

REDACTIONELE KANTTEKENINGEN

Misvormingen na gebruik van thalidomide-preparaten in Nederland

Bij herhaling is in het *Tijdschrift* gewezen op de noodzaak, voorzichtigheid te betrachten met het gebruik van geneesmiddelen. De catastrofale gevolgen van het gebruik van thalidomide-preparaten in de eerste periode der zwangerschap vormen wel een zeer klemmende en tragische illustratie van de ernst der situatie. Uit de enquête, waarvan de uitkomsten in de hieronder volgende rubriek zijn medegedeeld, blijkt, dat de omvang der catastrofe hier te lande veel geringer is dan bv. in West-Duitsland en in Engeland. Onderzoek naar de wegen waarlangs de kansen op een dergelijk gebeuren in de toekomst kunnen worden verkleind, is dringend noodzakelijk. Bij het voorschrijven van geneesmiddelen, speciaal ook in de eerste periode

der zwangerschap, moet de uiterste voorzichtigheid worden betracht. Bovendien zal nu nader het embryologisch en toxicologisch onderzoek met kracht moeten worden aangepakt. Zoals men weet, wordt er reeds van verschillende zijden aan dit probleem gewerkt. Coördinatie van de genomen initiatieven zal de voortgang van het onderzoek ten zeerste bevorderen. Een zo uitvoerig mogelijke berichtgeving omtrent het voorkomen van aangeboren afwijkingen zal de mogelijkheid kunnen scheppen, exogene factoren voor het ontstaan van deze afwijkingen in een vroeg stadium op het spoor te komen. Het tot stand komen van een zodanige documentatie moet dan ook als een beangrijk preventief hulpmiddel worden beschouwd.

ARTS EN SAMENLEVING

Misvormingen na gebruik van thalidomide-preparaten in Nederland

Op 19 november 1961 werd door LENZ op de vergadering van de „Rheinisch-Westfälische Kinderärztervereinigung“ de veronderstelling uitgesproken dat de sinds 1959 geconstateerde toeneming van ernstige misvormingen der ledematen zou samenhangen met het gebruik van thalidomide in het begin der zwangerschap. De juistheid van deze veronderstelling is nadien door onderzoekingen, vooral in West-Duitsland en Engeland, overtuigend bevestigd.

Naar aanleiding van deze bevindingen heeft de fabrikant de thalidomide-preparaten uit de handel genomen. In Nederland werden de thalidomide-preparaten — in de handel onder de namen Softenon, Nocosediv en Enterosediv — in overleg met de Farmaceutische Hoofdinspecteur van de Volksgezondheid door de importeur teruggenomen. In aansluiting op deze maatregel hebben de Farmaceutische Hoofdinspecteur en de Geneeskundige Hoofdinspecteur een waarschuwing gericht aan de apothekers en de huisartsen, geen thalidomide meer af te leveren.

Het klinische beeld

De misvormingen van de ledematen wisselen van een geringe ontwikkelingsstoornis tot een vrijwel geheel ontbreken van een of meer ledematen. De anomalieën betreffen meer de armen dan de benen; in vele gevallen zijn alle extremiteiten misvormd (zie figuur).

TABEL I. ENQUÊTE CONGENITALE AFWIJINGEN

Provincies	Aantal verzonden formulieren	Op 27 juni reeds ontvangen	Nog niet ontvangen	Percentage ontvangen formulieren
Groningen	218	189	29	87
Friesland	216	190	26	88
Drenthe	130	113	17	87
Overijssel	304	269	35	88
Gelderland	517	449	68	87
Utrecht	319	275	44	86
Noord-Holland	910	806	104	88
Zuid-Holland	1121	976	145	87
Zeeland	127	108	19	85
Noord-Brabant	492	423	69	86
Limburg	292	249	43	85
Nederland	4646	4047	599	87

Van vele kinderen zijn ook andere lichaamsdelen getroffen: dysplasie van de oorschelpen, uitgebreid hemangioom in het gelaat, atresieën van het maagdarmkanaal en afwijkingen van het hart zijn veel beschreven. De letaliteit is hoog.

Ten einde een inzicht te verkrijgen in de omvang van deze ernstige embryopathieën werd in samenwerking van de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde en de Geneeskundige Hoofdinspectie een enquête gericht aan vrouwenartsen, kinderartsen en huisartsen.

