

INGEZONDEN.

BLOEDSTOLLING, THROMBOSE EN HIRUDINEWERKING.

Het artikel van dr. THOLEN in nummer 3 van dit *Tijdschrift* werd door mij met bijzondere belangstelling gelezen. Niet alleen vanwege de verkregen gunstige resultaten met bloedzuigers bij thrombose, maar ook uit hoofde van de opmerkingen betreffende de verklaringsmogelijkheden der hirudinewerking. In het laatste verband zijn door den schrijver tevens enkele beschouwingen in zake den aard van het bloedstollingsproces naar voren gebracht, welke mij nopen er op te wijzen, dat voortgezette onderzoekingen mijnerzijds mij tot de zienswijze hebben gebracht, dat men bij het thrombine niet heeft te doen met een fibrineferment, maar met een *agglutinine*, waarvan de werking door calciumzouten — in bepaalde concentratie — wordt versterkt.

Zou, rekening houdende met dit standpunt, het hirudine mogelijkwijze als een anti-agglutinine moeten worden beschouwd? In dat geval zou weliswaar het feit een verklaring kunnen vinden, dat door het hirudine de totstandkoming der bloedstolling (en der thrombusvorming?) wordt tegengewerkt, maar de verdwijning van een reeds gevormden fibrinebevattenden thrombus onder dien invloed, ware niet dadelijk begrijpelijk. Geven dan wellicht de gelvormingsprocessen van het fibrinogeen en van de fibrine, zooals deze door mij worden gezien, aanknoopingspunten daaromtrent? Om deze vraag nader te kunnen toelichten moge mijn zienswijze ter zake hier in het kort vermelding vinden.

Het fibrinogeen wordt door mij geacht in bloed- en lymphplasma en andere natuurlijke, stolbare lichaamsvloeistoffen aanwezig te zijn in soltoestand, meer bepaald in alkalihydrosoltoestand. Wordt het in deze vloeistoffen aanwezige fibrinogeen labiel, gepraecipiteerd, bijv. door azijnzuur, uitzouting, enz., dan verschijnt het veelal allereerst in den vorm van uiterst fijne kristalvormige naaldjes. Deze zijn door mij micellairkristallen gedoopt, zullen echter hier kortheidshalve als kristalnaaldjes worden aangeduid, tevens om in dit opzicht niets voorop te stellen. Deze kristalnaaldjes bezitten de zeer opmerkelijke eigenschap om zich bij voorkeur in lengterichting te gaan rangschikken, onder vorming van grootere naaldjes en voorts van microscopisch fijne draadjes en vezeltjes, welke op hun beurt aanleiding geven tot het ontstaan van een macrogel. Dit fibrinogeengel is soepel, slap, valt gemakkelijk in vlokjes uiteen bij aanraking. Het is bovendien uiterst gemakkelijk reversibel — het kan m.a.w. gemakkelijk weer in den (eveneens reversibelen) soltoestand worden veranderd — bij gebruik van zwak alkali of zuur. Genoemd rangschikkingsproces der kristalnaaldjes ontstaat steeds, wanneer daaraan geen hindernissen in den weg worden gelegd; met name o.a. wanneer geen thrombine, resp. agglutinine in de betreffende vloeistof aanwezig is. Is het laatste wel het geval, dan verloopt het proces anders. De rangschikking der naaldjes in lengterichting treedt dan op den achtergrond, of blijft geheel weg, terwijl de naaldjes zich op andere wijze groepeeren, en wel op verschillende wijzen, al naar mate minder of meer thrombine en eventueel tevens kalk aanwezig is. Alsdan vormen de kristalnaaldjes onderling samenhangende, onregelmatige veelhoeken, in de lengte gerekte naalden-netwerk-complexen, die, bij opvolgende samenvalling aanleiding geven tot de vorming van spoelvormige vezeltjes, welke op hun beurt weer onderling kunnen samenhangen. Of wel de kristalnaaldjes gaan in hoofdzaak samenklonteren tot agglomeraten, analoog aan een bacillair agglutinatieproces. Het eerste is het geval, wanneer er tusschen de neiging der naaldjes tot rangschikking in lengterichting en het tegenwerkende agglutinine een soort evenwicht bestaat; het laatste, wanneer door de agglutininewerking, mede onder den invloed van calcium, de genoemde neiging sterk wordt overheerscht.

