

Ongetwijfeld hangt met deze enzymen ook de fibrinolyse en de onstolbaarheid van het bloed samen.

Prof. Dr. W. J. BRUINS SLOT: Het gehele beeld is dus samen te vatten als een voorbeeld van een ouderwets geval van kraamvrouwenepsis.

Literatuur:

- ANTOINE, F. (1953) *Biologie und Pathologie des Weibes*, onder redactie van L. SEITZ en A. S. AMREICH, IX; 3, 453.
BRADFORD, W. Z. en C. BACHMAN (1959) *Amer. J. med. Sci.* 237, 785.

- DUMOULIN, J.G. en G.A. STEED (1956) Bacteraemia as a cause of obstetric shock. *J. Obstet. Gynaec. Brit. Emp.* 63, 739.
JOSSE, L. A. (1964) Moederlijke sterfte in 1961 en 1962 in de verloskundige afdeling van het Academisch Ziekenhuis te Groningen. *Ned. T. Verlosk.* 64, 244.
NEEF, J. C. DE en D. G. MCKAY (1965) De waarde van het experimentele onderzoek betreffende het obstetrische onderzoek. *Ned. T. Geneesk.* 109, 363.
SMALBRAAK, H. B. (1958) *Ned. T. Verlosk.* 68, 445.
SCHMIDT, A. L. C. en C. B. F. DAAMEN (1961) Over de bacteriële shock in de obstetrie. *Geneesk. Bl.* 50, 29.
Juni 1965

INGEZONDEN

(Buiten verantwoordelijkheid van de Redactie; deze behoudt zich het recht voor, de stukken te bekorten)

RECTAAL ONDERZOEK BIJ KRAAMVROUWEN

Uit Zwitserse, Duitse, Amerikaanse obstetrische leerboeken blijkt dat vele verloskundigen bij kraamvrouwen als regel in plaats van vaginaal onderzoek, rectaal onderzoek verrichten. Bij een normale partus moet volgens deze leerboeken worden volstaan met uitwendig en (zo nodig) rectaal onderzoek. Uitwendig en rectaal onderzoek zijn voldoende om afwijkingen bij de baring vast te stellen of te vermoeden, in welk geval alsnog tot vaginaal onderzoek kan worden overgegaan. Volgens KOLLER (1953) zijn de Zwitserse vrouwenklinieken na 1920 voor het merendeel ertoe overgegaan, aan assistenten en studenten bij normale bevallingen slechts rectaal onderzoek toe te staan, en aan vroedvrouwen het vaginale onderzoek te verbieden. Algemeen is men van oordeel dat het vaginale onderzoek bij kraamvrouwen gevaarlijker is dan het rectale. MARTIUS (1956) en PSCHYREMBEL (1956) achten het rectale onderzoek zelfs ongevaarlijk. Volgens VON JASCHKE (1952, in het handboek van SEITZ en AMREICH) komt bij vrouwen die gedurende de baring onder alle aseptische voorzorgen vaginaal werden onderzocht, zes maal zo vaak lichtere of zware kraamvrouwenkoorts voor als bij vrouwen die gedurende de partus alleen uitwendig, of uitwendig en rectaal zijn onderzocht. In de praktijk is die verhouding voor het vaginale onderzoek dan waarschijnlijk wel ongunstiger. Een groot voordeel van het rectale inwendige onderzoek is nog, dat herhaling daarvan minder bezwaarlijk is, en dat het, bij in het begin van de baring gebroken vliezen, niet of minder dringend behoeft te worden uitgesteld. Bovendien kan het rectale onderzoek ongetwijfeld ook wel eens van nut zijn, in gevallen waarin vaginaal onderzoek beslist gecontra-indiceerd is.

Bijna dertig jaar geleden ben ik mij gaan toeleggen op het rectale onderzoek bij kraamvrouwen. Sedertdien heb ik nooit meer vaginaal onderzoek bij een normale partus verricht. Twee feiten heb ik daarbij kunnen vaststellen.

