

Preventie van rhesus-immunisatie*

DOOR J. LOURENS, HUISARTS TE ALKMAAR

Het wekt weinig verwondering dat de bescherming tegen rhesus-sensibilisatie en preventie van erythroblastosis foetalis in de belangstelling staat. Zelden hebben onderzoekers de voldoening mogen smaken in een periode van nauwelijks dertig jaren een ziekte als eenheid te herkennen, de verklaring voor het ontstaan te geven, een behandeling aan te wijzen die doeltreffend bleek, en tenslotte richtlijnen te geven voor de preventie.

Voor de gedachtengang die tot het opstellen van deze richtlijnen heeft geleid, roepen wij enkele feiten in de herinnering terug. *Levine* en *Stetson* publiceerden de ziektegeschiedenis van een vrouw, die na acht maanden zwangerschap van een dood kind beviel. Bij deze partus verloor zij een aanmerkelijke hoeveelheid bloed. Men besloot haar een transfusie te geven met bloed van haar man, die evenals zij bloedgroep O had. Na de transfusie van 500 ml volgde een ernstige reactie: een hemolytische crise. Bij een daarop volgend nauwkeurig onderzoek bleek, dat het serum van de patiënte, de erythrocyten van de gever agglutineerde. Ook van de 104 gecontroleerde donores, die bloedgroep O hadden, bezaten 80 eveneens erythrocyten, welke door het serum van de vrouw werden geagglutineerd. Daarbij werd geconstateerd dat de werkzaamheid van het serum het sterkst was bij 37°C en dat de agglutinatie geen verband hield met de toenmaals bekende antigenen. Wij weten thans dat de verklaring, welke *Levine* en *Stetson* van dit ziektebeeld gaven, geheel juist is. Zij meenden dat de oorzaak moest zijn, dat er een nog niet bekend antigeen in de erythrocyten aanwezig was. Zij kwamen tot de conclusie dat de foetus die dit antigeen van de vader had geërfd, de moeder hiermede had geïmmuniseerd. De antilichamen welke bij deze sensibilisatie waren ontstaan, hadden een antilichaam-antigeen-reactie veroorzaakt toen de vrouw de erythrocyten van haar man ontving.

In 1940 publiceerden *Landsteiner* en *Wiener* in een korte mededeling het bestaan van een nog niet bekende bloedgroep. De antilichamen, welke gevormd werden bij konijnen en caviae na het inspuiten van bloed van de macacus Rhesus, bleken niet alleen de erythrocyten van deze aap, maar eveneens de erythrocyten van 85 procent van de blanke bevolking van de Verenigde Staten te agglutineren. De personen, van wie de erythrocyten zich gedro-

Samenvatting. Levine en Stetson beschreven in 1939 een atypisch agglutinine in het bloed van een vrouw, die kort tevoren van een dood, gemacereerd kind was bevallen. Landsteiner en Wiener ontdekten het rhesus-antigeen in de rode bloedlichaampjes in 1940. In 1941 sprak Levine het vermoeden uit, dat erythroblastosis het gevolg is van immunisatie van de moeder tegen een bloedgroep-antigeen van haar kind.

Het voorkomen van een natuurlijke bescherming tegen rhesusimmunisatie is in 1943 door Levine onderzocht. De ABO incompatibele foetale cellen die in de moederlijke circulatie komen, worden door het eventueel bij de moeder voorkomende anti A- of anti B-agglutinine vernietigd.

De sensibilisatie ten opzichte van de rhesusfactor wordt opgewekt door kleine hoeveelheden foetale rhesus-positieve cellen, die de placenta passeren. In 1957 hebben Kleihauer, Braun en Betke aangetoond, dat het mogelijk is foetale cellen zichtbaar te maken te midden van een populatie van volwassen rode bloedcellen. De onderzoekingen van Zipursky en anderen maakten duidelijk, dat de foetale cellen veel vaker en in groter aantal dan werd aangenomen, gedurende en kort na de bevalling worden gevonden.

