

LYMPHATISCH BLOEDBEELD BIJ EEN ACUTE INFECTIE,

DOOR

Prof. I. SNAPPER, Dr. R. RIJKENS en A. J. L. TERWEN,
allen te Amsterdam.

In het *Ned. Tijdschrift voor Geneeskunde* van 16 Juli 1921 heeft dr. LANKHOUT opnieuw de aandacht gevestigd op de merkwaardig sterke vermeerdering der lymphocyten in het bloed, die somtijds bij acute infectie-processen wordt waargenomen. Terwijl in de overgrootste meerderheid der gevallen van acute infectie het aantal polynucleaire leucocyten van het bloed sterk in aantal toeneemt, ziet men bij wijze van groote uitzondering het omgekeerde, n.l. een zeer belangrijke vermeerdering der lymphocyten.

Het eerst is een dergelijk merkwaardig lymphaemisch bloedbeeld bij acute infecties beschreven door TÜRCK 1). Hij bespreekt reeds dadelijk de groote moeilijkheid, die zich in deze gevallen voordoet: op grond van het bloedbeeld, dat wil zeggen vermeerdering van het totale aantal witte bloedlichaampjes, waarvan 80—90 pCt. lymphocyten zijn, moet de diagnose lymphatische leukaemie overwogen worden. Een aantal dezer patiënten herstelt echter, waardoor de mogelijkheid eener leukaemie vervalt. Bovendien vindt men dikwijls bij de gevallen, waar de sepsis zóó ernstig is, dat de dood intreedt, bij de lijkopening *geen* lymphaemische verandering van het beenmerg.

Toch behoort deze sterke vermeerdering van het aantal lymphocyten bij acute infecties tot de groote uitzonderingen en in de literatuur is slechts een klein aantal van dergelijke gevallen neergelegd 2). Juist omdat het bloedbeeld eigenlijk niet van het beeld eener acute lymphatische leukaemie te onderscheiden is, en hierdoor verwarring mogelijk, om niet te zeggen waarschijnlijk, is, zij het volgende geval hier medegedeeld. Het vertoont in vele opzichten overeenstemming met het geval van LANKHOUT en het bloedbeeld lijkt bij de sterkere leucocytose nog meer op het bloed van een lijder aan acute lymphatische leukaemie.

Een jonge dame van 23 jaar werd 14 Juni ziek met klachten over pijn in hoofd en keel. Den volgenden dag bestond lymphklierzwellings rechts onder de kaak en langs den m. sterno-cleido-mast. De temperatuur was 38.8°.

17 Juni. Er is alleen pharyngitis en matig sterke lymphklierzwellings rechts aan hals en nek. De temperatuur is 's ochtends 38°, 's avonds 39.7°.

19 Juni. De lymphklierzwellings is thans aan beide zijden van hals en nek te voelen, de klieren zijn echter niet belangrijk in grootte toegenomen en zijn niet grooter dan een erwte. In de keel is er alleen een lichte pharyngitis. De amandelen zijn misschien ietwat gezwollen; dit is echter moeilijk te beoordeelen, aangezien zij in normalen toestand buitengewoon klein zijn.

1) *Wien. klin. Woch.* 1907, bldz. 157.

2) MARCHAND, *D. Arch. f. klin. Med.*, Bd. 110, 1913, bldz. 359; STURSBURG, *Med. Kl. n. k.*, 1912, bldz. 520; DEUSSING, *D. m. Woch.*, 1918, no. 19 en 20; *Mediz. Klinik*, 1920, bldz. 726; NAEGELI, *Blutkrankheiten*, behalve de literatuur, die door LANKHOUT is aangehaald.

22 Juni. De temperatuur blijft steeds 's ochtends ongeveer 38° en 's avonds 39.5°. De pols blijft langzaam, hoogstens 76—80 per minuut. De klierzwellling is iets verminderd en blijft alleen tot hals en nek beperkt. De oksels en liezen zijn vrij. De milt is niet te voelen. Heden licht gele verkleuring der sclerae en duidelijke huidjeuk. De leverstreek is pijnlijk bij druk, er bestaat lichte zwellling van de lever. In de urine is een spoor eiwit, geen suiker. Diazoreactie negatief. Galkleurstof aanwezig. Bloedcultures en reactie van WIDAL negatief (dr. TERWEN);

23 Juni. De toestand is in hoofdzaak onveranderd. De icterus is echter iets toegenomen en heden zijn op beide amandelen duidelijke, vrij uitgebreide, witte plekken te zien; angina lacunaris.

Bij het bloedonderzoek bleek het volgende:

Haemoglobine 80 pCt.. Roode bloedlichaampjes 460000. Witte bloedlichaampjes 25000.

