

# VEREENIGINGSVERSLAGEN.

## KLINISCH GENOOTSCHAP TE ROTTERDAM.

Vergadering van Zaterdag 14 November 1925 1).

Voorzitter: Dr. H. KLINKERT.

G. BRAT, *Voorstelling van een 16 maandsch kindje voor otogene etterige meningitis geopereerd.*

BRAT,  
Otogene  
etterige  
meningitis.

Dit kindje kwam 15 October 1925 in het Coolingselziekenhuis op de afdeeling van dr. HANNEMA. Hij kreeg drie weken vóór zijn opneming mazelen, werd beter, daarna weer zieker; hij werd slap, de armpjes en beentjes vielen bij optillen slap neer. Hij werd suf, lag met het hoofd achterover, voelde zeer heet aan. Hij heeft niet gebraakt, stuip trekkingen zijn niet waargenomen. In het ziekenhuis zag men nog overal op het lichaam een rood exantheem. Hij had een zeer slappen tonus. Het verschijnsel van KERNIG was negatief. Er bestond eenige nekstijfheid. Op 17 October stijgt de temperatuur en braakt het kind. De beide trommelvliezen zijn rood en bombeeren iets; overigens zijn de gehoorgangen en het mastoïed klinisch normaal. Beiderzijds wordt parakentesis verricht en sindsdien etteren beide ooren. Op 21 October wordt een lumbale punctie gedaan; het lumbale vocht loopt onder verhoogden druk af en is troebel. De reactie van NONNE is sterk positief, er zijn ongeveer 280 leucocyten in het gezichtsveld. In het gekleurde praeparaat bleken het polynucleaire leucocyten te zijn. Voorts vond dr. VAN RIJSSEL diplocokken, geen meningocokken, geen tuberkelbacillen en wel diplocokken, die in cultuur niet wilden groeien.

De nekstijfheid nam toe, het kindje braakte dikwijls en had re- en intermitterende koorts met van 22 op 23 October zelfs een intermissie van 4.4°. Op 23 October heeft een beiderzijdsche mastoïedoperatie plaats met openleggen van de middelste en achterste schedelgroeven. Beide mastoïden waren gevuld met etter, het been brokkelig, de antra betrekkelijk groot. De operatieduur bedroeg 1 uur. De narcose had met chloroform plaats. Sindsdien verdwenen geleidelijk de meningeale verschijnselen, zoodat in ongeveer 8 dagen de algemeene toestand weer normaal was. Heden is het rechter oor genezen, het linker ettert nog iets.

Bij kleine kinderen is de otitische meningitis zeldzaam in vergelijking tot andere meningitiden. Wij kennen uit de statistieken der lijkopeningen het overwegen van de tuberculeuse, dan de epidemische cerebrospinale meningitis, voorts die in aansluiting aan infectieziekten, trauma, enz.

### Discussie:

Dr. BURGERHOUT vraagt, of dit nu zoo zeldzaam is, omdat de meningitis etterig is.

BRAT. Uit otologisch gezichtspunt ja. Het is bijna altijd of tuberculeuse meningitis of meningitis cerebrospinalis epidemica. Lues en trauma laat ik nu buiten bespreking. De etterige meningitis van het oor uitgaande is bij kleine kinderen zeldzaam, hetgeen trouwens reeds voldoende blijkt uit de aangehaalde statistieken. Het tegelijk aanwezig zijn van de polynucleaire ettercellen en microben in het lumbale vocht leidde tot de interne klinische diagnose meningitis purulenta. Dit zien wij van het oor uitgaande inderdaad zelden.

VAN RIJSSEL vond diplocokken, geen meningocokken, geen tuberkelbacillen en wel diplocokken, die in cultuur niet wilden groeien.

