.0	9.0	9.2	2.2	0.2	58.0	1.2	23.6	24.8	0.8	0.4	0.0	0.4	0.8				
6.6	1.4	13.0	4.4	7.0	7.6	4.6	3.4	0.0	48.0	1.6	22.0	23.6	0.6	0.0	0.0	0.0	0.6				
3.6	1.2	14.6	1.8	7.6	6.8	8.8	3.2	0.0	47.6	0.0	20.6	20.6	0.0	1.6	1.2	0.4	1.2				
2.4	7.0	5.0	0.4	9.0	11.4	7.8	6.4	0.4	49.8	1.0	23.2	24.2	2.2	0.8	2.0	0.6	0.0				

No.	Leeftijd	BLOED							kernhoudende cellen	BEENMERG-					
		haemoglob. %	leucocyt.	bezinking Landau	staafkern.	segmentkern.	eosinophil.	monocyt.		lymphocyt.	Erythrocyt. systeem				%
											megaloblast.	macroblast.	normoblast.	mitosen	
35	7	84	15.800		4	28	2	7	59	180.000	0.0	0.0	4.2	0.2	4.4
36	7	70	9.600		1	25	2	5	67		0.4	2.4	18.4	0.0	21.2
37	8	70	10.000		4	27	1	6	62	225.000	0.8	2.0	12.4	0.4	15.6
38	8	86	10.500		2	29	2	4	63	205.000	0.6	1.0	11.8	0.0	13.4
39	9	78	10.500		5	37	3	6	49	158.500	0.0	1.0	14.4	0.2	15.6
40	9	92	15.000	3	2	26	6	6	60	190.000	0.2	1.0	9.0	0.0	10.2
41	9	78	14.200	2	1	31	1	6	61	98.000	0.0	1.2	12.8	0.4	14.4
42	10	68	12.600	10	6	19	2	3	70	92.500	0.0	1.4	7.0	0.2	8.6
43	10	78	14.500		2	23	2	2	71	277.500	0.0	0.0	3.8	0.2	4.0
44	10	70	9.300	4	4	29	1	4	62	193.000	0.2	0.6	7.4	0.4	8.6
45	10	86	11.000	8	5	27	1	5	62	197.000	0.0	0.6	5.2	0.2	6.0
46	1 jaar	80	11.500	3	28	3	3	3	63	145.000	0.0	4.0	8.0	5.4	12.4
47	1	72	16.800	4	30	5	1	60	187.000	0.0	1.0	4.8	0.2	6.0	
48	1	85	15.200	3	1	41	3	2	53	55.000	2.0	4.2	13.4	0.0	19.6
49	1 <sup>2</sup> / <sub>12</sub>	93	11.300	5	2	38	5	4	51	156.250	0.4	1.2	3.2	0.4	5.2
50	1 <sup>2</sup> / <sub>12</sub>	75	12.500	8	3	27	4	2	64	110.000	0.0	1.6	5.2	0.0	6.8
51	1 <sup>4</sup> / <sub>12</sub>	70	15.500	8	5	25	5	2	63	235.000	1.0	1.8	10.6	0.8	14.2
52	1 <sup>4</sup> / <sub>12</sub>	74	14.800		2	28	2	5	63	256.000	0.6	0.2	12.2	0.4	13.4
53	1 <sup>4</sup> / <sub>12</sub>	87	8.100		2	36	4	4	54	231.000	0.8	1.6	14.2	0.8	17.4
54	1 <sup>4</sup> / <sub>12</sub>	74	12.000	2	1	43	1	4	45	275.000	0.2	1.6	15.6	0.2	17.6
55	1 <sup>6</sup> / <sub>12</sub>	70	10.000		2	34	2	5	57	29.000	0.0	0.0	6.8	0.0	6.8
56	1 <sup>7</sup> / <sub>12</sub>	82	11.700	6	2	29	3	5	61	166.500	0.0	1.2	15.8	0.0	17.0
57	1 <sup>9</sup> / <sub>12</sub>	91	7.800	4	2	41	2	8	47	182.500	0.0	1.2	12.4	0.2	13.8
58	1 <sup>9</sup> / <sub>12</sub>	90	10.200	2	2	46	2	6	49	262.500	1.2	2.8	13.2	0.8	18.0
59	1 <sup>11</sup> / <sub>12</sub>	95	8.800	6	4	48	1	5	42	179.000	0.6	1.0	9.2	0.4	11.2
60	1 <sup>11</sup> / <sub>12</sub>		7.800		5	28	4	4	59	103.000	1.2	1.4	8.0	1.0	11.6
61	2 <sup>1</sup> / <sub>12</sub>	87	13.700	6	4	23	7	3	68	170.000	0.6	1.2	14.0	1.6	17.4
62	2 <sup>1</sup> / <sub>12</sub>	85	14.700		2	29	5	2	62	115.000	0.0	0.4	5.0	0.4	5.8
63	2 <sup>2</sup> / <sub>12</sub>	80	9.800	7	2	37	1	6	54	195.000	0.0	3.4	14.2	0.4	18.0
64	2 <sup>2</sup> / <sub>12</sub>	86	9.600	5	1	42	3	5	49	263.000	0.2	2.2	19.2	0.6	22.2
65	2 <sup>2</sup> / <sub>12</sub>	84	7.200	4	2	43	2	6	47	245.000	0.0	1.4	13.2	0.2	14.8
66	2 <sup>2</sup> / <sub>12</sub>	80	7.300		2	46	1	1	50	116.000	0.4	4.6	22.2	0.0	27.2
67	2 <sup>11</sup> / <sub>12</sub>	82	13.900		3	35	1	4	57	217.000	0.0	3.0	23.2	1.2	27.4
68	3	78	7.200		4	37	2	2	55	372.000	0.6	2.2	17.6	0.0	20.4

No.	Leeftijd	PUNCTAAT																		
		Granulocyt. systeem										Lymphocyt. systeem			Retic.-endoth. systeem			megakaryocyt.		
		myeloblast.	promyeloct.	myeloct.	eosin. myeloct.	metamyeloct.	staafkern.	segmentkern.	eosinophil.	mitosen	%	lymphoblast.	lymphocyt.	%	reticuluncel.	plasmacel.	monocyt.	megakaryocyt.	Ferritacel.	
		2.8	5.0	17.2	0.0	10.8	7.6	3.4	1.8	0.0	48.6	2.2	41.4	43.6	0.4	0.0	1.4	0.2	0.0	
		2.8	1.2	4.0	0.4	5.6	6.4	2.0	0.0	0.0	22.4	2.0	52.0	54.0	0.0	0.4	1.6	0.4	0.0	
		6.2	4.4	11.2	0.4	10.0	9.8	12.8	3.8	0.2	58.8	0.8	24.4	25.2	0.0	0.0	0.4	0.0	0.0	
		2.2	3.2	7.2	2.6	13.2	12.8	5.8	3.8	0.0	50.8	3.0	31.4	34.4	0.6	0.2	0.0	0.0	0.6	
		2.6	2.4	5.4	0.0	6.6	7.4	6.6	2.6	0.0	33.6	4.2	45.0	49.2	0.0	0.8	0.8	0.0	0.0	
		1.0	3.6	13.2	0.4	16.6	15.4	5.6	2.2	0.6	58.6	1.4	26.4	27.8	0.8	0.6	1.0	0.4	0.6	
		2.0	3.8	13.0	2.4	18.4	6.6	7.2	0.0	0.2	53.6	2.0	28.2	30.2	0.2	1.4	0.0	0.2	0.0	
		1.4	2.2	6.2	1.4	10.8	17.8	13.6	1.2	0.0	54.6	2.0	33.2	35.2	0.2	0.0	1.0	0.2	0.2	
		2.2	2.0	5.4	0.4	7.8	10.0	6.0	0.6	0.2	34.6	3.6	57.0	60.6	0.2	0.2	0.0	0.2	0.2	
		2.4	6.2	10.2	1.4	10.2	8.6	2.2	0.2	0.2	41.6	3.6	44.0	47.6	0.2	1.6	0.2	0.2	0.0	
		1.2	5.0	9.0	0.8	15.6	14.0	9.0	1.2	0.2	56.0	2.6	34.0	36.6	0.8	0.6	0.0	0.0	0.0	
		3.0	5.8	6.6	0.6	9.0	8.0	6.8	2.6	0.6	43.0	2.6	41.2	43.8	0.2	0.6	0.0	0.0	0.0	
		4.4	0.6	10.4	0.0	9.8	9.4	12.8	3.4	0.6	51.4	2.0	39.2	41.2	1.0	0.4	0.0	0.0	0.0	
		6.0	1.4	6.6	2.8	8.0	11.4	12.0	1.6	0.8	50.6	3.0	24.4	27.4	0.6	0.4	1.0	0.4	0.0	
		0.8	2.0	16.4	0.4	16.8	14.0	4.0	0.4	0.0	54.8	0.0	37.6	37.6	0.4	0.8	0.4	0.4	0.4	
		2.0	3.2	5.2	0.8	17.6	6.4	6.0	0.8	0.8	42.8	1.6	45.6	47.2	0.4	1.2	0.0	0.0	1.6	
		6.0	0.4	13.4	2.0	9.2	5.4	7.8	3.0	0.0	47.2	3.0	34.0	37.0	0.4	0.2	0.2	0.2	0.2	
		1.8	0.2	14.0	1.0	16.2	8.4	8.0	3.8	0.2	53.6	2.0	27.4	29.4	0.8	0.8	0.6	0.2	1.2	
		2.2	4.0	9.8	0.4	9.6	8.8	5.6	2.6	0.4	43.4	0.6	36.6	37.2	0.6	1.2	0.0	0.2	0.0	
		1.0	0.6	8.0	2.0	9.0	8.8	3.2	4.0	0.0	36.6	1.6	42.0	43.6	0.2	0.6	0.8	0.6	0.0	
		0.6	2.0	5.0	0.0	4.2	5.2	30.8	5.8	0.0	53.6	0.0	36.4	36.4	0.2	1.8	0.6	0.0	0.6	
		2.4	1.2	6.8	0.6	4.6	8.8	4.0	1.4	0.0	29.8	3.2	49.8	53.0	0.0	0.0	0.2	0.0	0.0	
		3.0	3.2	8.2	2.4	9.6	9.4	13.0	2.2	0.0	51.0	3.8	30.6	34.4	0.2	0.2	0.0	0.2	0.2	
		2.4	1.6	14.4	2.0	16.8	10.8	4.0	2.8	0.0	54.8	1.2	21.8	23.0	1.2	1.0	0.8	0.0	1.2	
		1.0	6.6	10.0	2.0	14.6	12.0	12.4	1.6	0.2	60.4	1.6	23.4	25.0	1.0	0.2	1.0	0.2	1.0	
		1.2	8.2	12.2	2.4	10.8	13.2	11.6	2.8	0.4	62.8	4.8	19.2	24.0	0.4	0.4	0.6	0.0	0.2	
		2.8	2.0	8.6	0.2	6.6	8.2	7.6	3.2	0.2	39.4	2.0	34.2	36.2	1.4	0.2	3.2	0.8	1.2	
		2.8	5.6	11.8	1.2	14.8	11.8	1.8	3.6	0.0	53.4	0.4	35.0	35.4	0.6	0.6	0.6	0.6	3.0	
		3.4	4.8	5.6	1.0	9.4	9.8	5.0	5.0	0.2	44.2	1.2	33.2	34.4	0.0	0.2	1.4	0.6	1.2	
		1.6	3.4	10.8	0.6	19.6	17.8	4.8	2.8	0.6	62.0	0.8	13.4	14.2	0.2	0.4	0.0	1.0	0.0	
		1.0	1.8	14.0	1.6	19.0	9.0	9.2	2.2	0.2	58.0	1.2	23.6	24.8	0.8	0.4	0.0	0.4	0.8	
		6.6	1.4	13.0	4.4	7.0	7.6	4.6	3.4	0.0	48.0	1.6	22.0	23.6	0.6	0.0	0.0	0.0	0.6	
		3.6	1.2	14.6	1.8	7.6	6.8	8.8	3.2	0.0	47.6	0.0	20.6	20.6	0.0	1.6	1.2	0.4	1.2	
		2.4	7.0	5.0	0.4	9.0	11.4	7.8	6.4	0.4	49.8	1.0	23.2	24.2	2.2	0.8	2.0	0.6	0.0	

No.	Leeftijd	BLOED							kernhoudende cellen	BEENMERG-					
		haemoglob. %	leucocyt.	bezinking Landau	staafkern.	segmentkern.	eosinophyl.	monocyt.		lymphocyt.	Erythrocyt. systeem				
											megaloblast.	macroblast.	normoblast.	mitosen	%
69	3 <sup>3</sup> / <sub>12</sub>	89	11.800	6	4	41	2	5	48	120.000	0.0	0.0	5.2	0.8	6.0
70	3 <sup>5</sup> / <sub>12</sub>	92	11.500		4	36	3	3	54	135.000	0.0	1.4	12.6	0.0	14.0
71	3 <sup>10</sup> / <sub>12</sub>		9.300		2	33	2	5	58	163.000	0.2	0.0	8.8	0.2	9.2
72	4 <sup>3</sup> / <sub>12</sub>	80	8.900			47	1	2	50	89.000	0.0	0.0	5.4	0.8	6.2
73	4 <sup>5</sup> / <sub>12</sub>	80	7.800	3	3	44	2	6	45	125.000	2.2	3.8	16.6	1.0	23.6
74	4 <sup>8</sup> / <sub>12</sub>	84	11.000		4	61	4	6	25	148.000	0.2	2.8	13.4	0.2	16.6
75	4 <sup>10</sup> / <sub>12</sub>	92	9.500	7	4	44	2	6	44	66.500	0.0	2.4	11.2	0.0	13.6
76	4 <sup>11</sup> / <sub>12</sub>	93	6.800	5	5	51	2	4	38	54.000	0.4	2.0	9.0	0.0	11.4
77	5	88	9.500		2	67		4	27	182.500	0.0	1.4	15.8	0.6	17.8
78	5 <sup>6</sup> / <sub>12</sub>	92	10.100	8	5	38	2	4	51	194.000	0.0	0.0	9.0	0.2	9.2
79	5 <sup>7</sup> / <sub>12</sub>	80	9.000		2	45	3	6	43	77.250	0.2	0.6	8.8	0.0	9.6
80	6	85	6.700		2	58	2	4	34	163.000	0.0	2.8	3.8	0.0	6.6
81	6 <sup>5</sup> / <sub>12</sub>	88	10.200		2	62	2	2	32	295.000	0.0	0.6	17.4	0.0	18.0
82	6 <sup>8</sup> / <sub>12</sub>	96	7.800		4	55	3	3	35	92.500	0.0	0.6	11.2	0.0	11.8
83	7	75	13.000	6	4	62	3	4	27	140.000	1.0	0.0	7.8	0.0	8.8
84	7 <sup>1</sup> / <sub>12</sub>	92	6.700		2	54	2	3	39	85.000	0.8	0.8	15.0	0.6	17.2
85	7 <sup>2</sup> / <sub>12</sub>	82	6.200		2	59	6	2	31	132.500	0.0	0.8	15.8	0.2	16.8
86	7 <sup>3</sup> / <sub>12</sub>	90	9.800		2	43	1	1	45	137.500	0.0	3.2	18.6	0.4	22.2
87	7 <sup>3</sup> / <sub>12</sub>	80	5.800	12	3	34	1	5	52	187.500	0.6	0.6	12.4	0.4	14.0
88	7 <sup>5</sup> / <sub>12</sub>	75	8.300		3	48	3	9	37	225.000	0.0	2.4	7.2	0.6	10.2
89	7 <sup>5</sup> / <sub>12</sub>	86	4.100	9	3	47	3	4	43	117.500	0.0	0.4	10.4	0.2	11.0
90	7 <sup>10</sup> / <sub>12</sub>	78	12.600	2	2	33	4	7	54	246.000	0.0	1.4	12.0	0.0	13.4
91	7 <sup>11</sup> / <sub>12</sub>	98	6.600			67	3	7	23	39.750	0.0	0.0	5.6	0.0	5.6
92	7 <sup>11</sup> / <sub>12</sub>	90	10.500		6	60	1	2	30	146.000	0.0	1.6	6.4	0.0	8.4
93	8 <sup>3</sup> / <sub>12</sub>	96	9.500	7	2	40	4	7	47	145.000	0.2	0.6	23.0	0.6	24.4
94	8 <sup>7</sup> / <sub>12</sub>	90	9.500		1	29		3	68	68.500	0.6	1.6	15.2	1.0	18.4
95	9 <sup>11</sup> / <sub>12</sub>	82	8.900	6	3	46	4	5	42	115.500	0.0	1.0	11.2	0.2	12.4
96	10 <sup>4</sup> / <sub>12</sub>	92	12.000	4	2	32	4	1	61	230.000	0.0	3.0	22.2	0.2	25.4
97	10 <sup>5</sup> / <sub>12</sub>	100	7.200	2	2	32	1	3	61	176.000	0.0	0.6	14.6	0.0	15.2
98	10 <sup>10</sup> / <sub>12</sub>	84	8.600	8	2	46	3	8	41	80.000	0.0	0.8	7.2	0.2	8.2
99	11 <sup>5</sup> / <sub>12</sub>	85	6.500	3	1	52	3	4	40	85.000	0.0	2.4	23.0	0.0	25.4
100	12 <sup>11</sup> / <sub>12</sub>	85	6.600	6	4	65	3	1	27	29.800	0.0	0.4	9.6	0.2	10.2
101	13 <sup>10</sup> / <sub>12</sub>	92	8.000		5	45	2	5	43	63.500	0.0	1.2	20.6	0.0	21.8

No.	Leeftijd	PUNCTAAT																		
		Granulocyt. systeem											Lymphocyt. systeem			Retic.-endoth. systeem			megakaryocyt.	Ferratacel.
		myeloblast.	promyelocyt.	myelocyt.	eosin. myelocyt.	metamyelocyt.	staafkern.	segmentkern.	eosinophil.	mitosen	%	lymphoblast.	lymphocyt.	%	reticuluncel.	plasmacel.	monocyt.			
69	3 <sup>3</sup> / <sub>12</sub>	0.4	0.4	10.0	2.4	20.0	20.4	20.0	2.4	0.4	76.4	0.8	16.4	17.2	0.4	0.0	0.0	0.0	0.0	
70	3 <sup>5</sup> / <sub>12</sub>	2.0	1.4	15.0	0.4	12.2	5.8	9.2	2.4	0.0	48.4	1.8	33.8	35.6	1.0	0.2	0.2	0.6	0.0	
71	3 <sup>10</sup> / <sub>12</sub>	1.8	5.6	7.8	1.0	16.4	13.2	16.4	1.2	0.2	63.6	1.6	22.8	24.4	0.2	1.0	1.4	0.2	0.0	
72	4 <sup>3</sup> / <sub>12</sub>	1.4	2.6	12.2	4.0	18.6	12.8	11.0	2.0	0.4	65.0	2.2	26.0	28.2	0.0	0.0	0.6	0.0	0.0	
73	4 <sup>5</sup> / <sub>12</sub>	0.8	1.8	6.8	0.4	6.0	8.8	9.0	4.2	0.0	37.8	1.4	33.0	34.4	0.6	0.0	3.2	0.4	0.0	
74	4 <sup>8</sup> / <sub>12</sub>	3.6	2.2	10.8	1.4	11.8	4.6	10.4	3.4	0.2	48.4	1.0	32.0	33.0	0.6	1.4	0.0	0.0	0.0	
75	4 <sup>10</sup> / <sub>12</sub>	1.4	0.6	14.0	2.6	14.0	7.4	12.2	1.0	0.0	53.2	2.4	22.0	24.4	1.8	2.2	1.8	0.8	2.2	
76	4 <sup>11</sup> / <sub>12</sub>	1.0	1.4	6.6	3.0	12.4	10.0	17.2	6.8	0.6	59.0	0.8	26.0	26.8	1.4	1.4	0.0	0.0	0.0	
77	5	4.2	4.4	16.0	1.4	9.4	17.4	11.0	2.8	0.4	67.0	0.4	13.8	14.2	0.0	0.0	0.6	0.6	0.0	
78	5 <sup>6</sup> / <sub>12</sub>	0.8	0.6	10.4	1.6	9.0	19.8	12.4	4.2	0.0	58.8	0.4	28.0	28.4	0.6	0.8	0.4	0.8	1.0	
79	5 <sup>7</sup> / <sub>12</sub>	1.0	0.6	9.4	1.4	10.2	13.4	17.4	1.2	0.6	55.2	2.0	28.2	30.2	0.6	0.8	2.0	0.6	0.8	
80	6	3.0	0.6	7.4	0.6	12.4	15.6	15.4	1.8	0.2	57.0	0.8	32.0	32.8	0.8	0.2	0.8	0.8	1.0	
81	6 <sup>5</sup> / <sub>12</sub>	3.2	0.8	16.6	1.8	16.2	10.2	18.0	0.2	0.0	67.0	0.8	11.4	12.2	1.6	0.6	0.4	0.2	0.0	
82	6 <sup>8</sup> / <sub>12</sub>	0.8	4.6	12.4	2.4	13.6	9.6	11.2	7.8	0.2	62.6	1.6	20.8	22.4	1.2	1.4	0.4	0.4	0.0	
83	7	1.4	3.0	11.8	3.2	12.2	15.8	23.4	1.0	0.0	71.8	1.2	14.6	15.8	1.4	1.0	0.0	0.4	0.8	
84	7 <sup>1</sup> / <sub>12</sub>	0.2	3.2	9.2	3.2	10.4	13.6	16.8	1.2	0.0	57.8	1.0	19.6	20.6	1.2	1.2	0.6	0.0	1.4	
85	7 <sup>2</sup> / <sub>12</sub>	2.0	1.2	13.6	2.4	7.0	16.2	16.4	2.4	0.0	61.2	0.6	18.0	18.6	0.8	0.8	0.6	0.8	0.6	
86	7 <sup>3</sup> / <sub>12</sub>	0.2	2.0	2.0	0.6	8.4	8.0	19.2	7.4	0.0	47.8	0.2	27.4	27.6	0.4	0.6	0.0	0.4	0.0	
87	7 <sup>3</sup> / <sub>12</sub>	0.8	1.4	6.0	0.8	11.4	17.6	13.0	4.2	0.0	55.2	1.6	24.6	26.2	1.2	1.4	1.0	0.4	0.6	
88	7 <sup>5</sup> / <sub>12</sub>	3.0	7.0	2.6	0.0	6.2	6.4	16.2	9.0	0.4	50.8	1.2	35.8	37.0	0.2	0.4	1.0	1.0	0.2	
89	7 <sup>5</sup> / <sub>12</sub>	2.0	3.6	5.2	1.2	12.4	9.8	12.4	2.6	0.2	49.4	2.2	35.8	38.0	0.2	0.4	0.2	0.4	0.4	
90	7 <sup>10</sup> / <sub>12</sub>	1.0	2.6	15.0	1.4	19.0	22.0	5.8	1.6	0.4	68.8	1.0	14.6	15.6	1.8	0.0	0.4	0.0	0.0	
91	7 <sup>11</sup> / <sub>12</sub>	0.0	0.0	3.6	0.4	6.0	12.4	31.2	5.2	0.0	58.8	0.4	32.8	33.2	0.0	0.4	2.0	0.0	0.0	
92	7 <sup>11</sup> / <sub>12</sub>	0.8	3.2	9.2	0.6	11.8	10.8	13.8	1.6	0.0	51.8	2.4	33.2	35.6	1.2	0.4	0.2	0.6	1.8	
93	8 <sup>3</sup> / <sub>12</sub>	1.8	1.8	7.4	0.6	10.2	12.0	11.8	2.4	0.0	48.0	1.4	21.4	22.8	2.2	0.4	0.2	0.6	1.4	
94	8 <sup>7</sup> / <sub>12</sub>	1.2	1.4	7.6	0.4	17.0	9.8	15.6	0.4	0.2	53.6	2.4	24.6	27.0	0.4	0.4	0.0	0.0	0.0	
95	9 <sup>11</sup> / <sub>12</sub>	2.6	1.0	15.6	2.2	7.0	26.4	7.4	4.2	0.2	66.6	0.4	15.4	15.8	0.6	1.8	0.6	1.2	1.0	
96	10 <sup>4</sup> / <sub>12</sub>	0.6	1.6	7.4	0.2	6.2	7.6	6.8	7.8	0.0	38.2	1.8	33.6	35.4	0.0	0.2	0.2	0.6	0.0	
97	10 <sup>5</sup> / <sub>12</sub>	1.0	2.2	5.0	2.2	8.2	10.2	11.2	2.8	0.0	42.8	4.2	36.6	40.8	0.2	0.6	0.0	0.0	0.4	
98	10 <sup>10</sup> / <sub>12</sub>	1.0	0.8	7.4	0.6	7.0	28.4	24.6	4.2	0.2	74.2	0.4	13.6	14.0	0.6	0.4	1.6	0.4	0.4	
99	11 <sup>5</sup> / <sub>12</sub>	0.6	4.8	8.0	1.6	10.0	9.2	15.8	3.6	0.4	54.0	1.2	17.4	18.6	0.4	0.2	0.0	0.4	1.0	
100	12 <sup>11</sup> / <sub>12</sub>	1.0	0.8	12.6	0.2	10.8	13.4	13.4	2.8	0.6	55.6	1.4	26.6	28.0	2.0	0.8	0.4	1.0	2.0	
101	13 <sup>10</sup> / <sub>12</sub>	0.4	2.0	7.0	1.6	15.0	15.8	9.4	1.4	0.0	52.6	0.4	24.2	24.6	0.6	0.0	0.0	0.4	0.0	