Preventieve maatregelen gedurende zwangerschap en bevalling worden beschreven. De bevestigende experimenten, uitgevoerd door Finn en Clarke in Engeland en Freda en Gorman in de Verenigde Staten, openden in 1960 de weg naar kunstmatige preventie. Indien rhesus-positieve erythrocyten de placenta-barrière passeren, kunnen deze cellen in de moederlijke bloed-baan worden vernietigd door intramusculaire toediening van anti-D immunoglobuline. De immunisatie wordt hierdoor voorkomen.

gen als die van de macacus Rhesus, werden rhesus positief en de overigen rhesus negatief genoemd. *Wiener* en *Peters* konden vaststellen dat de gevonden antilichamen identiek waren met die, welke reacties hadden veroorzaakt na bloedtransfusies van de correcte A. B. O.-groep.

De rhesusfactor bleek op twee gebieden van grote klinische betekenis te zijn. In de eerste plaats op het gebied van de bloedtransfusie. Ondanks het toedienen van qua A. B. O.-bloedgroep passend bloed, werden toch bij sommige patiënten ernstige reacties na bloedtransfusies gezien, waarvoor aanvankelijk geen verklaring was. Deze bleken voor een groot deel te berusten op antistoffen tegen de rhesusfactor. Wanneer men namelijk rhesus positief bloed toedient aan een rhesus negatieve ontvanger zal in 50 procent der gevallen de ontvanger anti-

* Naar een voordracht, gehouden op 15 december 1967 voor de afdeling Alkmaar der Koninklijke Nederlandsche Maatschappij tot bevordering der Geneeskunst.

stoffen tegen de rhesusfactor gaan vormen. Bij een volgende transfusie met rhesus positief bloed reageren deze rhesus antistoffen met het toegediende rhesus positieve bloed, hetgeen dezelfde ernstige verschijnselen kan teweeg brengen als bij A. B. O. incompatibel bloed.

In de tweede plaats is de rhesusfactor van grote betekenis voor het ontstaan van zogenaamde zwangerschapsimmunisatie. Door de Amerikaanse onderzoeker *Levine* werd vastgesteld dat de bij pasgeborenen voorkomende ziekte, bekend onder de naam erythroblastosis foetalis of hemolytische ziekte van de pasgeborene, in bijna alle gevallen door immunisatie van de moeder door de rhesusfactor kan worden verklaard.

Frequentie van vóórkomen van morbus haemolyticus neonatorum in Nederland. Om een inzicht te geven van de frequentie van het vóórkomen van morbus haemolyticus neonatorum in Nederland zijn de volgende cijfers van belang. Het aantal in Nederland te verwachten geboorten is ongeveer 250.000 per jaar. Hierbij vinden er ongeveer 40.000 plaats bij rhesus negatieve moeders. Van deze ongeveer 40.000 zijn er ongeveer 25.000 die een rhesus positief kind ter wereld brengen. Op deze ongeveer 25.000 zijn er ongeveer 20.000 bij wie tevens een voor A. B. O. compatibele combinatie moeder-kind bestaat. Het aantal rhesus negatieve moeders met antistoffen is ongeveer 1200. Het aantal aangetaste kinderen ongeveer 1000 en het aantal wisseltransfusies ongeveer 600. Het aantal doodgeboren kinderen ongeveer 150 en het aantal overleden kinderen in de eerste levensweken ongeveer 100.

Een ongehuwde rhesus negatieve vrouw, die nooit een transfusie of intramusculaire injectie met incompatibel bloed heeft gehad, heeft ongeveer 5 procent kans op sensibilisatie als zij trouwt met een rhesus positieve man. Indien zij behoort tot degenen die worden gesensibiliseerd, zal zij gemiddeld twee kinderen ter wereld brengen alvorens zij een kind met morbus haemolyticus neonatorum baart.