In het bloedpraeparaat zijn opmerkelijk veel éénkernige cellen, die bijna alle als groote lymphocyten moeten beschouwd worden. Het protoplasma dezer cellen is dikwijls duidelijk basophiel, de azuurkorreling is slechts schaars aanwezig en de kern vertoont vaak een lichte inbochting. De groote lymphocyten vertoonen dus alle eigenschappen, die als kenmerkend beschouwd worden voor de pathologische jeugdvormen der lymphocyten, die juist bij de lymphatische leukaemie gevonden worden. De oxydase-reactie dezer groote mononucleaire cellen was negatief (dr. VAN DE SANDE), zoodat ook de mogelijkheid van myeloblasten kon uitgesloten worden. Aan de roode bloedlichaampjes bestonden geen afwijkingen.

Bij de differentiale telling der witte bloedlichaampjes werd het volgende resultaat verkregen.

85.5 pCt. lymphocyten, bijna alle groote lymphocyten.

3 pCt. groote mononucleairen.

9 pCt. polynucleaire neutrophiele leucocyten.

1 pCt. myeloblasten.

1 pCt. plasmacellen.

1 megaloblast gevonden, bijna geen eosinophiele cellen.

Het viel dan ook niet te ontkennen, dat het bloedpraeparaat in alle opzichten den indruk gaf van een lymphatische leukaemie. De toestand van de zieke was met deze diagnose echter niet in overeenstemming te brengen. Er was wel een angina lacunaris met matig sterke klierzwellling aan den hals, doch niet de necrotiseerende angina, die men bij de acute leukaemie vindt. Ook was er nergens anders lymphklierzwellling te vinden, geen miltzwellling, geen tandvleeschbloedingen, geen huidbloedingen, geen ernstige algemeene toestand. Patiënte werd dus voorloopig als een zieke met een infectieuse cholangitis behandeld en kreeg één dag vier maal 100 mgr. calomel.

24 Juni. De calomel heeft ruime ontleding van den darm veroorzaakt, de algemeene toestand is echter minder goed. De temperatuur is nog hoog (ongeveer 39°), icterus niet verminderd, veel pijn in den bovenbuik, gevoel van druk op de borst. De angina is echter niet toegenomen. Ten einde het beenmerg tot betere functie aan te zetten, wordt dagelijks 50 mgr. kakodylas natricus onderhuids toegediend.

26 Juni. De temperatuur is nog hoog (ongeveer 39°). Icterus iets verminderd. Klierzwellling aan den hals rechts verdwenen, links kleiner geworden. De necrotische plekken op de amandelen zijn grootendeels afgestooten. Patiënte klaagt over zwellling van het tandvleesch; bij inspectie is hiervan echter niets te bespeuren.

Sindsdien trad geleidelijk verbetering in. Er kwam een zeer langzame lytische temperatuurdaling, de icterus nam af, de klierzwellling links aan den hals verdween, zoodat patiënte omstreeks 8 Juli als geheel genezen kon beschouwd worden.

Op 30 Juni, toen reeds duidelijke verbetering viel waar te nemen, gaf het bloedbeeld echter nog steeds reden tot ongerustheid.

Haemoglobine 75 pCt.

Roode bloedlichaampjes 470000.

Witte bloedlichaampjes 15400, waarvan.

82 pCt. lymphocyten, grootendeels groote lymphocyten.

2 pCt. groote mononucleairen.

13.5 pCt. polynucleaire neutrophiele leucocyten.

1.5 pCt. myeloblasten.

In het bloed is dus eigenlijk weinig verbetering, wat de samenstelling betreft; nog steeds een zeer sterke lymphocyttaire reactie, zooals bij een lymphatische leukaemie gezien wordt. In overeenstemming met de verbetering van den algemeenen toestand is echter het totaal aantal witte bloedlichaampjes verminderd.

Op 6 Juli, in het begin der reconvalescentie, bleek ook het bloedbeeld weer tot het normale terug te keeren.

Haemoglobine 75 pCt.

Roode bloedlichaampjes 460000.

Witte bloedlichaampjes 8400, waarvan

56 pCt. lymphocyten, overwegend kleine lymphocyten.

7.5 pCt. groote mononucleairen.

35.5 pCt. polynucleaire neutrophiele leucocyten.

0.5 pCt. eosinophiele leucocyten.

Het aantal witte bloedlichaampjes is dus tot het normale gedaald; nog steeds bestaat relatieve lymphocytose, doch in veel geringere mate en de groote pathologische lymphocyten zijn bijna alle verdwenen.

Op 13 Juli, toen patiënte genezen mocht verklaard worden, was ook het bloedbeeld nagenoeg normaal.

Haemoglobine 80 pCt.

Witte bloedlichaampjes 7770, waarvan.

49.5 pCt. lymphocyten, bijna alle kleine lymphocyten.

6.5 pCt. groote mononucleairen.

41 pCt. polynucleaire neutrophiele leucocyten.

1.5 pCt. eosinophiele leucocyten.

1.5 pCt. basophiele leucocyten.

Half September werd nogmaals bloedonderzoek verricht: patiënte was toen geheel welvarend. In het bloed waren geen afwijkingen te vinden.

Haemoglobine 83 pCt.

Roode bloedlichaampjes 510000.

Witte bloedlichaampjes 6600, waarvan:

36 pCt. lymphocyten.

