

vorming van bilirubinepigment. Snelle stijging van de productie van biologisch actieve IgG-subklassen zou tot intra-uteriene vruchtdood kunnen leiden, voordat de bilirubinepiekwaarde begint te stijgen.

Tenslotte deel ik de mening van de auteurs, dat onderzoek dient te worden, welke groepen zwangeren in Nederland voor routinematig onderzoek op irregulaire erythrocytenantistoffen in aanmerking komen, vooral om tijdig de aanwezigheid van compatibel donorbloed voor moeder én kind te kunnen garanderen.

LITERATUUR

- 1 Rempen A, Schweppe KW. Kell-Antikörper in der Schwangerschaft. Z Geburtschilfe Perinatol 1983; 187: 183-90.
- 2 Braun RD. Erythroblastosis fetalis secondary to Kell immunization. Tex Med 1972; 68: 104-6.
- 3 Gusdon JP, Leake NH, Oliver KL. Amniotic fluid analysis in erythroblastosis secondary to Kell immunization. Obstet Gynecol 1969; 33: 432-4.
- 4 Berkowitz RL, Beyth Y, Sadowsky E. Death in utero due to Kell sensitization without excessive elevation of the OD450 value in amniotic fluid. Obstet Gynecol 1982; 60: 746-9.
- 5 Mattern H, Seifert H. Durch Isoimmunisierung gegen den Blutfaktor Kell verursachter Hydrops fetalis. Klin Pädiat 1980; 192: 485-7.
- 6 Ouwehand WA. The activity of IgG₁ and IgG₃ antibodies in immune mediated destruction of red cells. The clinical significance in Rhesus hemolytic disease of the newborn. Amsterdam: Rodopi, 1984. Proefschrift.

Amsterdam, augustus 1985

E.E. DE BEL

Collega De Bel wijst in zijn commentaar terecht op het zeer agressief verlopende Kell-antagonisme. Het bepalen van de bilirubinepiekwaarde in het vruchtwater is in dit geval niet helemaal betrouwbaar en dient te worden aangevuld met veelvuldige echografie en cardiotocografie ante partum.

Wat het bepalen van de ADCC-test betreft bij andere bloedgroepantagonismen dan door rhesus(D)-antistoffen heeft collega De Bel in principe gelijk. Gezien de lage frequentie van deze antagonismen is er echter nog te weinig ervaring met deze test om wetenschappelijk te bewijzen dat het werkingsmechanisme ervan in deze gevallen gelijk is aan dat bij rhesus(D)-antagonisme. Het is daarom aan te bevelen om ook bij andere antagonismen dan door rhesus(D) sera te laten onderzoeken met de ADCC-test teneinde voldoende ervaring te kunnen opbouwen.

Nijmegen, augustus 1985

B.A. VAN DIJK

Traumatische diafragmaruptuur

Met belangstelling las ik deze publikatie van Van Loenhout et al. (1985; 1288-92). Het is deze auteurs waarschijnlijk ontgaan, dat in 1982 door de collegae Olislagers en De Slegte twee soortgelijke gevallen werden beschreven.¹ Het is natuurlijk nuttig dat enige literatuur bij een artikel wordt gevoegd, maar het is dan wel jammer dat (zoals zo vaak) de Nederlandse literatuur wordt verwaarloosd.

LITERATUUR

- 1 Olislagers WP, Slegte RGM de. Laet herkende traumatische diafragmarupturen. Ned Mil Geneeskd Tijdschr 1982; 35: 146-9.

Utrecht, juli 1985

H.M. BEUMER

De door collega Beumer aangehaalde publikatie van Olislagers en De Slegte in het *Nederlands Militair Genees-*

kundig Tijdschrift was ons bij het samenstellen van ons artikel niet ontgaan. Zonder afbreuk te willen doen aan deze waardevolle publikatie moet men als auteur de keuze maken uit de overvloed aan literatuur die over een onderwerp ter beschikking staat. Daar alleen relevante gegevens uit andere publikaties gebruikt dienen te worden, is het onmogelijk alle literatuur betreffende een onderwerp aan te halen.

Heerlen, augustus 1985

R.M.M. VAN LOENHOUT
T.J.M.J. SCHIPHORST
C.H.A. WITTENS
J.D.K. MUNTING

Het hemoglobinegehalte van het bloed in de zwangerschap

In dit artikel (1985; 1323-4) pleit prof. Huisjes er voor om het laboratoriumonderzoek naar de aanwezigheid en eventuele oorzaak van een anemie zo eenvoudig mogelijk te houden. Tevens wijst de auteur terecht op de informatie die de bepaling van het „mean cell volume” (MCV) geeft en verder dat bij een anemie veroorzaakt door ijzeregebrek gecombineerd met foliumzuurdeficiëntie, een normaal MCV kan worden gevonden. De moderne apparatuur in het klinisch-chemisch laboratorium bepaalt behalve het Hb-gehalte en het erythrocytenaantal, rechtstreeks het MCV. Dit in tegenstelling tot de indirecte bepaling via de hematocriet en het erythrocytenaantal. Deze rechtstreekse bepaling geeft betrouwbaardere uitslagen. Tevens geven vele apparaten de mate van anisocytose van de erythrocyten aan (red cell distribution width, RDW). Deze is verhoogd bij een anemie, veroorzaakt door zowel ijzeregebrek als foliumzuur- (of) vitamine B₁₂-deficiëntie. Tevens kan de RDW, te zamen met het MCV, informatie opleveren over het al of niet bestaan en de aard van een hemoglobinopathie.