Het agglutinine wordt naar mijn opvatting door de fibrinogeenkristallen reversibel geadsorbeerd (de fibrinogeen-agglutinine-adsorptieverbinding ware fibrine te noemen), waardoor de naaldjes zelf kleverige eigenschappen verkrijgen, met het

gevolg, dat de neiging der naaldjes tot rangschikking in lengterichting minder volledig of zelfs in het geheel niet meer tot uiting komt. In beide genoemde gevallen — waarvan overigens overgangstoestanden bestaan, terwijl in enkele uitzonderingsgevallen het in het geheel niet tot de vorming van zichtbare naaldjes komt, in welk geval men met een schijnbaar homogeen gel heeft te doen — is het uiteindelijk gel elastisch en contractiel. De eigenschap van contractiliteit dankt het gel in hoofdzaak aan het (van bloedplaatjes en leucocyten afkomstige) agglutinine, in het bijzonder kalkbevattende agglutinine.

Wat de natuurlijke bloedstolling betreft, treedt de vorming van in de lengte gerekte naalden-netwerk-complexen, met opvolgende vezelvorming op den voorgrond, wanneer het bloed tijdens de stolling wordt geklopt of geschud. Wordt het bloed echter rustig aan zich zelf overgelaten, dan wordt het fibrinegel samengesteld deels uit draadjes, deels uit vezeltjes en voor een aanzienlijk deel uit op onregelmatige wijze geagglutineerde kristalnaaldjes. Terwijl overigens de mede aan de bloedstolling ten grondslag liggende processen hier kortheidshalve stilzwijgend zullen worden voorbijgegaan, zij nog vermeld, dat het agglutinine bij de natuurlijke bloedstolling in overmaat pleegt geproduceerd te worden. Dientengevolge is het uiteindelijke gel kleverig; terwijl deze overmaat uit het gel voor een deel kan worden geëxtraheerd, gaat een ander deel in het bloedserum over, hetgeen van het thrombine trouwens zeer goed bekend is. Ook het fibrinegel is reversibel onder den invloed van zwak alkali en zuur, evenwel onvergelykelyk veel moeilijker dan het fibrinogeengel, in het bijzonder wanneer tevens kalk in het spel is geweest, hetgeen bij het natuurlijke fibrinegel onder physiologische omstandigheden ongetwijfeld steeds het geval is. Bij het oplossen van het fibrinegel door alkali of zuur wordt de fibrine in haar samenstellende componenten: fibrinogeen en agglutinine, gescheiden. Deze scheiding is echter een onvolledige en kan worden aangevuld, bijv. door toepassing van de uitzoutingsmethode volgens HAMMARSTEN; zelfs in die mate, dat men ten slotte een nagenoeg zuiver, althans stabiel fibrinogeensol kan verkrijgen.

Hiermede zijn wij genaderd tot de bovengestelde vraag. Deze kan aan de hand van het vorenstaande als volgt nader worden omschreven: berust de destrueerende invloed van het opzetten van een bloedzuiger, resp. van hirudine, op den fibrine bevattenden thrombus wellicht eveneens op een scheiding van het agglutinine en het fibrinogeen, met het gevolg, dat de componenten door het omgevende plasma worden opgelost? Er zijn trouwens uiteraard nog andere mogelijkheden denkbaar, bijv. die, dat het hirudine een proteolytisch enzym zou bevatten, waardoor het thrombusfibrine, resp. de samenstellende componenten van die fibrine, zou kunnen worden ontleed.

Hoorn, 25 Januari 1928.

B. HEKMA,

BEGINNENDE KERATOMALACIE.

Geachte redactie

Jegens ons land, ons *Tijdschrift*, ook en vooral jegens collega L. K. WOLFF zou het haast van ondankbaarheid getuigen, dat ik in mijn klinische les (28 Januari 1928) zijn mededeeling van een geval van beginnende keratomalacie (*Ned. Tijdschr. voor Geneesk.* 1925, bldz. 2534) niet vermeldde; in onze Hollandsche literatuur was hij de eerste.

W. P. C. ZEEMAN.