

op wijzen dat een parenteraal ingespoten autovaccin van onschatbare waarde kan zijn bij de diathermiebehandeling. (Van een polyvalent gonocokkenvaccin mocht ik nooit veel gevolg zien).

Over de vraag, in hoeverre het nu mogelijk zal zijn om een acute eerste gonorrhoe eenige dagen na de besmetting met een autovaccin te gaan behandelen om als het ware de vorming van afweerstoffen aan te zetten en haar zodoende eventueel eerder „rijp” te maken voor de diathermie-behandeling, hoop ik dezer dagen proeven te gaan nemen.

Misschien is het aan het slot van deze verhandeling nog van belang te vermelden, dat de uitkomsten dezer behandeling alle gecontroleerd zijn door verschillende gynaecologen, welke mij deze patiënten toezonden.

November 1925.

## CASUIÏSTISCHE MEDEDEELINGEN.

(Uit de Geneeskundige Kliniek der Rijks-Universiteit te Utrecht,  
Prof. Dr. A. A. HIJMANS VAN DEN BERGH).

W. REILINGH, Off. van Gez. K. M., Assistent, EEN GEVAL VAN  
SPLENECTOMIE BIJ ESSENTIEELE THROMBOPENIE.

In 1916 werd op aanwijzing van KAZNELSON voor het eerst bij een patiënte met essentiele thrombopenie in den zin van FRANK splenectomie verricht. Gelijk men weet, verstaat men sedert FRANK 1) onder die benaming een vorm van purpura, ongeveer overeenkomende, — ofschoon zich niet geheel dekkende — met den morbus maculosus Werlhofii, en waarbij in het bloed een abnormaal gering aantal thrombocyten gevonden wordt. De patiënte van KAZNELSON 2) genas volkomen en het is begrijpelijk, dat zijn voorbeeld spoedig navolging vond. Op dit oogenblik zijn ongeveer 50 patiënten, die aan deze ziekte leden, met milt-exstirpatie behandeld. De uitkomsten zijn voortreffelijk. Een overzicht geven GIFFIN en HOLLOWAY (MAYO-clinic) 3) en HÖGLUND 4). Van 43 gevallen, waarvan voldoende bijzonderheden na te gaan waren, was de uitslag: In 35 gevallen verdwenen de verschijnselen geheel, in 29 onmiddellijk. Onder de oudere gevallen waren er eenige, waarbij de patiënten jaren lang onder contrôle bleven. In 2 gevallen ging de ziekte over in een rudimentairen vorm. In 6 gevallen trad de dood in door verwikkeling met andere ziekten, of door hartver-

1) *Berlin. kl. Woch.schr.* 1915, bldz. 454, 1916, bldz. 555 en 1917, bldz. 573; *Ergebnisse der ges. Med.* 1922; en *Haem. diath.* in SCHITTENHELM: *Handb. d. Krankh. des Blutes* 1925.

2) *Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, 128 bldz. 119; *Zeitschr. f. klin. Med.*, 1919 bldz. 133 en *Wiener Arch. f. inn. Med.*, 1924 VII bldz. 87.

3) *Med. Clin. of N. A.*, 1923, bldz. 241 en *Amer. J. Med. Scienc.*, 1925, CLXX, No. 2.

4) *Acta med. Scand.*, LXII, f. 111, IV. Aug. 1925.

lamming bij de operatie, wellicht ten gevolge van de lumbale anaesthesie (KAZNELSON, geval IV). Bij een patiënt, die eveneens kort na de operatie overleed, was de diagnose twijfelachtig; acute leukæmie of sepsis? 1) De bloedingstijd, die van te voren belangrijk verlengd was, werd na de operatie bijna steeds onmiddellijk normaal. De bloedplaatjes vertoonden een snelle vermeerdering in aantal, reeds in de eerste uren na de operatie; na een dag was het aantal meestal reeds boven 100000 gestegen. Het toppunt werd bereikt gemiddeld 4—9 dagen na de operatie, waarbij soms stijging tot een millioen of hooger voorkwam. Daarna volgde een daling tot ongeveer normale waarden of lager. In 6 gevallen volgde daling beneden 30000. De verklaring voor de vermindering van het aantal thrombocyten na de aanvankelijke stijging wordt gezocht in het gedeeltelijk overnemen van de pathologisch vermeerderde miltfunctie door hyperplastisch wordende, elders gelegen depôts van het reticulo-endotheliale systeem (in lever, haemolymphklieren, enz.).