Natuurlijke bescherming tegen rhesus-immunisatie. Reeds in 1943 werd door *Levine* opgemerkt dat bij onderzoek van de A. B. O. groep van echtparen, waar morbus haemolyticus neonatorum was voorgekomen, een kleiner aantal incompatibele oudercombinaties werd gevonden dan bij een willekeurige groep echtparen in die gemeenschap. Bij dit onderzoek bleek dat het immuniserende foetus steeds compatibel ten opzichte van de moeder was, zelfs in die gevallen, waarbij de bloedgroepen van de ouders qua A. B. O. groep incompatibel waren. Het is aannemelijk dat er een beschermende werking uitgaat van het incompatibel-zijn van het bloed van het kind ten opzichte van de moeder. Men heeft zich voorgesteld dat de erythrocyten, die eventueel van het kind in het moederbloed zouden overgaan ten gevolge van foetomaternale transfu-

sie in korte tijd door antilichamen-anti-A of anti-B van de moeder zouden kunnen worden gedestruëerd. Zodoende heeft het D-antigeen dat in de bloedlichaampjes aanwezig is, geen gelegenheid een immuniserende werking op de moeder uit te oefenen. Dit verschijnsel noemt men ABO-protectie.

Foetomaternale transfusie, oorzaak van immunisatie. In 1957 beschreven *Kleihauer, Braun* en *Betke* een methode om erythrocyten die het foetale hemoglobine bevatten, in een uitstrijk aan te tonen. Na een voorbehandeling met zure fosfaatbuffer worden de uitstrijkjes gekleurd met haematoxiline en erythrosine. Men herkent de foetale erythrocyten in de preparaten als intacte rode cellen, die duidelijk contrasteren met de kleurloze schimmen van de erythrocyten van de volwassene. De in het bloed van niet-zwangeren sporadisch voorkomende HbF erythrocyten vindt men bij zwangeren niet alleen vaker, maar ook in groter aantal, hoewel zelden in de eerste zes maanden van de zwangerschap. In deze gevallen gaat het om niet meer dan 1/10 ml foetaal bloed op het totale bloedvolume.

In het derde trimester van de graviditeit neemt de kans op foetomaternale transfusie toe en vindt men soms grote hoeveelheden foetaal bloed bij de moeder. De meeste en de grootste foetomaternale transfusies vinden tijdens de partus plaats. Bij de helft van de kraamvrouwen die spontaan waren bevallen, trof men meer dan 1/10 ml foetaal bloed in de moederlijke bloedbaan aan, tot 10 ml toe (onder anderen *Zipursky*). Na een verloskundige ingreep of solutio placentae waren de aangetoonde hoeveelheden nog aanmerkelijk groter, terwijl de grootste foetomaternale transfusies werden veroorzaakt door sectio caesarea en manuele placenta-verwijdering.

Het feit dat er een duidelijke positieve correlatie bleek te bestaan tussen foetomaternale transfusie en zwangerschapsimmunisatie, samen met het bekende gegeven dat compatibiliteit tussen moeder en kind het gevaar voor immunisatie vergroot, maakte dat men tot de conclusie kwam, dat de vrouwen die een grote foetomaternale transfusie hadden ondergaan van compatibel bloed, het zwaarste risico liepen te worden geïmmuniseerd (*schema*).

Bescherming tegen Rh (D) antigeen van rhesus negatieve personen is een eerste eis bij een preventie-plan. Ieder rhesus negatief individu moet steeds met zorg worden omringd om binnendringen van D-antigeen te voorkomen. Indicaties tot transfusies worden daarom zeer kritisch beoordeeld en indien onvermijdelijk, slechts uitgevoerd na kruisproeven met de beste serologische technieken. Voor vrouwen dreigen er speciale gevaren, welke gelukkig kunnen worden beperkt. *Queenan* wijst op het belang van goede prenatale zorg en weloverwogen verloskundige hulp. Bij behandeling van een abor-