TABEL II. CONGENITALE MISVORMINGEN AAN LEDEMATEN VAN KINDEREN VAN MOEDERS DIE IN DE ZWANGERSCHAP THALIDOMIDE HEBBEN GEBRUIKT

Nr.	Gemeente	Geboorte jaar	Toestand kind	Armen				Benen				Andere congeni- tale afwijkingen
				Boven arm	Onder arm	Hand en vingers	Bijzonderheden	Boven been	Onder been	Voet en tenen	Bijzonderheden	
1*	Hilversum	1960	Overleden na 2 dagen	X X	X X	00000 00000		X X	X X	00000 00000		
2*	Hilversum	1960	In leven	X X	X X	00000 00000		X X	X X	00000 00000		
3	Groningen	1961	Overleden na enige maanden	X X	X X	xxxxx xxxxx		N N	N N	00000 00000		Hartafwij- kingen
4	Alphen a.d. Rijn	1962	In leven	R R	R R	00000 00000	Contracturen van vingers en ellebogen	N N	R R	00000 00000	Ossa ilei niet compleet	
5	Rotterdam	1962	Overleden na 2 dagen; ileus	V V	V V	vvvvv vvvvv		V V	V V	vvvvv vvvvv		Buikwand niet volledig geslo- ten
6	Heerlen	1961	Overleden na 11 dagen; decompensatio cordis	X X	X X	00000 00000		X X	X X	00000 00000		Hartafwij- kingen
7	IJsselstein	1960	Onbekend	N N	X X	x000x x000x	Subluxatie art. humeri	N N	N N	00000 00000		
8	Drachten	1962	Onbekend	R R	X X	x000x x000x	Subluxatie art. humeri	N N	N N	00000 00000		
9	St. Delden (Ov.)	1962	Overleden na 1/2 uur	X X	X X	xxxxx xxxxx		V V	V V	vvvvv vvvvv		Misvorming beide oren
10	Delfzijl	1961	Onbekend	R R	R R	x0000 x0000	Synostose radius-ulna	R R	R R	00000● 00000●		
11	Hoogeveen	1961	Onbekend	R R	R R	00000 00000		N N	N N	00000 00000		
12	Den Haag	1962	In leven	X X	X X	vvvvv vvvvv		N N	N N	00000 00000		Atresia ani Blaasfistel
13	Soestdijk	1960	Onbekend	N N	N N	vvvvv 00000		N N	N N	00000● 00000		Dysplasie van de oorschelp; hartafwij- kingen
14	Ommen	1961	Onbekend	N N	N N	00000 00000		N N	V N	xxx00 00000	Voet in spits- voetstand	
15	Enschede	1961	Onbekend	N N	N N	xx000 00000	Syndactylie 2 andere vingers	N N	N N	00000 00000		
16	Zeist	1960	Overleden na 1 mnd.	N N	N N	00000 00000		N N	N N	00000 00000		Palatum- fissuur; bei- derzijds kyste- nier
17	Arnhem	1960	Onbekend	N N	N N	00000 00000		N N	N N	00000 00000		Dysplasie oor- schelp; aplasie van gelaats- helft
18	Zwolle	1961	Onbekend	N N	N N	00000 00000		N N	N N	xxx00 00000	Voetwortel afwezig	

N = normaal
 X = ontbreekt
 V = misvormd
 R = rudimentair
 0 = normale vinger of teen
 x = ontbrekende vinger of teen
 v = misvormde vinger of teen
 ● = extra vinger of teen

*1 en 2 zijn tweelingen
 N.B. Voor elk geval geven de bovenste rij letters en tekens de linkerkant aan,
 de onderste rij de rechterkant.