Het goed gebruiken van de bovengenoemde indices, die vele laboratoria gelijktijdig met de bepaling van het Hb-gehalte in bloed vaststellen zonder dat daaraan extra kosten verbonden zijn, kan de behoefte aan laboratoriumonderzoek, zoals de bepaling van het ijzer-, foliumzuur of vitamine B₁₂-gehalte in serum, doen afnemen. Wellicht kan zodoende een bijdrage geleverd worden aan de verhoging van de doelmatigheid in de gezondheidszorg en kan onnodige medicatie voor de bestrijding van de anemie vaker worden voorkomen.

Drachten, juli 1985

F.J. DUISTERWINKEL

Perinatale hyperthyreoïdie

Ethische en praktische problemen beperken onderzoek met geneesmiddelen tijdens de zwangerschap, zodat nogal eens uitspraken worden gedaan op grond van incomplete, moeilijk interpreteerbare en (of) casuïstische waarnemingen.

Vermeulen et al. waarschuwen tegen het voorschrijven van β -sympathicolitica, bijv. propranolol, aan de moeder ter bestrijding van thyreotoxicose-verschijnselen bij de foetus (1985; 955-7). Het gebruik van propranolol in een dosering van 80-240 mg is succesvol gebleken bij zes zwangere patiënten met hyperthyreoïdie. Er traden geen complicaties bij de pasgeborenen op in deze overigens zeer kleine groep.^{1 2}

Wij menen dat Vermeulen c.s. ook op niet geheel

gerechtvaardigde wijze in vrij algemene zin ageren tegen het voorschrijven van β -sympathicolitica tijdens de zwangerschap. De in het artikel gerefereerde publikaties hebben ieder hun eigen problematiek. Zo is de publikatie van Gladstone et al. een casuïstische mededeling.³ Turnstall beschrijft een dubbelblind, prospectief onderzoek bij tien vrouwen die een sectio caesarea ondergingen;⁴ het trekken van conclusies hieruit wordt sterk bemoeilijkt door de uitgebreide medicatie die werd toegepast. Opgemerkt zij dat in beide artikelen de zwangeren geen hyperthyreoïdie hadden.

Uit de beschikbare literatuur kan niet zonder meer worden geconcludeerd dat toediening van β -blokkeerders tijdens de zwangerschap een verhoogde kans op intra-uteriene groeivertraging geeft. Retrospectief dan wel prospectief onderzoek naar intra-uteriene groeivertraging geeft opmerkelijke verschillen te zien. Bij retrospectief onderzoek zagen Pruyn et al. dat bij 10 van de 11 baby's, waarvan de moeders gedurende de zwangerschap langdurig met propranolol behandeld waren, het gewicht en de omtrek van het hoofd beneden het 50e percentiel lagen.⁵ In prospectief onderzoek daarentegen bij in totaal 94 zwangerschappen werden 4 baby's geboren met een duidelijk aanwijsbare intra-uteriene groeivertraging.⁶ Twee van de vier moeders, van wie de baby's te klein waren, gebruikten propranolol in dezelfde dosering gedurende hun volgende zwangerschap. Dit leidde tot de geboorte van baby's van normale grootte.⁷

Zo zag men ook in drie prospectieve onderzoeken geen verhoogd risico op weeënactiviteit bij een dosering van propranolol tot 240 mg per dag.⁸⁻¹⁰ Het prospectieve onderzoek in de eerder aangehaalde groep van 94 zwangerschappen gaf twee gevallen van zowel neonatale bradycardie als hypoglykemie te zien, overigens zonder blijvende schade voor het kind.⁶ Het merendeel van de meldingen betreffende bradycardie en hypoglykemie bij de pasgeborene zijn casuïstische mededelingen.

In 1983 werden de resultaten gepubliceerd van het eerste grote, dubbelblinde, placebo-gecontroleerde onderzoek met een β -blokkeerder (atenolol) bij zwangerschapshypertensie (120 patiënten).¹¹ Intra-uteriene groeivertraging, neonatale hypoglykemie en hyperbilirubinemie kwamen in gelijke mate voor in de met placebo en de met atenolol behandelde groep. Neonatale bradycardie kwam vaker voor bij de met atenolol behandelde groep, maar de systolische bloeddruk van de baby's was in beide groepen gelijk. De conclusie is dat atenolol in de behandelde groep geen nadelige effecten had voor moeder en kind.

Toediening van een geneesmiddel tijdens de zwangerschap blijft voor de arts een moeilijke beslissing. De keuze te beperken door een groep geneesmiddelen categorisch af te wijzen, lijkt niet in het belang van moeder en kind.