In de eerste plaats dat een normale baring heel goed zonder vaginaal onderzoek geleid kan worden. Dit onderzoek is bij normale bevallingen onnodig, dus ongewenst, en moet derhalve als ontoelaatbaar, zelfs als een kunstfout worden beschouwd. Het kan er zonder, dus móet het er zonder. Blijkens de literatuur is dit in woorden van gelijke strekking al vele malen eerder opgemerkt, maar eigen ondervinding geeft meer recht van spreken.

In de tweede plaats heb ik na een normale baring waarbij geen vaginaal onderzoek werd verricht, nooit een aanduiding of spoor van kraaminfectie gezien. Ter voorkoming van kraaminfectie, longembolie, kraambeen (met niet zelden

blijvend, ontsierend en functiebelemmerend oedeem en later ulcus cruris), sepsis en navelinfectie van de pasgeborene, vena-portae-trombose en portale hypertensie (met naderhand eventueel bloedingen uit slokdarmvarices en daarvoor soms noodzakelijke, ingrijpende operaties), is het m.i. dan ook volstrekt aangewezen, zich bij kraamvrouwen tot regel te stellen, in plaats van vaginaal, rectaal te onderzoeken. Vaginaal onderzoek zou dan alleen op bepaalde indicaties mogen worden uitgevoerd en in geen geval bij normale baringen. Terwijl bij een abnormale baring het risico van vaginaal onderzoek meestal moet worden genomen, is dit onderzoek voor een normale baring een te gevaarlijke ingreep. Dat geldt dan nog in versterkte mate wanneer niet aan de strengste eisen van asepsis en techniek wordt voldaan, vaak ook niet kan worden voldaan, zoals vooral in de huispraktijk niet zelden het geval is.

Literatuur: GREENHILL, J. P. (1960) *Obstetrics*. Saunders, Philadelphia. — KOLLER, TH. (1953) *Lehrbuch der Geburtshilfe*. Karger, Basel. — MARTIUS, H. (1956) *Lehrbuch der Geburtshilfe*. Georg Thieme, Stuttgart. — PSCHYREMBEL, W. (1956) *Practische Geburtshilfe*. Walter de Gruyter, Berlijn. — SEITZ, L. en A. J. AMREICH (1952) *Biologie und Pathologie des Weibes*. Band VII. Urban & Schwarzenberg, Berlijn.

Rotterdam, 13 november 1965

B. GERRITSEN

HUISSTOF: EEN BRON VAN ALLERGENEN EN VAN MISVERSTAND

Door recente berichten via openbare publiciteitsmedia is de laatste tijd het probleem van de overgevoeligheid voor huisstof nog weer eens in de belangstelling gekomen. Terecht heeft ook VOORHORST (1965) onlangs in dit *Tijdschrift* het onderwerp nogmaals aan de orde gesteld, als een „oud en stoffig probleem”; oud inderdaad, omdat huisstof als oorzakelijke factor bij atopische ziekten reeds vóór de jaren dertig als zodanig herkend werd, en stoffig, omdat, naar onze mening, noch de resultaten van diverse onderzoekers op dit gebied noch hun interpretatie daarvan altijd even verhelderend hebben gewerkt.

Het behoeft nauwelijks betoog, dat extracten van materiaal zoals de inhoud van stofzuigerzakken, en zelfs de inhoud van matrassen uitermate gecompliceerde mengsels zijn. Op zichzelf behoeft dit geen factor te zijn, die de succesvolle isolering van een geringe hoeveelheid van een biologisch actieve stof in de weg staat (men denke slechts aan de eclatante resultaten op het gebied van vitaminen, hormonen, enzymen, enz.), doch in het onderhavige geval ligt de complicatie in de omstandigheid dat het uitgangsmateriaal geen constante samenstelling heeft, en, onder invloed van uitwendige omstandigheden, in belangrijke mate aan ontleding

onderhevig is. Zo kan men verwachten, in het gunstigste geval slechts ernstig gedenatureerde eiwitten eruit te kunnen extraheren, hetgeen in immunologisch opzicht nogal belangrijke consequenties heeft. Voegt men hierbij, dat in het extract een aanzienlijke interactie plaatsvindt tussen tal van grootmoleculaire en kleinmoleculaire geladen moleculen van diverse oorsprong, dan kan men zich voorstellen dat alle voorwaarden aanwezig zijn om een onervaren experimentator tot aanvechtbare conclusies te doen komen.