BRAT: De otoloog moet in deze gevallen beginnen met een conservatief standpunt

1) Dit verslag is door de redactie ontvangen 28 December 1925.

in te nemen. Het gaat in consult vaak als volgt: Een kind heeft meningitis. Nu wordt er iets aan het oor gevonden en wil de andere partij geopereerd hebben. Dan moet ons verzet komen. Ik heb hiervan nooit spijt gehad. Altijd werden meningocokken of tuberkelbacillen gevonden in het lumbale vocht. Hier was dit dus niet het geval, hier werden diplocokken, geen meningocokken gevonden. Daarom opereerde ik hier. Vraagt men nu, of dit inderdaad een meningitis geweest is, dan zou ik antwoorden, dat dit hier bijna zeker vaststaat door de vereeniging van de klinische verschijnselen met wat in het lumbale vocht gevonden werd. Verwarring zou alleen kunnen geven een hersenabsces, dat doorbreekt naar de hersenventrikels of subduraal. Maar de vlotte genezing van dit kindje pleit hier tegen.

VAN DEN BORG: Hoe was de toestand van de papillae nervorum opticorum?

BRAT: Dat is niet onderzocht. Dit is ook klinisch van minder belang. Wel natuurlijk zuiver wetenschappelijk.

KLINKERT Sr. vraagt, hoe BRAT zich de pathogenese voorstelt.

BRAT: De genezing na operatie pleit er voor, dat de besmetting voortschreed door de dura mater heen. Meestal echter ontstaat de otogene leptomeningitis via het labyrinth.

Dr. P. H. KRAMER, *Onderzoekingen en beschouwingen over den icterus neonatorum.*

KRAMER,  
Icterus  
neonatorum.

Spreker deelt mede, dat zijn woorddracht het gevolg is van een reeks onderzoekingen, die hij van eind 1923 tot voorjaar 1925 heeft kunnen verrichten aan materiaal van de Rotterdamsche vroedvrouwenschool, dank zij de welwillendheid van dr. DE SNOO. Zonder uitvoerig in te gaan op het groot aantal theorieën, die al over het ontstaan van den icterus neonatorum verkondigd zijn (en waarover in Juni 1925 nog een samenvattend overzicht van VAN CREVELD in het *Ned. Tijdschrift v. Gen.* is verschenen), gaat spreker eerst in het kort na, hoe, vooral in de laatste jaren, de *hepatogene* verklaringwijze meer en meer verdrongen is door de *haematogene* theorie. De onderzoekingen van LEURET en SABRAZÈS worden in dit verband besproken en ook de zeer verschillende uitkomsten, die verschillende onderzoekers verkregen bij de bepaling van den weerstand van de roode bloedlichaampjes van neonati. Uitvoeriger wordt stilgestaan bij de onderzoekingen van HIJMANS VAN DEN BERGH en mej. VAN WESTRIENEN en bij de publicaties van YLLPO en van HIRSCH, waarvan de voornaamste uitkomsten als volgt kunnen worden samengevat:

1° alle pasgeborenen hebben in het bloed van de navelstreng meer bilirubine dan volwassenen of dan oudere kinderen, terwijl de moeders steeds een normale bilirubine-waarde hadden;

2° de sterkte van deze physiologische bilirubinaemie wisselde bij de neonati van 1 : 30000 tot 1 : 160000 (normale waarde bij volwassenen: 1 : 250000—1 : 400000 !);

3°, na de geboorte stijgt de bilirubinaemie nog gedurende de eerste levensdagen.

Daarna wijst spreker op de moeilijkheden van de diagnose „icterus” bij vele neonati, als gevolg waarvan de opgaven van de verschillende schrijvers wisselen van 20—85 pCt., omdat nu eens zeer nauwkeurig naar *kleine* afwijkingen in den huidtint gespeurd is, dan weer alleen de globale indruk van den zuigeling den doorslag gaf. Spreker vindt dit van bijkomstige beteekenis, omdat de zichtbaar wordende geelkleuring slechts de uitdrukking is van het feit, dat de geboortehyperbilirubinaemie, die in de eerste levensdagen nog stijgt, nu een zekere drempelwaarde (volgens zijn onderzoekingen ongeveer 1 : 25000), waarbij huidicterus ontstaat, heeft overschreden. Spreker vond bij 58 van de honderd onderzochte neonati icterus. Allereerst wordt nu besproken, hoe de quantitative bepalingen, in samenwerking met den heer COPPENS (apotheker aan het Bergwegziekenhuis) zijn uitgevoerd (colorimetrisch, met ferrirhodanied in aether, methode-HIJMANS VAN DEN BERGH). Nooit vertoonde het navelstrengfloed een directe diazo-reactie.