No.	Leeftijd	BLOED							kernhoudende cellen	BEENMERG-					
		haemoglob. %	leucocyt.	bezinking Landau	staafkern.	segmentkern.	eosinophyl.	monocyt.		lymphocyt.	Erythrocyt. systeem				%
											megaloblast.	macroblast.	normoblast.	mitosen	
69	3 <sup>3</sup> / <sub>12</sub>	89	11.800	6	4	41	2	5	48	120.000	0.0	0.0	5.2	0.8	6.0
70	3 <sup>5</sup> / <sub>12</sub>	92	11.500		4	36	3	3	54	135.000	0.0	1.4	12.6	0.0	14.0
71	3 <sup>10</sup> / <sub>12</sub>		9.300		2	33	2	5	58	163.000	0.2	0.0	8.8	0.2	9.2
72	4 <sup>3</sup> / <sub>12</sub>	80	8.900			47	1	2	50	89.000	0.0	0.0	5.4	0.8	6.2
73	4 <sup>7</sup> / <sub>12</sub>	80	7.800	3	3	44	2	6	45	125.000	2.2	3.8	16.6	1.0	23.6
74	4 <sup>8</sup> / <sub>12</sub>	84	11.000		4	61	4	6	25	148.000	0.2	2.8	13.4	0.2	16.6
75	4 <sup>10</sup> / <sub>12</sub>	92	9.500	7	4	44	2	6	44	66.500	0.0	2.4	11.2	0.0	13.6
76	4 <sup>11</sup> / <sub>12</sub>	93	6.800	5	5	51	2	4	38	54.000	0.4	2.0	9.0	0.0	11.4
77	5	88	9.500		2	67		4	27	182.500	0.0	1.4	15.8	0.6	17.8
78	5 <sup>6</sup> / <sub>12</sub>	92	10.100	8	5	38	2	4	51	194.000	0.0	0.0	9.0	0.2	9.2
79	5 <sup>7</sup> / <sub>12</sub>	80	9.000		2	45	3	6	43	77.250	0.2	0.6	8.8	0.0	9.6
80	6	85	6.700		2	58	2	4	34	163.000	0.0	2.8	3.8	0.0	6.6
81	6 <sup>5</sup> / <sub>12</sub>	88	10.200		2	62	2	2	32	295.000	0.0	0.6	17.4	0.0	18.0
82	6 <sup>8</sup> / <sub>12</sub>	96	7.800		4	55	3	3	35	92.500	0.0	0.6	11.2	0.0	11.8
83	7	75	13.000	6	4	62	3	4	27	140.000	1.0	0.0	7.8	0.0	8.8
84	7 <sup>1</sup> / <sub>12</sub>	92	6.700		2	54	2	3	39	85.000	0.8	0.8	15.0	0.6	17.2
85	7 <sup>2</sup> / <sub>12</sub>	82	6.200		2	59	6	2	31	132.500	0.0	0.8	15.8	0.2	16.8
86	7 <sup>3</sup> / <sub>12</sub>	90	9.800		2	43	1	1	45	137.500	0.0	3.2	18.6	0.4	22.2
87	7 <sup>3</sup> / <sub>12</sub>	80	5.800	12	3	34	1	5	52	187.500	0.6	0.6	12.4	0.4	14.0
88	7 <sup>5</sup> / <sub>12</sub>	75	8.300		3	48	3	9	37	225.000	0.0	2.4	7.2	0.6	10.2
89	7 <sup>5</sup> / <sub>12</sub>	86	4.100	9	3	47	3	4	43	117.500	0.0	0.4	10.4	0.2	11.0
90	7 <sup>10</sup> / <sub>12</sub>	78	12.600	2	2	33	4	7	54	246.000	0.0	1.4	12.0	0.0	13.4
91	7 <sup>11</sup> / <sub>12</sub>	98	6.600			67	3	7	23	39.750	0.0	0.0	5.6	0.0	5.6
92	7 <sup>11</sup> / <sub>12</sub>	90	10.500		6	60	1	2	30	146.000	0.0	1.6	6.4	0.0	8.4
93	8 <sup>3</sup> / <sub>12</sub>	96	9.500	7	2	40	4	7	47	145.000	0.2	0.6	23.0	0.6	24.4
94	8 <sup>7</sup> / <sub>12</sub>	90	9.500	1		29		3	68	68.500	0.6	1.6	15.2	1.0	18.4
95	9 <sup>11</sup> / <sub>12</sub>	82	8.900	6	3	46	4	5	42	115.500	0.0	1.0	11.2	0.2	12.4
96	10 <sup>4</sup> / <sub>12</sub>	92	12.000	4	2	32	4	1	61	230.000	0.0	3.0	22.2	0.2	25.4
97	10 <sup>5</sup> / <sub>12</sub>	100	7.200	2	2	32	1	3	61	176.000	0.0	0.6	14.6	0.0	15.2
98	10 <sup>10</sup> / <sub>12</sub>	84	8.600	8	2	46	3	8	41	80.000	0.0	0.8	7.2	0.2	8.2
99	11 <sup>3</sup> / <sub>12</sub>	85	6.500	3	1	52	3	4	40	85.000	0.0	2.4	23.0	0.0	25.4
100	12 <sup>11</sup> / <sub>12</sub>	85	6.600	6	4	65	3	1	27	29.800	0.0	0.4	9.6	0.2	10.2
101	13 <sup>10</sup> / <sub>12</sub>	92	8.000		5	45	2	5	43	63.500	0.0	1.2	20.6	0.0	21.8

No.	Leeftijd	PUNCTAAT																	
		Granulocyt. systeem										Lymphocyt. systeem			Retic.-endoth. systeem		megakaryocyt.	Ferratacel.	
		myeloblast.	promyelocyt.	myelocyt.	eosin. myelocyt.	metamyelocyt.	staafkern.	segmentkern.	eosinophyl.	mitosen	%	lymphoblast.	lymphocyt.	%	reticulumcel.	plasmacel.			monocyt.
69	3 <sup>3</sup> / <sub>12</sub>	0.4	0.4	10.0	2.4	20.0	20.4	20.0	2.4	0.4	76.4	0.8	16.4	17.2	0.4	0.0	0.0	0.0	0.0
70	3 <sup>5</sup> / <sub>12</sub>	2.0	1.4	15.0	0.4	12.2	5.8	9.2	2.4	0.0	48.4	1.8	33.8	35.6	1.0	0.2	0.2	0.6	0.0
71	3 <sup>10</sup> / <sub>12</sub>	1.8	5.6	7.8	1.0	16.4	13.2	16.4	1.2	0.2	63.6	1.6	22.8	24.4	0.2	1.0	1.4	0.2	0.0
72	4 <sup>3</sup> / <sub>12</sub>	1.4	2.6	12.2	4.0	18.6	12.8	11.0	2.0	0.4	65.0	2.2	26.0	28.2	0.0	0.0	0.6	0.0	0.0
73	4 <sup>7</sup> / <sub>12</sub>	0.8	1.8	6.8	0.4	6.0	8.8	9.0	4.2	0.0	37.8	1.4	33.0	34.4	0.6	0.0	3.2	0.4	0.0
74	4 <sup>8</sup> / <sub>12</sub>	3.6	2.2	10.8	1.4	11.8	4.6	10.4	3.4	0.2	48.4	1.0	32.0	33.0	0.6	1.4	0.0	0.0	0.0
75	4 <sup>10</sup> / <sub>12</sub>	1.4	0.6	14.0	2.6	14.0	7.4	12.2	1.0	0.0	53.2	2.4	22.0	24.4	1.8	2.2	1.8	0.8	2.2
76	4 <sup>11</sup> / <sub>12</sub>	1.0	1.4	6.6	3.0	12.4	10.0	17.2	6.8	0.6	59.0	0.8	26.0	26.8	1.4	1.4	0.0	0.0	0.0
77	5	4.2	4.4	16.0	1.4	9.4	17.4	11.0	2.8	0.4	67.0	0.4	13.8	14.2	0.0	0.0	0.6	0.6	0.0
78	5 <sup>6</sup> / <sub>12</sub>	0.8	0.6	10.4	1.6	9.0	19.8	12.4	4.2	0.0	58.8	0.4	28.0	28.4	0.6	0.8	0.4	0.8	1.0
79	5 <sup>7</sup> / <sub>12</sub>	1.0	0.6	9.4	1.4	10.2	13.4	17.4	1.2	0.6	55.2	2.0	28.2	30.2	0.6	0.8	2.0	0.6	0.8
80	6	3.0	0.6	7.4	0.6	12.4	15.6	15.4	1.8	0.2	57.0	0.8	32.0	32.8	0.8	0.2	0.8	0.8	1.0
81	6 <sup>5</sup> / <sub>12</sub>	3.2	0.8	16.6	1.8	16.2	10.2	18.0	0.2	0.0	67.0	0.8	11.4	12.2	1.6	0.6	0.4	0.2	0.0
82	6 <sup>8</sup> / <sub>12</sub>	0.8	4.6	12.4	2.4	13.6	9.6	11.2	7.8	0.2	62.6	1.6	20.8	22.4	1.2	1.4	0.4	0.4	0.0
83	7	1.4	3.0	11.8	3.2	12.2	15.8	23.4	1.0	0.0	71.8	1.2	14.6	15.8	1.4	1.0	0.0	0.4	0.8
84	7 <sup>1</sup> / <sub>12</sub>	0.2	3.2	9.2	3.2	10.4	13.6	16.8	1.2	0.0	57.8	1.0	19.6	20.6	1.2	1.2	0.6	0.0	1.4
85	7 <sup>2</sup> / <sub>12</sub>	2.0	1.2	13.6	2.4	7.0	16.2	16.4	2.4	0.0	61.2	0.6	18.0	18.6	0.8	0.8	0.6	0.8	0.6
86	7 <sup>3</sup> / <sub>12</sub>	0.2	2.0	2.0	0.6	8.4	8.0	19.2	7.4	0.0	47.8	0.2	27.4	27.6	0.4	0.6	0.0	0.4	0.0
87	7 <sup>3</sup> / <sub>12</sub>	0.8	1.4	6.0	0.8	11.4	17.6	13.0	4.2	0.0	55.2	1.6	24.6	26.2	1.2	1.4	1.0	0.4	0.6
88	7 <sup>5</sup> / <sub>12</sub>	3.0	7.0	2.6	0.0	6.2	6.4	16.2	9.0	0.4	50.8	1.2	35.8	37.0	0.2	0.4	1.0	1.0	0.2
89	7 <sup>5</sup> / <sub>12</sub>	2.0	3.6	5.2	1.2	12.4	9.8	12.4	2.6	0.2	49.4	2.2	35.8	38.0	0.2	0.4	0.2	0.4	0.4
90	7 <sup>10</sup> / <sub>12</sub>	1.0	2.6	15.0	1.4	19.0	22.0	5.8	1.6	0.4	68.8	1.0	14.6	15.6	1.8	0.0	0.4	0.0	0.0
91	7 <sup>11</sup> / <sub>12</sub>	0.0	0.0	3.6	0.4	6.0	12.4	31.2	5.2	0.0	58.8	0.4	32.8	33.2	0.0	0.4	2.0	0.0	0.0
92	7 <sup>11</sup> / <sub>12</sub>	0.8	3.2	9.2	0.6	11.8	10.8	13.8	1.6	0.0	51.8	2.4	33.2	35.6	1.2	0.4	0.2	0.6	1.8
93	8 <sup>3</sup> / <sub>12</sub>	1.8	1.8	7.4	0.6	10.2	12.0	11.8	2.4	0.0	48.0	1.4	21.4	22.8	2.2	0.4	0.2	0.6	1.4
94	8 <sup>7</sup> / <sub>12</sub>	1.2	1.4	7.6	0.4	17.0	9.8	15.6	0.4	0.2	53.6	2.4	24.6	27.0	0.4	0.4	0.0	0.0	0.0
95	9 <sup>11</sup> / <sub>12</sub>	2.6	1.0	15.6	2.2	7.0	26.4	7.4	4.2	0.2	66.6	0.4	15.4	15.8	0.6	1.8	0.6	1.2	1.0
96	10 <sup>4</sup> / <sub>12</sub>	0.6	1.6	7.4	0.2	6.2	7.6	6.8	7.8	0.0	38.2	1.8	33.6	35.4	0.0	0.2	0.2	0.6	0.0
97	10 <sup>5</sup> / <sub>12</sub>	1.0	2.2	5.0	2.2	8.2	10.2	11.2	2.8	0.0	42.8	4.2	36.6	40.8	0.2	0.6	0.0	0.0	0.4
98	10 <sup>10</sup> / <sub>12</sub>	1.0	0.8	7.4	0.6	7.0	28.4	24.6	4.2	0.2	74.2	0.4	13.6	14.0	0.6	0.4	1.6	0.4	0.4
99	11 <sup>3</sup> / <sub>12</sub>	0.6	4.8	8.0	1.6	10.0	9.2	15.8	3.6	0.4	54.0	1.2	17.4	18.6	0.4	0.2	0.0	0.4	1.0
100	12 <sup>11</sup> / <sub>12</sub>	1.0	0.8	12.6	0.2	10.8	13.4	13.4	2.8	0.6	55.6	1.4	26.6	28.0	2.0	0.8	0.4	1.0	2.0
101	13 <sup>10</sup> / <sub>12</sub>	0.4	2.0	7.0	1.6	15.0	15.8	9.4	1.4	0.0	52.6	0.4	24.2	24.6	0.6	0.0	0.0	0.4	0.0

Tabel II geeft een overzicht der gevonden procentueele waarden bij 101 kinderen. Bij de samenstelling is getracht slechts normaal materiaal bijeen te brengen. Het bloedbeeld der patiënten, die deze sternumpunctaten leverden, kon beschouwd worden als te schommelen tusschen normale grenzen. Volledigheidshalve zijn de bij het perifere bloedonderzoek gevonden waarden voor het haemoglobinepercentage, het aantal leucocyten, de onderlinge verhouding der witte cellen en eventueel de bezinking, met het micro-apparaat van Landau bepaald, in de eerste kolom vermeld.

Sternumpunctie en perifeer bloedonderzoek vonden gelijktijdig plaats. In ieder sternumuitstrijkpreparaat werden 500 cellen geteld op de wijze, zooals Gyllenswärd dat aangeeft, waarbij men de celrijke randen en uiteinden van den uitstrijk vermijding, zigzagsgewijs het preparaat doorkruist, zoodat zoowel het midden-gedeelte, dat het rijkst is aan kleine cellen, als de meer laterale banen, die vooral de grootere elementen bevatten, hun beurt krijgen.

Onder het hoofd megakaryocyten werden al die cellen ondergebracht, die tot de megakaryoblasten, de basophile en de rijpe megakaryocyten gerekend worden. Zoo is ook in de tabel geen aparte plaats ingeruimd voor de micro- en paramyeloblasten, die regelmatig in kleine percentages voorkomen.

Van boven naar beneden leest men het aantal gevallen, van links naar recht de indeeling der celgroepen. De vraag deed zich voor of de punctaten van deze 101 kinderen als een geheel beschouwd mochten worden, want, zooals in hoofdstuk I is uiteengezet, toont het bloedbeeld van het gezonde kind, al naar gelang zijn leeftijd, groote verschillen in de verhouding der granulocyten en lymphocyten. Door een verdeling van het materiaal in groepen, geordend naar den leeftijd, is de mogelijkheid geschapen na te gaan, of veranderingen in denzelfden zin zich ook in het beenmerg kenbaar maken.

Groep I bestaat uit drie gevallen van kinderen beneden den leeftijd van 14 dagen, bij wie normaliter het aantal granulocyten dat der lymphocyten overtreft.

Groep II is samengesteld uit 65 punctaten (Nr. 4 tot en met 68) van kinderen tusschen 14 dagen en 3 jaar, bij wie in het bloed de lymphocyten de overhand hebben, terwijl groep III 33 gevallen bevat (Nr. 69 tot en met 101) van patiëntjes, die ouder waren dan drie jaar en van wie dus het bloedbeeld dat der volwassenen, door een neiging tot overwegen der gegranuleerde cellen benadert.

TABEL III.

	I	II	III
megaloblast .....	0.2 ± 0.34	0.44 ± 0.52	0.2 ± 0.44
macroblast .....	1.6 ± 0.4	1.8 ± 1.56	1.2 ± 1.08
normoblast .....	9.7 ± 4.1	10.8 ± 5.55	12.3 ± 5.34
mitosen .....	0.5 ± 0.38	0.4 ± 0.42	0.3 ± 0.31
% .....	12.0 ± 4.4	13.3 ± 6.42	14.0 ± 5.93 ←
myeloblast .....	2.0 ± 1.4	2.5 ± 1.67	1.5 ± 1.04
promyelocyt .....	2.6 ± 0.34	2.4 ± 2.0	2.2 ± 1.65
myelocyt .....	13.2 ± 1.2	9.8 ± 3.8	9.4 ± 3.92
eosin. myelocyt ...	1.1 ± 0.18	1.15 ± 1.04	1.4 ± 1.08
metamyelocyt ...	8.2 ± 0.4	10.0 ± 4.3	11.5 ± 3.92
staafk. ....	24.1 ± 3.1	10.4 ± 3.55	13.2 ± 5.6
segmentk. ....	12.9 ± 6.8	8.6 ± 5.2	14.4 ± 5.35
eosinoph. ....	2.9 ± 2.5	2.5 ± 1.4	3.2 ± 2.3
mitosen .....	0.0 ± 0.0	0.2 ± 0.25	0.2 ± 0.21
% .....	67.0 ± 14.6	47.5 ± 9.8	56.9 ± 9.3
lymphoblast .....	1.3 ± 0.9	2.1 ± 1.54	0.7 ± 0.84
lymphocyt .....	17.7 ± 14.0	36.2 ± 10.4	24.7 ± 7.2
% .....	19.0 ± 15.1	36.7 ± 10.6	26.0 ± 8.0
reticulumcel .....	0.8 ± 0.4	0.5 ± 0.6	0.8 ± 0.6
plasmacel .....	0.2 ± 0.35	0.5 ± 0.46	0.6 ± 0.58
monocyt .....	0.0 ± 0.0	0.6 ± 0.74	0.6 ± 0.76
megakaryocyt ...	0.3 ± 0.31	0.3 ± 0.23	0.4 ± 0.35
Ferratacel .....	1.5 ± 0.23	0.3 ± 0.52	0.4 ± 0.66

Tabel III geeft een overzicht der gevonden arithmetische gemiddelden van de celsoorten in de drie groepen met hun standaarddeviaties. De standaarddeviatie werd berekend met behulp van de formule:

$$\sigma = \pm \sqrt{\frac{a_1^2 + a_2^2 + \dots + a_n^2}{n - 1}}$$

waarbij  $a_1, a_2$ , enz. de afwijkingen van het arithmetisch gemiddelde voorstellen,  $n$  het aantal gevallen.

Volgens de verdeelingswet van *Quetelet* moet het grootste aantal der waarden bij het arithmetisch gemiddelde liggen, terwijl dit aantal kleiner wordt, naarmate zij verder van het gemiddelde verwijderd zijn. Grafisch voorgesteld levert dit de bekende binomiaalcurve van *Gausz*, waarbij men links van den ordinaat, die door het maximum van de kromme loopt, de waarden vindt beneden het gemiddelde, rechts de waarden, die hoger liggen dan het gemiddelde.

Het arithmetisch gemiddelde van het aantal kernhoudende cellen, berekend over de 101 gevallen, bedraagt 148245 per  $\text{mm}^3$ , met een standaarddeviatie van 71508.

Op een kleine fractie na, maakt de standaarddeviatie 50 % van het gemiddelde uit, wat dus wijst op een groote strooiing. Volgens berekening van *Elsa Segerdahl* zijn de variaties bij verschillende puncties bij één persoon, wat betreft het aantal cellen, bijna even groot, als die van het geheele materiaal. Een en ander doet de vraag rijzen, of het zin heeft het aantal der kernhoudende cellen te bepalen. Zooals uit later medegedeeld pathologisch materiaal zal blijken, komen inderdaad waarden voor, die de bovenste variabiliteitsgrens ruim overschrijden. Waar de bepaling van het aantal kernhoudende cellen slechts een oogenblik in beslag neemt, lijkt het mij preferabel haar uit te voeren.

Al dadelijk valt op, dat met mijn materiaal een scheeve curve bereikt wordt, immers, vermindert men het gemiddelde met tweetot driemaal de standaarddeviatie, dan zou men een waarde 0 en kleiner dan 0 krijgen, hetgeen natuurlijk practisch niet mogelijk is, omdat men in het punctaat nooit minder kernhoudende cellen kan aantreffen dan in het bijgemengde bloed voorkomen.



Een soortgelijke scheeve kromme zal men in meerdere of mindere mate bij de diverse celgroepen aantreffen.

De variabiliteitsgrenzen, die gerekend worden te liggen tusschen het gemiddelde plus  $3\sigma$  en het gemiddelde min  $3\sigma$ , kunnen dus aan den negatieven kant niet bereikt worden. De positieve variabiliteitsgrens, bepaald door het gemiddelde plus  $3\sigma$ , ligt dus bij een waarde van ongeveer 350000 kernhoudende cellen.

De kans, dat men door het toeval een waarde vindt, die gelegen is tusschen het gemiddelde

— $1\sigma$ en het gemiddelde	+ $1\sigma$ , is 1 op	2.1
— $2\sigma$ „ „ „	+ $2\sigma$ , „ 1 „	21.—
— $3\sigma$ „ „ „	+ $3\sigma$ , „ 1 „	370.—
— $4\sigma$ „ „ „	+ $4\sigma$ , „ 1 „	15775.—

Statistisch beschouwd, kan aan groep I, die slechts uit drie gevallen is samengesteld, welke onderling groote verschillen vertoonen, geen waarde worden toegekend.

Misschien mogen deze drie gevallen een illustratie vormen van de variabiliteit der frequentie dezer cellen bij zeer jonge kinderen.

Bij de beoordeeling van de groepen II en III valt het op, dat het percentage der erythroblasten in beide groepen een vrijwel even groote waarde vertegenwoordigt, terwijl er groote verschillen bestaan tusschen dat der granulocyten en der lymphocyten, en wel in denzelfden zin als bij de hierboven genoemde verhouding der granulocyten en lymphocyten in het bloed. Er bestaat blijkbaar een groote overeenkomst tusschen het voorkomen dezer cellen in beenmerg en bloed.

Beziet men in tabel III in de groepen II en III het granulocytair systeem nauwkeuriger, dan blijkt, dat de verschuiving der witte cellen ten gunste van de granulocyten bij de oudere kinderen in groep III dient te worden toegeschreven aan de rijpere cellen, de metamyelocyten, de staafkernige en de segmentkernige leucocyten.

De waarden der myelocyten ontlopen elkaar niet veel.

Nog een ander verschil tusschen beide groepen trekt de aandacht. Bezien wij het erythrocytaire, granulocytair en lymphocytair systeem in beide groepen, dan valt op, dat voor de jongste vormen dezer drie systemen in groep II hogere waarden zijn gevonden.