Aan de in de literatuur vermelde pogingen tot karakterisering van het „huisstofallergeen” van vóór 1945 (BROWN e.a. 1946) komt dan ook vrijwel geen betekenis toe. De eerste rationale poging tot isolering van het allergeen is afkomstig van RIMINGTON e.a. (1947), die zich de taak stelden, door fractionering van een actief extract die verbindingen af te scheiden, welke in huidtests bij atopische patiënten de hoogste specifieke activiteit tonen. Dit werk werd helaas niet voltooid, doch het vormde het uitgangspunt van een onderzoek naar de chemie van het huisstofallergeen, dat wij (BERRENS en YOUNG) in 1961 zijn begonnen en sindsdien hebben uitgebreid tot atopische allergenen in het algemeen. Daarbij werd als werkhypothese gesteld, dat deze verbindingen zouden ontstaan door ontledingsreacties, meer specifiek door maillard-reacties tussen eiwitten en suikers, waardoor a-fysiologische eiwit-koolhydraatverbindingen in het overigens gedenatureerde glycoproteïne-molecule zouden worden gevormd (BERRENS 1962a). Deze hypothese heeft thans aanzienlijk aan kracht gewonnen, omdat het is gelukt, dit type structuren (N-gesubstitueerde 1-amino-1-desoxy-2-ketosen) aan te tonen in de moleculen van een groot aantal verschillende en gezuiverde atopische allergenen (BERRENS en BLEUMINK 1965a). Hierbij bevond zich tevens het huisstofallergeen, hetwelk blijkens afzonderlijke onderzoeken van onszelf (MORRIS, BERRENS en YOUNG 1965) en anderen (VERSIE 1965) niet anders bleek te zijn dan een uiterst heterogeen mengsel van glycopeptiden (met N-glycosidische bindingen) met nagenoeg identieke fysisch-chemische eigenschappen en van diverse oorsprong (d.w.z. uit ontlede kapokvezels, katoenvezels enz.), terwijl daarenboven een niet te verwaarlozen verontreiniging met het allergeen uit menselijke huidschilfers langs immunochemische weg kon worden aangetoond (BERRENS, MORRIS en VERSIE 1965b). De moleculen in dit mengsel van biologisch actieve verbindingen bleken in tal van opzichten zo nauw verwant, dat verdere scheidingen met behulp van vele van de meest moderne zuiveringsmethodieken geen resultaat opleverden, d.w.z. niet tot een nog actiever en specifiek product leidden.

In 1964 verscheen er een publikatie van ELIAS, VOORHORST en VAN KRIEKEN, waarin de bovengenoemde „maillard-theorie” werd aangevochten. Door een onjuist toegepaste (immers, in afwezigheid van boraat uitgevoerde) fractioneringsmethode met cetylpyridiniumchloride (CPC) en aansluitende kolomchromatografie werd één milligram van een actieve verbinding verkregen; aan de gehele procedure werd als gevolg van een rekenfout een 1000 maal te hoge zuiveringsfactor toegekend, terwijl tevens werd verzuimd te controleren op afwezigheid van CPC hetwelk, volgens BARKER en TROTTER (1960) hevige huidreacties kan opwekken bij intracutane injectie. Na vriesdrogen van deze hoeveelheid stof, verdeeld over een kolf van 500 ml (!), werd een wit product verkregen, en de algemene conclusies werden getrokken, *a*: dat de witte kleur van het product de onjuistheid van de maillard-theorie zou bewijzen, *b*: dat bij de eiwit-koolhydraatbinding geen lysine-resten en reducerende suikers, doch veeleer aminosuikers zouden zijn betrokken en *c*: dat er een correlatie zou bestaan tussen de biologische

activiteit en de kwantiteit van de samenstellende aminozuren.