De gemiddelde waarde (van 100 kinderen) van de bilirubinaemie bedroeg: 1 : 46000; de hoogste waarde: 1 : 28000 (driemaal), de laagste 1 : 140000 (éénmaal).

Over het ontstaan van den icterus, in verband met den graad van de geboorte-bilirubinaemie, luiden de getallen, na scheiding van voldragen (76) en onvoldragen (24) kinderen en met afzonderlijke aanteekening van den sterken icterus:

- 1°. Bilirubine-gehalte van 1 : 36000 of daarboven (19 maal)  
 bij 12 voldragen kinderen, die *alle* icterus kregen (8 maal sterke icterus)  
 „ 7 onvoldragen „ „ „ „ „ (6 „ „ „ „ )  
 2°. Bilirubine-gehalte van 1 : 70000 of daarbeneden (15 maal)  
 bij 12 voldragen kinderen volgde *geen* icterus,  
 „ 1 onvoldragen kind „ „ „ „ „  
 en „ 2 voldragen kinderen (resp. 1 : 8400 en 1 : 7600) volgde icterus.  
 3°. Bilirubinegehalte tusschen 1 : 36000 en 1 : 70000 (het grootste aantal kinderen  
 nl. 66 behoorde in deze groep !)

bij 50 volldr. kinderen, waarvan 25 geen ict. kregen, 25 wèl (w.o. 6 maal sterk)  
 en „ 16 onvolldr. „ „ 4 „ „ „ 12 „ (w.o. 6 maal sterk).

De drie twee-eiige tweelingen, die bij het onderzoek behoorden, vertoonden ieder voor zich een afzonderlijken bilirubinespiegel. Tienmaal werd bloedserum van icterische kinderen op den 3den of 4den levensdag onderzocht: *nooit bleek de directe diazoreactie positief te zijn geworden*, steeds bleek de bilirubinewaarde gestegen (tot boven 1 : 25000), vergeleken met het geboorte-getal.

Spreker sluit zich op grond van deze uitkomsten aan bij de onderzoekers, die den icterus neon. als een haemolytischen icterus beschouwen, ook in verband met het feit, dat hypercholesterinaemie bleek te ontbreken, dat de ontlasting niet ontleurd is, enz..