De vraag of deze gevonden verschillen al dan niet aan het toeval zijn toe te schrijven, is te beantwoorden door de berekening van de standaarddeviatie van het verschil, hetgeen door middel van de volgende formule geschiedt:

$$\sigma_{\text{diff.}} = \pm \sqrt{\frac{\sigma_1^2}{n_1} + \frac{\sigma_2^2}{n_2}}$$

waarbij  $\sigma_1$  en  $\sigma_2$  de standaarddeviaties der betrokken arithmetische gemiddelden in de groepen II en III voorstellen,  $n_1$  en  $n_2$  het aantal gevallen der groepen.

De waarde van een verschil wordt bepaald door het aantal malen, dat  $\sigma_{\text{diff.}}$  op het verschil gedeeld kan worden. De kansen, dat men een gevonden verschil aan het toeval mag toeschrijven, zijn daarbij dezelfde als de reeds bovengenoemden. Ook hier worden als variabiliteitsgrenzen genomen de waarden, bepaald door  $+ 3 \sigma$  en  $- 3 \sigma$ .

Berekening van deze standaarddeviaties voert tot de volgende waarden voor de verschillen:

megaloblasten .....	0.24 $\pm$ 0.1
myeloblasten .....	1.0 $\pm$ 0.87
lymphoblasten .....	1.4 $\pm$ 0.037
% granulocyten .....	9.4 $\pm$ 2.0
metamyelocyten .....	1.5 $\pm$ 0.274
staafkernigen .....	2.8 $\pm$ 1.08
segmentkernigen .....	5.8 $\pm$ 1.13
% lymphocyten .....	10.7 $\pm$ 1.9

Bezien wij eerst de bovenste drie waarden, die der jongste celstadien in de drie systemen. Het verschil tusschen de megaloblastenwaarden van groep II en III bedraagt  $2\frac{1}{2}$  maal de waarde van de standaarddeviatie van het verschil. Hoewel niet statistisch significant, moet dit verschil een groote beteekenis toegekend worden; immers, bij een verschil, dat  $2\frac{1}{2}$  maal  $\sigma$  bedraagt, is de kans, dat het toeval dit veroorzaakt, 1 op ongeveer 80.

Het verschil der myeloblasten lijkt aanzienlijk veel ongunstiger,

daar  $\sigma_{\text{diff}}$  bijna even groot is als het verschil. Bezien wij de kolom der myeloblasten in tabel II, dan valt Nr. 27 met een gemiddelde waarde van 7.8 boven de  $+ 3\sigma$  grens. De kans, dat dit door het toeval veroorzaakt zou zijn, is 1 op 370 (reeksen van 65 gevallen). Men mag zich hier dus terecht afvragen of dit beenmerg wel als normaal te beschouwen is. Aangenomen, dat de gevonden te hooge waarde voor de myeloblasten in geval Nr. 27 aan een afwijking van het beenmerg dient te worden toegeschreven, dan hoort dit pathologische geval niet in deze groep thuis. Bepalen wij thans over de 64 resterende gevallen opnieuw de standaarddeviatie, dan wordt deze 1.54. Dit veroorzaakt voor het verschil der groepen II en III de waarde  $1.5 \pm 0.264$ . De beteekenis is duidelijk,  $\sigma_{\text{diff}}$  kan bijna vier maal op het verschil gedeeld worden, het verschil is dus significant.

Ook bij de lymphoblasten is dit het geval.

Beschouwt men de verhouding van  $\sigma_{\text{diff}}$  tot het overeenkomstig verschil van de percentages der granulocyten en lymphocyten in de groepen II en III, dan blijkt dat ook hier zeer sprekende verschillen bestaan.

Bezien we het granulocytair systeem nader, dan valt op, dat behalve bij de staafkernige leucocyten, de verschillen meer dan drie maal  $\sigma_{\text{diff}}$  bedragen en dus eveneens als statistisch significant te beschouwen zijn. Waarschijnlijk zal, wat betreft de segmentkernige leucocyten, het bijgemengde bloed zijn invloed hier doen gelden.

Niet vermeld in de tabel zijn de percentages der para- en micro-myeloblasten, die als een onderdeel bij de myeloblasten gerekend zijn. Van de paramyeloblasten, die vrij regelmatig voorkomen en goed te herkennen zijn, is het arithmetisch gemiddelde en de standaarddeviatie in de drie groepen bepaald. Gevonden zijn de waarden, voor groep I  $0.4 \pm 0.4$ , voor groep II  $0.38 \pm 0.42$ , en voor groep III  $0.19 \pm 0.38$ . Het verschil der beide laatste groepen 0.19 is slechts ruim twee maal zoo groot als  $\sigma_{\text{diff}}$ , die 0.084 bedraagt. Een belangrijke beteekenis kan dit verschil worden toegekend.

*De toepassing der statistische formules heeft ons dus in staat gesteld de gemiddelde procentueele waarden der celfrequenties met de daarbij behorende standaarddeviaties te bepalen, waardoor een indruk van den norm en van de strooïing van het materiaal ver-*

kregen is, Bovendien is het aan de hand van bovengenoemde beschouwingen, gerechtvaardigd te concludeeren.

1e dat de jongste stadia der drie celsystemen bij de kinderen van 14 dagen tot 3 jaar talrijker in het beenmerg voorkomen dan bij oudere kinderen.

2e dat in het beenmerg bij kinderen met den leeftijd een verschuiving in de onderlinge verhouding der granulocyten en lymphocyten optreedt in denzelfden zin als in het bloed.

3e dat deze verschuiving ten gunste der granulocyten bij kinderen, ouder dan 3 jaar, moet worden toegeschreven aan het talrijker voorkomen der rijpere cellen, namelijk der metamyelocyten, der staafkernige en segmentkernige leucocyten.

### Vergelijking uitstrijk- en coupepreparaten.

Door het isoleeren en histologisch bewerken der punctaat-brokjes is het mogelijk een indruk te krijgen van de werkelijke onderlinge verhouding der beenmergcellen in het punctaat, zonder vertroebeling van de uitkomst door de aanwezigheid van cellen uit het bloed.

Van 10 gezonde en 5 zieke kinderen werden coupepreparaten gemaakt naast de uitstrijkpreparaten. In beide soorten beenmergpreparaten zijn 500 cellen geteld, waarvan de resultaten in tabel IV genoteerd staan. Bovendien is de procentueele verhouding der bloedcellen medegedeeld.

Van de zieke kinderen leden Nr. 1, 3 en 4 aan een croupeuse pneumonie. Nr. 2 en 5 aan een ingewandsstoornis.

*Gezonde kinderen.* In het erythrocytaire systeem van de coupepreparaten ontbreken de megaloblasten. Zij zijn in deze preparaten niet te identificeeren. Het percentage der erythroblasten ligt in het histologische preparaat, uitgezonderd in geval 9, hooger, soms zelfs aanzienlijk hooger dan in het uitstrijkpreparaat.

In het granulocytaire systeem bestaan vrij onregelmatige verschillen tusschen de waarden der overeenkomstige celsoorten. De kleine protoplasmaveranderingen, die de myelocyt van de promyelocyt onderscheiden, zijn moeilijk waar te nemen, zoodat deze verschijningsvorm in de tabel ontbreekt. De myelocyten komen in het coupepreparaat over het algemeen in een grooter percentage voor.

Een goede overeenkomst bestaat tusschen de totale percentages granulocyten, uitgezonderd bij Nr. 3, 6, 9 en 10. In het bloed van Nr. 3 zijn de lymphocyten en granulocyten gelijkelyk verdeeld. Indien dus in geval 3 een verhooging der granulocyten in het uitstrijkpreparaat toe te schrijven zou zijn aan den invloed van het bijgemengde bloed, dan is te verwachten, dat ook het percentage der lymphocyten in het uitstrijkpreparaat hooger ligt. Dit is inderdaad het geval. Bij Nr. 6 overwegen de granulocyten in sterke mate in het bloed, bij Nr. 10 minder sterk. Geheel overeenkomstig laat het beenmerguitstrijkpreparaat bij Nr. 6 een grooter verschil zien met het coupepreparaat.

### Bloed 10 gezonde kinderen.

Nr. . . . .	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Leeftijd in jaren . .	$\frac{8}{12}$	$2\frac{11}{12}$	$4\frac{3}{12}$	$4\frac{11}{12}$	$5\frac{7}{12}$	7	$7\frac{10}{12}$	$8\frac{3}{12}$	$8\frac{7}{12}$	$10\frac{10}{12}$
staafk. . . . .	3	3	0	5	2	4	2	2	0	2
segmentk. . . . .	21	35	47	51	45	62	33	40	29	46
eosinoph. . . . .	1	1	1	2	3	3	4	4	0	3
% granulocyt. . . .	25	39	48	58	50	69	39	46	29	51
lymphocyt. . . . .	73	57	50	38	43	27	54	47	68	41
monocyt. . . . .	2	4	2	4	6	4	7	7	3	8

### 5 zieke kinderen.

Nr. . . . .	1	2	3	4	5
Leeftijd in jaren . .	$2\frac{0}{12}$	4	$5\frac{7}{12}$	7	8
staafk. . . . .	18	1	7	18	4
segmentk. . . . .	35	61	40	39	46
eosinoph. . . . .	1	1	4	1	2
% granulocyt. . . .	54	63	51	58	52
lymphocyt. . . . .	39	26	42	39	42
monocyt. . . . .	7	11	7	3	6

TABEL IV.

## Uitstrijkpreparaten mergpunctaat 10 gezonde kinderen.

No.	Leeftijd in jaren	Erythrocyt. systeem				Granulocytair systeem							Lymphocyt. systeem		Reticulo- endoth. systeem			Ferratcel megakarocyct.						
		megaloblast.	macroblast.	normoblast.	mitosen	%	myeloblast.	promyelocyt.	myelocyt.	cosin. myelocyt.	metamyelocyt.	staafkern.	segmentkern.	eosinoph.	mitosen	%	lymphoblast.		lymphocyt.	%	reticuluncel	plasmacel	monocyt.	
1	6 <sup>11</sup> / <sub>12</sub>	1.2	1.8	16.4	1.6	21.0	0.6	1.2	9.2	1.6	7.2	9.4	3.0	2.2	0.0	34.4	2.0	42.4	44.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.2
2	2 <sup>11</sup> / <sub>12</sub>	0.0	3.0	23.2	1.2	27.4	3.6	1.2	14.6	1.8	7.6	6.8	8.8	3.2	0.0	47.6	0.0	20.6	20.6	0.0	1.6	1.2	0.4	1.2
3	4 <sup>3</sup> / <sub>12</sub>	0.0	0.0	5.4	0.8	6.2	1.4	2.6	12.2	4.0	18.6	12.8	11.0	2.0	0.4	65.0	2.2	26.0	28.2	0.0	0.0	0.6	0.0	0.0
4	4 <sup>11</sup> / <sub>12</sub>	0.4	2.0	9.0	0.0	11.4	1.0	1.4	6.6	3.0	12.4	10.0	17.2	6.8	0.6	59.0	0.8	26.0	26.8	1.4	1.4	0.0	0.0	0.0
5	5 <sup>7</sup> / <sub>12</sub>	0.2	0.6	8.8	0.0	9.6	1.0	0.6	9.4	1.4	10.2	13.4	17.4	1.2	0.6	55.2	2.0	28.4	30.4	0.6	0.8	2.0	0.6	0.8
6	7	1.0	0.0	7.8	0.0	8.8	1.4	3.0	11.8	3.2	12.2	15.8	23.4	1.0	0.0	71.8	1.2	14.6	15.8	1.4	1.0	0.0	0.4	0.8
7	7 <sup>10</sup> / <sub>12</sub>	0.0	1.4	12.0	0.0	13.4	1.0	2.6	15.0	1.4	19.0	22.0	5.8	1.6	0.4	68.8	1.0	14.6	15.6	1.8	0.0	0.4	0.0	0.0
8	8 <sup>8</sup> / <sub>12</sub>	0.2	0.6	23.0	0.6	24.4	1.8	1.8	7.4	0.6	10.2	12.0	11.8	2.4	0.0	48.0	1.4	21.4	22.8	2.2	0.4	0.2	0.6	1.4
9	8 <sup>7</sup> / <sub>12</sub>	0.6	1.6	15.2	1.0	18.4	1.2	1.4	7.6	0.6	17.0	9.8	15.6	0.4	0.2	53.8	2.4	24.6	27.0	0.0	0.4	0.4	0.0	0.0
10	10 <sup>10</sup> / <sub>12</sub>	0.0	0.8	7.4	0.2	8.4	1.0	0.8	7.4	0.6	7.0	28.4	24.6	4.2	0.2	74.2	0.4	13.6	14.0	0.6	0.4	1.6	0.4	0.4

## Uitstrijkpreparaten mergpunctaat 5 zieke kinderen.

1	2 <sup>9</sup> / <sub>12</sub>	0.0	0.4	2.8	0.4	3.6	2.8	1.8	26.0	2.8	6.2	19.0	12.0	1.2	0.6	72.4	0.4	20.0	20.4	0.0	2.6	0.4	0.0	0.6
2	4	0.0	0.4	7.4	0.2	8.0	1.8	1.0	8.2	1.0	17.6	16.8	17.0	1.8	0.2	65.4	3.0	21.8	24.8	0.4	1.4	0.0	0.0	0.0
3	5 <sup>7</sup> / <sub>12</sub>	0.0	0.0	10.2	1.0	11.2	1.0	3.2	26.4	0.6	19.8	8.6	10.6	0.4	0.8	71.4	0.6	9.0	9.6	0.8	7.0	0.0	0.0	0.0
4	7	0.6	1.0	4.2	1.0	6.8	1.2	0.2	25.6	1.0	2.8	17.2	27.2	2.2	0.0	77.4	0.0	10.2	10.2	0.0	2.8	2.2	0.4	0.2
5	8	1.2	2.6	11.0	1.2	16.0	2.2	4.2	19.0	1.0	8.8	15.0	14.6	1.0	0.8	66.6	0.0	15.2	15.2	1.0	0.6	0.0	0.6	0.0

## Coupreparaten punctaatbrokjes 10 gezonde kinderen.

No.	Leeftijd in jaren	Erythrocyt. systeem				Granulocytair systeem							Lymphocyt. systeem		Reticulo- endoth. systeem			Ferratocel megakarocyct.				
		megaloblast.	macroblast.	normoblast.	mitosen	%	myeloblast	promyeloct.	myeloct.	eosin. myeloct.	metamyeloct.	staarkern.	segmentkern.	eosinoph.	mitosen	%	Lymphoblast.		Lymphocyct.	%	reticulumlcel.	plasmacel.
1	6 <sup>1/12</sup>	0.0	0.0	21.8	1.2	23.0	0.0	0.0	11.2	4.8	4.2	11.4	0.4	0.0	32.0	3.8	35.2	39.0	0.0	1.0	0.0	5.0
2	2 <sup>11/12</sup>	0.0	4.2	30.0	0.8	35.0	0.2	0.0	13.2	0.0	14.2	6.8	1.6	0.0	41.2	6.2	17.4	23.6	0.0	0.0	0.0	0.2
3	4 <sup>3/12</sup>	0.0	0.0	14.8	0.0	14.8	3.8	0.0	19.2	3.8	7.8	8.0	3.8	0.0	56.8	0.0	24.6	24.6	1.2	0.8	0.0	1.8
4	4 <sup>11/12</sup>	0.0	0.0	14.4	0.8	15.2	1.2	0.0	13.0	6.8	7.8	4.2	3.0	0.0	55.8	1.2	25.8	27.0	0.0	0.0	0.0	2.0
5	5 <sup>7/12</sup>	0.0	3.2	12.2	0.8	16.2	2.2	0.0	25.8	1.0	14.2	4.8	5.6	0.2	54.8	0.8	28.2	29.0	0.0	0.0	0.0	0.0
6	7	0.0	5.2	25.2	1.4	31.8	0.8	0.0	17.2	3.8	12.6	8.2	7.6	1.4	51.6	0.0	13.4	13.4	0.0	0.0	0.0	3.2
7	7 <sup>10/12</sup>	0.0	0.0	14.2	0.0	17.2	0.0	0.0	17.2	3.4	12.4	16.6	15.0	1.0	65.6	0.0	15.2	15.2	0.0	0.0	0.0	2.0
8	8 <sup>3/12</sup>	0.0	0.8	19.2	0.0	20.0	0.8	0.0	17.2	2.2	13.6	3.4	12.8	1.2	51.2	0.8	27.0	27.8	0.0	0.0	0.0	1.0
9	8 <sup>7/12</sup>	0.0	5.2	19.6	0.4	25.2	0.4	0.0	19.2	5.2	14.2	15.6	5.6	0.2	60.4	0.8	11.4	12.2	0.0	0.0	0.0	2.2
10	10 <sup>10/12</sup>	0.0	1.6	14.2	0.6	16.4	0.0	0.0	21.6	5.8	10.2	9.6	13.2	1.8	62.2	1.2	18.4	19.6	0.0	0.0	0.0	1.8

## Coupreparaten punctaatbrokjes 5 zieke kinderen.

1	2 <sup>9/12</sup>	0.0	0.0	5.4	0.0	5.4	1.6	0.0	27.0	1.8	16.6	8.6	17.0	1.8	74.4	0.0	17.4	17.4	0.0	1.6	0.0	1.2
2	4	0.0	1.4	19.0	0.0	20.4	0.0	0.0	10.4	3.6	12.4	8.2	14.6	2.2	51.4	0.4	25.6	26.0	0.0	0.0	0.0	2.2
3	5 <sup>7/12</sup>	0.0	2.2	18.4	0.4	21.0	0.0	0.0	23.6	1.8	5.8	6.2	21.2	0.8	59.4	2.0	9.2	11.2	0.0	0.6	0.0	7.8
4	7	0.0	1.6	8.2	0.0	9.8	3.8	0.0	30.2	0.0	6.2	4.6	26.4	3.4	74.6	1.6	11.2	12.8	1.4	0.0	0.0	1.4
5	8	0.0	6.2	18.4	0.0	24.6	1.6	0.0	25.8	2.0	4.6	5.2	12.2	0.8	52.2	2.4	18.4	20.8	0.0	0.0	0.0	2.4

Vanzelfsprekend kan een grooter percentage granulocyten in het uitstrijkpreparaat alleen dan aan den invloed van het bijgemengde bloed worden toegeschreven, als het veroorzaakt wordt door de rijpere celvormen van dit systeem. In meerdere of mindere mate is dit bij de genoemde gevallen waar te nemen.

In het lymphocyttaire systeem bestaan groote overeenkomsten tusschen de procentueele waarden van beide preparaten. Bij Nr. 9 zijn de lymphocyten, als in het bloed, in het beenmerguitstrijkpreparaat talrijker vertegenwoordigd, dan in het coupepreparaat. Geval Nr. 1 laat iets geheel anders zien. De verhouding tusschen de granulocyten en lymphocyten in het bloed is 1 : 3. Coupe- en uitstrijkpreparaat stemmen in alle celpercentages goed overeen. In beide preparaten komen meer lymphocyten voor dan granulocyten, maar de verhouding is hier ongeveer 3 : 4. Het punctaat heeft hier dus weinig bloed bevat.

Als men zich afvraagt, waaraan het toe te schrijven is, dat de onderlinge verhouding der witte cellen in het bloed niet overeenkomt met die in het beenmerg, dan bedenke men dat het beenmerg niet de eenige plaats is, waar lymphocyten gevormd kunnen worden, en ook, dat de aflevering der cellen door het merg niet zonder selectie plaats vindt.

De reticulumcellen, monocyt en Ferratacellen zijn in het coupepreparaat moeilijk te onderscheiden en dus niet vermeld.

*Zieke kinderen.* Ook hier overwegen in het coupepreparaat de kernhoudende roode cellen. In Nr. 2, 3 en 5 hebben de granulocytenpercentages in de uitstrijkpreparaten de overhand, ook hier komen zij in het bloed talrijker voor dan de lymphocyten. De waarden voor de myelocyten stemmen aardig overeen. Tusschen de percentages der lymphocyten bestaan slechts geringe verschillen. Hetzelfde beeld wordt dus bij gezonde en zieke kinderen gevonden.

Resumeerend, valt uit de vergelijking dezer coupe- en uitstrijkpreparaten op te maken:

- 1e. *dat de lymphocyten grootendeels van myelogenetischen oorsprong zijn.* Zij komen in alle gevallen, op één na, in vrijwel



dezelfde percentages voor. Gewoonlijk zijn zij in de uitstrijkpreparaten iets talrijker vertegenwoordigd.

- 2e. dat de erythroblasten over het algemeen talrijker in de histologische preparaten voorkomen;
  - 3e. dat er tusschen de percentages der granulocyten nogal eens verschillen bestaan, ten gunste van de uitstrijkpreparaten; welke verschillen grootendeels veroorzaakt worden door de aanwezigheid van rijpe leucocyten, zoodat het bijgemengde bloed hiervoor aansprakelijk gesteld mag worden;
  - 4e. *dat de aanwezigheid van bijgemengd bloed van grooten invloed kan zijn op de procentueele samenstelling der cellen in het beenmerguitstrijkpreparaat.*
-

TABEL V.  
**Procentueele samenstelling beenmergpunctaat bij volwassenen.**

Auteur . . . . .	Schilling	Weiner Kaznelson	Arinkin	Barta	Tempka Braun	Holmes Brown	Nordenson	Segerdahl	Young Osgood	Rohr
Jaar . . . . .	1914-'18	1926	1929	1931?	1932	1933	1934	1935	1935	1935
Aantal gevallen .	10	?	180	?	3	7	38	110	28	?
Erythroblast. . . . .	31-44	25.6	0.8-2.9	30-33	4.7-7.0	5.2 <sup>114</sup>	1.0-22.0	12.3	5.4-20.0	13.7
Normoblast. . . . .		5.7-16.0	5.7-16.0	2-3	3.75-6.8	6.9 <sup>114</sup>	26.0	1.3	0.0-1.2	16.4
Myeloblast. . . . .		4.6	1.0-2.4	6-8	1.25-8.25	2.4	0.25-5.5	1.6	0.0-4.0	1.3
Promyelocyt. . . . .	35-47	5.0	1.0-2.8	40-42	12.7-13.3	7.0	4.25-18.0	14.3	0.0-2.6	9.5
Myelocyt. . . . .		19.4	4.5-8.6	20-22	2.05-3.59	6.7	0.0-6.75	1.3	0.0-2.4	6.6
Eosin. myelocyt.		1.2	0.3-1.0	8-10	14.3-16.5	14.0	12.5-42.0	14.8	1.8-9.8	8.0
Metamyelocyt.	34-56	15.7	1.7-4.4	6-8	17.0-22.0	17.4	2.25-10.75	8.3	15.8-33.0	41.0
Staatkern. . . . .	0-1	6.3	41.0-55.0	16.0-20.0	1.1-3.5	1.0	14.25-35.0	25.6	7.4-25.2	17.0
Segmentkern. . . . .	7-22	22.3	0.6-4.0	1.1-3.5	0.16-0.49	0.3	0.0-0.75	1.7	0.0-1.0	3.7
Eosinoph. . . . .	1.1-4.6	2.1	0.0-0.7	0.16-0.49	0.25-1.6	9.0	0.0-3.25	19.5	4.8-16.0	11.0
Basoph. . . . .		0.8	0.0-0.7	0.16-0.49	0.5-1.0	2.9	0.0-5.0	2.2	0.0-4.2	1.5
Lymphocyt. . . . .		13.6	7.3-16.5	0.5-1.0	0.25-3.2	24.0	7.5-38.0	0.2	0.0-0.2	0.4
Plasmacel. . . . .		2.1	0.3-0.9	0.5-0.7	0.25-1.6	9.0	0.0-3.25	19.5	4.8-16.0	11.0
Monocyt. . . . .		6.5	2.1-9.3	0.5-1.0	0.5-0.7	9.0	0.0-3.25	19.5	4.8-16.0	11.0
Reticulumcel. . . . .		0.2	2.1-9.3	0.5-1.0	0.5-0.7	9.0	0.0-3.25	19.5	4.8-16.0	11.0
Ferritacel . . . . .				0.5-1.0	0.5-1.0	2.9	3.0-40.0	0.04	0.0-0.2	1.5
Megakaryocyt. . . . .			0.06-6.1	1.33-3.7	2.1-4.0	2.9	0.0-1.0	0.04	0.0-0.2	7.0
Mitosen . . . . .		0.2		2.1-4.0	2.1-4.0	2.9	0.0-1.0	0.04	0.0-0.2	7.0
Onbekenden . . . . .	11.8-24.8			0.0-3.0	0.0-3.0	2.9	0.0-4.5	103.17	0.0-0.2	157.1

## Procentueele samenstelling beenmergpunctaat bij kinderen.

TABEL VIa.