		Moeder			
		O	A	B	AB
Kind	O				
	A				
	B				
	AB				

Foetomaternale transfusie is compatibel: geen gevaar voor immunisatie
 Foetomaternale transfusie is incompatibel: geen gevaar voor immunisatie
 Komt niet voor

tus gaat men zo conservatief mogelijk te werk. Bloedingen probeert men te bedwingen met methergine. Curettage is soms onvermijdelijk, maar kan door gebruik van een grote, stompe curette weinig traumatiserend zijn. Frequent en nauwgezet prenataal onderzoek is nodig. Vrijwel elke afwijking (bijvoorbeeld toxicose, diabetes) geeft een verhoogde kans op foetomaternale transfusies. Inleiding van de baring door middel van een infuus met oxytocine moet om dezelfde reden, indien mogelijk, worden vermeden. Durante partu is gebruik van weeënversterkende middelen verboden. Na een episiotomie dient te worden voorkomen dat navelstrengbloed in de wond komt. Het intraveneus toedienen van 0,2 mg methergine direct na de geboorte van de voorste schouder, verzekert snelle uitdrijving van de placenta onder handhaving van een goede tonus van de uterus, hetgeen opname van foetaal bloed voorkomt.

De handgreep van Credé en manuele placenta-verwijdering moeten zoveel mogelijk worden vermeden. Zacht uitstrijken zal na de methergine-toediening meestal voldoende zijn om de placenta te voorschijn te brengen. Beschikt men niet over voldoende assistentie dan verdient het aanbeveling de door *Jessurun* beschreven methode toe te passen. Bij insnijding van het hoofd of de stuit worden 5 eenheden syntocinon, respectievelijk 0,5 mg methergine of syntometrin (5 eenheden syntocinon + 0,5 mg methergin) intramusculair toegediend. Direct na de geboorte van het kind zal een krachtige contractie van de baarmoederspier optreden. Tij-

dens deze contractie moet de placenta door matige druk met de vlakke linkerhand op de fundus uteri, in de richting van de bekkenas worden geëxprimeerd, terwijl de rechterhand plat op de buik geplaatst wordt met de vingers gericht naar de onderzijde van de symphysis, om te voorkomen dat de uterus in het kleine bekken indaalt.

Indien mogelijk wordt algemene anesthesie vervangen door geleidingsanesthesie om tonusvermindering van de uterus te voorkomen. Een verdere beveiliging tegen microtransfusies is te bereiken door toepassing van een geringe omgekeerde tredelenburg-licging (licging volgens Fowler). Aldus de beleidslijn door Queenan aangegeven.

De foetale erythrocyten, die niettegenstaande deze voorzorgen in de moederlijke circulatie zijn beland, moeten vervolgens onze aandacht hebben.

Preventie door elimineren van foetale erythrocyten. Indien men in staat is de erythrocyten, die in het bloed van de moeder zijn binnengedrongen, onschadelijk te maken, is de mogelijkheid gegeven het immunisatieproces te voorkomen. In feite gebeurt dit reeds wanneer er tussen het bloed van het kind en dat van de moeder incompatibiliteit betreffende de ABO-groep bestaat. Men mag aannemen dat in die gevallen de foetale erythrocyten onder invloed van de natuurlijk voorkomende anti-A- en anti-B-antistoffen snel uit de circulatie worden verwijderd. *Levine* had in 1943 reeds opgemerkt, dat de ABO-incompatibiliteit bescherming biedt tegen de rhesusimmunisatie.

Finn, Clarke en anderen brachten, uitgaande van genoemde bescherming door ABO-incompatibiliteit, in 1960 als eersten het idee naar voren, om voor die gevallen, waarin er geen incompatibiliteit bestond, deze situatie na te bootsen door bij de moeder anti-D-stoffen in te spuiten. Wanneer deze onmiddellijk na de partus worden toegediend, kan het kind hiervan geen schade ondervinden, terwijl er weinig kans bestaat, dat er reeds een sensibilisatie van de vrouw heeft plaats gevonden. De eerste resultaten, waarbij antiserum met complete rhesusantistoffen werd toegepast, waren niet bemoedigend. Er trad in een groot aantal van de gevallen een duidelijke rhesus-immunisatie op, hetgeen juist voorkomen moest worden. Pas toen men met een preparaat, uitgaande van incomplete antistoffen ging werken, werd het beoogde doel bereikt. Kort hierop ontstond een uitwisseling van ervaringen met *Freda* en *Gorman*, die, hoewel uitgaande van een andere werkhypothese in de Verenigde Staten een overeenkomstig onderzoek uitvoerden.