Daarna worden de opvattingen besproken, die in de laatste jaren zich hebben baangebrouwen over de strenge scheiding, die er geacht moet worden te bestaan tusschen de cellen, die *in* en *buiten* de lever het bilirubine *vormen*, en andere cellen *in de lever*, welke deze stof uitscheiden (GÉRANDEL, MAC NEE, HIJMANS VAN DEN BERGH), en worden de onderzoekingen over en de theorie van het *reticulo-endotheliale stofwisselingsapparaat* (ASCHOFF, KIYONO, EPPINGER, LEPEHNE) in groote trekken besproken, waarbij de nadruk valt op het feit, dat celgroepen van dit systeem, onder normale en onder pathologische omstandigheden, zich bezighouden met de ontleding en de reconstructie van de bloedkleurstof, waarbij meer in het bijzonder op de overeenkomst tusschen de stercellen van KUPFFER in de lever en de sinusendotheliën van de milt wordt gewezen. Het *ziektebeeld* van den haemolytischen icterus (volgens EPPINGER een pathologische hyperfunctie van het geheele reticulo-endotheliale systeem) wordt in dit verband schematisch besproken om verder als een uitgangspunt te dienen voor een vergelijking met den icterus neonatorum, een — in zekeren zin — *physiologischen* toestand; deze vergelijking voert natuurlijk geenszins tot een parallel, maar wel tot enkele algemeene slotsommen. Zoo bijv. ontbreekt bij den icterus neonatorum de urobilinurie (een feit dat spreker niet in de literatuur vermeld vond, maar door eigen onderzoek vaststelde) en deze vondst geeft een krachtigen steun van de theorie van de enterogene urobiline-vorming. De neonatus vormt nl. in de eerste week nog geen urobiline in het darmkanaal, maar scheidt met de ontlasting alleen bilirubine en biliverdine uit (onderzoekingen van YLLPÖ). Voorts wordt uitvoerig betoogd dat de lever pas in de laatste zwangerschapsmaand in sterkere mate galkleurstof gaat uitscheiden, dat dus de onvoldragen neonatus met een in dit opzicht functioneel minderwaardige lever ter wereld komt. Steun vindt deze opvatting in de uitkomsten van de galkleurstofuitscheiding bij een onvoldragen kind, dat door YLLPÖ hierop werd onderzocht en dat in een der tabellen van genoemden schrijver naast een groot aantal voldragen kinderen met de laagste getallen staat aangeteekend, en ook in het feit, dat de voldragen neonatus gemiddeld achtmaal zooveel galkleurstof in het meconium herbergt dan de onvoldragen kinderen. Spreker brengt hiermee in verband het feit, bij zijn onderzoek gevonden, nl. dat de bilirubinaemie in de laatste zwangerschapsmaand ongeveer standvastig blijft (bij 24 onvoldragen kinderen was de gemiddelde bilirubinaemie 1 : 45000 en bij 76 voldragen 1 : 49000 !), omdat z.i. de lever het „surplus”, dat in de laatste maand ontstaat, geregeld uitscheidt. Telkens worden in dit vraagstuk de vorming en de uitscheiding van het bilirubine als twee afzonderlijke functies van het organisme beschouwd en wordt ook als slotsom naar voren gebracht, dat de uitscheidingsfunctie van de lever *een* der grootste momenten is, die na de geboorte het al of

niet ontstaan van icterus bepalen. In de grootere kans op icterus bij de onvolwassen neonati is het *deze* factor, die den doorslag geeft.

De vraag: „Wat is de oorzaak van de hyperbilirubinaemie der pasgeborenen?“ beantwoordt spreker op het voetspoor van SCHICK, met zijn opvattingen, dat *deze hyperbilirubinaemie een gevolg is van een functie van de placenta*, waarbij de ektodermcellen van de chorionvlok (het trophoblast) functioneel op één lijn worden gesteld met de cellen van het reticulo-endotheliale systeem, met dien verstande echter, dat de eerstgenoemde niet het *foetale* bloed, *maar het bloed van de moeder ontlede*n. Doel van deze functie is naar zijn meening de opstapeling van het ijzer in het foetale organisme, waarbij als een „bijproduct“ de bilirubine in overmaat in het bloed van den pasgeborene wordt aangetroffen. Tal van feiten worden naar voren gebracht, om deze opvatting te steunen: de onderzoekingen van HOFBAUER, de uitkomsten van de onderzoekingen van onzen landgenoot BEIJERS (die bij alle zoogdieren een physiologische geboorte-bilirubinaemie vond!), de onderzoekingen van het bloed van de zwangere vrouw, waarbij de evenwichtstoestand tusschen de ontleding van bloed in de placenta en de versterkte aanmaak in het beenmerg verstoord kan worden en min of meer ernstige anaemieën kunnen ontstaan, zooals door KLINKERT SR. nog onlangs is beschreven in de *Gen. Gids*) en ook het feit, dat spreker meermalen *het vrije ijzer in het bloed van de navelstreng kon aantoonen*.