Van meer betekenis echter lijkt, dat genoemde onderzoekers bij analyse van een wat onzuiverder product een koolhydraat-samenstelling vonden, die sterk op een plantaardige herkomst wijst (hemicelluloses) zoals reeds eerder door anderen was opgemerkt (VANNIER en CAMPBELL 1959; BERRENS 1962b); dit zou een aanwijzing kunnen zijn dat de kwantitatief inderdaad overheersende plantaardige vezels in huisstof een belangrijke bijdrage leveren aan het mengsel van allergeenmoleculen in een huisstof-extract.

Het is nu wel moeilijk dit gegeven te correleren met nieuwere onderzoeken uit dezelfde werkgroep (VOORHORST 1965; VOORHORST e.a. 1964) waarbij de klaarblijkelijk in huisstof voorkomende huismijt (*Dermatophagoides sp.*) als exclusieve bron van het specifieke allergeen wordt aangewezen, zulks op grond van de waarneming dat in een monster huisstof waaruit zeer actieve extracten konden worden bereid, meer van deze mijten werden aangetroffen dan in een weinig „actief” monster.

Men zou dit gegeven met een eenvoudige handgreep ten gunste van een ontledingstheorie als boven aangegeven kunnen aanwenden door te stellen dat deze mijten klaarblijkelijk op huisstof als substraat kunnen voortbestaan en voor het verkrijgen van de nodige voedingsstoffen in hoge mate tot de destructie zullen bijdragen. Naar het schijnt leveren extracten van op glasvezels gekweekte (voedingsbodem?) mijten, alsmede het extract van die glasvezels echter ook positieve huidreacties bij patiënten met positieve reacties op huisstofextract.

Met de interpretatie van dit soort gegevens dient men wel uiterst voorzichtig te zijn. Reeds lang is bekend dat extracten uit oude kapok- en katoenvezels, uit ontlede kippeveren en uit tal van andere materialen eveneens positieve huidreacties kunnen opwekken bij atopici met een huisstofovergevoeligheid. Dit betekent echter nog niet dat de verantwoordelijke verbindingen identiek zijn; huidtests tussen verregaand gezuiverde allergenen uit huisstof en uit menselijke huidschilfers leveren, in feite, een significante correlatie op ondanks het feit dat de desbetreffende moleculen totaal verschillend zijn (BERRENS e.a. 1964). Op grond van — analytisch immers zeer onnauwkeurige — huidtests te concluderen dat huisstofallergeen uit mijten afkomstig is, dunkt mij even foutief als uit het enkelvoudige gegeven, dat histamine en bradykinine een contractie van gladde spierweefsels geven in schultz-dale-tests, de gevolgtrekking te maken dat beide stoffen identiek zijn.

Het wil mij voorkomen dat hier allereerst het bewijs zal moeten worden geleverd dat het in mijten-extracten aanwezige allergeen in alle opzichten gelijk is aan het uit huisstof geïsoleerde allergeen. Het werken met ruwe extracten van mijten is vooralsnog aan dezelfde bedenkingen onderhevig als het gebruik van waterige test-extracten van voedingsmiddelen (BERRENS en BLEUMINK 1965c) en is in klinisch zowel als immunologisch opzicht nog minder aanvaardbaar dan de toepassing van ongezuiverde extracten uit het huisstof waar het allemaal om begonnen is.

Het probleem van de huisstof-allergie is ten onrechte verweven met een speurtocht naar een mysterieuze verwekker van „het huisstofallergeen”. Zelfs indien mijten een specifiek allergeen zouden bijdragen aan het in de aanvang genoemde heterogene mengsel van biologisch actieve moleculen van verschillende oorsprong, dan nog is dit een op zichzelf weinig interessant gegeven. Van veel meer betekenis lijkt het, zich af te vragen wat deze, uit de in huisstof voorkomende materialen extraheerbare allergeenmoleculen — welke wij te za-

men „huisstofallergeen” noemen en die in vele opzichten gelijksoortig en anderszids toch ook verschillend zijn — gemeenschappelijk hebben en waar de allergeen-activiteit (en -specificiteit) in het molecuule dan gelokaliseerd is. Men mag hopen voor de oplossing van een dergelijk probleem een toenemende belangstelling van chemische zijde te kunnen wekken; de „acaro-bioloog” echter (VOORHORST 1965) zal er weinig belangwekkends in zien.