Auteur: Willi

Jaar: 1936

Aantal gevallen: 102

Leeftijd: ?

	Variatie- breedte	Doorsnede %
Proerythroblast . . .	0.0—3.8	0.3
Basoph. erythrobl. . .	0.2—19.6	2.4
Polychr. " . . .	0.2—20.4	5.9
Orthochr. " . . .	0.2—36.4	3.2
Myeloblast . . . . .	0.6—13.4	8.6
Promyelocyt . . . . .	0.8—21.0	3.8
Myelocyt . . . . .	3.0—23.8	14.0
Metamyeloc. . . . .	1.0—46.6	12.8
Staafk. . . . .	0.2—24.4	15.7
Segmentk . . . . .	0.2—15.8	7.0
Eosinoph. . . . .	0.2—9.2	2.6
Basoph. . . . .	0.0—0.8	0.3
Lymphocyt . . . . .	3.6—76.8	20.5 ←
Monocyt . . . . .	0.0—3.6	0.7
Megakaryoc. . . . .	0.0—2.2	0.2

TABEL VIb.

Auteur: Kato

Jaar: 1937

Aantal gevallen . . . . .	5	4	9	6	5	14	8	} 51 gevallen.
Leeftijd . . . . .	1—2 Mnd.	3—12 Mnd.	1—2 Jr.	3—4 Jr.	5—6 Jr.	7—10 Jr.	11—15 Jr.	
Myeloblasts . . . . .	2	2	2	1	2	2	3	
Myeloblastic leukoblasts . . . . .	4	2	3	3	5	2	4	
Neutrophilic promyelocytes . . . . .	5	6	9	8	10	4	4	
" myelocytes . . . . .	8	12	9	11	11	11	8	
" metamyelocytes . . . . .	9	17	11	10	13	11	10	
" staff cells . . . . .	10	8	16	12	13	19	21	
" segmented forms . . . . .	4	4	5	5	6	7	7	
Eosinophilic myelocytes and metamyelocytes . . . . .	4	2	4	2	3	4	5	
Eosinophilic staff and segmented forms . . . . .	3	1	2	2	1	2	2	
Basophills, all stages . . . . .	0	0	0	1	0	0	1	
Monocytes . . . . .	1	1	0	1	2	1	3	
Lymphocytes . . . . .	24	19	13	19	16	19	14	←
Erythroblasts . . . . .	6	4	1	4	3	2	3	
Normoblasts . . . . .	20	22	25	21	15	16	15	←
Myeloid-erythroid ratio . . . . .	1.9	2.1	2.3	2.4	3.7	3.4	3.6	

TABEL VIc.

Auteur: Joppich en Liessens	
Jaar: 1937	
Aantal gevallen: 23	
Leeftijd: 1—15 mnden	
Haemocytoblasten . . . . .	0—1
Proerythroblasten . . . . .	1—2
Bas. en polychrom. erythrobl. . . . .	3—20
Orthochrom. erythroblasten . . . . .	1—6
Myeloblasten . . . . .	1—3
Promyelocyten . . . . .	1—11
Myelocyten . . . . .	2—7
Metamyelocyten . . . . .	2—11
Staven . . . . .	8—32
Segmenten . . . . .	1—10
Eos. . . . .	1—11
Lymphoblasten, lymphocyten . . . . .	14—49←
Monocyten . . . . .	0—2
Naaktkernigen . . . . .	2—16
Plasmacellen . . . . .	0—1
Kernschaduwen . . . . .	3—9
Mitosen . . . . .	1—2

## HOOFDSTUK VI.

### HET STERNUMPUNCTAAT BIJ ENKELE ZIEKTEN

#### **Croupeuse pneumonie.**

Croupeuse pneumonie veroorzaakt gewoonlijk een linksverschuiving in het bloedbeeld. Het aantal staafkernige leucocyten wisselt daarbij, de toxische korreling nadert omstreeks het hoogtepunt der ziekte de 100 %.

Tabel VII moge een indruk geven van de onderlinge procentuele verschuiving der cellen, alsmede van den graad der toxische korreling in het beenmerg en in het bloed. In alle 6 gevallen treft het, dat het percentage der myelocyten hooger ligt dan 25, bij Nr. 1 en 3 zelfs zeer veel hooger, hetgeen dus zeggen wil, dat de waarde voor de myelocyten hooger ligt dan het in tabel III opgegeven normale gemiddelde plus  $4 \times \sigma$ . Wij vinden dus afwijkingen waarbij de kans, dat zij door het toeval veroorzaakt worden, zéér gering is. Deze constante linksverschuiving in het beenmerg moet dus aan de pneumonie worden toegeschreven.

Niet alleen de myelocyten, maar ook de plasmacellen komen, hoewel minder constant, in een percentage voor, dat te hoog ligt om aan het toeval te kunnen worden toegeschreven. Geval Nr. 1 vertoont een aantal, dat met den norm overeenkomt, bij Nr. 3 ligt de waarde tusschen het gemiddelde plus  $\sigma$  en het gemiddelde plus  $3 \sigma$ . In de overige vier gevallen bedragen de gevonden waarden meer dan het gemiddelde plus  $3 \sigma$ .

De graad van toxische korreling stemt goed overeen met die in het bloed. Alles bijeengenomen, kan van deze zes gevallen van

croupeuse pneumonie gezegd worden, dat de myelocyten en plasmacellen in het beenmerg pathologisch vermeerderd zijn.

TABEL VIIa.

Nr. . . . .	1	2	3	4	5	6
Leeftijd in jaren . .	11/12	18/12	18/12	20/12	57/12	7
megaloblast . . . . .	1.2	1.0	0.8	0.0	0.0	0.6
macroblast . . . . .	2.0	0.8	0.8	0.4	0.0	1.0
normoblast . . . . .	24.8	24.2	6.4	2.8	10.2	4.2
mitosen . . . . .	1.6	1.2	1.0	0.4	1.0	1.0
% . . . . .	29.6	27.2	9.0	3.6	11.2	6.8
myeloblast . . . . .	3.6	0.0	3.2	2.8	1.0	1.2
promyelocyt . . . . .	3.6	1.6	3.8	1.8	3.2	0.2
myelocyt . . . . .	37.2	25.0	37.2	26.0	26.4	25.6
eosin. myelocyt. . . .	1.2	0.0	0.4	2.8	0.6	1.0
metamyelocyt . . . .	4.0	20.6	6.6	6.2	19.8	2.8
staafk. . . . .	0.8	7.2	20.8	19.0	8.6	17.2
segmentk. . . . .	0.8	4.0	5.2	12.0	10.6	27.2
eosinoph. . . . .	2.4	0.6	1.0	1.2	0.4	2.2
mitosen . . . . .	1.2	2.8	0.8	0.6	0.8	0.0
% . . . . .	54.8	61.8	79.0	72.4	71.4	77.4
lymphoblast . . . . .	0.0	0.0	0.4	0.4	0.6	0.0
lymphocyt. . . . .	13.6	6.8	6.4	20.0	9.0	10.2
% . . . . .	13.6	6.8	6.8	20.4	9.6	10.2
reticulumcel . . . . .	0.0	0.4	1.4	0.0	0.8	0.0
plasmacel . . . . .	0.4	3.8	1.8	2.6	7.0	2.8
monocyt . . . . .	0.0	0.0	0.0	0.4	0.0	2.2
megakaryocyt . . . .	0.4	0.0	1.0	0.0	0.0	0.4
Ferratacel . . . . .	1.2	0.0	1.0	0.6	0.0	0.2
% tox. korreling . .	100	79	100	100	82	93

TABEL VIII.

Nr. . . . .	1	2	3	4	5	6
Leeftijd in jaren . .	$11\frac{1}{12}$	$18\frac{1}{12}$	$18\frac{8}{12}$	$20\frac{9}{12}$	$57\frac{1}{12}$	7
Haemoglob. % . . .	70	70	95	70	86	92
Leucocyten . . . . .	9.400	26.000	17.600	13.000	13.300	10.200
staafk. . . . .	7	5	13	18	7	18
segmentk. . . . .	7	56	55	35	40	39
eosinoph. . . . .	0	0	1	1	4	1
% granulocyt . . .	14	61	69	54	51	58
lymphocyt. . . . .	85	37	29	39	42	39
monocyt . . . . .	1	2	2	7	7	3
% tox. korreling . .	100	83	100	100	87	93

### Ziekte van Gee-Herter.

Waar de typische afwijkingen, die door dit merkwaardige ziektebeeld in het beenmerg worden veroorzaakt, mij eerst kort geleden opgevallen zijn, is het materiaal nog uiterst klein.

*Geval 1.* Patient is een achtjarige jongen, die op 19-V-'34 voor de eerste maal in de kliniek opgenomen werd. Zijn anamnese luidde toen, samengevat, als volgt: tot zijn tweede levensjaar was hij voorspoedig opgegroeid en had zich door niets van andere kinderen van zijn leeftijd onderscheiden. Daarna had hij een dikken buik gekregen, was zijn faeces dunner en volumineuser geworden, met het aspect, dat zoo kenmerkend is voor deze ziekte. De algeheele magerte had den omvang van het groote abdomen nog geaccentueerd. Hij was gewoon ergens stil alleen te gaan zitten en zich niet te bemoeien met andere kinderen. Vader, moeder, 6 broers en zusters waren gezond, 1 broertje had sinds kort dezelfde verschijnselen gekregen.

Patient bleef tot 2-X-'36 in de kliniek en werd op de gebruikelijke wijze met een eiwit- en vruchtenrijk dieet behandeld. Hij nam in

dezen tijd in gewicht toe van 10.050 kg tot 21.050 kg en groeide in lengte van 91 cm tot 109 cm.

28-IX-'37 wordt hij voor de tweede maal opgenomen, daar de behoeftige omstandigheden thuis, het niet wel mogelijk maken een eenigszins passend dieet te volgen. In het jaar van zijn afwezigheid is het gewicht gedaald tot 17.000 kg. Hij wordt gesteld op het ont-slagdieet van 1936 en komt in een maand eenige kg aan.

Zeven weken na zijn tweede komst in de kliniek wordt er sternum-punctie bij hem gedaan. Op dien dag bedraagt zijn haemoglobine-gehalte 80 %, het aantal leucocyten 8100, de differentiatie is als volgt: eo. 4, st. k. 4, sg. 62, ly. 24, mon. 6; kleurindex < 1, diameter der erythrocyten 7.5  $\mu$ .

Het beenmergpunctaat geeft een hoog percentage metamyelocyten aan, n.l. 24.

Zéér opvallend is, dat *vele staafkernige en ook enkele segment-kernige granulocyten, een diameter van 16 tot 20  $\mu$  hebben, een verschijnsel, dat tot nu toe slechts bij de perniciose anaemie is waargenomen. Het aantal dezer megaleucocyten, het lijkt mij, dat deze naam het meest voor de hand ligt, bereikt bij onzen patient 5.2 % van het totaal der kernhoudende cellen. Een diameter van 16 tot 20  $\mu$ , terwijl kern en protoplasma den indruk maken in normale maat gerijpt te zijn, wil waarschijnlijk zeggen, dat de cel in haar rijping, waar het de verkleining betreft (de gewone leucocyt heeft een diameter van 10—12  $\mu$ ), heeft stil gestaan, immers haar diameter komt overeen met die van de jonge myelocyten.*

De megaloblasten komen in een frequentie van 2 % voor, een waarde, die hooger ligt dan het gemiddelde plus 4  $\sigma$  in groep III van tabel III, waarin patient volgens zijn leeftijd thuis hoort. Het totale percentage der erythroblasten bedraagt 19.8, en is dus als normaal te beschouwen. Er doet zich hier dus het merkwaardige voor, dat een patient met een typische coeliakie, en een normaal bloedbeeld, in zijn beenmerg afwijkingen vertoont, die tot nu toe beschreven zijn als typeerend voor de perniciose anaemie.

Er zijn ook verschillen, anisocytose van de erythrocyten bestaat hier niet, evenmin komen meta-, of orthochromatische megaloblasten voor met jeugdige of reeds pyknotische kernen. Ja, zelfs lijkt het alsof de megaloblasten bij dezen jongen, die een diameter van



16—18  $\mu$  hebben, een relatief grootere kern en dus minder protoplasma bevatten. Maar hij is ook niet anaemisch.

Hierdoor wordt des te meer de nadruk er op gelegd, dat het protoplasma der perniciose anaemiecellen de aandacht verdient en dat de combinatie der factoren: die, welke de kernrijping en verkleining tegengaat, en de anaemische, die om haemoglobine vraagt, de meta-, en orthochromatische megaloblasten doet ontstaan.

*Geval 2* betreft een patient van twee jaar, die op 4-XII-'37 opgenomen wordt. Het geboortegewicht bedroeg  $\pm$  3500 gram; de voeding bestond het eerste halfjaar uit moedermelk, tot tien maanden werd pap gevoerd, waarna het kind met den pot ging mee-eten. Levertraan, vruchten of vitaminepreparaten heeft patiente nimmer genuttigd. De broertjes en zusjes, 5 in getal, en ook de moeder hebben rachitis gehad, thans zijn zij gezond. Patiente is op tijd gaan loopen en praten, ook de tanden zijn normaal doorgelopen.

Sinds een maand zou het kind braken en in groote hoeveelheden glinsterende, breiige faeces loozen. De buik is al eenigen tijd opgezet.

Bij onderzoek blijkt het meisje een typische coeliakiebuik, -faeces en -humeur te hebben.

Zij wordt terstond op de reeds bovengenoemde wijze behandeld en verbetert snel.

Drie weken na binnenkomst wordt er sternumpunctie bij haar verricht. Het bloedonderzoek valt op dien dag als volgt uit: haemoglobine 75 %, aantal leucocyten 11.400, differentiatie: stk. 6, sg.k. 43, eo. 3, ly. 42, mon. 6. Bezinking 7 mm. Kleurindex 0.8, diameter der erythrocyten 7.6  $\mu$ .

In het beenmergpunctaat bedraagt het % erythroblasten 12.4, dat der megaloblasten 1.8; de staafkernigen komen te talrijk voor, namelijk 17.8 %; daarnaast worden megaleucocyten aangetroffen in een frequentie van 3.0 %.

## Hypochrome anaemie.

TABEL VIIIa.

Nr. . . . .	1	2	3	3	4	4	5
Datum . . . . .	20-I-'37	15-II-'38	28-XII-'37	26-I-'38	6-IV-'37	20-V-'37	9-III-'37
Leeftijd in jaren . .	6 <sup>1</sup> / <sub>12</sub>	9 <sup>1</sup> / <sub>12</sub>	11 <sup>1</sup> / <sub>12</sub>		26 <sup>6</sup> / <sub>12</sub>		4
megaloblast . . . . .	0.0	0.0	0.0	0.0	1.4	1.0	0.2
macroblast . . . . .	5.0	4.0	2.0	0.6	8.8	4.2	7.4
normoblast . . . . .	25.8	39.6	18.4	10.8	23.2	28.0	34.4
mitosen . . . . .	1.0	1.8	0.0	0.0	3.8	1.8	0.2
% . . . . .	31.8	45.4	20.4	11.4	37.2	35.0	42.2
myeloblast . . . . .	0.6	1.8	0.4	0.8	4.0	1.2	2.6
promyelocyt . . . . .	0.6	2.4	0.8	2.4	3.2	6.0	4.6
myelocyt . . . . .	6.2	17.4	3.2	6.8	6.8	9.2	8.0
eosin. myelocyt . . . .	0.0	0.6	0.8	0.8	0.4	0.0	0.2
metamyelocyt . . . . .	4.2	14.8	14.8	13.2	6.4	9.0	12.8
staafk. . . . .	5.2	5.8	7.2	10.6	11.6	7.4	10.0
segmentk. . . . .	8.8	0.6	6.4	12.6	7.6	4.6	5.4
eosinoph. . . . .	3.8	0.2	0.4	0.2	3.0	6.0	1.2
mitosen . . . . .	0.0	0.4	0.0	0.6	0.0	0.0	0.0
% . . . . .	29.4	44.0	34.0	48.0	43.0	43.4	44.8
lymphoblast . . . . .	4.2	0.2	5.2	1.8	0.0	0.0	0.0
lymphocyt . . . . .	31.0	9.6	39.6	37.4	15.8	19.8	12.2
% . . . . .	35.2	9.8	44.8	39.2	15.8	19.8	12.2
reticulumcel . . . . .	0.2	0.2	0.4	0.2	1.2	0.0	0.0
plasmacel . . . . .	0.0	0.0	0.4	0.4	1.0	1.2	0.0
monocyt . . . . .	0.2	0.0	0.0	0.2	0.6	0.6	0.6
megakaryocyt . . . . .	0.2	0.4	0.0	0.4	1.2	0.0	0.0
Ferratacel . . . . .	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0	0.0	0.0

De resultaten van het bloed-, en beenmergonderzoek bij vijf patienten, die leden aan een hypochrome anaemie, staan in tabel VIII genoteerd.

TABEL VIIIb.

Nr. . . . .	1	2	3	4	4	4	5
Datum . . . . .	20-I-'37	15-II-'38	28-XII-'37	26-I-'38	6-IV-'37	20-V-'37	9-III-'37
Leeftijd . . . . .	$\frac{0}{12}$	$\frac{9}{12}$	$1\frac{1}{12}$		$2\frac{6}{12}$		4
Haemoglobine % . .	26	40	50	55	48	50	53
Erythrocyten . . .	1.770.000	2.790.000	3.860.000	4.100.000	3.960.000	4.500.000	3.700.000
Leucocyten . . . . .	13.000	4.100	13.500	12.700	9.000	11.800	3.100
myelocyt . . . . .	2						1
metamyelocyt . . .	2						2
staafk. . . . .	4	4	4	5	1	2	3
segmentk. . . . .	12	6	25	28	41	39	44
eosinoph. . . . .	18		2	1	1	2	1
lymphocyt . . . . .	37	87	68	65	51	54	40
monocyt . . . . .	2	3	1	1	6	3	9
normoblast . . . . .	23						
polychromasie . . .	+++	+	+		+	+	+
poikilocytose . . .	+++	+	+		+	+	+
anisocytose . . . .	+++	+	+		+	+	+

*Geval Nr. 1.* Een zuigeling van 6 maanden, een maand praematuur, is vanaf de geboorte gevoed met een mengsel, waarvan melk en meel de voornaamste bestanddeelen uitmaakten. Vitamines, in welken vorm ook, zijn patient onthouden.

Bij onderzoek blijkt het kind een flinke rachitis te hebben, het maakt een anaemischen indruk; de klieren onder de mandibula en langs de musc. sternocleidomastoidei zijn tot knikkergrootte gezwollen, de lever is twee vingerbreedten onder den rechter ribbenboog palpabel en voelt hard aan. De milt reikt tot een vingerbreedte onder den linker ribbenboog en voelt eveneens hard aan.

In het bloed valt de aanwezigheid van jonge roode en witte cellen op. Het beenmerg is gekarakteriseerd door een zeer groot aantal basophile, kernhoudende, roode cellen van het kleine type, die wijzen op een levendige neiging tot regeneratie.

Onder dietetische behandeling, waarbij de voeding rijkelijk vruchten, groenten en vitamines bevat, benevens door periodieke, subcutane, kleine bloedinjecties, herstelt patient spoedig.

*Geval Nr. 2.* De oorzaak van de anaemie van dit patientje is niet geheel duidelijk. De voeding kan er niet voor aansprakelijk gesteld worden. Het kind heeft niet geleden aan banale infecties, die zoo vaak bij zuigelingen een anaemie veroorzaken.

Bij onderzoek maakt het kind een anaemischen indruk, er bestaat een lichte rachitis, de milt is even palpabel en voelt vast aan. Het bloedbeeld vertoont talrijke lymphocyten, terwijl het beenmerg vele kleincellige erythroblasten bevat. Patient geneest door eenzelfde therapie, als op den eersten patient werd toegepast.

*Geval Nr. 3.* Patient heeft na de geboorte het eerste halfjaar borstvoeding gehad, daarna een voeding, waarin vruchten, groenten en vitamines rijkelijk voorkwamen. Aan infecties van welken aard ook, heeft het kind niet geleden.

Bij onderzoek treft de anaemie, verdere afwijkingen worden niet geconstateerd. Het bloed vertoont een te laag haemoglobinegehalte en een lichte vorm- en kleurverandering der erythrocyten; het aantal der witte cellen en hun onderlinge verhouding zijn als normaal te beschouwen.

Patient wordt behandeld als de beide reeds genoemden.

In het beenmerg vóór de behandeling kan het percentage der erythroblasten normaal, misschien aan den hoogen kant, genoemd worden.

Een maand na de behandeling, zijn de afwijkingen in het bloed verminderd en is het aantal erythroblasten in het beenmerg gedaald.

*Geval Nr. 4.* Een ondoelmatige voeding, waarin vruchten, groenten en vitamines een te klein aandeel hadden, hebben dit kind, dat een maand te vroeg geboren werd, met een gewicht van 1500 gram, in twee jaar tijds een zware atrophie en rachitis bezorgd. Ofschoon patientje twee en een half jaar oud is, kan zij niet loopen of praten, haar spieren voelen slap aan, de buik is opgezet, epiphysenverdickingen, rozenkrans en caput quadratum zijn uitgesproken aanwezig. Haar gewicht bedraagt 7.040 kg.

Het bloedbeeld laat de gewone anaemische kenteekenen zien; het beenmerg is gekenmerkt door het hooge percentage der erythroblasten, waarbij vooral de vele kerndeelingsfiguren de aandacht vragen.

Het kind wordt antirachitisch en antianaemisch behandeld. Na zes weken wordt opnieuw sternumpunctie gedaan. Groote veranderingen zijn er nog niet opgetreden, behoudens het tot de helft gedaalde aantal kerndeelingen bij de erythroblasten.

*Geval Nr. 5.* Patient is een kind van luetische ouders. De luetische reacties bij het kind zijn negatief. Waarschijnlijk is de jongen eenige weken te vroeg geboren. Hij heeft altijd gesukkeld met neuskeelinfecties en maakte een cystitis door. Lichamelijk en geestelijk is het kind ten achter. Op den leeftijd van drie jaar begon het te loopen. Den laatsten tijd ziet het bleek.

Behalve de anaemie en de rhinorrhoe valt, bij onderzoek, een algeheele achterlijkheid op. Bij gefractionneerd maagonderzoek wordt geen vrij zoutzuur gevonden. Het bloedbeeld vertoont naast de anaemische eigenschappen een linksverschuiving, in het beenmerg is het aantal erythroblasten sterk verhoogd.

Onder behandeling met ferrum reductum en liquor Fowleri stijgt het haemoglobinegehalte in een maand tot 88 %; bij de fractional test blijft het zoutzuur ontbreken.

### **Leucaemie.**

*Geval 1.* Patientje is een meisje van zes jaar, dat zich de laatste maanden vervelend voelt, zonder dit nauwkeuriger te kunnen aangeven. De laatste weken heeft zij last van haar keel en van een carieuze kies. Vier dagen voor de opname is zij plotseling zwaar ziek geworden, met opgezette klieren in den hals en hooge koorts. Het is de omgeving opgevallen, dat zij in deze dagen een bleekere gelaatskleur heeft gekregen.

Bij opname maakt patiente een zieken en anaemischen indruk. De tonsillen zijn gaaf, een enkele kies is carieus. De submandibulaire klieren zijn tot walnootgrootte gezwollen, voelen hard aan en zijn pijnlijk bij betasten. Lever en milt zijn vergroot, reiken beide tot drie vingerbreedten onder de ribbenbogen en voelen hard aan. Het haemoglobinegehalte bedraagt 50 %, het aantal leucocyten 10.000, diff. : st.k. 2, sg. 2, lyc. 96. Een sporadische normoblast wordt gevonden. Het geheel doet denken aan een lymphatische leucaemie in het aleucaemische stadium.

Bij de beenmergpunctie kan slechts met moeite eenig punctaat

opgezogen worden. Het totaal der kernhoudende cellen bedraagt 430.000! In het uitstrijkpreparaat bestaan zij voor 98 % uit myeloblasten, waarvan slechts weinigen een diameter van  $16 \mu$  bereiken. De meesten hebben de grootte van lymphoblasten, en zij zouden daar ook voor kunnen doorgaan, ware het niet, dat alle grootere vormen, tot die met normalen diameter toe, gevonden worden. Hiermede staat dus vast, dat we te doen hebben met een myeloblastenleucaemie. Indien men minder verankerd was aan de indeeling der witte cellen in granulocyten en lymphocyten, dan zou een dergelijk beenmergpreparaat tot de vraag kunnen voeren, of de myeloblast en de lymphoblast eigenlijk niet tot één celsoort behooren.