Bij voorkeur werd sindsdien als anti-D-preparaat gebruik gemaakt van het immunoglobuline-anti-D, zowel in de Verenigde Staten, als kort daarna in Europa. Het immunoglobuline-anti-D, voorkomende in de gammaglobuline-fractie van het serum wordt bereid uit bloed, waarin incomplete anti-Rh-lichamen zijn aangetoond. Hepatitisvirus, indien onverhoopt aanwezig, wordt tijdens de fabri-

cage vernietigd. Met dit preparaat in handen waren de onderzoekers gerechtigd de nodige proeven op ruimer schaal uit te voeren. In de eerste plaats was het nodig het risico dat moeders en vrijwilligers lopen, te leren schatten. Daarna zou worden beslist over het toepassen in een klinisch vergelijkend onderzoek.

Men is bij de experimenten begonnen met vrijwilligers, bijvoorbeeld rhesus positieve gevers en rhesus negatieve ontvangers. Als ontvangers zocht men rhesus negatieve mannen of vrouwen in het climacterium aan. De rhesus negatieve vrijwilligers werden ingespoten met rhesus positieve erythrocyten. De helft van hen werd beschermd met anti-D-immunoglobuline. De resultaten waren overtuigend.

Het is begrijpelijk dat de immunohepatologen het ogenblik gekomen achtten in een klinisch onderzoek de bevestiging te vinden van hun verwachtingen. Het doel, de preventie van rhesusimmunisatie was in zicht. Om en om werden rhesus negatieve vrouwen, die kort te voren van hun eerste kind waren bevallen, met anti-D-immunoglobuline behandeld. Uit de resultaten, die men heeft verkregen bij proeven in Engeland, de Verenigde Staten, Duitsland en Nederland is duidelijk gebleken, dat men door toedienen van anti-D-gammaglobuline binnen 48 uur na de partus, in staat is de rhesus-immunisatie in bijna alle gevallen te voorkomen.

Voor een eindoordeel over de waarde van deze behandeling ter voorkoming van de hemolytische ziekte van de pasgeborene, zal men echter de resultaten bij een volgende graviditeit moeten vaststellen; het een en ander is hierover al bekend. Ook deze resultaten wijzen erop dat men door toedienen van anti-D-gammaglobuline aan rhesus negatieve vrouwen na de geboorte van een rhesus positief kind, in staat is de rhesusimmunisatie en daarmee de hemolytische ziekte van de pasgeborene in een groot deel der gevallen te voorkomen. Op theoretische gronden is het onwaarschijnlijk dat er bezwaren van ernstige aard zijn tegen het toedienen van anti-D-immunoglobuline.

Praktisch het eenvoudigste zou zijn, iedere rhesus negatieve vrouw, die nog geen antistoffen heeft gevormd, terstond na de bevalling anti-D-immunoglobuline te geven. Dit zou 40.000 doses van minimaal 1 ml immunoglobuline per jaar betekenen. Aangezien 1 ml van een 16 procent immunoglobuline-oplossing uit 35 ml plasma wordt verkregen, betekent dat, dat per jaar 1400 l plasma met hoge anti-D-titer nodig zou zijn. Om tot een uitvoerbaar plan te komen zal een meer gerichte toepassing van het preparaat noodzakelijk zijn. Men zal de bloedgroep en de rhesusfactor van het kind moeten bepalen, om aldus de rhesus negatieve kinderen en de ABO-incompatibele moeder-kindcombinaties te kunnen uitschakelen. Er blijven dan nog 20.000 gevallen per jaar over, waarin men het anti-D-immunoglobuline moet geven: dat wil zeg-

gen, dat er minstens 700 l anti-D-plasma per jaar nodig zal zijn.

Voor het anti-D-plasma komen drie groepen van potentiële donors in aanmerking.

1. Rhesus negatieve vrouwen, die krachtige incomplete antistoffen anti-D hebben gevormd tijdens een kort tevoren doorgemaakte zwangerschap.
2. Rhesus negatieve vrouwen in de menopauze, die vroeger anti-D hebben gevormd en nu worden gerestimuleerd door inspuiting van D-positieve erythrocyten.
De groepen 1 en 2 zullen op den duur als gevolg van de immunoprofylaxe steeds kleiner worden.
3. Het immuniseren van rhesus negatieve vrijwilligers (mannelijke vrijwilligers en vrouwelijke vrijwilligers in de menopauze) zal een onontkoombare noodzaak zijn om een voldoende hoeveelheid anti-D-plasma te verkrijgen.