3 pCt. groote mononucleairen.

53 pCt. polynucleaire neutrophiele leucocyten.

Geen eosinophiele cellen.

2 pCt. basophiele leucocyten.

De volgende punten verdienen nadere overweging:

1^o. Het bloedbeeld is in geen enkel opzicht te onderscheiden van het bloed bij een acute lymphatische leukaemie. Er bestaat een aanzienlijke vermeerdering van het totale aantal witte bloedlichaampjes (25000 per mM^3) en hiervan zijn 86 pCt. lymphocyten. Ook het uiterlijk der lymphocyten spreekt vóór een leukaemie. Immers bij de onschuldige lymphocytose zou men volgens PAPPENHEIM overwegend kleine lymphocyten vinden, bij de leukaemie echter groote lymphocyten dikwijls met talrijke vacuolen in het protoplasma. (Het protoplasma zou dikwijls opmerkelijk basophil zijn). In ons geval vonden wij juist zeer vele groote lymphocyten, dikwijls met vacuolen en donker gekleurd protoplasma. Ook de halfvernietigde witte bloedlichaampjes, de zoogenaamde „GUMPRECHT'sche Schollen", die in het leukaemische bloed zeer veel voorkomen, ontbraken in ons geval niet.

2^o. In bijna alle gevallen van sterkelymphocytose bij acute infectieziekten, die beschreven zijn, wordt gesproken van een *algemeene* lymphklier- en miltzwellling. In het geval van LANKHOUT bestond eveneens

een algemeene, zij het ook matige, lymphklierzwellung met duidelijke miltzwellung. In ons geval geen duidelijke miltzwellung, terwijl de weinig intensieve lymphklierzwellung beperkt bleef tot den hals en den nek aan den achterrand van den m. sterno-cleido-mast..

3^o. Opmerkelijk is het feit, dat reeds ongeveer een week koorts en lymphklierzwellung aan den hals bestonden, vóórdat duidelijke necrotische plekken in de keel zichtbaar werden. DEUSSING, die uitvoerig het beeld van de angina met lymphatisch bloedbeeld beschrijft, meent, dat de ontsteking eerst in de pharynx-amandel is gelocaliseerd. Hierdoor vindt men de eerste dagen in de keel weinig veranderingen, terwijl toch reeds koorts en zwellung van de regionale lymphklieren van den epipharynx, dat wil zeggen de cervicale lymphklieren aan den achterrand van den m. sterno-cleido-mast., aanwezig zijn. Pas later komt dan de echte angina lacunaris.

4^o. De localisatie der infectie in de galwegen, waardoor het beeld van den infectieuzen icterus ontstaat. Eén van de gevallen van CABOT en één geval van TÜRCK gingen eveneens met icterus gepaard.

Wat de oorzaak van deze merkwaardige lymphocyttaire reactie in dergelijke gevallen mag zijn, moeten wij in het midden laten. TÜRCK meende, dat in dergelijke gevallen een minderwaardig beenmerg zou aanwezig zijn, dat niet in staat zou zijn polynucleaire cellen voort te brengen. In één geval van sepsis met sterke lymphocytose, dat ter lijkopening kwam, vond KELLY inderdaad, dat in het beenmerg veel te weinig myelocyten aanwezig waren.

Deze „Verkümmerung des Knochenmarks” kan in ons geval niet de oorzaak zijn van de lymphocyttaire reactie. Immers in de reconvalescentie verschijnen bij onze patiënte dadelijk weer de polynucleaire leucocyten. Wij zijn dus gedwongen een tijdelijke remming van de functie van het beenmerg tijdens de infectie aan te nemen. Hierdoor kan men deze buitengewoon sterke lymphocytose van ons geval tot op zekere hoogte vergelijken met de lymphocytose, die men bij de febris typhoidea en den kinkhoest vindt.

Practisch belangrijk is het goedaardig verloop van ons geval. Hoe dreigend ook het bloedbeeld mocht zijn, het klinische beeld van de ziekte geleeft al spoedig zóó weinig op een geval van acute lymphatische leukaemie, dat wij daardoor alleen reeds verplicht werden de diagnose te stellen van lichte sepsis met buitengemeen sterke lymphocytose. Ook in het eerste geval, dat van deze ziekte beschreven is, was de algemeene toestand van den patiënt zóó gunstig, dat de huisdokter weigerde de diagnose acute leukaemie, die door TÜRCK op grond van het bloedbeeld gesteld was, te onderschrijven. Het beloop bewees, dat de oude practicus gelijk had: de patiënt genas 1). In het geval van LANKHOUT schijnt iets dergelijks geschied te zijn.

In deze zeldzame gevallen mag dus het resultaat van het bloedonderzoek den clinicus niet verleiden ten onrechte een sombere prognose te stellen.

Februari 1922.

1) Gelijk uitvoerig blijkt uit de vinnige woordenwisseling, die de beide heeren in de discussie na de voordracht van TÜRCK gehouden hebben! Zie *Wien. med. Woch.*, 1907, bldz. 399.