In één geval bleef de toeneming der thrombocyten geheel uit (STEINBRINK 2); toch waren de klinische verschijnselen ook in dit geval na de operatie sterk verminderd.

Zelf was ik in de gelegenheid het volgende geval waar te nemen:

Mej. X., 49 jaar; kraamverzorgster.

Patiënte was vroeger steeds gezond geweest, had alleen in 1918 een lichte bloedvergiftiging en een griep-aanval doorgemaakt.

In Juli 1922 bemerkte zij voor het eerst blauwe plekken op haar armen, die zij aan stooten toeschreef, totdat telkens ook op andere plaatsen nieuwe plekken verschenen. Ook bloedde het tandvleesch gemakkelijk; kleine wondjes bloedden lang na. Ook had zij veel bloedverlies bij de menses (vroeger niet). Sinds October 1922 menopauze. Zij had geen neusbloedingen, geen gewrichtszwellingen, geen oedemen, geen koorts. Nooit heeft zij bloedbijmenging bij de ontlasting of de urine opgemerkt. Patiënte begon zich zeer slap te gevoelen, had ook hoofdpijn, af en toe misselijkheid en diarrhoea. Een neefje van patiënte is op 15-jarigen leeftijd overleden ten gevolge van een hevige bloeding, en leed aan een bloedziekte (welke?), waarbij vaak hevige neusbloedingen voorkwamen.

De verdere familie-anamnese levert geen bijzonderheden op.

Van 9 October tot 30 December 1922 werd patiënte in de geneeskundige kliniek opgenomen. Zij kreeg inspuitingen met chloret. calc. en met pepton, zonder invloed op de haemorrhagische diathese (voor de uitkomsten van het onderzoek gedurende dien tijd, zie beneden). De bestaande matige anaemie was intusschen verbeterd. Na haar ontslag bleven de verschijnselen vrijwel voortdurend in wisselende mate bestaan. Begin 1925 verergerde de toestand weer, patiënte gevoelde zich krachteloos, kon haar werk niet meer verrichten. Op 13 Februari 1925 werd zij weer in de kliniek opgenomen.

*Verschijnselen en onderzoek.* Gedurende de beide verlijven in de kliniek leverde het onderzoek ongeveer dezelfde uitkomst op:

1. Over de geheele huid verspreid bestonden speldeknopgrootte *petechiën*; 2. *grote suffusie's* bestonden in de diepere lagen van de huid, in verschillende tijdperken van resorptie, van rijksdaalder- tot soms handpalmgrootte. Af en toe had zij ook onderhuidsche haematomen, voelbaar als elastische knobbeltjes. In de localisatie vertoonden de grootere huidbloedingen niet de minste symmetrie, de petechiën soms een aanduiding hiervan; 3. *slijmvliesbloedingen*. Bloedblaren en diffuse bloedingen ontstonden op het mondslijmvlies, telkens weer. In de urine zijn in 1925

1) FARLEY, *American Journal of Med. Science*, 1925, CLXX, No. 1.

2) *Zeitschrift für klin. Medizin*, 1922, bldz. 447.

geen roode bloedcellen in het sediment gevonden (in 1922 een enkele maal); verder bestonden geen afwijkingen in de urine. De ontlasting had destijds soms wat versche bloedbijmenging, thans niet meer. Nooit konden bloedingen in den fundus oculi vastgesteld worden.

Aan borst- en buikorganen bestonden geen afwijkingen, de milt was af en toe even te voelen.