Door middel van herhaalde bloedtransfusies wordt het haemoglobinegehalte op peil gehouden. Het aantal leucocyten daalt echter in de eerste vier dagen na de opname tot 2800, waarbij dezelfde procentueele samenstelling gehandhaafd blijft.

De toestand gaat snel achteruit, patiente wordt overal pijnlijk, er ontstaat een vaginale bloeding. Door een ulceratie verdwijnt het linker labium maj. Klieren, lever en milt nemen in omvang toe.

Na een verblijf van drie weken in de kliniek gaat het kind naar huis. Het haemoglobinegehalte bedraagt dan 60 %, het aantal leucocyten 1800. Thuis leeft zij nog veertien dagen.

Dit patientje heeft dus geleden aan een leucaemie, met agranulocytotisch bloedbeeld.

*Geval 2.* Patient is een jongen van vier jaar. Drie weken geleden werd hij ziek met vage pijn in den buik en in de beenen. Bovendien is hij wat bleeker geworden met een geele bijtint.

Een oom van den jongen lijdt aan pernicieuse anaemie.

Bij opname maakt de jongen geen zieken indruk. De huidskleur is geelbleek. Er bestaat een foetor ex ore, het gebit is carieus, de tonsillen zijn gaaf en goed ontwikkeld. Misschien staat de rechter onderste longgrens iets hooger dan de linker. De lymphklieren, noch de lever, noch de milt zijn vergroot. Er wordt gedacht aan de ziekte van Weil, de agglutinatie valt negatief uit. De benzidineractie in de faeces is negatief. De urine vertoont geen afwijkingen. Het perifere bloedbeeld lijkt normaal, behoudens een wat laag haemoglobinegehalte. Aan onderstaande tabel IX is te zien, hoe het

haemoglobinegehalte in enkele dagen iets daalt. Daar de jongen opgewekt speelt en geen zieken indruk maakt, lijkt het geheel het meest op een secundaire anaemie, waarvan de oorzaak tot nu toe niet opgespoord is.

TABEL IX.

Datum . . . . .	20/VII	23/VII	26/VII	2/VIII	9/VIII
Haemoglobine % . . . . .	70	60	60	57	50
Erythrocyten . . . . .	2.800.000	2.680.000	3.000.000	2.780.000	
Leucocyten . . . . .	6.800	6.300	7.800	8.200	7.600
myeloblast . . . . .				5	8
myelocyt . . . . .				13	3
metamyelocyt . . . . .					
staafk. . . . .	5	6	6	4	6
segmentk. . . . .	48	42	44	14	9
eosinoph. . . . .	1	1	1		2
lymphocyt . . . . .	44	51	48	59	67
monocyt . . . . .	2		1	2	2
normoblast . . . . .				3	3

Datum . . . . .	26-VII-'37
Aantal kern- houdende cellen . . . . .	600.000
megaloblast . . . . .	0.0
macroblast . . . . .	1.0
normoblast . . . . .	2.4
mitosen . . . . .	0.0
% . . . . .	3.4
myeloblast . . . . .	87.0
promyelocyt . . . . .	0.6
myelocyt . . . . .	2.2
eosin. myelocyt . . . . .	0.4
metamyelocyt . . . . .	1.0
staafk. . . . .	0.2
segmentk. . . . .	0.2
eosinoph. . . . .	0.0
mitosen . . . . .	0.2
% . . . . .	91.8
lymphocyt . . . . .	0.0
celresten . . . . .	4.8

In het sternumpunctaat bedraagt het aantal kernhoudende cellen ongeveer 600.000, het percentage der myeloblasten 87 %, waarmede de diagnose leucaemie vaststaat. De myeloblasten vertoonen hetzelfde type, als die in het vorige geval. Het is natuurlijk zeer goed mogelijk, dat de lymphocyten in het bloed voor een deel niet herkende micromyeloblasten waren. De, later wel aantoonbare, myeloblasten in het bloed zijn klein en meer pyknotisch, dan de myeloblasten in het beenmerg; soms is het niet uit te maken of we met een lymphocyt, dan wel met een micromyeloblast te maken hebben. Ook hier doet het haast gedwongen aan deze cellen te beschouwen als afkomstig van verschillende systemen.

Patient blijft vier weken in de kliniek en gaat dan naar huis, waar hij nog een maand leeft. In deze maand ontwikkelt zich het beeld van een leucaemie met algemeene lymphklierzwellling, sterk vergroote lever en milt, en toenemende anaemie.

*Geval 3.* Patient is een jongen van zes jaar, die zich niet ziek voelt, maar sinds eenige maanden lichte temperatuursverhoogingen heeft en licht gezwollen halslymphklieren.

Bij opname, 29-VIII, maakt de jongen geen zieken indruk, hij lijkt wat anaemisch. De lymphklieren zijn algemeen gezwollen, niet onderling of met de omgeving vergroeid, en niet pijnlijk. In den sulcus bicipitalis, in den hals en inguinaal bereiken zij een knikker-grootte; lever en milt zijn niet palpabel. In den loop van de volgende weken nemen de klieren in omvang toe en krijgt het kind wat koorts, maar voelt zich niet ziek. Op 20-IX is de milt even palpabel, en voelt week aan. Op 29-IX is de milt twee vingers onder de ribbenboog palpabel en maakt nog steeds een weeken indruk. Ook de lever is wat vergroot en voelt week aan. 30-IX is patient plotseling ernstig ziek. Hij heeft hooge koorts, de klieren minderen snel in omvang, om na verloop van twee dagen een normale grootte te bereiken. Lever en milt blijven in gelijke mate palpabel. Er ontwikkelt zich een groot ulcus in het palatum molle. Uit het bloed worden streptococcen gekweekt. Na eenige dagen succombeert patient.

In tabel X staan enkele bloed- en twee beenmergbeelden genoteerd. De twee eerste bloedbeelden zijn overgenomen uit de notities van den behandelenden huisarts. Aan de bloedbeelden valt



TABEL X.

Datum . . . . .	11-IX-'37	4-X-'37
Aantal kern- houdende cellen . .	18.000	420.000
megaloblast . . . . .	2.2	0.0
macroblast . . . . .	2.0	0.0
normoblast . . . . .	7.6	7.2
mitosen . . . . .	0.0	0.0
% . . . . .	11.8	7.2
myeloblast . . . . .	6.8	77.8
promyelocyt . . . . .	1.0	0.0
myelocyt . . . . .	5.2	2.4
eosin. myelocyt . . .	4.2	0.0
metamyelocyt . . . .	7.8	4.0
staafk. . . . .	19.6	3.6
segmentk. . . . .	16.4	0.0
eosinoph. . . . .	1.0	0.0
mitosen . . . . .	0.0	0.0
% . . . . .	62.0	0.0
lymphoblast . . . . .	0.0	0.0
lymphocyt . . . . .	25.0	3.0
% . . . . .	25.0	3.0
reticulumcel . . . . .	0.0	0.0
plasmacel . . . . .	0.0	0.0
monocyt . . . . .	0.0	2.4
megakaryocyt . . . .	1.2	0.0
Ferratacel . . . . .	0.0	0.0

Datum . . . . .	22/VI	21/VII	30/VII	12/VIII	11/IX	24/IX	30/IX	11/X
Leucocyten . . . . .			1900	800	2300	2200	1700	700
staafk. . . . .	6	12	8	1	15	18	1	3
segmentk. . . . .	35	9	1		40	48	15	10
eosinoph. . . . .	5	1	1	3	4	2		2
lymphocyt . . . . .	52	78	88	96	37	28	32	74
monocyt . . . . .	2				4	4	7	11
plasmacel . . . . .			2					

op te merken, dat het aantal leucocyten steeds zeer laag is, en dat af en toe de segmentkernigen nagenoeg of geheel ontbreken. Op 30-IX is het niet mogelijk, meer dan 55 cellen bij elkaar te tellen. Bij de eerste sternumpunctie op 11-IX-'37 blijkt het percentage der myeloblasten te hoog te zijn. Deze myeloblasten vertoonen niets bijzonders. Het sternumpunctaat van 4-X-'37 bevat een enorm aantal myeloblasten, die deels gewoon gevormd zijn, deels zich voordoen als micro- of paramyeloblasten. Ook is hier het aantal kernhoudende cellen te hoog.

Hebben wij hier te doen gehad met een leucaemie of met een agranulocytose? Ik meen met een leucaemie. Het klinische verloop, met de zwelling van lymphklieren, lever en milt, zou, indien het bloedbeeld niet bekend was, de diagnose leucaemie hebben doen stellen. Ook het beenmergonderzoek wijst in deze richting. We hebben dus waarschijnlijk te maken met een geval van *leucaemie, waarbij de aflevering der cellen uit het beenmerg enorm geremd is geweest.*

De lymphocyten, die soms talrijk in het bloed voorkwamen, waren zeker geen micromyeloblasten. Gewoonlijk bezaten zij een ruime protoplasmazoom, die lichtblauw gekleurd was. Af en toe bevatte dit protoplasma azuurgranula.

*Geval 4* betreft een zuigeling van acht maanden. Normaal geboren, kreeg het kind de eerste zes maanden de borst, daarna een gemengd eten met karnemelksche pap, middageten, brood en vruchten.

Twee maanden oud kreeg het kind een loopoor, dat niet wilde genezen. Weer twee maanden later ontstonden enkele zwellingen achter dit oor, waarboven de huid gangraeneus werd, en er slappe granulaties overbleven. Deze granulaties zijn eenige malen uitgekrabd, met verschillende zalven behandeld, maar niet genezen.

Bij opname, 29-IV, maakt het kind een humeurigen, licht zieken indruk. Het ziet bleek, heeft geen uitgesproken rachitis. Op het behaarde hoofd zijn litteekens en granulaties achter de ooren te zien. In de nek en den hals zijn enkele knikkergrootte, vaste klieren te voelen, die pijnlijk bij betasten blijken. Lever en milt reiken beide een vingerbreedte onder de ribbenbogen uit en voelen hard aan. Gedurende de twee maanden van zijn verblijf in de kliniek wordt

zijn haemoglobinegehalte door ferrum red., liquor Fowleri en subcutane bloedinjecties op peil gehouden. Soms verbetert de toestand, vertoonen de granulaties neiging tot genezen, dan weer ontstaat er op een andere plaats, aan de kin of in den hals een phlegmone, die open gaat, waarna er soortgelijke granulaties overblijven, als reeds op het hoofd aanwezig waren. Op 4-VI ontstaat er een infiltraat aan beide zijden van den hals, waarvan niet uit te maken is of het uit lymphklieren bestaat. Het is zeer hard en uiterst pijnlijk bij betasten. In de nu volgende weken ontstaan lymphomen in oksels en liezen; lever en milt vergrooten. Patient succombeert onder toenemende benauwdheid. Een Röntgenfoto, eenige dagen voor de exitus gemaakt, laat een breede middenschaduw boven het hart zien.

Zooals tabel XI laat zien, wordt in het bloedbeeld constant, naast een te groot aantal leucocyten, een enorm percentage monocytvormige cellen aangetroffen, die meereendeels geen granula bevatten. Het eerst beenmergpunctaat bevat te veel kernhoudende cellen en een vrij groot percentage myeloblasten, die voor het grootste deel een monocytvormige kern hebben. Het tweede beenmergpunctaat laat deze eigenschap in nog sterkere mate zien, maar thans zijn ook de meeste myelocytokernen monocytvormig, bovendien is hier het megaloblastenpercentage te hoog. We hebben hier dus te maken met een paramyeloblastenleucaemie.

TABEL XIa.

Datum . . . . .	29/IV	7/V	13/V	31/V	14/VI	21/VI	2/VII
Haemoglobine % . . . . .	50	45	56	50	62	55	50
Erythrocyten . . . . .	3.980.000	4.630.000	3.830.000		4.710.000		
Leucocyten . . . . .	16.000	23.600	25.000	27.200	18.300	33.500	27.500
staafk. . . . .			3	5		2	2
segmentk. . . . .	6	1	3	2	3	8	4
eosinoph. . . . .		3	4	3	9	4	4
lymphocyt. . . . .	53	32	70	51	26	33	72
monocytv. cellen . . . . .	41	63	20	39	61	53	17
plasmacel . . . . .		1			1		1

TABEL XIb.

Datum . . . . .	1-V-'37	24-V-'37
Aantal kern- houdende cellen . .	980.000	?
megaloblast . . . . .	1.8	3.2
macroblast . . . . .	3.0	2.2
normoblast . . . . .	23.2	8.2
mitosen . . . . .	0.0	1.4
% . . . . .	28.0	15.0
myeloblast . . . . .	5.4	40.4
promyelocyt . . . . .	1.8	7.0
myelocyt . . . . .	12.8	14.8
eosin. myelocyt . . .	0.0	0.0
metamyelocyt . . . .	24.2	0.4
staafk. . . . .	17.6	0.8
segmentk. . . . .	3.8	0.0
eosinoph. . . . .	0.0	0.0
mitosen . . . . .	0.0	0.0
% . . . . .	65.6	63.4
lymphoblast . . . . .	0.0	0.0
lymphocyt . . . . .	6.4	21.6
% . . . . .	6.4	21.6
reticulumcel . . . . .	0.0	0.0
plasmacel . . . . .	0.0	0.0
monocyt . . . . .	0.0	0.0
megakaryocyt . . . .	0.0	0.0
Ferratacel . . . . .	0.0	0.0

## HOOFDSTUK VII.

### ONDERZOEK NAAR BLOED- EN BEENMERGCELLEN VAN 10 MENSCHELIJKE FOETUS.

Bij vergelijking van postmortaal onderzocht materiaal met den werkelijken toestand maakt men de fout, het stervensgebeuren zijn invloed te ontnemen. Naarmate de dood langer geleden is ingetreden, zullen grootere veranderingen hebben plaats gehad. Deze factor is bij onderzoek naar de bloed- en beenmergcellen bij foetus volmaakt onberekenbaar, waardoor wordt verklaard, waarom de opgaven omtrent bouw en voorkomen der cellen tijdens het intrauterine bestaan, verschillen vertoonen. Dank zij de medewerking der verloskundige polikliniek werd ik in staat gesteld van een tiental foetus, die bij geboorte den indruk maakten korten tijd geleden gestorven te zijn, de lever, het beenmerg en het bloed te onderzoeken. Naast uitstrijkpreparaten werden coupepreparaten vervaardigd met de technische hulpmiddelen, die in hoofdstuk III beschreven zijn.

Om twee redenen had dit onderzoek de belangstelling. In de eerste plaats om na te gaan, of en in welken vorm de megaloblasten tijdens het intrauterine bestaan voorkomen, in de tweede plaats om een indruk te krijgen der celvorming in lever en merg voor de geboorte.

Hieronder volgt een verslag van het onderzoek bij deze foetus verricht.

Nr. 1, 2, 3. Leeftijd 6—8 weken.

#### **Coupepreparaten.**

*Lever:* tusschen de levercellen zijn wijde bloedvaten te zien, die naast erythrocyten groote en kleine erythroblasten bevatten met een

pyknotische kern. Hier en daar en vooral om de bloedvaten liggen groepen myelocyten. De wand der bloedvaten gaat op sommige plaatsen schuil onder een groot aantal erythroblasten, meest van het kleine type, met een nog niet geheel pyknotische kern.

*Beenmerg* (van humerus en femur). Aan de binnenzijde van het perichondrium ligt een rij aaneensluitende cellen met een duidelijk gereticuleerden kernbouw en een protoplasmalijf, dat geheel aan één zijde van de cel ligt en den indruk maakt uitgerekt te zijn. Deze cellen, die opgevat moeten worden als osteoblasten, liggen ook tusschen de kraakbeenbalkjes. Op een enkele plaats is te zien, dat een bloedvat vanaf de buitenzijde de humerus of het femur binnendringt. Zulk een bloedvat is gevuld met erythrocyten en enkele erythroblasten, meest van het kleine type met pyknotische kern. Hier en daar hebben de endothelien een kern, die overeenkomt met de nog niet gepyknotiseerde kern der erythroblasten. Buiten de bloedvaten bevinden zich enkele cellen, die veel gelijkenis vertoonen met de osteoblasten, maar waarvan het protoplasma rondom de kern ligt en in een enkel geval sterk basophil gekleurd is. De kern vertoont dan enkele duidelijke nucleoli. Deze sporadisch gevonden cellen onderscheiden zich in niets van myeloblasten. Myelocyten worden niet waargenomen. Meer naar het centrum van humerus en femur zijn soortgelijke verschijnselen te zien.

#### **Uitstrijkpreparaten.**

*Lever.* Tusschen de talrijke levercellen wemelt het van erythrocyten en erythroblasten, waarvan sommigen een diameter van  $18 \mu$  hebben. De kernen van bijna alle cellen zijn pyknotisch, een enkele kern laat nog iets licht door. Het protoplasma is vaak sterk haemoglobinehoudend. Enkele myeloblasten, myelocyten, sporadische segmentkernige neutrophile en eosinophile cellen worden aange troffen.

*Bloed.* Naast erythrocyten komen erythroblasten voor, zooals hierboven beschreven; witte cellen ontbreken.

Nr. 4. Leeftijd  $2\frac{1}{2}$  maand.

#### **Coupepreparaten.**

*Lever.* Het is duidelijk waar te nemen, dat de granulocyten om de vaten heen gelegen zijn. Verdere bevindingen als boven.

*Beenmerg.* De bloedvaten, die hier ook tusschen de kraakbeenbalkjes loopen, zijn grooter en talrijker dan bij de vorige drie gevallen. Zij zijn gevuld met erythrocyten en erythroblasten; gezwollen endothelien met kernen, die op nog niet pyknotische normoblastenkernen gelijken, kunnen hier niet waargenomen worden. De cellen tusschen de bloedvaten bestaan meerendeels uit bindweefselachtige elementen, sporadisch wordt een myeloblast en een reuzencel met gesegmenteerde kern gezien. De reuzencellen, die waarschijnlijk osteoclasten zijn, hebben een rijp, neutrophil protoplasma.

#### **Uitstrijkpreparaten.**

*Lever.* Naast de bij de eerste drie gevallen genoemde cellen, vertoont het preparaat ook enkele macro- en megaloblasten, dus cellen met een fijngewebde kern en blauw protoplasma. Meta- en orthochromatische megaloblasten, zooals bij de pernicieuse anaemie voorkomen, ontbreken.

*Bloed.* Slechts roode cellen, in diverse grootte, met en zonder kern. De diameter bereikt de  $18 \mu$  niet meer.

Nr. 5. Leeftijd  $4\frac{1}{2}$ —5 mnd.

#### **Coupepreparaten.**

*Lever.* Als voren, met dit verschil, dat tusschen de granulocyten, cellen worden gezien, die op lymphocyten gelijken.

*Beenmerg.* Slechts hier en daar loopen de bloedvaten tusschen een los bindweefsel. Op de meeste plaatsen is van structuur niet veel meer te bekennen; het beenmerg laat een bonte warreling van alle ontwikkelingsstadia van roode en witte cellen zien. De lymphocyten zijn talrijk vertegenwoordigd.

#### **Uitstrijkpreparaten.**

*Lever.* Het grootste aantal cellen wordt gevormd door erythroblasten van verschillende grootte met pyknotische kern. Enkele myeloblasten en myelocyten en vrij veel lymphocyten komen voor.

*Beenmerg.* De reeds genoemde erythroblasten overheerschen, de diameter is kleiner geworden. Megaloblasten en macroblasten ont-

breken. Alle overgangen van myeloblasten tot rijpe leucocyten komen voor, de rijpe vormen zijn het minst talrijk. Naast de gewone myeloblasten zijn para- en micromyeloblasten te zien. Lymphoblasten, lymphocyten en megakaryocyten zijn aanwezig. Tusschen deze cellen liggen vele andere, die een kernstructuur hebben, welke veel overeenkomst vertoont met die van de Ferratacel, de nucleoli zijn eveneens lichtblauw gekleurd. Het protoplasma, dat basophil is, ligt aan één kant van de kern. Het lijkt alsof het verscheurd en uitgerekt is. Dat dit echter niet het geval is, laat het coupepreparaat zien, waar deze cellen als osteoblasten zich op dezelfde wijze demonstreeren als in het uitstrijkpreparaat.

*Bloed.* Erythroblasten en lymphocyten komen naast erythrocyten het meest veelvuldig voor. Een sporadische myeloblast en monocyt zijn te zien.

Nr. 6, 7, 8. Leeftijd 5—5½ mnd.

#### **Coupepreparaten.**

*Lever.* De bloedrijkdom is grooter, dan in de tot nu toe beoordeelde levercoupes. Basophile normoblasten liggen in grooten getale om den wand der bloedvaten. In de vaten zijn naast de roode cellen ook witte te zien in den vorm van myelocyten.

*Beenmerg.* Het preparaat van Nr. 8 komt in ontwikkeling overeen met dat der eerste drie gevallen. Nr. 6 en Nr. 7 vertoonen veel gelijkenis met Nr. 5 met dien verstande, dat de bloedvaten beter tusschen de celmassa's te herkennen zijn. Het intervasculaire weefsel lijkt te bestaan uit groepen erythroblasten, lymphocyten en granulocyten. Daartusschen liggen megakaryocyten en cellen, die gelijken op osteoblasten.

#### **Uitstrijkpreparaten.**

*Lever.* Erythroblasten hebben de overhand. De meeste kernen vertoonen knopvormige uitstulpingen. Enkele macroblasten komen voor. Alle overgangen van de myeloblast tot de rijpe leucocyt zijn aanwezig. De lymphocyten hebben soms een breeden protoplasma-



rand. Megakaryocyten zijn sporadisch. Verder komen er cellen in syncytiaal verband voor, die het meest gelijken op de osteoblasten van het beenmerg. Zij hebben blauwe nucleolen en een vrij groote hoeveelheid protoplasma.

*Beenmerg.* Naast een groote hoeveelheid erythroblasten van verschillende grootte met pyknotische kern, zijn er enkele macroblasten. Megaloblasten ontbreken. Lymphocyten zijn talrijk aanwezig. Alle overgangen der granulocyten, van de myeloblast tot de rijpe leucocyt, komen voor. Behalve vele osteoblasten zijn er dergelijke cellen te zien van kleiner formaat met een lymphocytachtige kern. Ook hier ligt dus het protoplasma aan één kant van de kern.

*Bloed.* De lymphocyten overwegen, erythroblasten zijn talrijk, alle stadia der granulocyten komen voor; ook thrombocyten, die tot nu toe nog niet werden waargenomen. Het geheele preparaat lijkt op een bloedbeeld met zeer sterke linksverschuiving.

Nr. 9. Leeftijd  $5\frac{1}{2}$ —6 mnd.

Behoudens een overwegen der lymphocyten in beenmerg en bloed, vallen geen bijzonderheden op te merken.

Nr. 10. Leeftijd  $6\frac{1}{2}$ —7 mnd.

Als Nr. 9.

Samenvattend, kan ten opzichte van de erythroblasten gezegd worden, dat cellen voorkomen met een diameter, welke overeenstemt met die der megaloblasten. Deze erythroblasten komen overeen met de ortho- en metachromatische megaloblasten der pernicieuse anaemie, wat betreft grootte en haemoglobinerijkdom van het protoplasma, zij verschillen ervan door hun pyknotische kern. Men zou zich kunnen voorstellen, dat de lage intrauterine zuurstofspanning de sterke haemoglobineopname van het protoplasma veroorzaakt, terwijl de kernrijping, door het ontbreken van een remmende factor, haar normale verloop kan volgen.

Basophile erythroblasten met een macroblastenkern zijn weinig, die met een megaloblastenkern zeer sporadisch waargenomen.

Het bezichtigen der beenmergcoupepreparaten geeft soms den

indruk, dat de jonge erythroblasten door de endothelien der vaten gevormd worden. Een verschil tusschen arteriicapillairen, die de roode cellen vormen, en veneuse sinus, die ze ontvangen, kon niet opgemerkt worden. Eveneens is de conische uitmonding van het eene vat in het andere mij ontgaan.

De vorming der granulocyten buiten de vaten laat geen twijfel.