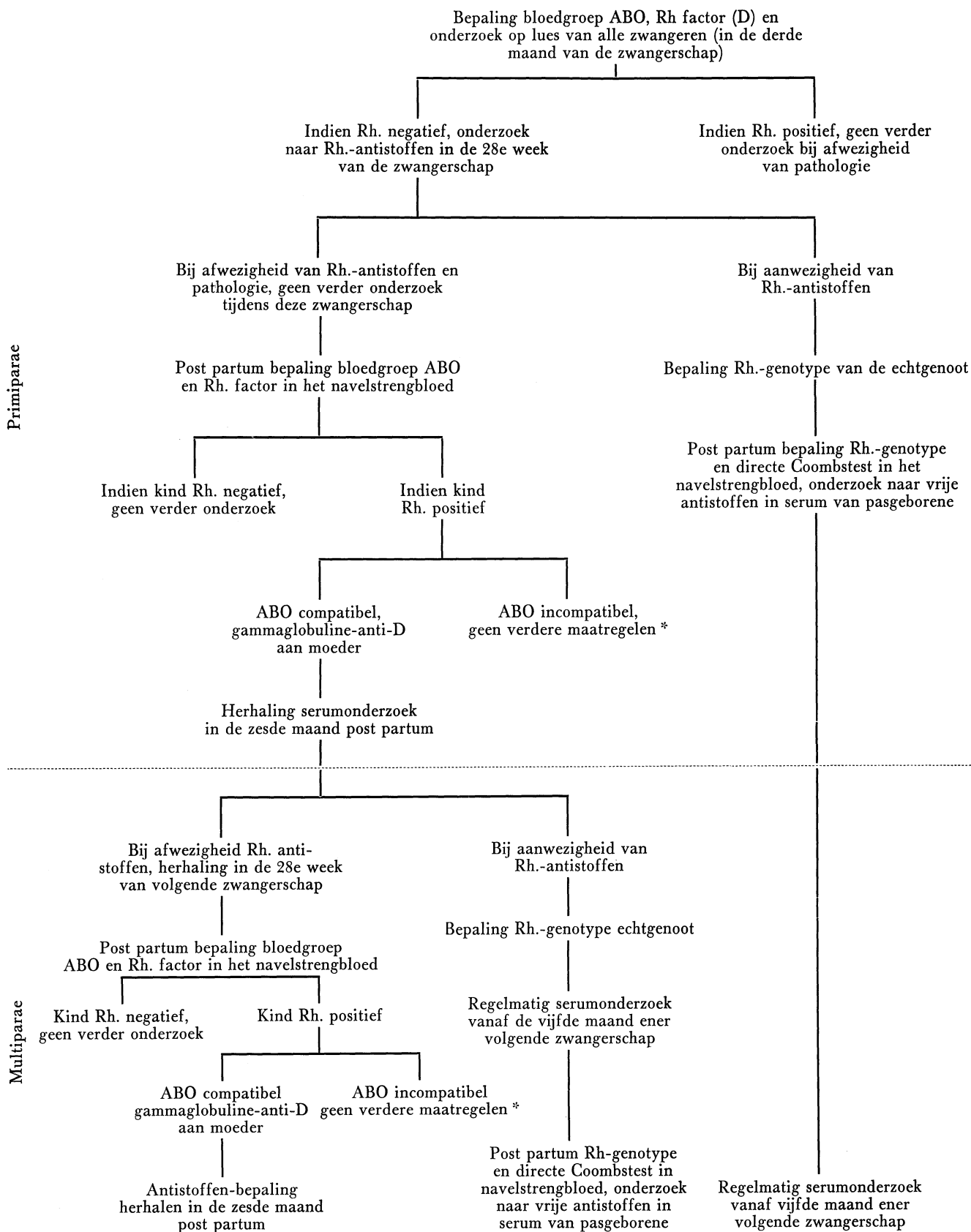
Het plasma wordt verkregen door middel van plasmaferese. Bij deze techniek worden na centrifugeren van het afgenomen bloed de erythrocyten aan de donor teruggegeven. Als routinemaatregel wordt plasmaferese gedaan van 1 liter bloed, zodat per plasmaferese 500-600 ml plasma wordt verkregen. Tussen de verschillende handelingen door wordt 500 ml fysiologisch zout toegediend. Er treden geen anemie of algemene klachten op en er wordt veel plasma per keer verkregen. Men kan deze methode veel frequenter toepassen dan eenvoudig bloed afnemen.