LITERATUUR

- Langer A, Hung CT, McA'ulty JA, Harrigan JT, Washington E. Adrenergic blockade. A new approach to hyperthyroidism during pregnancy. *Obstet Gynecol* 1974; 44: 181-6.
- Bullock JL, Harris RE, Young R. Treatment of thyrotoxicosis during pregnancy with propranolol. *Am J Obstet Gynecol* 1975; 121: 242-5.
- Gladstone GR, Hordof A, Gersony WM. Propranolol administration during pregnancy, effects on the fetus. *J Pediatr* 1975; 86: 962-4.
- Turnstall ME. The effect of propranolol on the onset of breathing at birth. *Br J Anaesth* 1969; 41: 792-4.
- Pruyn SC, Phelan JP, Buchanan GC. Long-term propranolol therapy in pregnancy: maternal and fetal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1979; 135: 485-9.
- Rubin PC. Beta-blockers in pregnancy. *N Engl J Med* 1981; 305: 1323-6.
- Oakley GDG, McGarry K, Limb DG, Oakley CM. Management of pregnancy in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Br Med J* 1979; 1: 1749-50.

- Eliahou HE, Silverberg DS, Reisin E, Romem I, Mashiach S, Serr DM. Propranolol for the treatment of hypertension in pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1978; 85: 431-6.
- Tcherdakoff PH, Colliard M, Berrard E, Kreft C, Dupay A, Bernaille JM. Propranolol in hypertension during pregnancy. *Br Med J* 1978; ii: 670.
- Bott-Kanner G, Schweitzer A, Reischer SH, Joel-Cohen SJ, Rosenfeld JB. Propranolol and hydralazine in the management of essential hypertension in pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1980; 87: 110-4.
- Rubin PC, Clark DM, Summer DJ, et al. Placebo-controlled trial of atenolol in treatment of pregnancy-associated hypertension. *Lancet* 1983; i: 431-4.

Rotterdam, augustus 1985

M.C. KOSTER
H. VAN SON

Koster en Van Son hebben gelijk met hun suggestie dat acceptatie van β -blokkeerders de laatste jaren gewonnen lijkt te hebben bij de behandeling van hypertensie in de zwangerschap. Door de discrepantie tussen prospectieve en retrospectieve onderzoeken kan geen duidelijke uitspraak gedaan worden over de schade die wellicht toegebracht wordt aan de foetus.^{1,2} Uit het onderzoek van Liedholm blijkt evenwel dat β -blokkade door atenolol eventueel betrokken is bij 11 gevallen (van de 119 pasgeborenen) met een te laag geboortegewicht, 8 gevallen van een respiratory distress syndrome, 3 gevallen van perinatale sterfte (3 maal zo hoog als normaal) en 4 gevallen van neonatale hypoglykemie.³ Dat men in deze getallen veeleer een geruststelling kan vinden dan een reden tot zorg is een kwestie van interpretatie. Ook de door Koster en Van Son aangehaalde literatuur betreffen casuïstische mededelingen: groepen van respectievelijk 4 en 2 patiënten.^{4,5} Deze hadden zelf hyperthyreoïdie waarvoor propranolol gegeven wordt voor een snelle vermindering van ernstige klachten van de patiënt.

In onze ziektegeschiedenis betreft het een euthyreotische moeder zonder klachten, zwanger van een foetus met symptomen van een hyperthyreoïdie, hetgeen onzes inziens beter met een lage dosering propylthiouracil behandeld kan worden en om die reden waarschuwen wij voor de behandeling met β -sympathicolitica.

Twee gevallen van zowel neonatale bradycardie als hypoglykemie van een groep van 94 zwangeren blijken bij nalezen van het desbetreffende artikel te bestaan uit 2 gevallen van bradycardie en 2 gevallen van hypoglykemie.² Dat deze, in de verloskunde ernstige situaties, zonder blijvende schade voor het kind zouden zijn, valt onzes inziens te betwijfelen. Dat de meeste meldingen van bradycardie en hypoglykemie bij de pasgeborenen casuïstische mededelingen zouden zijn, doet niets af aan de ernst van deze bevindingen. Genoeg onheil is in de geneeskunde veroorzaakt door medicatie gegeven tijdens de zwangerschap waarvan de schadelijke gevolgen veel te lang zijn onderkend (DES-probleem).

LITERATUUR

- Pruyn SC, Phelan JP, Buchanan GC. Long-term propranolol therapy in pregnancy: maternal and fetal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1979; 135: 485-9.
- Rubin PC. Beta-blockers in pregnancy. *N Engl J Med* 1981; 305: 1323-6.
- Liedholm H. Atenolol in the treatment of hypertension of pregnancy. *rugs* 1983; 25 Suppl. 2: 206-11.
- Langer A, Hung CT, McA'ulty JA, Harrigan JT, Washington E. Adrenergic blockade. A new approach to hyperthyroidism during pregnancy. *Obstet Gynecol* 1974; 44: 181-6.
- Bullock JL, Harris RE, Young R. Treatment of thyrotoxicosis during pregnancy with propranolol. *Am J Obstet Gynecol* 1975; 121: 242-5.

Utrecht, augustus 1985

C. VERMEULEN-MEINERS
H.W. BRUINSE