---

## SAMENVATTEND OVERZICHT.

Hoofdstuk I bevat een beschrijving van de ontwikkeling der haematologie. Er wordt gewezen op het belang, dat het beenmerg-onderzoek reeds vroeg had voor een juiste waardeering der bloedcellen. Het kinderlijke bloed is apart behandeld, waarbij de nadruk gelegd wordt op de groote verschillen, die er bestaan tusschen dit bloed en dat der volwassenen. De techniek der verschillende beenmergpuncties en hun beteekenis als diagnostisch hulpmiddel voor tal van ziekten bij volwassenen en kinderen wordt vervolgens beschreven.

Hoofdstuk II. Mededeeling omtrent de opvattingen van de ontstaanswijze van het menschelijke sternum. Teneinde georiënteerd te zijn over de mogelijkheden, die het sternum bij kinderen voor de beenmergpunctie biedt, zijn van 50 kinderlijke sterna en hun beenkernen de maten nagegaan, waaruit resulteert, dat het manubrium met zijn grootste kern als praedilectieplaats voor de sternumpunctie bij kinderen beschouwd moet worden.

Hoofdstuk III. Vermelding van de techniek der punctie en de bewerking der preparaten.

Hoofdstuk IV. De cellen, die in het kinderlijke beenmergpunctaat regelmatig waar te nemen zijn, worden aan de hand van een onderzoekschema beschreven. Een gekleurde afbeelding dezer cellen dient ter illustratie. Het jongste voorstadium van de roode bloedcel wordt de naam megaloblast toegekend. Deze megaloblasten, die in het beenmerg van pernicieuse anaemiepatienten in grooten getale voorkomen, worden door velen als pathognomonisch voor deze ziekte beschouwd. In het kinderlijke beenmergpunctaat dient deze cel, die regelmatig in kleine percentages voorkomt, als een normale verschijningsvorm opgevat te worden. Naast de sterk geremde kernrijping, die bij de pernicieuse anaemie oorzaak is, dat deze cellen in zoo groote frequentie voorkomen, geldt de versnelde

en te intensieve haemoglobineopname, juist van deze jonge celvormen, als een verschijnsel, dat nog niet bij andere ziekten is opgemerkt.

Deze kenmerkende eigenschap leidt er toe te spreken van meta-en orthochromatische megaloblasten. In dit verband is de ziektegeschiedenis vermeld van een anaemische, 11 maanden oude, zuigeling, welks beenmergbeeld een volmaakte identiteit met dat van de pernicieuse anaemie liet zien. Des te meer verdient deze beenmergafwijking de belangstelling, omdat het ziektebeeld der pernicieuse anaemie op deze leeftijd onbekend is. Misschien dat de sternumpunctie licht zal kunnen brengen in de kwestie omtrent het al of niet voorkomen dezer ziekte bij zeer jonge kinderen. De micro- en paramyeloblasten, tot nu toe als leucaemiecellen beoordeeld, zijn in kleine percentages, regelmatig geobserveerd in de beenmergpreparaten van gezonde kinderen. Zij stellen dus eveneens normale verschijningsvormen voor.

Hoofdstuk V. Een overzicht der resultaten van de sternumpuncties bij 101 kinderen, van wie, gezien den goeden algemeenen toestand en het normale bloedbeeld, verwacht kon worden, dat het beenmerg geen afwijkingen zou vertoonen, is in tabel II neergelegd. Het materiaal is, naar aanleiding van het feit, dat de verhouding der granulocyten en lymphocyten bij kinderen met den leeftijd verschuivingen ondergaat, in twee groepen verdeeld. De gevonden waarden voor de diverse celsoorten in deze groepen zijn door toepassing van statistische formules kritisch beoordeeld. Verschillen in sommige celpercentages tusschen twee groepen blijken statistische beteekenis te hebben, hetgeen tot de conclusie voert, dat in het beenmerg van kinderen met den leeftijd een soortgelijke verschuiving in de verhouding der granulocyten en lymphocyten plaats heeft als in het bloed. De hoogere waarden der granulocyten bij oudere kinderen moeten worden toegeschreven aan de rijpere celvormen, namelijk aan de metamyelocyten, de staafkernige en de segmentkernige leucocyten.

De jongste vormen der drie celsystemen, de megaloblasten, de myeloblasten en de lymphoblasten, blijken bij kinderen beneden den leeftijd van drie jaar talrijker in het beenmerg voor te komen dan bij oudere kinderen.

Een vergelijking wordt gemaakt tusschen coupes en uitstrijkprepa-

raten van het beenmerg van 15 kinderen. In alle coupepreparaten zijn meer kernhoudende roode cellen aangetroffen, dan in de overeenkomstige uitstrijkpreparaten. De meeste coupepreparaten toonen in de granulocytenpercentages een treffende overeenkomst met de uitstrijkpreparaten. Indien er grove incongruenties bestaan, dan blijkt uit de samenstelling van het bloedbeeld de invloed van het bijgemengde bloed op de procentueele waarden van de beenmergpunctaatcellen. Het percentage lymphocyten, dat vaak kleiner is, dan dat van het uitstrijkpreparaat, toont duidelijk de myelogenese dezer lymphocyten.

Hoofdstuk VI behandelt de sternumpunctaten bij enkele ziekten.

In de zes waargenomen gevallen van croupeuse pneumonie heeft de ziekte geleid tot een groote vermeerdering der myelocyten in het beenmerg. In vier der gevallen doet zich eveneens een pathologische vermeerdering der plasmacellen voor. Het percentage toxische korreling stemt goed met dat van het bloed overeen.

Bij twee uitgesproken gevallen van coeliakie zijn in het beenmerg staafkernige en segmentkernige leucocyten met een diameter van  $18 \mu$  gezien. Deze cellen worden wel bij de pernicieuse anaemie in het beenmerg waargenomen, bij de coeliakie zijn zij nog niet beschreven. Waar de cellen, behalve het verschil in omvang, groote overeenkomst vertoonen met de staaf- en segmentkernige leucocyten, ligt het voor de hand, ze megaleucocyten te noemen. Ook de cellen van het erythrocytaire systeem demonstreeren een neiging tot vergrooting van den diameter.

Vier gevallen van hypochrome anaemie laten in het beenmerg een pathologisch percentage kleincellige erythroblasten zien.

Vier gevallen van myeloblastenleucaemie worden vervolgens beschreven. In alle vier gevallen is een te hoog aantal kernhoudende cellen in het beenmergpunctaat gevonden. Het leucaemisch karakter was in alle vier gevallen in het beenmerg sterker uitgesproken dan in het bloed. Bij twee gevallen maakte het bloedbeeld den indruk van een agranulocytose. In een geval, waarbij aan den patient, noch aan zijn bloedbeeld leucaemische verschijnselen werden waargenomen en ook niet aan de diagnose leucaemie werd gedacht, leidde de sternumpunctie tot de diagnose. Een geval betreft een paramyeloblastenleucaemie.

Hoofdstuk VII. Van een tiental menschelijke foetus, in leeftijd

varieerend van zes weken tot zes maanden zijn coupes en uitstrijkpreparaten gemaakt van de lever en het beenmerg, benevens uitstrijkpreparaten van het bloed. Daarbij valt op te merken, dat groote, sterk haemoglobinehoudende erythroblasten met pyknotische kern worden aangetroffen, maar nooit megaloblasten met fijngebouwde kern, zooals bij de pernicieuse anaemie voorkomen. Lymphocyten en thrombocyten zijn in preparaten van foetus, jonger dan vijf maanden, niet aangetroffen.

Het extravasculaire ontstaan der granulocyten is goed waar te nemen, de vorming van erythroblasten uit vaatwandendothelien lijkt waarschijnlijk, maar is niet duidelijk.

## RÉSUMÉ.

Chap. I contient la description du développement de l'hématologie. On y relève l'importance que la connaissance de la moelle osseuse avait de bonne heure déjà pour la juste évaluation des cellules du sang. Le sang infantin a été traité séparément et on insiste sur les grandes différences, qu'il y a entre ce sang-là et celui des adultes. Ensuite on fait la description de la technique des diverses ponctions de la moelle osseuse et leur signification en tant que moyen de diagnostic pour nombre de maladies chez des adultes et des enfants.

Chap. II. Renseignements sur les opinions qu'on avait sur la formation du sternum humain. Afin de pouvoir s'orienter sur les possibilités que le sternum infantin offre pour la ponction de la moelle, 50 sterna d'enfants ont été mesurés, dont on peut conclure que pour la ponction du sternum infantin il faut préférer le manubrium ayant le plus grand noyau médullaire.

Chap. III. Mention de la technique de la ponction et des préparations des frottis et des coupes.

Chap. IV. Les cellules médullaires sont décrites à l'aide d'un schéma et illustrées par une production coloriée. La forme la plus jeune de la cellule rouge est nommée ici mégalo-blaste. Aux yeux de beaucoup ces mégalo-blastes, qu'on trouve en grand nombre dans la moelle osseuse des malades d'anémie pernicieuse, sont pathognomoniques pour cette maladie. Dans le frottis médullaire infantin, cette cellule, qui se présente régulièrement en petits pourcentages, doit être considérée comme un phénomène normal. A côté de la maturation fortement ralentie du noyau, cause de la présence nombreuse de ces cellules chez l'anémie pernicieuse, l'assimilation trop intensive d'hémoglobine, justement par ces jeunes formes nucléées rouges, doit être regardé comme un symptôme qui n'a pas encore été remarqué chez d'autres maladies.

Cette propriété caractéristique motive suffisamment l'expression de mégaloblaste méta- et orthochromatique. L'auteur a vu un nourrisson anémique âgé de 11 mois, chez qui les cellules médullaires étaient parfaitement identiques à celles de l'anémie pernicieuse. Cette anomalie mérite d'autant plus notre attention, que le syndrome de l'anémie pernicieuse à cet âge-là n'est pas encore connu. Peut-être la ponction sternale résoudra les difficultés diagnostiques de cette maladie chez les tout jeunes.

En petits pourcentages on a pu observer régulièrement dans les frottis médullaires d'enfants sains les micro- et paramyéloblastes, jusqu'à présent jugés comme des cellules leucémiques. Ce sont donc des phénomènes normaux.

Chap. V. La table II offre un résumé des résultats de la ponction sternale chez 101 enfants, de qui on pouvait attendre, vu leur bonne condition générale et l'état normal du sang, que la moelle ne présenterait pas d'anomalies. La matière a été divisée en deux groupes, parce que la proportion des granulocytes et des lymphocytes subit chez les enfants des modifications avec l'âge. On a examiné les nombres trouvés pour les différents espèces de cellules dans ces groupes en se servant de formules statistiques. Les différences qui se présentent parfois entre les pourcentages de cellules des deux groupes prouvent avoir une signification statistique, ce qui fait conclure que dans la moelle des enfants a lieu une modification dans les proportions des granulocytes et des lymphocytes, modification semblable à celle du sang. Les valeurs plus élevées des granulocytes chez les enfants plus âgés doivent être attribuées aux formes plus mûturées, c.a.d. aux métamyélocytes et aux leucocytes.

Il se trouve que les formes les plus jeunes des cellules rouges et blanches, les mégaloblastes, les myéloblastes et les lymphoblastes, se présentent en plus grand nombre dans la moelle chez les enfants très jeunes que chez les enfants plus âgés.

Ensuite on fait une comparaison entre les coupes et les frottis médullaires de 15 enfants. Dans toutes les coupes il y a plus de cellules rouges nucléées que dans les frottis correspondants. La plupart des coupes présentent quant aux pourcentages des granulocytes un parallélisme avec les frottis. Il y a un parallélisme plus frappant encore quant aux pourcentages des lymphocytes.



Le pourcentage de lymphocytes dans la coupe montre clairement la myélogénèse de ces cellules.

Le sang médullaire peut influencer la proportion des cellules de la moelle, ce qui peut causer des différences entre les pourcentages des cellules des frottis et des coupes.

Chap. VI. traite des proportions réciproques chez quelques maladies. Quelques cas de pneumonie croupeuse montrent une grande augmentation des myélocytes et des éléments plasmacellulaires dans la moelle. Les pourcentages de granulation pathologique de la moelle et du sang sont presque identiques.

Deux cas prononcés d'infantilisme intestinal présentent dans la moelle des leucocytes d'un diamètre de  $18 \mu$ , nommés ici mégaleucocytes. Ces éléments ont été déjà décrits pour l'anémie pernicieuse, pas encore pour l'infantilisme intestinal. Les globules rouges nucléées ont tendance à augmenter leur diamètre.

L'anémie hypochromique est souvent caractérisée par un pourcentage pathologique de normoblastes.

Quatre cas de leucémie sont traités ensuite. Ils montrent tous un chiffre trop élevé d'éléments nucléées dans la moelle, tandis que le caractère leucémique était beaucoup plus prononcé dans les frottis médullaires que dans les frottis sanguins; même dans deux cas le sang était agranulocytotique.

La ponction sternale permet le diagnostic de leucémie chez un enfant qui ne présentait aucun symptôme de cette maladie. Un cas de leucémie paramyéloblastique est décrit ensuite.

Chap. VII. Il a été fait des coupes et des frottis du foie et de la moelle d'une dizaine de foetus humains, âgés de six semaines jusqu'à six mois, qui sont comparés à des frottis sanguins. Il est remarquable que de grands érythroblastes contenant de l'hémoglobine en quantité plus que normale se présentent, jamais de mégaloblastes nucléés plus déliés, tels qu'on les trouve si fréquemment chez l'anémie pernicieuse. On n'a pas trouvé de lymphocytes ni de plaquettes dans les frottis de la moelle et du sang des foetus qui n'avaient pas cinq mois.

La formation extravasculaire des granulocytes était claire, la formation d'érythroblastes par éléments vasculaires est probable mais est moins nette.

---

## ZUSAMMENFASSUNG.

Kapitel I gibt eine Beschreibung der Entwicklung der Hämatologie. Es wird aufmerksam gemacht auf die Bedeutung, welche die Untersuchung des Knochenmarkes schon sehr frühzeitig erlangte für die richtige Interpretation der Blutzellen. Das Blut des Kindes wird gesondert abgehandelt und vor allem Nachdruck gelegt auf die grossen Unterschiede, die bestehen zwischen dem Blut der Kinder und der Erwachsenen. Die Technik der verschiedenen Knochenmarkspunktionen und ihre Bedeutung als diagnostisches Hilfsmittel bei verschiedenen Krankheiten beim Erwachsenen und beim Kinde wird auseinandergesetzt.

Kapitel II befasst sich mit den Auffassungen, die über das Entstehen des menschlichen Sternums in der Literatur niedergelegt sind. Zur Orientierung über die Möglichkeiten, die das Sternum beim Kinde für die Knochenmarkspunktion bietet, wurden 50 kindliche Sterna und deren Knochenkerne durchgemessen, wobei sich ergab, dass das Manubrium, das den grössten Kern hat, für die Sternalpunktion beim Kinde besonders geeignet erscheint.

Kapitel III dient der ausführlichen Beschreibung der Technik der Punktion und der Herstellung der Präparate.

Kapitel IV. An der Hand eines Untersuchungsschemas werden Zellen beschrieben, die im kindlichen Knochenmarkspunktat zu finden sind. Eine farbige Abbildung dieser Zellen dient zur Illustration. Das jüngste Vorstadium der roten Blutzellen wird Megaloblast genannt. Diese Megaloblasten, die im Knochenmark bei perniziöser Anämie reichlich vorkommen, werden von vielen Autoren als pathognomonisch für diese Erkrankung angegeben. Im Knochenmarkspunktat der Kinder muss diese Zelle, weil sie regelmässig in einem kleinen Prozentsatz vorkommt, als normale Form aufgefasst werden. Neben der stark gehemmten Kernreifung, die

bei perniziöser Anämie verursacht, dass diese Zellen sich so sehr frequent finden, muss die beschleunigte und zu intensive Haemoglobineaufnahme, gerade dieser jungen Zellformen als ein Vorkommnis aufgefasst werden, das bei anderen Erkrankungen noch nicht beobachtet wurde. Diese bezeichnende Eigenschaft lässt es wünschenswert erscheinen von meta- und orthochromatischen Megaloblasten zu sprechen. In diesem Zusammenhang wird die Krankengeschichte mitgeteilt von einem anämischen, 11 Monaten alten Säugling, dessen Knochenmarksbild in jeder Hinsicht dem einer perniziösen Anämie glich. Dieses erscheint darum so bedeutsam, weil das Krankheitsbild der perniziösen Anämie in diesem Lebensalter unbekannt ist. Möglicherweise ist die Sternalpunktion berufen Licht auf diese Fragen zu werfen, und das Vorkommen von perniziösen Anämie bei sehr jungen Kindern diagnostisierbar zu machen. Die Mikro- und Paramyeloblasten, welche man bis jetzt als Leukämiezellen angesehen hat, sind in einem kleinen Prozentsatz in den Knochenmarkpreparaten gesunder Kinder regelmäßig nachzuweisen. Sie sind ebenfalls als normales Vorkommnis anzusehen.

Kapital V bringt eine Übersicht über die Ergebnisse der Sternalpunktionen bei 101 Kindern, welche man nach dem Allgemeinzustand und dem Blutbild als in jeder Hinsicht normal bezeichnen musste und von welchen daher erwartet werden musste, dass das Knochenmark keinerlei Abnormitäten würde aufweisen. Die Ergebnisse finden sich in der Tabelle II. Das Material ist in 2 Gruppen verteilt, weil sich bekanntlich das Verhältnis der Granulocyten zu den Lymphocyten bei Kindern mit dem Alter verschiebt. Die gefundenen Werte für die diversen Zellarten in diesen Gruppen sind mit Hilfe von statistischen Formeln kritisch beleuchtet. Unterschiede in einigen Prozentzahlen für die gleichen Zellen in 2 Gruppen erwiesen sich als statistisch begründet, woraus zu schliessen ist, dass im Knochenmark der Kinder mit dem Lebensalter die gleiche Verschiebung im Verhältnis von Granulocyten und Lymphocyten statt findet, wie im Blut. Die höheren Werte von Granulocyten bei ältern Kindern kommen durch die reiferen Zellformen zustande, nämlich durch die Metamyelocyten, die stabkernigen und die segmentkernigen Leukocyten.

Die jüngsten Formen der 3 Zellsystemen, die Megaloblasten, die

Myeloblasten und die Lymphoblasten scheinen bei Kindern, jünger als 3 Jahre alt, im Knochenmark frequenter zu sein als bei älteren Kindern.

Es wurde ein Vergleich gemacht zwischen Schnittpräparate und Ausstriche von 15 Kindern. In allen Schnittpräparaten wurden mehr kernhaltige rote Zellen angetroffen, als in den korrespondierenden Ausstrichen. Die meisten Schnittpräparate zeigten im Prozentsatz der Granulocyten eine Übereinkunft mit den Ausstrichen. Fänden sich grobe Abweichungen zwischen den beiden Präparatenarten, dann könnte aus der Zusammensetzung des Blutbildes der Einfluss beigemengten Blutes auf die Prozentsätze der Knochenmarkpunktatzellen erklärt werden. Der Prozentsatz Lymphocyten, der häufig kleiner ist in den Schnittpräparaten, zeigt deutlich die Myelogenese der Lymphocyten.

Kapitel VI behandelt die Sternalpunktaten bei einigen Krankheiten. In 6 Fällen von croupöser Pneumonie kam es zu einer grossen Vermehrung der Myelocyten im Knochenmark. In 4 Fällen fand sich auch eine pathologische Vermehrung der Plasmazellen vor. Der Perzentsatz toxischer Körnelung kam überein mit der des Blutes.

Bei 2 typischen Fällen von Coeliakie fanden sich im Knochenmark stabkernige und segmentkernige Leukocyten mit einem Diameter von  $18 \mu$ . Solche Zellen wurden wohl im Knochenmark bei der perniciosen Anämie gefunden, sind aber bei der Coeliakie bis jetzt noch nicht gefunden. Da die Zellen ausser dem Unterschied in Grösze eine genaue Übereinkunft zeigen mit den stab- und segmentkernigen Leukocyten, erscheint es zweckmässig sie Megaleukocyten zu nennen. Auch die Zellen des Systems der roten Blutzellen zeigen eine Neigung zur Vergrösserung des Durchmessers.

4 Fälle von hypochromer Anämie wiesen im Knochenmark einen pathologischen Prozentsatz kleinzelliger Erythroblasten auf.

Endlich werden 4 Fälle von Myeloblasten-Leukämie beschrieben, in denen sich eine grosse Anzahl kernhaltiger Zellen im Knochenmarkpunktat fand. In allen 4 Fällen war der leukämische Charakter im Knochenmark stärker ausgesprochen als im Blute. Das Blutbild macht in 2 Fällen den Eindruck einer Agranulocytose. In einem Fall, in welchem weder der Patient, noch sein Blutbild Leukä-

mierscheinungen aufwiesen und daher auch der Diagnose Leukämie nicht erwähnt wurde, führte die Sternalpunktion zur richtigen Diagnose. Im letzten Falle handelt es sich um eine Paramyeloblasten-Leukämie.

Kapital VII. Von 10 menschlichen Foeten, 6 Wochen bis 6 Monaten alt, wurden Schnittpräparate und Ausstriche gemacht von der Leber und dem Knochenmark, sowie Ausstriche des Blutes. Grosse, stark Haemoglobinhaltige Erythroblasten, mit pyknotischem Kern wurden gefunden, doch nie Megaloblasten mit feingebautem Kern, wie sie bei der perniziösen Anämie vorkommen. Lymphocyten und Thrombocyten wurden in Präparaten von Foeten unter 5 Monaten nicht gefunden.

Das extra-vaskulaire Entstehen der Granulocyten ist gut zu beobachten; die Bildung von Erythroblasten aus gefässwandendothelien erscheint wahrscheinlich, ist aber nicht deutlich.

## SUMMARY.

Chapter I gives a description of the development of haematology. Attention is drawn to the significance of bone marrow investigations long ago already for the knowledge of the bloodcells. The bloodcharacteristics are separately treated and emphasis is laid on the considerable differences between the blood of the child and that of the adult. The technique of the various bone marrow punctures is described, as well as its significance as an aid to recognise various diseases of adults and children.

Chapter II treats the conceptions of the origin of the human sternum. In order to ascertain the possibilities, which the sternum of children offers for marrow puncture, 50 sterna and their nuclei were measured.

The manubrium was found to have the largest nucleus and therefore appeared to be the most favourable for sternal puncture.

Chapter III gives a detailed description of the technique of the puncture and the making of the slide.

Chapter IV. The cells, which are to be found in the marrow punctures of children are described by means of an investigation scheme. A coloured plate serves to illustrate these cells. The red cell in its earliest stage is called megaloblast. These megaloblasts occur abundantly in the marrow of patients with pernicious anaemia and are considered by many authors the pathognomonic of this disease. In the marrow punctures of children these cells must be considered as normal forms, because a small percent of them occur. Together with the strong impediment to the maturing of the nucleus, owing to which these cells are so common in pernicious anaemia, the increased and intensified taking up of haemoglobine by these young cellforms must be interpreted as a characteristic, which has not been observed in other diseases. These characteristics fully justify the use of the term meta- and orthochromatic megaloblast. In this summary a case report is given of an anaemic, 11 months old suckling, whose marrow picture was identical with

that of pernicious anaemia. This is so important, especially because pernicious anaemia at this age is unknown. Possibly the sternal puncture may throw light on this question and enable a diagnosis of pernicious anaemia to be made in the case of very young children.

The micro- and paramyeloblasts, which have been considered before as leucaemic cells, can also be demonstrated in a very small percentage of the marrow smears of children. Their occurrence must likewise be considered as normal.

Chapter V gives a survey of the results of sternal punctures of 101 children, who were judged normal, both as concerns their general condition and their bloodpicture, in other words children, whose marrowpictures could be expected to show no abnormality. The results are to be found in table II. The material has been divided into two groups, because, as is well known, there is a difference in the relation between the granulocytes and the lymphocytes of children and adults. The percentages, found for the various celltypes in these groups, are critically evaluated with the help of statistical formulae. Variations in several percentages for the same cells in two groups, prove statistically, that marrow of children, as they grow older, show the same granulocyte-lymphocyte shift, that is found in blood. The larger number of granulocytes in older children is owing to the maturer cellforms, viz from the metamyelocytes, the staff- and segmented-nuclear leucocytes.

The youngest forms of the three cell systems, the megaloblasts, myeloblasts and lymphoblasts appear more frequently in the marrow of younger children than in the marrow of older ones.