De eerder genoemde donors, die hun plasma ter beschikking stellen, zullen, in geval zijzelf een transfusie nodig hebben, slechts kunnen worden getransfundeerd na het uitvoeren van kruisproeven met alle beschikbare technieken. Het is te overwegen voor hen een donor te zoeken voordat zich calamiteiten voordoen. Zij moeten steeds een medische informatiekaart bij zich dragen. De vrijwilligers, die worden ingespoten met Rh positief bloed lopen een klein risico serumhepatitis te krijgen. Als men slechts gebruik maakt van gewassen erythrocyten van donors waarvan bekend is, dat zij op zijn minst tienmaal bloed hebben afgestaan zonder dat bij de ontvangers eenmaal hepatitis is ontstaan, wordt het risico verwaarloosbaar klein.

In Nederland wordt thans op beperkte schaal gebruik gemaakt van anti-D-immunoglobuline voor profylaxe. Men is begonnen de rhesus negatieve primiparae tegen immunisatie te beschermen. Indien er een compatibele moeder-kindcombinatie bestaat, wordt de moeder binnen 48 uur na de bevalling intramusculair ingespoten. Als de resultaten gunstig zijn, kunnen eenmaal behandelde vrouwen, die blijken niet te zijn gesensibiliseerd, eveneens bij volgende graviditeiten worden beschermd, indien de produktie het toelaat.

Voor alle verloskundigen komt er een taak bij:

DE PREVENTIE VAN DE HEMOLYTISCHE ZIEKTE VAN FOETUS EN NEONATUS



* Indien in de toekomst een grotere hoeveelheid immunoglobuline-anti-D ter beschikking komt, kunnen ook rhesus-negatieve vrouwen, die van een rhesus positief incom-

patibel kind zijn bevallen, worden behandeld in verband met een kleine kans op immunisatie van deze vrouwen.

het opvangen van het navelstrengbloed en het zondig intramusculair inspuiten van anti-D-immunoglobuline, nadat in het laboratorium de bloedgroep van het kind is bepaald. In combinatie met de gebruikelijke bloedonderzoeken kan daarmee een belangrijke bijdrage aan de volksgezondheid worden geleverd. In een recente publikatie van Knox wordt gewezen op de verhoogde kans op immunisatie, als het interval tussen twee graviditeiten kort is. Tot er meer gegevens bekend zijn geworden, is het aan te bevelen de rhesus negatieve vrouw in de postnatale periode gedurende een jaar met contraceptie te behoeden voor een nieuwe foetomaternale transfusie.

De, dikwijls niet onder woorden gebrachte, maar zeker bestaande angstgevoelens bij veel jonge vrouwen, die rhesus negatief zijn, zullen in de toekomst — naar het zich laat aanzien — even doeltreffend kunnen worden bestreden als de erythrocyten die te ongelegener tijd in hun bloedbaan kunnen verdwalen.

Summary. Prevention of rhesus immunization. Levine and Stetson in 1939 described an atypical agglutinin in blood from a woman recently delivered of a dead, macerated child. Landsteiner and Wiener discovered the rhesus antigen in the red blood corpuscles in 1940. In 1941, Levine suggested that erythroblastosis might be a result of a mother's immunization against a blood group antigen in her child.

In 1943 Levine investigated the existence of natural protection from rhesus immunization. ABO-incompatible foe-

tal cells which enter the maternal circulation, can be destroyed by anti-A or anti-B agglutinins which may occur in the maternal blood.