Met de bewering van CSERNA en LIEBMANN, dat de foetus zou trachten zich van de overmaat bilirubine ook te ontdoen door uitscheiding (langs de vlok) in den bloedsomloop van den moeder, kan spreker niet meegaan. Indien bloed onderzocht werd, afzonderlijk opgevangen uit de kinderlijke stomp en uit de placentaire stomp van de navelstreng, bleken (in 34 gevallen) de bilirubine-waarden van deze sera of gelijk, of slechts gering verschillend (9 maal had het bloed uit de kinderlijke stomp een hogere waarde en 13 maal het bloed uit de placentaire stomp), maar deze verschillen waren zóó gering, dat men ze wel moet beschouwen als een gevolg van de onnauwkeurigheid, die iedere calorische bepaling aankleeft.

Ook de opvatting van WILLIAMSON en van WAGNER, dat het ijzergehalte van de placenta in rechtstreeksch verband zou staan met de kans op icterus neonatorum, wordt door spreker aan kritiek onderworpen en in de lijn van zijn opvattingen, nader omschreven.

Tot slot wordt de stijging van den bilirubine-spiegel, gedurende de eerste levensdagen besproken. Deze is van verschillende factoren afhankelijk; ten eerste stijgt de concentratie door het waterverlies na de geboorte, en ten tweede zal, tegelijk met het levendiger worden van de algemeene stofwisselingsprocessen ook het reticulo-endotheliale systeem een krachtiger werking ontvouwen, waardoor nieuw bilirubine gevormd wordt. Het is wel zeer waarschijnlijk (ook op grond van de onderzoekingen over aantal roode bloedlichaampjes, enz. bij de zuigelingen in de eerste levensweken), dat hierbij tal van minderwaardige kinderlijke erythrocyten overvloedig materiaal voor deze bloedontleding leveren.

(Deze voordracht is uitvoerig gepubliceerd in het *Nederlandsch Tijdschrift voor geneeskunde*, 1925, II, bldz..

#### *Discussie:*

HANNEMA maakt eerst een opmerking over KRAMER's mededeeling aangaande zijn onderzoekingen van navelstrengbloed, waarbij hij uit de kinderlijke en uit de placentaire stomp verschillen in bilirubinegehalte kreeg van 1:64000 en 1:56000. Dit zijn geen verschillen. Spreker acht de quantitative bilirubinebepaling van HIJMANS VAN DEN BERGH zeer bruikbaar in de praktijk, doch men moet van deze colorimetrische methode niet meer verwachten, dan men er redelijkerwijze van kan vragen. In den regel kan men het bilirubinegehalte zeer goed op één eenheid nauwkeurig bepalen, soms nog wel eens op  $\frac{1}{2}$  eenheid, doch de bovengenoemde verschillen hebben geen waarde, om tot een besluit te voeren. Spreker vraagt, of KRAMER wel niet eens de last ondervond, dat de kleur van het alcoholische filtraat, dat men bij de indirecte methode onderzoekt, niet geheel met de vergelijkingsvloeistof te vergelijken is. Spreker deelt verder mede, dat hij in de gevallen, waarin hij het bloed bij icterus neonatorum onderzocht, ook nooit de directe diazoreactie

positief vond. Er is wel geen twijfel aan, of men heeft hier met een dynamische bilirubinaemie te maken, wat o.a. de onjuistheid wel aantoonde van de theorie, die opneming van galkleurstof uit het darmkanaal aanneemt. Het vinden van verhoogd bilirubinegehalte van het bloed met een negatieve directe reactie kan echter geen beslissing geven over de vraag, of er te veel bloed ontleed wordt of dat de oorzaak is een stoornis in de functie van de levercellen, die niet in staat zijn het bilirubine (zelfs al werd het in normale hoeveelheid ontleed) in voldoende mate uit te scheiden.