A comparison is made between the sections and the smears of 15 children. In all sections there were more nucleated red cells than in the corresponding smears. Most of the sections agreed in their percentages of granulocytes and lymphocytes with the smears. When there were great discrepancies between sections and smears, the influence of the blood cells contained, on the percentage of marrowcells could be ascertained by the composition of the bloodpicture. The percentage of lymphocytes, which is often a little smaller in the sections, clearly indicates the myelogenesis of lymphocytes.

Chapter VI treats sternal marrowpictures in several diseases. In 6 cases of croupous pneumonia there was a marked increase of myelocytes in the marrow. In 4 cases there was also a pathologic increase in plasmacells. The percentage of toxic granulation agreed with that of the blood.

In two typical cases of coeliakie there were staff- and segmented-nuclear leucocytes having a diameter of  $18 \mu$ . Such cells are actually found in the marrow of pernicious anaemia, but had not yet been found in coeliakie. Inasmuch as the cells are very much like the staff- and segmented-nuclear leucocytes, except for the difference in diameter, the name of megaleucocytes would appear to be appropriate. The cells of the erythrocytic series also show an inclination to enlarge their diameter.

4 cases of hypochromic anaemia showed a pathologic percent of small erythroblasts in the bone marrow.

Finally 4 cases of myeloblastic leucaemia are described in which a large number of nucleus containing cells were found in the sternal marrowpicture. In all 4 cases the leucaemic character in the marrow was more marked than in the blood. In 2 cases the bloodpicture gives the impression of an agranulocytosis. In one case in which neither the patient nor his bloodpicture showed signs of leucaemia — a diagnosis of leucaemia not having been thought of — the sternal puncture made the correct diagnosis. The last case was one of paramyeloblastic leucaemia.

Chapter VII. From 10 human fetuses, 6 weeks to 6 months old, sections and smears of the liver and the bone marrow were made, as well as smears of the blood. Large, haemoglobinloaded erythroblasts, pycnotically nucleated, were found, the larger in proportion as the foetus was younger.

However megaloblasts with finely built nuclei, which occur in the cases of pernicious anaemia, were never found. Erythrocytes and thrombocytes were not found in smears of fetuses, younger than 5 months.

The extravasculair origin of the granulocytes could be well observed; the formation of erythroblasts from the endothelium-cells of the vesselwall seems probable, but could not be clearly seen.

---



## LITERATUUR.

1. Akkeringa, L. J. Over de vorming van bloedvaten in het blastoderm van de kip van de tweede broeddag.  
Ned. Tschr. v. Geneesk. 1933, III, Nr. 31, 3613.
2. Agress, H., Downey, H. The blood picture of human new-borns, with special reference to lymphocytes.  
Fol. Haem., 1936, Bd. 55, 207.
3. Alexandrow, A. F. Die Morphologie des Sternumpunktates von Hunden.  
Fol. Haem., 1930, Bd. 41, 428.
4. Amprino, R., Penati, F. Die Probeexcision aus dem Knochenmark des Brustbeins.  
Klin. Wschr., 1935, Nr. 4, 131.
5. Andres, A. H., Shiwago, P. I. Karyologische Studien am myeloidischer Leukämie des Menschen.  
Fol. Haem., 1933, Bd. 49, 1.
6. Arinkin, M. I. Die intravitale Untersuchungsmethodik des Knochenmarks.  
Fol. Haem., 1929, Bd. 38, 233.
7. Arjeff, M. J. Zur Methodik der diagnostischen Punktion des Brustbeines.  
Fol. Haem., 1931, Bd. 45, 55.
8. Arneth, J. Zum Verhalten der neutrophilen Leukozyten bei Infektionskrankheiten.  
Münch. Med. Wschr., 1904, Nr. 25, 1097.
9. — Über die Blut- und Knochenmarksmorphologie der Agranulocytose, sowie über die Leistungen der qualitativen Blutuntersuchung im Vergleiche zur Sternalpunktion.  
Fol. Haem., 1936, Bd. 55, 305.
10. Arnold, J. Zur Morphologie und Biologie der Zellen des Knochenmarks.  
Virch. Arch., 1895, Bd. 140, 411.
11. Arnold, J. Über die feinere Struktur der hämoglobinlosen und hämoglobinhaltenen Knochenmarkzellen.  
Virch. Arch., 1896, Bd. 144, 67.
12. Aschenheim, E., Benjamin, E. Über Beziehungen der Rachitis zu den hämopoetischen Organen.  
Dtsch. Arch. Klin. Med., 1909, Bd. 97, 529.

13. Aschenheim, E. Über Beziehungen der Rachitis zu den hämopoetischen Organen.  
Dtsch. Arch. Klin. Med., 1912, Bd. 105, 470.
14. Askanaazy, M. Über die Lymphfollikel im menschlichen Knochenmark.  
Virch. Arch., 1915, III, 257.
15. Baar, H. Progressive postinfektiöse Erythrophtise.  
Fol. Haem., 1928, Bd. 35, 111.
16. Bachman, A. L. Macrocytic hyperchromic anemia in early infancy.  
Am. Journ. Dis. Child., 1936, Vol. 52, Nr. 3, 633.
17. Barchasch, P. A., Gurin, B. I. Klinik und intravitale Erkennung des Morbus Gaucher.  
Fol. Haem., 1931, Bd. 45, 43.
18. Barta, I. Die Bedeutung der Sternalpunktion bei Anämien und über die Beeinflussung des Knochenmarkes durch Leberbehandlung.  
Dtsch. Arch. Klin. Med., 1931, Bd. 171, 565.
19. — Gröszen- und Formveränderungen der Leukozyten und ihre klinische Verwertbarkeit.  
Fol. Haem., 1932, Bd. 46, 377.
20. — Über Bau und Funktion der Megakaryozyten.  
Fol. Haem., 1932, Bd. 47, 168.
21. — Über die Tätigkeit des leukopoetischen Systems bei Infektionskrankheiten. (Untersuchungen mittels Sternalpunktion).  
Fol. Haem., 1933, Bd. 50, 287.
22. Bezançon, F., Braun, P., Meyer, A. La médullo-culture dans la tuberculose humaine et dans la tuberculose expérimentale du cobaye.  
Pr. Méd., 1936, Nr. 103, 2085.
23. Bizzozero. Studien über das Knochenmark.  
Virch. Arch., 1871, Bd. 52, 156. Ref.
24. Blacher, L. Die hämatologische und klinische Bewertung der Blutplättchen.  
Wien. Klin. Wschr., 1936, Nr. 22, 688.
25. Brandt, T. Ueber die Fehlerberechnung der hämatologischen Methoden; ein Beitrag zur kritischen Beurteilung der gefundenen Werte.  
Fol. Haem., 1926, Bd. 32, 177.
26. Brero, F. S. L. Het witte bloedbeeld bij tuberculose en acute infectieziekten bij kinderen.  
Diss. Leiden, 1928, Doesburgh.
27. Bruyn, P. de. Onderzoek over experimenteelen invloed op granulaties in leucocyten.  
Ned. Tschr. v. Geneesk. 1936, III, Nr. 33, 3799.
28. Burowa, L. Das Knochenmark bei der Malaria.  
Arch. Schiffs- u. Trop. Hyg., 1933, Bd. 37, 408.
29. Butt, H. R., Watkins, Ch. H. Occurrence of macrocytic anemia in association with lesions of the bowel.  
Ann. Int. Med., 1936, Vol. 10, Nr. 2, 222.

30. Buttner, H. E., Schmidt, K. L. Zur differentialdiagnose zwischen Aleukie und aleukämischer Lymphadenose.  
Klin. Wschr., 1931, Nr. 51, 2402.
31. Bykowa, O. Retikulo-endotheliale Leukosen mit Affektion der Haut.  
Fol. Haem., 1933, Bd. 51, 96.
32. Carrell, A., Ebeling, A. H. The fundamental properties of the fibroblast and the macrophage.  
Journ. Exp. Med., 1926, XLIV, 261, 285.
33. Choremis, K., Spiliopoulos, G. Über die Cooley'sche Anämie.  
Kinderärztl. Prax., 1936, 7, 548. Ref. Zbl. Kinderhk., 1937, Bd. 33, 174.
34. — Über die Ätiologie und Therapie der Cooleyschen Anämie.  
Jb. Kinderhk., 1937, Bd. 148, 317.
35. Cohnheim, J. Erkrankung des Knochenmarkes bei perniziöser Anämie.  
Virch. Arch., 1876, Bd. 68, 291.
36. Creveld, S. van. Morphologisch bloedbeeld bij voldragen en vroeggeboren kinderen gedurende de eerste levensmaanden.  
Mschr. Kindergen., 1936, Bd. 6, 98.
37. Cunningham, R. S., Doan, C. A. On the intravascular development of erythrocytes in the bone marrow of the adult rabbit.  
Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1922-'23, Vol. 20, 262.
38. Custer, R. P. Studies on the structure and function of bone marrow.  
Am. Journ. Med. Sc., 1933, 185, 617.
39. — Bone marrow in Agranulocytosis.  
Am. Journ. Med. Sc., 1935, 189, 507.
40. —, Krumphaar, E. B. The histopathology of the hemopoietic tissues in hemophilia.  
Am. Journ. Med. Sc., 1935, 189, 620.
41. Dameshek, W. Primary hypochromic anemia.  
Am. Journ. Med. Sc., 1931, 182, 520.
42. Daum, H. Versuche über die Urform der basophilen Substanz in den Erythrocyten.  
Fol. Haem., 1935, Bd. 53, 1.
43. Dawson of Penn, Lord, Haemolytic icterus.  
Brit. Med. Journ., 1931, 6 Juny, 963.
44. Deelman, H. T. Over de benaming der witte bloedziekten.  
Ned. Tschr. v. Geneesk., 1933, I, Nr. 4, 370.
45. — Myeloma en leucaemie.  
Ned. Tschr. v. Geneesk., 1936, I, Nr. 2, 118.
46. — Ontsteking of gezwel?  
Ned. Tschr. v. Geneesk., 1938, II, Nr. 17, 2085.
47. Doan, C. A., Sabin, F. R. Normal and pathological fragmentation of red blood cells; the phagocytosis of these fragments by desquamated endothelial cells of the blood stream; The correlation of the peroxidase-reaction with phagocytosis in mononuclear cells.  
Journ. Exp. Med., 1926, XLIII, 839.

48. Dockhorn, E. Über die vegetative Regulation der Erythropoese.  
Fol. Haem., 1936, Bd. 54, 248.
49. Döhnert, H. R., Tischendorf, W. Die Blutzellbildung im Oberschenkelmark bei Leberzirrhose.  
Fol. Haem., 1937, Bd. 58, 1.
50. Domarus, A. von. Ueber Irrtümer bei Auswertung der Sternalpunktion.  
Klin. Wschr., 1937, Nr. 16, 557.
51. Dwijkoff, P. Zur Morphologie des agonalen und postmortalen Blutes.  
Fol. Haem., 1928, Bd. 35, 249.
52. Ederle, W., Esche, G. Agranulocytose und Leukämie.  
Fol. Haem., 1934, Bd. 52, 179.
53. Ehrlich, P. Histologie und Klinik des Blutes.  
Berlin, 1891.
54. Ehrlich, W. Die Leukocyten und ihre Entstehung.  
Erg. Allg. Path., 1934, Bd. 29, 1.
56. Ellermann, V. Untersuchungen über die Histologie der perniziösen Anämie.  
Virch. Arch., 1920, Bd. 228, 247.
57. — Messung der Mitosenwinkel als Methode zur Unterscheidung verschiedener „lymphoider“ Zellformen.  
Fol. Haem., 1923, Bd. 38, 207.
58. Engel, C. S. Ist die progressive perniziöse Anämie als Rückschlag in die embryonale Blutentwicklung auf zu fassen?  
Virch. Arch., 1898, Bd. 153, 537.
59. — Weitere Beitrag zur intrauterinen Entwicklung des menschlichen Blutes.  
Fol. Haem., 1926, Bd. 32, 139.
60. Engelbreth-Holm, J. An die Jahreszeit gebundene Schwankungen im Vorkommen akuter Leukose.  
Klin. Wschr., 1935, Nr. 47, 1677.
61. Fanconi, G. Die primären Anämien und Erythroblastosen im Kindesalter.  
Mschr. Kinderhk. 1937, Bd. 68, 129.
62. Faxén, N. Das rote Blutbild bei gesunden schwedischen Säuglingen.  
Mschr. Kinderhk., 1937, Bd. 68, 244.
63. Fitz Hugh, T., Krumbhaar, E. B. Myeloid cell hyperplasia of the bone marrow in agranulocytic angina.  
Am. Journ. Med. Sc., 1932, 183, 104.
64. Fleischhacker, H., Klima, R. Die diagnostische Bedeutung der Sternalpunktion bei Morbus Gaucher und bei Knochenmarksmetastasen.  
Münch. Med. Wschr., 1936, Nr. 50, 2051.
65. — Beitrag zur Kenntnis des multiplen Myeloms, der plasmacellulären Leukämie und des plasmacellulären Granuloms. Mit besonderer Berücksichtigung der bioptischen Knochenmarksuntersuchung.  
Fol. Haem., 1937, Bd. 56, 5.

66. Forkner, C. E. Material from lymph nodes of man.  
Arch. Int. Med., 1927, Vol. 40, 532.
67. — Clinical and pathologic differentiation of the acute leucemias.  
Arch. Int. Med., 1934, Vol. 53, 1.
68. Frank, E. Aleukia haemorrhagica. (Aplastische anämie-panmyeloptise).  
Berl. Klin. Wschr., 1915, Nr. 37, 1.
69. Freerksen, E. Das Problem der Erythrocytengröße — eine anatomische Frage?  
Klin. Wschr., 1937, Nr. 36, 1238.
70. Fullerton, H. W. The iron-deficiency anaemia of late infancy.  
Arch. Dis. Childhd., 1937, 12, 91.
71. Furth, J., Ferris, H. W., Reznikoff, P. Relation of leukemia of animals to leukemia of man.  
Journ. Am. Med. Ass., 1935, Vol. 105, 1824.
72. Ghedini, G. Die Technik der Knochenmarkspunktion.  
Wien. Klin. Wschr., 1911, Nr. 8, 284.
73. — Neue Beiträge zur Diagnostik der Krankheiten der hämatopoetischen Organe mittels Probepunktion des Knochenmarkes.  
Wien. Klin. Wschr., 1911, Nr. 51, 1840.
74. Giraud, P. Maladie de Gaucher diagnostiquée par la biopsie de la rate.  
Bull. Soc. Péd., 1937, Nr. 9, 627.
75. Gloor-Meyer, W. Das lymphatische System. Klinisch-hämatologischer Teil.  
Schweiz. Med. Wschr., 1936, II, 757.
76. Goudsmit, J. Over het plasmacellenmyeloom.  
Ned. Tsch. v. Geneesk., 1926, I, Nr. 12, 1158.
77. Graag, K. S. de. De oorsprong der bloedplaatjes en de levensloop der megakaryocyten.  
Ned. Tsch. v. Geneesk., 1935, II, Nr. 26, 3237.
78. Grävinghoff, W. Untersuchungen über die Ziegenmilchanämie.  
Abh. Kinderhk. u. Grenzgeb., 1928, Hft. 18.
79. Gyllenswärd, C. Some sources of error at differential count of white corpuscles in blood-stained smears.  
Acta Paed., 1928, Vol. VIII, Suppl. II.
80. Hanson, F. B. The ontogeny and phylogeny of the sternum.  
Am. Journ. Anat., 1919, Vol. 26, 41.
81. Heilbrun, N. The state of sternal bone marrow in a case of macrocytic (pernicious) anemia of pregnancy.  
Journ. Am. Med. Ass., 1936, Vol. 107, 1.
82. Helly, K. Anämische Degeneration und Erythrogonien.  
Beitr. Path. Anat. u. Allg. Path., 1910, Bd. 49, 15.
83. Helpap, K. Zur Kritik der Sternalpunktion.  
Klin. Wschr., 1937, Nr. 16, 558.

84. Henning, N., Korth, J. Die diagnostische Sternalspülung.  
Klin. Wschr., 1934, Nr. 34, 1219.
85. Hirschfeld, H. Zur Kenntnis der Histogenese der granulierten Knochenmarkzellen.  
Virch. Arch. 1898, Bd. 153, 335.
86. — Zwei neue Blutfärbungsmethoden.  
Klin. Wschr., 1935, Nr. 40, 1437.
87. Hoff, F., Sauerstein, H. Ueber Bothriocephalus-anämie.  
Klin. Wschr., 1936, Nr. 4, 131.
88. Holler, G., Kudelka, O. Resultate von Bestimmungen des Erythrozytendurchmessers beim Menschen unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen.  
Fol. Haem., 1928, Bd. 35, 97.
89. Holmes, W. F., Broun, G. O. Clinical study of bone marrow by the method of sternal puncture.  
Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1933, Vol. 30, 306.
90. Hongo, Dres, T., Maéda, K. Die Hämatopoese in der Lunge.  
Fol. Haem., 1934, Bd. 52, 11.
91. Iseli, O. Über eine perniziosaähnliche Anämie im Kindesalter.  
Fol. Haem., 1934, Bd. 51, 223.
92. Israëls, M. C. G., Wilkinson, J. F. Achrestic anaemia.  
Quart. Journ. Med., 1936, Vol. 5, Nr. 17, 69.
93. Jaffé, R. H. Bone marrow in agranulocytosis.  
Arch. Path., 1933, Vol. 16, 611.
94. — Erythropoiesis in leukemia.  
Fol. Haem., 1933, Bd. 49, 51.
95. — The bone marrow.  
Journ. Am. Med. Ass., 1936, Vol. 107, 124.
96. Jagić, N. von, Klima, R. Zur Klinik und Differentialdiagnose der Anämien mit besondere Berücksichtigung der Knochenmarkspunktion.  
Wien. Klin. Wschr., 1935, I, 282.
97. — Die Entwicklung der hämatologische Forschung und ihre Bedeutung für die Klinik der Blutkrankheiten.  
Wien. Klin. Wschr., 1937, Nr. 20, 725.
98. Jeneý, A. von. Eine Abstammungslehre der Lymphocyten, als Grundlage für Analysierung der Blutveränderungen und Bluterkrankungen.  
Klin. Wschr., 1936, Nr. 20, 718.
99. Jonxis, J. H. P. Over het voorkomen van meerdere haemoglobinesoorten bij kinderen.  
Diss. Groningen, 1935, Hoitsema.
100. Joppich, G., Liessens, P. Knochenmarksuntersuchungen beim lebenden Säugling.  
Mschr. Kinderhk., 1937, Bd. 71, 382.
101. Jozefson, A. A new method of treatment — intraosseal injections.  
Acta Med. Scand., 1934, 81, 550.

102. Julius, W., Meythaler, F. Über die hormonale Regulation des roten Blutbildes.  
Fol. Haem., 1937, Bd. 57, 389.
103. Jürgens, R., Graupner, H. Darstellung eines Entwicklungssystems der Thrombocyten.  
Fol. Haem., 1937, Bd. 57, 263.
104. Kassirsky, J. A. Einige Bemerkungen zur Methodik der Knochenmarkspunktion bei der viscerale Leishmaniose etc.  
Arch. Schiffs- u. Trop. Hyg., 1933, Bd. 37, 496.
105. — Die Punktion des Knochenmarks und die Blutbildung bei der visceralen Kinderleishmaniose.  
Fol. Haem., 1934, Bd. 51, 352.
106. Kato, K. Sternal marrow puncture in infants and in children.  
Am. Journ. Dis. Childr., 1937, Vol. 54, 209.
107. Klima, R., Rosegger, H. Zur Methodik der diagnostischen Sternalpunktion.  
Klin. Wschr., 1935, Nr. 15, 541.
108. —, Seyfried, H. Ungewöhnliche Krankheitsbilder bei myeloischer Leukämie und deren Erkennung durch die biopistische Knochenmarksuntersuchung.  
Klin. Wschr., 1937, Nr. 12, 422.
109. — Sternalpunktion und Knochenmarksbild bei Blutkrankheiten.  
Berlin und Wien. 1938, Urban u. Schwarzenberg.
110. Koszler, V. Über die pathologische Granula der Leukozyten bei Kindern.  
Arch. Kinderhk., 1935, Bd. 10, 163.
111. Kracke, R. R., Garver, H. Diagnosis of leukemic states.  
Journ. Am. Med. Ass., 1935, Vol. 104, 9.
112. Kramar, E., Hentsch, V. Knochenmarkuntersuchungen bei Säuglingen.  
Mschr. Kinderhk., 1925, Bd. 30, 440.
113. Krebs, M. Die zerstörten Kerne der weissen Blutkörperchen (Leukolyten).  
Mschr. Kinderhk., 1937, Bd. 68, 234.
114. Kresz, H., Frhr. von. Die Leukämien im Rahmen allgemein pathologischer Probleme.  
Dtsch. Arch. Klin. Med., 1934, Bd. 176, 359.
115. Krjukof, A., Korovnikof, A. Über die Natur der lymphoiden Elemente im Knochenmarke bei der hyperchrome Anämie.  
Fol. Haem., 1928, Bd. 36, 1.
116. Kurihara, Misao. Embryonale Blutbildung in den bindegewebigen membranösen Gebilden des Menschen und Kaninchens.  
Fol. Haem., 1937, Bd. 57, 228.
117. Laguna, C. Änderungen, die das Pentosenucleotid im Blutbild des gesunden Säuglings hervorruft.  
Mschr. Kinderhk., 1936, Bd., 65, 242.
118. Langen, C. D. de. Megaloblasten bij enkele experimenteele anaemien.  
Ned. Tschr. v. Geneesk., 1937, I, Nr. 4, 328.

119. Lateiner-Mayerhofer, M. Histologische und cytologische Untersuchungen am Knochenmark des Säuglings.  
Ztschr. Kinderhk., 1914, Bd. 10, 152.
120. Lieberherr, W. Zur Methodik der Erythrocytenmessungen.  
Klin. Wschr., 1937, Nr. 1, 17.
121. Liessens, P. Knochenmarksuntersuchungen beim lebenden Säugling.  
Das Knochenmark bei Rachitis.  
Mschr. Kinderhk., 1938, Bd. 72, 22.
122. Lignac, G. O. E. Een greep uit de bizondere ziektekunde van de bloedbereidende organen.  
Ned. Tschr. v. Geneesk., 1936, III, Nr. 31, 3538.
123. Lindenbaum, L. S. Das Knochenmark in den ersten Stunden und Tagen nach dem Aderlasz.  
Fol. Haem., 1930, Bd. 39, 501.
124. Livadas, K. Über die Morphologie und Histogenese der Blutplättchen.  
Fol. Haem., 1937, Bd. 56, 347.
125. Lookeren Campagne, J. van, Jonxis, J. H. P. Het bloed en de bloedbereidende organen.  
Aanw. Diagn. Ther. Geb., IX, 1936, 226.
126. Lorando, N. La ponction sternale, méthode de choix pour la recherche des leishmanies.  
Soc. Méd. Hop., 1937, 26 févr., 314.
127. Loveman, A. B. Cutaneous manifestations of the lymphoblastomas.  
Journ. Am. Med. Ass., 1935, Vol. 104, 18.
128. Lossen. Über das Verhalten des Knochenmarkes bei verschiedene Erkrankungen des Kindesalters.  
Münch. Med. Wschr., 1907, Nr. 39, 1961.
129. ——— Über das Verhalten des Knochenmarkes bei verschiedenen Erkrankungen des Kinderalters.  
Virch. Arch., 1910, Bd. 200, 258.
130. Löwinger, S. Das Bild des Knochenmarkes bei der konstitutionellen hämolytischen Anämie.  
Fol. Haem., 1935, Bd. 54, 27.
131. Marberg, C. M., Wiles, H. O. Yellow bone marrow extracts in granulocytopenia.  
Lancet, 1937, 11 Dec., 5963.
132. Masina, N. Das Blutbild bei Leberzirrhose mit besondere Berücksichtigung der Monozytengranulation.  
Fol. Haem., 1932, Bd. 46, 335.
133. Maximow, A. A. A text-book of Histology.  
Philadelphia and London, Saunders Company, 1931.
134. Melle, W. A. van. Acute haemolytische anaemie met erythroblastose. Anaemie van Lederer?  
Ned. Tschr. v. Geneesk., 1936, IV, Nr. 44, 4903.