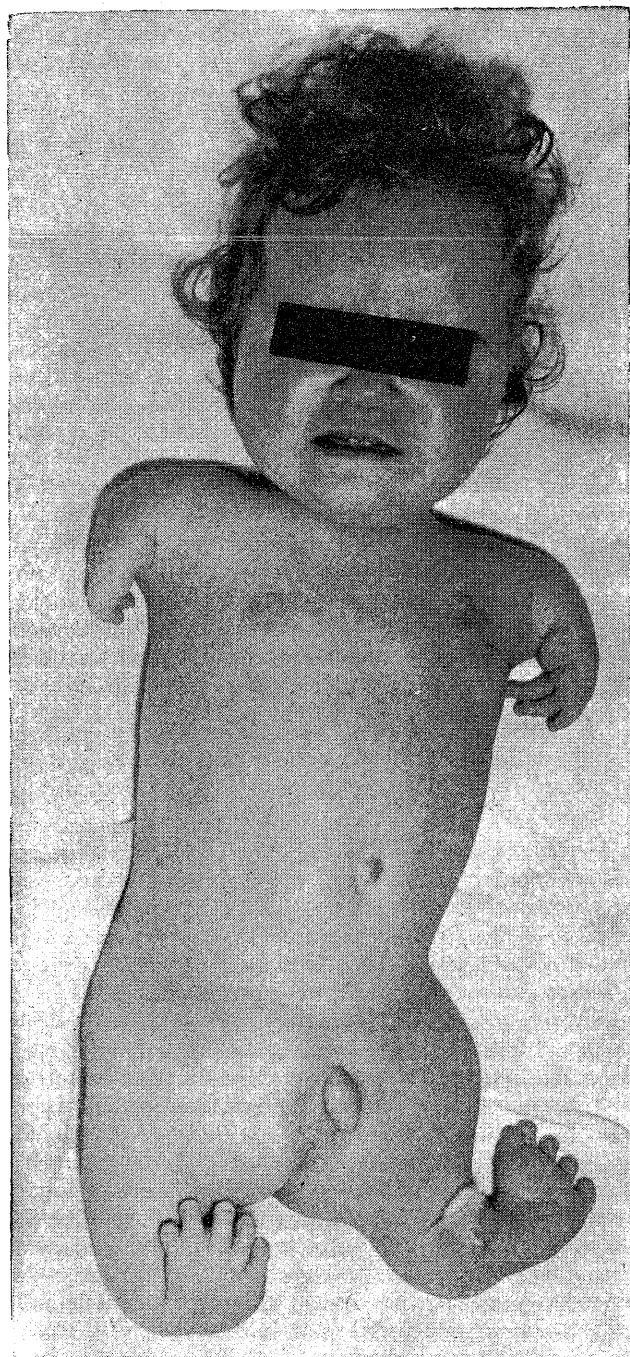


Fig 1

Aan de artsen werd verzocht om een opgave van het aantal kinderen dat met misvormingen van extremiteiten, na 1 januari 1959 geboren waren. Tevens werd geïnformeerd naar het gebruik van thalidomidepreparaten in de zwangerschap. De volledige verzameling en bewerking der enquête-gegevens zal nog enige tijd vergen. Vooruitlopend op een gedetailleerd verslag lijkt het nuttig, enkele voorlopige resultaten mee te delen.

De medewerking van de artsen aan deze enquêtes was groot. In tabel I wordt een overzicht gegeven van de beantwoording der enquête door de huisartsen. Op 27 juni 1962 was 87 pct van de uitgezonden formulieren beantwoord, met een opmerkelijk gering verschil tussen de afzonderlijke provincies.

In tabel II wordt een overzicht gegeven van de opgegeven congenitale misvormingen. Deze lijst heeft uitsluitend betrekking op misvormingen bij kinderen, waarvan het met zekerheid bekend is dat de moeder tijdens de zwangerschap een thalidomide-preparaat heeft gebruikt. De gevallen onder de nummers 1-12 tonen een klinisch beeld dat zeer overeenkomt met de in de literatuur beschreven afwijkingen. Opmerkelijk is het symmetrische karakter der defecten en het overwegen van afwijkingen aan de armen. De laatste 6 gevallen van de lijst, nr. 13-18, zijn minder typisch. In hoeverre ook bij deze gevallen een verband tussen het gebruik van thalidomide en het ontstaan van misvormingen waarschijnlijk moet worden geacht, kan pas bij het beschikbaar komen van nadere gegevens worden beoordeeld. In de komende maanden zullen de enquête-gegevens aangevuld worden. Hierbij hopen wij, uitgaande van de door de artsen opgegeven klinische beelden, nader georiënteerd te raken over het geneesmiddelengebruik, waarbij ook aandacht zal worden geschonken aan dosering en periode van gebruik. Tevens zal geïnformeerd worden naar mogelijke andere oorzaken.

De Geneeskundige
Hoofdspectie,

H. J. DIJKHUIS,
Dr. J. H. HAGENBEEK,
B. V. BEKKER

De Commissie van de
Nederlandse Vereniging
voor Kindergeneeskunde,
Prof. Dr. S. VAN CREVELD,
C. DE MONCHY,
G. A. DE JONGE

's-Gravenhage, 25 juli 1962

VRAAG EN ANTWOORD

(De beantwoording van de in deze rubriek gestelde vragen berust op gegevens, ons verstrekt door daartoe geraadpleegde deskundigen)

HINDERLIJK TRANEN VAN DE OGEN

Vraag No. 41. Een patiënt klaagt over hinderlijk tranende ogen. Hij heeft een goed doorgankelijk traankanaal. Van het tranen heeft hij alleen buiten last. Hij heeft een lichte prostrusio bulbi en is 1 D hypermetroop. Een bril maakt de klachten erger; sedativa doen de klachten niet verminderen. Wat kan hier nog aan gedaan worden?

Antwoord. Bij elk geval van tranen moet men zich afvragen wat de oorzaak zou kunnen zijn. Uitpuilende

ogen vangen meer wind en tranen daardoor gauwer. Een bril (als tochtscherm) vermindert dan het tranen.

Als een prikkelingstoestand van de ogen zelf of een gestoorde afvoer van het traanvocht de oorzaak is, remt een bril de natuurlijke verdamping, en de klacht wordt erger.

Als er geen oorzaak gevonden kan worden en men niet de hoop heeft dat de afwijking vanzelf weer zal verdwijnen kan men door verwijdering van een stuk traanklier — die bovendien door de vermeerderde functie hypertrofisch is geworden — het tranen doen verminderen.