KRAMER deelt nadere bijzonderheden mede over de wijze, waarop de heer COPPENS en hij getracht hebben bij de colorimetrische bepalingen tot zoo nauwkeurig mogelijke waarden te komen: Allereerst is de colorimeter zorgvuldig gestandariseerd en zij kregen toen een vergelijkingskromme, die zeer bruikbaar bleek en ook bij 5- en bij 10-voudige verdunning van hetzelfde serum vrij goed overeenstemmende waarden opleverde. In de kleurzone, die overeenkomst vertoonde bij de colorimetrische bepaling werd telkens en door COPPENS en door spreker, afzonderlijk, de meest overeenstemmende tint bepaald en hieruit de waarde berekend. Vooral bij de tweede helft van het onderzoek kwamen zij daarbij vrij regelmatig tot gehele gelijke waarden. Kleine verschillen geven, zooals spreker ook al opmerkte, geenszins het recht, om besluiten te trekken; CSERNA en LIEBMANN hebben dan ook z.i., op grond van hun uitkomsten met kleine bilirubine-verschillen tusschen het bloed uit beide stompen van de navelstreng, ten onrechte gegeneraliseerd en getheoretiseerd. Ook spreker ondervond, vooral in den eersten tijd van zijn bepalingen, herhaaldelijk last, dat de kleuren niet behoorlijk te vergelijken waren; enkele malen was het diazo-reagens de schuldige, maar af en toe gelukte het in het geheel niet, de colorimetrische bepaling te verrichten; spreker struikelde dan meestal over dezelfde geelroode of bruinige bijtint, waarvan ook LEPEHNE bij zijn bepalingen hinder ondervond en die waarschijnlijk door andere derivaten van de bloedkleurstof veroorzaakt wordt.

DE SNOO: Uit de onderzoekingen van KRAMER, in verband met vroegere, is overtuigend gebleken, dat de icterus neonatorum een haemolytische icterus is, die ontstaat, wanneer de lever niet in staat is, het kort na de geboorte vrijkomende bilirubine voldoende af te scheiden, en de kans daarop is des te grooter, naarmate de bilirubinaemie vóór de geboorte hooger was. Waar komt die overmaat van bilirubine bij den foetus vandaan? KRAMER meent, dat bij de ontleding der moederlijke bloedcellen door het trophoblast, ter wille van de behoefte van het ei aan ijzer, het tweede splitsingsproduct, het bilirubine eveneens wordt opgenomen en de bron vormt der physiologische bilirubinaemie. Spreker meent, dat het bewijs voor deze opvatting niet geleverd is. Hij acht die zelfs onwaarschijnlijk, vooral ook met het oog op het voorkomen van de meeste ijzerkorrels in het trophoblast zelf. De ontleding heeft dus vooral of geheel plaats in het syncytium, dat alle gelegenheid heeft zich van het schadelijke bijproduct naar den kant van de moeder te ontdoen. Veel meer voor de hand ligt het de bron van het bilirubine te zoeken in ontleding van het foetale bloed zelf; KRAMER heeft daarover niet gesproken en toch heeft die plaats, getuige reeds het verdwijnen der kernhoudende roode bloedcellen uit den eersten embryonale tijd. De mate van die ontleding is wellicht onder bepaalde omstandigheden te controleren, bijv. bij één-eiige tweelingen met hydramnion, waar het eene kind een overmaat van bloed krijgt ten koste van het andere kind. Te verwachten is, dat daarvan een versterkte ontleding van bloed bij het hydramnion-kind het gevolg is, zoodat het de moeite waard zou zijn, zoowel de bilirubinaemie als het ijzergehalte van milt en lever van beide foetus te vergelijken. Er zou meer icterus ontstaan, wanneer de kinderen laat worden afgenaemd; is dit juist, dan pleit het voor de ontledingstheorie, daar dat kind in dat geval toch 25 à 30 gr. bloed meer heeft. Tot staving van zijn opvatting heeft KRAMER zich verder beroepen op de studie van dr. KLINKERT SR. over anaemia gravidarum. Spreker wil die anaemie niet zoo zeer zoeken in ontleding van moederlijk bloed door de placenta ter wille van het kind dan wel in zwangerschapsveranderingen van het moederlijk organisme zelf. De opvattingen van KLINKERT en KRAMER vullen elkander aan en zijn gemakkelijk aan kinderen van

vrouwen met anaemia gravidarum, wier bilirubine-gehalte dus buitengewoon groot moet zijn, te controleren. Tegen het eind der zwangerschap neemt het ijzergehalte der placenta af, dat der lever toe. Spreker kan daarin niet een eenvoudig vervoer van ijzer zien. Veel meer is hij geneigd, dat op te vatten als de uitdrukking van de steeds toenemende behoefte van het kind door zijn krachtigen groei, de daarmee gepaard gaande vermeerderde ontleding van bloedcellen en de langzamerhand in gang komende functie van de lever, waarvan o.a. de vermeerderde bilirubine-afscheiding naar den darm een uiting is.