135. Merklen, P., Wolf, M. La libération globulaire. Corrélations fonctionnelles entre la moelle et le sang.  
Pr. Méd., 1930, Nr. 20, 329.
136. Merwe, C. F. van der. Beenmergonderzoek in de kliniek.  
Diss. Utrecht, 1935, Scheltema & Holkema.
137. Meyer, O. O., Stewrat, G. E., Thewlis, E. W., Rusch, H. P.  
The hypophysis and hematopoiesis.  
Fol. Haem., 1937, Bd. 57, 99.
138. Meyers, F. M. Opkomst en ondergang van roode bloedlichaampjes.  
Geneesk. Tschr. Ned. Ind., 1936, Afl. 41, 2577.
139. Minkenhof, J. E. Klierkoores, lymphatische angina en de serumreactie van Paul en Bunnell.  
Ned. Tschr. v. Geneesk., 1934, III, Nr. 32, 3656.
140. Minot, G. R., Castle, W. B. The interpretation of reticulocyte reactions.  
Lancet, 1935, 10 Aug., 5841.
141. Mommsen, H. Die Granula der polymorphkernigen, fein gekörnten Leukocyten unter normalen und pathologischen Verhältnissen und ihre gesetzmässigen Beziehungen zum Ablauf akuter Infektionen.  
Zschr. Exp. Med., 1929, Bd. 65, 287.
142. — Entstehung von Granulavergrößerungen in menschlichen feingekörnten Leukozyten als Folge längerer Lagerung von fixierten Blutaussstrichen.  
Protoplasma, 1934, Bd. 21, 114.
143. Morris, L. M., Falconer, E. H. Intravital bone marrow studies.  
Arch. Int. Med., 1922, Vol. 30, 485.
144. —, Hurwitz, S. Myelogenous leucaemia in infancy. Report of two cases following pertussis.  
Arch. Pediatr., 1936, 53, 367.
145. Napier, L. E. Technique of spleen puncture.  
Lancet, 1936, 18 July, 5890.
146. Naegeli, O. Blutkrankheiten und Blutdiagnostik.  
Berlin, Julius Springer, 1931.
147. — Ueber die Entstehung und Behandlung der Anämien.  
Wien, Klin. Wschr., 1935, Nr. 8, 1.
148. Neumann, E. Ueber die Bedeutung des Knochenmarkes für die Blutbildung.  
Arch. Heilk., 1869, 68.
149. — Ein Fall von Leukämie mit Erkrankung des Knochenmarkes.  
Arch. Heilk., 1870, 1.
150. Neumann, A. Die eosinophile Granulasubstanz des Blutes und ihre Darstellung. Untersuchungen über ihre Beschaffenheit und Eigenschaften. I.  
Bioch. Zeitschr., 1924, Bd. 148, 524.
- II.  
Bioch. Zeitschr., 1924, Bd. 150, 256.

- Zur Oxydasennatur der Leukozytengranula.  
Fol. Haem., 1926, Bd. 32, 95.
- Die eosinophile Granulasubstanz des Blutes und ihre Darstellung.  
Fol. Haem., 1926, Bd. 32, 166.
151. **Nordenson, N. G.** The bone marrow in the anemia of chronic nephritis.  
Fol. Haem., 1938, Bd. 59, 1.
152. **Oppikofer, E.** Über eigenartige Knochenmarkbefunde bei der Agranulocytose.  
Beitr. Path. Anat. u. Allg. Path., 1930, Bd. 85, 165.
153. **Ornstein, L. S., Schouten, J. F.** Levensduur en sterftewijze van erythrocyten voor en na de behandeling van perniciose anaemie met lever.  
Ned. Tsch. v. Geneesk., 1937, II, Nr. 16, 1717.
154. **Osgood, E. E., Hunter, W. C.** Plasma cell leukemia.  
Fol. Haem., 1934, Bd. 52, 369.
155. —, **Muscovitz, A. N.** Culture of human bone marrow, preliminary report.  
Journ. Am. Med. Ass., 1936, Vol. 106, 1888.
156. —, **Brownlee, I. E.** Culture of human bone marrow, a simple method for multiple cultures.  
Journ. Am. Med. Ass., 1936, Vol. 107, 123.
157. —, — Culture of human marrow.  
Journ. Am. Med. Ass., 1937, Vol. 108, 22.
158. — Culture of human marrow. Length of life of the neutrophils, eosinophils and basophils of normal blood as determined by comparative cultures of blood and sternal marrow from healthy persons.  
Journ. Am. Med. Ass., 1937, Vol. 109, 11.
159. **Ouwkerk, L. W. van.** Agranulocytose, aleucia haemorrhagica en leucaemie.  
Diss. Leiden, 1934, Scheltema & Holkema.
160. **Pappenheim, A.** Abstammung und Entstehung der rothen Blutzelle.  
Virch. Arch., 1898, Bd. 151, Hft. 1.
161. — Die Zellen der Leukämischen Myelose. 1914.
162. **Parsons, L. D.** Leukaemia coincident with and transmissible by a spindle-celled sarcoma in the mouse.  
Journ. Path. Bact., 1935, L, 45.
163. **Pässler, H. W.** Zur normalen und pathologischen Anatomie und zur Pathologie des Brustbeins.  
Beitr. Path. Anat. u. Allg. Path., 1931, Bd. 87, 659.
164. **Paterson, A. M.** The Sternum. 1904.
165. **Peabody, F. W., Broun, G. O.** Phagocytosis of erythrocytes in the bone marrow with special reference to pernicious anemia.  
Am. Journ. Path., 1925, Vol. I, 169.
166. — A Study of hyperplasia of the bone marrow in man.  
Am. Journ. Path., 1926, Vol. II, 487.

167. — The pathology of the bone marrow in pernicious anemia.  
Am. Journ. Path., 1927, Vol. III, 179.
168. Péhu, M. Altérations osseuses et maladies sanguines dans l'enfance.  
Schweiz. Med. Wschr., 1936, II, 1007, 1011.
169. Pelger, K. Diagnostische en prognostische beteekenis van het morphologische bloedonderzoek.  
Ned. Tschr. v. Geneesk., 1924, II, Nr. 21, 2555.
170. — Iets over de zoogenaamde acute myeloïde leucamie.  
Ned. Tschr. v. Geneesk., 1925, II, Nr. 7, 828.
171. — De waarde van het morphologische bloedbeeld.  
Ned. Tschr. v. Geneesk., 1931, I, Nr. 4, 439.
172. Pétri, S. Histologische Untersuchung eines Falles von myeloischer Leukämie mit Messung der Mitosenwinkel.  
Fol. Haem., 1926, Bd. 32, 103.
173. Pianese, cit. Ghedini.
174. Piney, A. The anatomy of the bone marrow.  
Brit. Med. Journ., 1922, Vol. II, 792.
175. — The nucleated red cells found in the circulation in pernicious anemia.  
Journ. Path. Bact., 1924, Vol. 27, 249.
176. Pischinger, A. Die Lage des isoelektrischen Punktes histologischer Elemente als Ursache ihrer verschiedenen Färbbarkeit.  
Zeitschr. Zellf., 1926, Bd. 3, 169.
177. Plonsky, W. P. Histopathologische Veränderungen der blutbildenden Organe beim wachsenden Organismus bei verschiedenen Ernährungsregimen.  
Pediatr., 1937, Nr. 1, 19. Ref. Zbl. Kinderhk., 1937, Bd. 33, 478.
178. Prokrowsky, W. I. Das Verhältnis der Substantia reticulo-filamentosa im Knochenmark und im peripheren Blute bei verschiedenen Erkrankungen innerer Organe.  
Fol. Haem., 1930, Bd. 39, 265.
179. Rachmilewitz, M. Geschichte der Morphologie des Blutes von der Entdeckung der Blutkörperchen bis Rudolf Virchow.  
Fol. Haem., 1930, Bd. 41, 189.
180. Ravina, A. Agranulocytose. Traitement par la transfusion de sang leucémique.  
Pr. Méd., 1937, Nr. 98, 1760.
181. Reich, C. A. A study of the diagnostic value of sternal puncture in clinical hematology.  
Am. Journ. Med. Sc., 1935, 189, 515.
182. Reichel, H. Zur Diagnose der perniziöse Anämie.  
Klin. Wschr., 1935, Nr. 51, 1818.
183. Richter, M. N., MacDowell, E. C. Studies on leukemia in mice.  
Journ. Exp. Med., 1930, 51, 659.
184. Ringoen, A. R. The so-called „hemohistioblasts“ of Ferrata in myelogenous leukemia.  
Fol. Haem., 1926, Bd. 33, 149.

185. Rittmann, R. Eine bisher noch nicht beschriebene Verlaufsart aleukämischer Lymphadenose.  
Fol. Haem., 1934, Bd. 51, 207.
186. Rohr, K. Blut- und Knochenmarksmorphologie der Agranulocytosen.  
Fol. Haem., 1936, Bd. 55, 305.
187. —, Koller, F. Über die Abstammung der Thrombocyten.  
Klin. Wschr., 1936, II, 1549.
188. —, Hafter, E. Untersuchungen über postmortalen Veränderungen des menschlichen Knochenmarks.  
Fol. Haem., 1937, Bd. 58, 38.
189. Rosegger, H. Untersuchungen über die Abstammung und klinische Bedeutung der basophilen Erythrocytenpunktierung.  
Klin. Wschr., 1936, Nr. 5, 158.
190. Roth, O. Perniziösa-ähnliche Anämie im Kindesalter.  
Fol. Haem., 1928, Bd. 35, 257.
191. Rubio, J. T. Untersuchungen über den Erythrocytendurchmesser bei gesunden und kranken Kindern.  
Mschr. Kinderhk., 1936, Bd. 66, 292.
192. Ruge, G. Untersuchungen über Entwicklungsvorgänge am Brustbein und an der Sternoclavicularverbindung des Menschen.  
Morphol. Jahrb., 1880, Bd. 6, 362.
193. Rijssel, E. C. van. Het reticulo-endotheliale systeem.  
Aanw. Diagn. Ther. Geb., VI, 1934, 1.
194. Sabin, F. R. Studies of living human blood cells.  
Bull. Johns Hopkins Hosp., 1923, XXXIV, 277.
195. —, Austrian, C. R., Cunningham, R. S., Doan, C. A. Studies on the maturation of myeloblasts into myelocytes and on amitotic cell division in the peripheral blood in subacute myeloblastic leucemia.  
Journ. Exp. Med., 1924, XL, 845.
196. —, Doan, C. A. Bone marrow as an organ.  
Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1927-'28, Vol. 25, 121.
197. — Bone Marrow.  
Phys. Rev., 1928, Vol. VIII, 191.
198. Sabrazès, J., Saric, R. Angines lympho-monocytaires, agranulocytoses, leucémies leucopéniques.  
1935, Masson & Cie.
199. Schartum-Hansen, H. Zur Morphologie des Sternalpunktates bei perniziöser Anämie und makroblastischen Anämien.  
Fol. Haem., 1937, Bd. 58, 145.
200. Scheerer, H. Über die Beziehungen zwischen Hormonen und Knochenmark.  
Fol. Haem., 1936, Bd. 56, 321.
201. Schilling, V. Das Knochenmark als Organ.  
Dtsch. Med. Wschr., 1925, Nr. 7, 261.

202. — Das Blutbild, 1933.
203. Schleich, K., Alders, A. Atlas der Blutkrankheiten. 1928.
204. Schmidt-Lange, W., Schrek, S. Erythrozytometrie bei gesunden und kranken Menschen.  
Münch. Med. Wschr., 1937, Nr. 23, 886.
205. Schnetz, H., Greif, St. Das Verhalten der weissen Blutzellen im Sternalmark und im peripheren Blut bei Grippe.  
Fol. Haem., 1938, Bd. 59, 93.
206. Schönenberg, A. Versuche zur Frage der Ziegenmilchanämie.  
Mtschr. Kinderhk., 1935, Bd. 63, 414.
207. Schretzenmayer, A., Bröchler, H. Über die Atmung des menschlichen Knochenmarks.  
Klin. Wschr., 1936, Nr. 28, 998.
208. — Anämiebehandlung mit Knochenmarksinjektionen.  
Klin. Wschr., 1937, Nr. 29, 1010.
209. Schur, H., Löwy, H. Über das Verhalten des Knochenmarks in Krankheiten und seine Beziehungen zur Blutbildung.  
Zschr. Klin. Med., 1900, Bd. 40, 412.
210. Schulten, H. Ueber die essentielle hypochrome Anämie und verwandte Krankheitsbilder.  
Erg. Inn. Med. u. Kinderhk., 1934, Bd. 46, 236.
211. — Die Sternalpunktion als diagnostische Methode.  
Leipzig, 1937, Thieme.
212. — Zum Megaloblastenproblem.  
Fol. Haem., 1937, Bd. 58, 189.
213. Schulz, W. Ueber eigenartige Halserkrankungen.  
Dtsch. Med. Wschr., 1922, Nr. 44, 1495.
214. Seggel, K. A. Fluoreszenzmikroskopische Knochenmarksuntersuchungen.  
Fol. Haem., 1936, Bd. 54, 374.
215. Segerdahl, E. Über Knochenmarkspunktionen.  
Acta Med. Scand., 1934, Suppl. 59, 173.
216. — Ein Fall von Leukopenie mit akut-myeloischem Endstadium.  
Fol. Haem., 1934, Bd. 52, 68.
217. — Über Sternalpunktionen.  
Acta Med. Scand., 1935, Suppl. 64.
218. Seyffart, C. Die Sternumtrepanation, eine einfache Methode zur diagnostischen Entnahme von Knochenmark bei Lebenden.  
Dtsch. Med. Wschr., 1923, Nr. 6, 180.
219. Short, J. J. Diurnal variations in concentration of red blood cells and hemoglobin.  
Journ. Lab. Clin. Med., 1935, 20, 708.
220. Snapper, I. Bijdrage tot het verband tusschen leucaemie en myelomen.  
Ned. Tsch. v. Geneesk., 1936, I, Nr. 13, 1414.
221. — Over reticulo-endotheliose.  
Ned. Tsch. v. Geneesk., 1938, II, Nr. 17, 2072.

222. Snijders, E. P. Over een overentbare leucaemie bij cavia's.  
Ned. Tschr. v. Geneesk., 1926, II, Nr. 11, 1256.
223. — Acute myeloide leucaemie.  
Geneesk. Tschr. Ned. Ind., 1936, Afl. 40, 2547.
224. Sokolowsky, A. Basophile kugelförmige Gebilde im Milzpunktat im Verlaufe des Morbus Gaucher und die Bedeutung des Sternumpunktates für die Diagnose dieser Erkrankung.  
Fol. Haem., 1932, Bd. 46, 281.
225. Speransky, J., Sklianskaja, R. Zur Frage vom Wesen der Bleivergiftung; Knochenmarksveränderungen bei experimenteller Bleivergiftung.  
Fol. Haem., 1928, Bd. 36, 289.
226. Spiliopoulos, G. Welcher Natur sind die bei der Cooleyschen Anämie auftretenden Knochenveränderungen?  
Jb. Kinderhk., 1937, Bd. 148, 329.
227. Spyropoulos, N. J. Contribution à l'étude de l'anémie pseudoleucémique des enfants.  
Arch. Méd. Enf., 1936, 39, 73.
228. Szasz, A., Gardos, V. Über die Ursachen und über einige Fälle von Erkrankungen des blutbildenden Systems.  
Mschr. Kinderhk., 1937, Bd. 70, 105.
229. Tempka, T., Braun, B. Das morphologische Verhalten des Sternumpunktates in verschiedenen Stadien der perniziösen Anämie und seine Wandlungen unter dem Einflüsse der Therapie.  
Fol. Haem. 1932, Bd. 48, 355.
230. Tecilazic, F. Ricerche ematologiche „in vivo“ sul midollo osseo nella prima infanzia.  
Pediatr. Riv., 1935, 43; 658, 1046.  
Ref. Zbl. Kinderhk., 1936, Bd. 30, 65, Bd. 31, 260.  
Pediatr. Riv., 1936, 44; 244, 304, 477, 693, 882.  
Ref. Zbl. Kinderhk., 1937, Bd. 32, 160, Bd. 33, 252, 68, 69, 69.
231. Tecilazic, F. L'hématopoëse médullaire normale et pathologique dans la première enfance.  
Rev. Franc. Péd., 1937, 13, 256.
232. Thomson, W. P., Richter, M. N., Edsall, K. S. An analysis of so-called aplastic anemia.  
Am. Journ. Med. Sc., 1934, 187, 77.
233. Tochowicz, L. Über den therapeutischen Wirkungsmechanismus des parenteral eingeführten, verdichteten, normalen magensaftes (Addisin) im Verlaufe der Biermerschen Krankheit.  
Fol. Haem., 1935, Bd. 53, 16.
234. Tuohy, E. L., Gillespie, M. G. A. trephine modified to secure bone marrow (sternal) biopsies.  
Journ. Am. Med. Ass., 1935, Vol. 104, 1404.

235. Tuschinsky, M. D., Kotlarenko, B. N. Über Knochenmarksveränderungen bei Flecktyphus, mit Bemerkungen zur Methodik der diagnostischen Punktion des Sternalmark und der Anfertigung von Knochenmarkpunktatpräparaten.  
Fol. Haem., 1932, Bd. 46, 235.
236. Vaughan, J. M. The Anemias.  
Oxf. Med. Publ., 1934.
237. Voit, K. Über den Nachweis von echter Kernsubstanz in den Thrombocyten.  
Klin. Wschr., 1934, Nr. 35, 1188.
238. —, Daiser, K. W. Nuclealstudien am normoblastischen Blutbild.  
Klin. Wschr., 1936, II, 1646.
239. Voorhoeve, H. C. Basophile structuren in roode bloedlichaampjes.  
Geneesk. Tschr. Ned. Ind., 1936, Afl. 3, 137.  
— Sternumpunctie.  
Geneesk. Tschr. Ned. Ind., 1936, Afl. 49, 3274.  
— Een geval van quartana nephrose, gediagnosticeerd na sternumpunctie.  
Geneesk. Tschr. Ned. Ind., 1936, Afl. 50, 3310.  
— De vorm der roode bloedlichaampjes en haar waarde voor de kliniek.  
Geneesk. Tschr. Ned. Ind., 1936, Afl. 51, 3412.
240. — Ueber azurophile und Oxydase granula in Myeloblasten und Myelocyten.  
Klin. Wschr., 1937, Nr. 12, 420.
241. Waldeyer. Diffuse Hyperplasie des Knochenmarkes; Leukämie.  
Virch. Arch., 1871, Bd. LII, 305.
242. Waitz, M. R. Remarques techniques concernant la ponction de la moelle osseuse et des organes hématopoiétiques.  
Pr. Méd., 1938, Nr. 16, 299.
243. Weiner, W., Kaznelson, P. Über die zellige Zusammensetzung des Knochenmarkes nach Erfahrungen mittels der Sternalpunktion nach Seyfarth.  
Fol. Haem., 1926, Bd. 32, 233.
244. Weise, W. Über die Giemsa-Färbung mit gepuffertem Wasser.  
Arch. Schiffs- u. Trop. Hyg., 1933, Bd. 37, 327.
245. Willi, H. Über den Bau und die Funktion der Megakaryozyten und ihre Beziehungen zur thrombopenische Purpura.  
Fol. Haem., 1935, Bd. 53, 426.
246. Willi, H. Die Leukosen im Kindesalter.  
Abh. Kinderhk. u. Grenzgeb., 1936, Hft. 43.
247. — Ergebnisse der Knochenmarkspunktion bei Anämie und hämorrhagische Diathese.  
Mschr. Kinderhk., 1937, Bd. 68, 228.
248. Wiseman, B. K. The origin of the white blood cells.  
Journ. Am. Med. Ass., 1934, Vol. 103, 1524.

249. —, Doan, C. A., Erf, L. A. A fundamental reciprocal relationship between myeloid and lymphoid tissues.  
Journ. Am. Med. Ass., 1936, Vol. 106, 609.
250. Witts, L. J. The pathology and treatment of anaemia.  
Lancet, 1932; 5, 12, 19, 26 March; 495, 549, 601, 653.
251. Wolownik, B. Über das Verhalten der Knochenmarkszellen bei verschiedenen Krankheiten.  
Zschr. Klin. Med., 1905, 56, 529.
252. Yamamoto, T. Die feinere Histologie des Knochenmarkes als Ursache der Verschiebung des neutrophilen Blutbildes.  
Virch. Arch., 1925, Bd. 258, 62.
253. Young, R. H., Osgood, E. E. Sternal marrow aspirated during life.  
Arch. Int. Med., 1935, 55, 186.
254. Zanaty, A. F. Examination of the bone marrow by sternal puncture.  
Lancet, 1937, 23 Oct., 5956.
255. — Sternal puncture in pernicious and achrestic anemia.  
Lancet, 1937, 11 Dec., 5963.
256. Zadek, I. Knochenmarkbefunde am Lebenden bei kryptogenetischer perniziöser Anämie, insbesondere im Stadium der Remission.  
Schweiz. Med. Wschr., 1921, Nr. 47, 1087.
257. — Blut- und Knochenmarkbefunde bei kryptogenetischen perniziösen Anämien.  
Dtsch. Med. Wschr., 1922, Nr. 5, 178.
258. — Sektionsbefund einer kryptogenetischen perniziösen Anämie im Stadium vollständiger Remission.  
Dtsch. Med. Wschr., 1922, Nr. 9, 285.
259. — Biologie des Knochenmarkes beim Morbus Biermer.  
Klin. Wschr., 1924, Nr. 33, 1483.
260. — Herkunft und hämatologischer Nachweis der „Myelomzellen“.  
Fol. Haem., 1937, Bd. 58, 196.
261. Zitzmann, K. Isolierte Megakaryophthie als Ursache einer „essentiellen“ Thrombopenie.  
Fol. Haem., 1936, Bd. 56, 129.



# INHOUD

Hoofdstuk	Bladz.
Inleiding . . . . .	1
I. Ontwikkeling der kennis van bloed- en beenmergcellen.	3
Bloed . . . . .	3
Bloed bij kinderen . . . . .	9
Beenmerg . . . . .	12
Beenmergpunctie. Techniek . . . . .	19
Ziekten . . . . .	21
Beenmergonderzoek bij kinderen . . . . .	25
II. Het sternum . . . . .	30
Metingen aan kinderlijke sterna . . . . .	32
III. Techniek . . . . .	40
IV. De cellen . . . . .	49
Het granulocytaire systeem . . . . .	53
Het lymphatische systeem . . . . .	58
Het erythrocytaire systeem . . . . .	60
Het reticulo-endotheliale systeem . . . . .	64
V. Het normale sternumpunctaat bij kinderen . . . . .	71
Vergelijking uitstrijk- en coupepreparaten . . . . .	84
VI. Het sternumpunctaat bij enkele ziekten . . . . .	93
Croupeuse pneumonie . . . . .	93
Ziekte van Gee-Herter . . . . .	95
Hypochrome anaemie . . . . .	98
Leucaemie . . . . .	101
VII. Onderzoek naar bloed- en beenmergcellen van 10 mensche- lijke foetus . . . . .	109
Samenvattend overzicht . . . . .	115
Résumé . . . . .	119
Zusammenfassung . . . . .	122
Summary . . . . .	126
Literatuur . . . . .	129



# STELLINGEN

I.

Waar de sternumpunctie een op alle leeftijden mogelijke, kleine en ongevaarlijke ingreep is gebleken, behoort haar een belangrijke plaats ingeruimd te worden bij het klinisch onderzoek.

II.

De naam paramyeloblast is onjuist gekozen.

III.

De groote cellen, die bij perniciöse anaemie in het beenmerg voorkomen, mogen niet beschouwd worden als typisch voor deze ziekte.

IV.

Slechts on- en minvermogenden behooren Universiteitspoliklinieken te bezoeken.

V.

De arts verlaat sexologisch onkundig de Universiteit.

Het is wenschelijk, dat de hoogleeraren in de psychiatrie, de verloskunde, de venerologie en het strafrecht hiermede bij hun onderwijs rekening houden.

VI.

Wanneer urineretentie optreedt als gevolg van carcinoma prostatae, overwege men in de eerste plaats endoresectie.

VII.

Het is niet zeker, dat de meningitis tuberculosa een steeds doodelijk verloopende ziekte is.

VIII.

Milt punctie bij vermoedelijke Leishmaniose verrichte men eerst dan, wanneer het onderzoek van het sternumpunctaat negatief uitvalt.

IX.

De behandeling van den icterus gravis met menformon is gebaseerd op hypothetische gronden.

X.

Voor het diagnosticeeren van een thrombose van den sinus transversus is de methode van Van Dishoeck te verkiezen boven die van Queckenstedt.