Sensitization to the rhesus factor is produced by small quantities of foetal rhesus-positive cells which pass the placenta. In 1957 Kleihauer, Braun and Betke demonstrated that it is possible to visualize foetal cells in a population of mature red blood corpuscles. Studies by Zipursky and others disclosed that foetal cells are found much more often and in greater numbers during and immediately after parturition than was assumed to be the case.

Preventive measures during pregnancy and parturition are described. The encouraging experiments carried out by Finn and Clarke in England and Freda and Gorman in the USA, paved the way towards artificial prevention in 1960. When rhesus-positive foetal erythrocytes pass the placental barrier, these cells can be destroyed in the maternal circulation by intramuscularly administered anti-D immunoglobulin. Immunization is prevented in this way.

Finn, R., C. A. Clarke, W. T. A. Donahoe, R. B. McConnell, P. M. Sheppard, D. Lehane & W. Kulke. (1961) *Brit. med. J. I.*, 1486.

Freda, V. J. & J. G. Gorman. (1962) *Bull. Sloane Hosp. Wom. N. Y.* 8, 147.

Jessurun, R. W. *De leiding van het nageboortetijdperk.* Academisch proefschrift, Leiden, 1966.

Kleihauer, E., H. Braun & K. Betke. (1957) *Klin. Wschr.* 35, 637.

Knox, E. G. (1968) *Lancet I*, 433-436.

Levine, P. & R. E. Stetson, (1939) *J. Amer. med. Ass.* 113, 126.

Levine, P. (1943) *J. Hered.* 34, 71.

Queenan, J. T. *Modern management of the Rh problem.* Hoeber medical division, Harper & Row, New York, Evanston and London.

Zipursky, A., J. Pollock, B. Chown & L. G. Israels. (1965) *Birth Defects Ser. 1*, no. 1, p. 84.

Buikpijn en de klopping op de wervel

DOOR F. L. M. STEENWINKEL, ZENUWARTS TE LEIDEN

Langzamerhand is de arts vertrouwd geraakt met de radiculare stoornissen aan de benen, zoals deze voorkomen bij hernia nunci pulposi. Uit de lokalisatie van de pijn bijvoorbeeld in de buurt van de grote teen of van de laterale voetrand, concludeert men tot compressie van respectievelijk wortel L 5 of wortel S 1. In deze gevallen zetelt de pijn in een gedeelte van het wortelgebied en omvat lang niet altijd het gehele dermatoom. Een dergelijke conclusie op grond van de pijnlokalisatie alléén is dan ook „moedig”.

Bepaald overmoedig is een dergelijke redenering vaak bij pijn in schoudergordel en armen. Toch wordt bij pijn om het schoudergewricht en bij brachialgieën snel gedacht aan een cervicale wortelcompressie. (Alsof er geen periferie bestaat. De daaropvolgende kortsluiting, namelijk het bestralen van de allicht aanwezige spondylosis cervicalis, is gelukkig aan het verdwijnen).

Nu doet zich het merkwaardige feit voor dat eenzelfde consequente redenering niet pleegt te

Samenvatting. Maligne wervelprocessen kunnen in een vroeg stadium de naburige zenuwwortel laederen, hetgeen in het thoracale gebied herhaaldelijk kan leiden tot hardnekkige en zeer plaatselijke buikpijn. Wanneer deze processen zijn te verwachten, betekent de op eenvoudige wijze niet te verklaren buikpijn een onderzoek van de wervels.

worden toegepast bij pijn in het gebied van de thoracale wortels, terwijl juist daar pijn in een klein onderdeel van het innervatiegebied herhaaldelijk berust op een wortelcompressie. De volgende beschrijvingen kunnen dit het beste toelichten.

Een ongeveer dertigjarige man met morbus Hodgkin klaagt over pijn in de rechterflank. Een jaar later wordt radiologisch ter hoogte van de elfde thoracale wervel een dubieuze afwijking gevonden. Enige maanden later kan een destructie van die wervel worden aangetoond. Deze wordt spoedig gevolgd door een partiële dwarslaesie. De aanvan-