KRAMER: Mij schenkt de opvatting, dat de praenatale bilirubinaemie een gevolg zou zijn van de ontleding van foetaal bloed, geen bevrediging. Naar mijn meening heeft deze ontleding vóór de geboorte weinig te beteekenen en ik kan niet aannemen, dat de natuur zóó ondoelmatig zou zijn, dat het pas-bereide foetale bloed in de laatste weken vóór de geboorte op een zóó krachtige wijze zou worden ontleed als, blijkens den hoogen graad van de geboorte-bilirubinaemie, het geval zou moeten zijn. Ook van dit oogpunt uit bezien, geeft de door mij verdedigde opvatting een bevredigender verklaring. Strikte bewijzen heb ik natuurlijk niet kunnen bijbrengen, maar ik meen toch tal van feiten te hebben aangevoerd, die eenigen steun aan mijn zienswijze geven. Geen enkel aanknoopingspunt vond ik echter voor de opvatting, dat het bilirubine, waar dan ook binnen de foetale circulatie of in de vlok gevormd, naar den kant van de moeder wordt uitgescheiden. Bloed van één-eiige tweelingen heeft spreker bij zijn onderzoek niet gehad, wel zijn de milten en de levers van twee zulke tweelingen op hun ijzergehalte door den heer COPPENS nagegaan, maar de verkregen uitkomsten gaven geen voldoende steun voor een bepaalde zienswijze. Over de anaemia gravidarum wil spreker nog opmerken, dat deze, ook naar de meening van dr. KLINKERT SR., berust op een verbroken evenwichtstoestand bij de moeder tusschen de bloedvernietiging in de placenta en de bloedaanmaak bij de moeder. De laatste factor, een onvoldoende bloedvernieuwing speelt bij het tot stand komen van deze anaemie de hoofdrol, zoodat de hoeveelheid bloed, die de foetus zich heeft toegeëigend, binnen bescheiden perken kan blijven en een zeer hooge bilirubine-waarde bij de kinderen van zulke moeders behoeft dus geenszins de regel te zijn.

BURGERHOUT meent, dat het in de lijn van KRAMER's beschouwingen eigenlijk vreemd is, dat de kinderen pas na de geboorte geel worden en het al niet reeds bij de geboorte zijn.

KRAMER antwoordt, dat in de eerste plaats nooit de drempelwaarde, waarbij de icterus neonatorum ontstaat, bij de geboorte reeds is overschreden en dat in de tweede plaats ook de huid pas na de geboorte goed gaat functioneeren, als deze in plaats van met vruchtwater met de buitenlucht in aanraking komt. Ook bij aangeboren lues zijn enkele malen verschijnselen waargenomen, die waarschijnlijk met deze verandering in de huidfunctie samenhangen; de gevallen n.l., waarbij in het navelstrengbloed vele spirochaeten aanwezig waren, lever- en miltveranderingen bestonden, maar de luetische huidverschijnselen pas op den 2den of 3den levensdag ontstonden.

VAN DIJK } vraagt, na hoeveel tijd de bilirubine-bepalingen in het navelstrengbloed verricht zijn, omdat hij een enkele maal een daling van de bilirubine-waarde zag, als men het bloed wat lang liet staan.

KRAMER heeft het onderzoek steeds zoo spoedig mogelijk verricht; hij meent echter (ook in verband met uitkomsten van LEPEHNE), dat kortdurend bewaren geen invloed heeft bij de dynamische bilirubine-waarden; wèl bij de bepalingen van een stuwings-icterus. Hier kan dan door biliverdine-vorming een verandering in de bilirubine-hoeveelheid gevonden worden; dus inderdaad een daling van de waarde.