		<i>Bloed-onderzoek.</i>	1 Mei 1925
Haemoglobinegehalte	wisselend tusschen	90—70 pCt.	77 pCt.
Erythrocyten	„ „	4.8—3.6 millioen	4.6 millioen
Kleur-index	„ „	0,9—0,97	0.8
Leucocyten	„ „	6000—8000	6700
Thrombocyten	„ „	8000—1300	1500

*Bloedbeeld.* Erythrocyten en leucocyten geen bijzonderheden. Leucocyten-formule normaal. Thrombocyten: geen reuzenvormen, wel anisocytose. Randzone weinig gekleurd. Sommige plaatjes zijn uiteen gevallen. Geen endotheliën in het bloedpraeparaat. Vitale korreling der erythrocyten: 1 pCt..

*Bloedingstijd* (volgens DUKE): 22 minuten tot 40 minuten.

*Retractie van den bloedkoek* is afwezig na 4 uur.

*Stollingstijd* (totale stolling) (veneus bloed): 10 minuten. *Stollingstijd* (oxalaat-plasma volgens HOWELL): 15 minuten.

Bilirubinegehalte serum: 0.6 eenheden. De reacties van WASSERMANN en SACHS-GEORGI zijn negatief.

Steeds ontstonden nieuwe huid- en slijmvliesbloedingen. Patiënte klaagde bij herhaling over pijn bij voedseltoegang in den slokdarm (petechiën?).

Op 13 Maart krijgt patiënte een hevige tandvleesch- en neusbloeding. Deze staat eindelijk na toediening van coaguleen intraveneus.

Op 20 Mei ontstaat een ontzaglijke uitzaaiing van petechiën op het gelaat na een huilbui.

Op grond van het onberekenbare gevaar van nieuwe slijmvliesbloedingen en den op den duur mogelijken overgang in chronische anaemie wordt besloten tot milt-exstirpatie.

Op 22 Mei wordt de *splenectomie* verricht door prof. LAMÉRIS. Bij de opening van het peritoneum blijkt de milt vrij klein te zijn, en zeer hoog te staan. Er bestaan enkele vergroeiingen met het net, die onderbonden worden. De bloeding onder den linker middenrifkoepel gaf eenige moeilijkheden.

Het wondbeloop werd gestoord door retentie in de wond, waardoor verwijdering van hechtingen noodzakelijk werd. Van 1 tot 20 Juni had zij koorts. Na doorbraak van een geïnfecteerd haematoom van het cavum Douglasi in het rectum werd de temperatuur normaal. Door een misverstand waren na de operatie door mij niet dadelijk maatregelen genomen voor het aantoonen van thrombocyten in de milt; dit moeilijke onderzoek heeft dus niet kunnen geschieden.

Het histologisch onderzoek werd verricht door prof. DE JOSSELIN DE JONG, die mij daarvan het volgende verslag gaf:

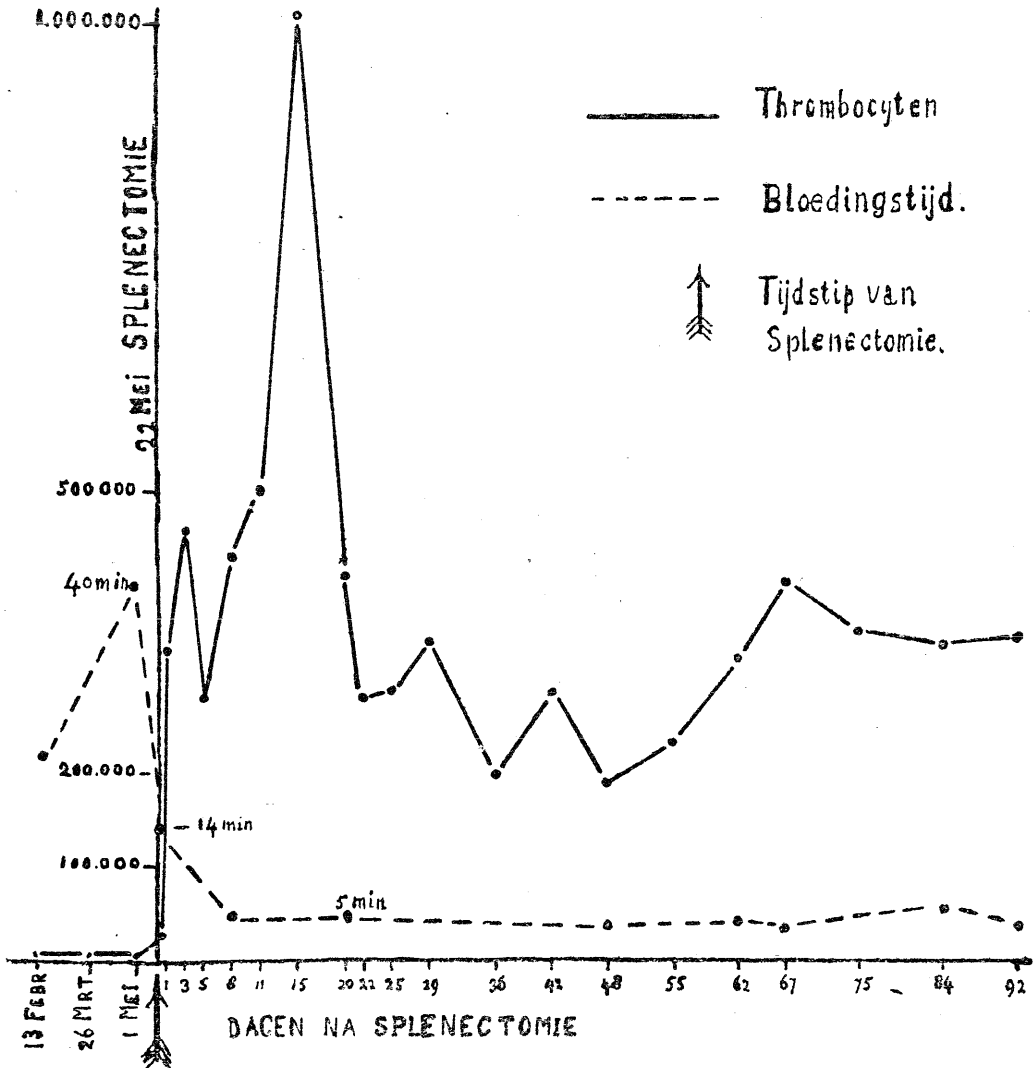
De milt weegt 150 gram.

Het folliculaire weefsel is niet verminderd, noch vermeerderd; het bestaat uit kleine lymphocyten in het centrum en daaromheen dikwijls een wal van grootere mononucleaire cellen. Er worden geen kiemcentria gevonden. De milt is weinig bloedrijk, maar opmerkelijk is de rijkdom aan balkweefsel en vooral aan kleine arteriën. In de grootere balken zijn de venae zeer rijk aan bloed, terwijl juist de pulpasinus niet rijk aan bloed zijn en op vele plaatsen zelfs niet gemakkelijk te herkennen.

De kleinere arteriën, zoowel de balk-arteriën als de centrale arteriën, vertoonen een eigenaardig uiterlijk; het endotheel is behouden, evenzoo de buitenste spiercellen van de media, maar overigens bestaat het grootste gedeelte van den wand uit een met eosine rood gekleurde homogene glazige of schollige massa, die wat aan amyloïd herinnert. Met specifieke kleuring bleek evenwel duidelijk, dat het geen

amyloïd is. Deze egale massa is met eosine wat donkerder rood gekleurd, dan het balkweefsel, zoodat de vaten zich als roode breede ringetjes in het balkweefsel of in de lymphfollikels vertoonen. De pulpa is niet vermeerderd, weinig rijk aan bloed; zij bevat zeer vele verspreide eosinophile cellen; ik vind geen phagocytose van roode bloedlichaampjes; met de TURNBULL-ijzerreactie vind ik ongeveer geen blauwgekleurde partikels; slechts in enkele grootere balken vind ik hier en daar eenige blauwgekleurde puntjes en vlekjes; in de pulpa valt de ijzerreactie overal negatief uit.

De sinus zijn in de pulpa bij gedeelten vrij goed te zien, op andere plaatsen te midden van de cellige pulpa nauwelijks of niet te herkennen: zij bevatten weinig



bloed. Hier en daar vindt men in de pulpa een lichte vermeerdering van bindweefselcellen, maar toch niet voldoende om van een werkelijke miltsclerose te spreken.