Literatuur: BARKER, S. A. and M. D. TROTTER (1960): *Nature* **188**, 232. — BERRENS, L. and E. YOUNG (1961): *Int. Arch. Allergy* **28**, 150; BERRENS, L. (1962a): *Allergie u. Asthma* **8**, 75; BERRENS, L. (1962b): *Dermatologica* **124**, 372; BERRENS, L., J. H. MORRIS and E. YOUNG (1964): 5e Intern. Congres Allergologie Madrid 1964; BERRENS, L. and E. BLEUMINK (1965a): *Int. Arch. Allergy* **28**, 150; BERRENS, L., J. H. MORRIS and R. VERSIE (1965b): *Int. Arch. Allergy* **27**, 129; BERRENS, L. and E. BLEUMINK (1965c): *Nutritio et Dieta* **7**, 192. — BROWN, E. A., L. R. WEISS and M. BILDER (1946): *Ann. Allergy* **4**, 226. — ELIAS, R. W., R. VOORHORST and H. VAN KRIEKEN (1964): *Acta Allergol.* **29**, 369. — MORRIS, J. H., L. BERRENS and E. YOUNG (1965): *Clin. Chim. Acta* **12**, 407. — RIMINGTON, C., D. E. STILLWELL and K. MAUNSELL (1947): *Brit. J. exp. Pathol.* **28**, 309. — VANNIER, W. E. and D. H. CAMPBELL (1959): *J. Allergy* **30**, 198. — VERSIE, R. (1965) *Acta Allergol.* **20**, 15. — VOORHORST, R. (1965): *Ned. T. Geneesk.* **109**, 1097; VOORHORST, R., M. I. A. SPIEKSMABOEZEMAN en F. TH. M. SPIEKSMAS (1964): *Allergie u. Asthma* **10**, 329.

Utrecht, 19 november 1965

L. BERRENS

BERICHTEN

BUITENLAND

Wereldberichten

Bestrijding van blindheid in onderontwikkelde landen.

— De Royal Commonwealth Society for the Blind schat in haar verslag over 1964-1965 het aantal blinden in India, Pakistan en Ceylon op 2 miljoen. Zij streeft ernaar, met behulp van mobiele poliklinieken velen voor tijdige behandeling en preventie te bereiken. Reeds is een twaalfstal van dergelijke poliklinieken in werking, een dienst die naar men hoopt binnenkort voor Afrika en het Caraïbische gebied zal worden uitgebreid. Het onderwijs aan blinde kinderen en de herscholing van blinde volwassenen wordt in samenwerking met de Indiase regering behartigd. (*Med. News*, 29 oktober, bl. 9).

Von Münchhausen en Oblomow. — Tot postume lof aan CHARLES DICKENS voor de kenschetsing van de slaapzuchtige dikke jongen in *Pickwick Papers* is alle reden. Maar tegen de benoeming van een ziekte met een literaire verbeelding kan wel eens bezwaar bestaan. Een sprekend voorbeeld hiervan is het misbruik van VON MÜNCHHAUSEN'S naam: „The patients labelled with MÜNCHHAUSEN'S syndrome are able to fool the staff of hospital admitting and emergency services through their knowledge of symptoms and medical procedures and, if necessary, supporting the pretence of serious illness by producing fictitious lesions in ways defying detection” (*Can. med. Ass. J.* 9 okt., bl. 821). Met dergelijke stumperds heeft HIERONYMUS KARL FRIEDRICH FREIHERR VON MÜNCHHAUSEN (1720-1797), de briljante militaire opschepper, niets te maken: slechts als held voor kinderen en humoristen verdient hij de onsterfelijkheid.