KLINKERT SR. merkt op, dat KRAMER naar zijn meening niet voldoende het licht heeft laten vallen op de haemolyse na de geboorte, die toch zonder twijfel ook van groote beteekenis is. Het kind wordt met een verhoogd haemoglobine-gehalte en polyglobulie geboren, die beide in de volgende dagen afnemen. LEURET meent zelfs in het prae-icterische tijdperk haemoglobine in het serum te hebben

aangetoond. Hoe dat ook zij, dat er na de geboorte een verhoogde bilirubine-vorming tengevolge van vermeerderde bloedontleding is, is buiten twijfel. De door KRAMER gevonden groote verschillen van bilirubine in het navelstrengbloed (1: 28000 tot 1: 140000) hebben hem getroffen, alsook het feit, dat enkele onderzoekers geen verband konden vinden tusschen de hoeveelheid bilirubine in het navelstrengbloed en de intensiteit der geelzucht, die zich na de geboorte vertoonde. Hij meent dan ook, dat de bilirubine-vorming na de geboorte van even groot gewicht is voor de verklaring der geelzucht als die, welke vóór de geboorte plaats heeft. In de tweede plaats zou ook spreker de aanwezigheid van een verhoogden bilirubine-spiegel bij den foetus eerder op rekening willen stellen van de bloedontleding in de foetale periode, die toch wel evenzeer plaats vindt als bij den volwassene en alleen tot uiting komt, omdat de lever het bilirubine bij den foetus onvoldoende uitscheidt. Overigens brengt spreker gaarne hulde aan KRAMER voor zijn keurig werk.

KRAMER meent ook zeer zeker, dat de bilirubine-vorming na de geboorte een rol speelt bij de stijging van den bilirubinespiegel na de geboorte en bij het totstandkomen van een icterus neonatorum (zooals hij in zijn voordracht ook heeft medegedeeld); hij zou deze stijging evenwel willen beschouwen als „de druppel, die den emmer doet overloopen”, omdat z.i. de geboorte-bilirubinaemie en de functie van de lever van den neonatus de hoofdfactoren zijn voor het al of niet bereiken van de drempelwaarde en het totstandkomen van den icterus. Door bloedonderzoek is ook voldoende aangetoond, dat bij de pasgeborenen in de eerste dagen een groot aantal roode bloedlichaampjes vernietigd worden, waarbij opnieuw dus bilirubine-vorming plaats vindt. Zou het niet kunnen zijn, dat de oxygenisatie van de weefsels na de geboorte minder bloedlichaampjes noodig maakt dan in de baarmoeder en dat dit „surplus” in de eerste levensdagen aan het reticulo-endotheliale systeem ter vernietiging wordt aangeboden? Uit dit gezichtspunt zou spreker, naar aanleiding van een opmerking van dr. DE SNOO, ook willen bezien, de door sommigen vastgestelde grootere kans op icterus bij de laat-afgenavelde kinderen. Spreker kan ten slotte niet meegaan met de theorieën, die aannemen, dat de stijging van de bilirubinaemie na de geboorte zou berusten op een bilirubine-resorptie van het darmkanaal uit, waarbij de lever dit bilirubine zou doorlaten en zoo de bilirubine-spiegel in den bloedsomloop omhoog zou gaan. Immers dan zou men een directe reactie van HIJMANS VAN DEN BERGH (of ten minste een tweefasige in den zin van LEPEHNE) in het bloedserum van de icterische neonati moeten zien ontstaan, terwijl de diazo-reactie hier steeds indirect is. Acht spreker de bloedontleding bij den pasgeborene dus wel van gewicht voor de stijging van de bilirubinaemie na de geboorte; hij meent, dat deze vóór de geboorte niet van zoodanige betekenis is, dat daarmee de geboorte-bilirubinaemie verklaard zou kunnen worden.

H. VAN DIJK, *secretaris.*