De endothelcellen van de miltsinus hebben ronde kernen; de cellen hebben niet het epitheliale karakter, zooals men dat vindt bij haemolytischen icterus en pernicious anaemie.

*Epicrise:* Dit histologisch onderzoek geeft dus geen volledige verklaring van de klinische verschijnselen. Als men echter bedenkt, dat men hier aangewezen is op het onderzoek van een enkel orgaan, en dat de toestand van het andere haemopoëtische systeem onbekend is, dan kan het niet verwonderen, dat het onderzoek der milt alleen geen voldoende opheldering kan geven. Reeds de grootte van de milt, welke niet van de normale afwijkt, wijst er niet op, dat in dit geval de milt alleen daarvoor aansprakelijk gesteld kan worden.

Wanneer men den uitslag van bovengenoemd onderzoek samenvat, dan blijkt, dat er meer negatieve, dan positieve besluiten uit te trekken zijn. Er blijkt al dadelijk, dat er geen verhoogde werking is van het reticulo-endotheliale apparaat, dus geen veranderingen zooals bij haemolytischer icterus en pernicieuse anaemie bestaan, dat het lymphatische weefsel verminderd noch vermeerderd is.

Gevolg van de *splenectomie* ten opzichte van de *ziekte*.

Tot nu toe (na 5 maanden) zijn *geen huid- of slijmvliesbloedingen* na de operatie meer voorgekomen.

Bij patiënte werden op 8 September een groot aantal slechte tanden en kiezen getrokken. De nabloeding was onbetekenend.

*Bloedonderzoek na de milt-exstirpatie.*

De *thrombocyten* stegen na de operatie zeer snel in aantal.

Hun getal bedroeg: 5 uur na de operatie 24000; 1 dag na de operatie 329000; 2 weken na de operatie 1017000 (zie de kromme in de figuur).

Na dit hoogtepunt volgde een daling tot normale waarden. Het late ontstaan van den top in de thrombocytenkromme kan samenhangen met de wondettering. In een der gevallen van KAZNELSON, waarbij een dergelijke verwikkeling voorkwam, komt de kromme geheel overeen met de hier afgebeelde.

De bloedplaatjes vertoonden gedurende de eerste maand worstvormen, met enkele reuzenplaatjes, en anisocytose, naderhand niet meer.

De *bloedingstijd* was 5 uur na de operatie: 14 minuten, sindsdien steeds: 4 à 5 minuten.

De *retractie* van den bloedkoek was 5 uur na de operatie zwak positief (2 uur na de bloedafnemings). Na 6 weken normaal.

Het haemoglobinegehalte begon na de splenectomie geleidelijk te dalen gedurende de eerste maand tot 50 pCt.; daarna volgde geregelde stijging: na 3 maanden bedroeg het weer 80 pCt.. Wellicht is die daling een gevolg geweest van de wondettering.

De erythrocyten bewogen zich geheel evenwijdig hiermee; deze verminderden na een maand tot 2860000, stegen vervolgens in aantal, tot na 3 maanden 4300000.

Normoblasten vertoonden zich in het hier waargenomen geval niet na de milt-exstirpatie; wel aanvankelijk vrij schaarsche JOLLY-lichaampjes. De leucocyten stegen dadelijk na de operatie tot 20000, en bleven een maand op die hoogte, daalden daarna tot normale waarden.

Als oorzaak van de aanvankelijke leucocytose komen zowel de milt-exstirpatie als vooral de wond-ettering in aanmerking. De leucocytose ging gepaard met neutrophilie en toxische granulatie's; na de eerste maand bestond betrekkelijke lymphocytose; eosinophilie werd niet waargenomen.

*Slotsom.* Het zoo gunstige gevolg der splenectomie bij de essentiële thrombopenie werd ook in het hier waargenomen geval op overtuigende wijze aangetoond. Het bewijst de groote waarde van het bloedonderzoek bij hardnekkige bloedingen, dat het mogelijk maakt, deze voor de geneeskundige behandeling zoo bijzonder toegankelijke ziekte te onderscheiden van bloedingen door plaatselijke oorzaken teweeggebracht of andere, voor milt-exstirpatie niet in aanmerking komende bloedziekten.

Utrecht, December 1925.