Oblomovisme is een miskenning van andere aard. GONTCHAROWS roman is een kunstwerk waarvan men de naam niet gaarne ontmoet in de titel van een klinische beschrijving: „Ein besonderer Typ willensschwacher Psychopathen (Oblomowisten)”. (*Münch. med. Wschr.*, 5 nov., bl. 2225).

China

Geboortenbeperking. — Tegenover de dreigende overbevolking van de aarde is de International Planned Parenthood Federation (IPPF) in volle actie, zoals ook uit haar jongste *News* (nov. 1965) blijkt. Opmerkelijk is het bericht betreffende China, waar in 1964 een Japanse gedelegeerde van IPPF op uitnodiging van de Chinese autoriteiten advies uitbracht. Bij herhaling van dit bezoek in juli 1965 bleek de belangstelling voor het onderwerp toegenomen. „The most popular method of family planning is the IUD (intra-uterine device). The number of induced abortions seems to be decreasing and advice on family planning is given to women after abortion, when IUDs are in most cases fitted.” De aanbeveling van IUD vindt men terug in het verslag van de jongste conferentie van het Royal Institute of Public Health and Hygiene over „Easing the Pressures of Population”. Sir THEODORE FOX, de vroegere redacteur van de *Lancet*, thans director of Family Planning Association, verklaarde aan het slot van zijn rede over „the current world population explosion” dat „the problem to be solved in India or China, or South America or Egypt, was a socio-political problem”. „They must be offered practicable means by which their fertility could be effectively controlled. To the hopes raised by the contraceptive Pill we could add those raised by the IUCD or intra-uterine contraceptive device.” (*Med. Offr.*, 29 okt., bl. 243).

Oostenrijk

Tachtig jaar Billroth II. — In een bijeenkomst van de Wissenschaftlicher Verein der Aerzte für Steiermark te Graz heeft men herdacht dat CHRISTIAN ALBERT THEODOR BILLROTH (1829-1894) na jarenlang experimenteren met zijn leerlingen en „nach monatelangem Abwägen, Zuwarten und Auswählen” in 1881 de eerste geslaagde maagresectie wegens pyloruskanker heeft uitgevoerd. „Die Operation ging als sogenannte „typische Pylorus Resektion” oder B.I in die Geschichte ein. Im selben Jahr hat WÖLFLEER seine erste Gastroenterostomia antecolica anterior als Umgehungsoperation einer Pylorusoperation ausgeführt. Dieser Methode bediente sich BILLROTH bei einer am 15. Jänner 1885 ausgeführten Magenresektion, indem er zuerst oberhalb des Karzinoms die Gastroenterostomie anlegte und im Anschluss daran bei weiterem gutem Allgemeinbefinden die Resektion des karzinomtragenden Abschnittes vornahm.” (*Wien. med. Wschr.*, 6 nov., bl. 965).

Schotland

Prijsvraag. — De David Anderson-Betry prijs, bestaande uit een gouden penning en een bedrag van minstens £ 100, wordt om de drie jaar door de Royal Society of Edinburgh uitgereikt voor een onderzoek over de invloed van straling op levend weefsel. Uiterste datum van inzending: 31 maart 1966. Reeds gepubliceerd werk wordt eveneens in aanmerking genomen; ook kunnen voorstellen ten gunste van derden worden gemaakt. Inlichtingen verstrekt de secretary, 22-24 George Street, Edinburgh 2.

Verenigde Staten

De status van paramedisch personeel in ziekenhuis en instituut. — „The increasing role of paramedical personnel” is de titel van een door een arts geschreven opstel in de *Journal of medical Education* (september 1965, bl. 850), waarvan de inhoud door ieder die met laboratoriumwerk is vertrouwd, zal worden beaamd. „There can be no question that paramedical personnel will play an increasingly prominent role on the health-care team. The pressures of new knowledge have already forced the development of new categories of specialized nonmedical personnel.”

J. J. VAN LOGHEM Sr.