REFERATEN

VERZORGD DOOR DE STUDIEGROEP ARTIKELENDOCUMENTATIE

60—041. Virus infections during pregnancy. *Leading Article (1960) Lancet II, 801.*

Het is bijna twintig jaar geleden dat Gregg wees op het verband tussen rubeola en aangeboren cataract. Sindsdien is een groot aantal studies verschenen over dit onderwerp, waaruit onder andere naar voren kwam, dat ook congenitale doofheid en andere afwijkingen op deze manier tot stand kunnen komen, dat er geen verband bestaat met de ernst van de ziekte bij de moeder en de aard of graad van de afwijking bij het kind, dat alleen infectie gedurende de eerste drie maanden van de zwangerschap misvorming bij het kind kan veroorzaken en dat de aard van de afwijking van het kind afhankelijk is van het tijdstip, waarop de moeder ziek werd.
De meeste van deze onderzoekingen waren retrospectief en wezen er op, dat kinderen van moeders, die in de eerste maanden van de zwangerschap aan rode hond hadden geleden, een zeer grote kans hadden met afwijkingen te worden geboren. Om de juiste kans te bepalen moet men echter uitgaan van een aantal moeders met rubeola en nagaan hoeveel kinderen met congenitale afwijkingen daaruit worden geboren. Dergelijke prospectieve onderzoekingen, bijvoorbeeld van Hill en anderen, gaven aan dat bij infectie in de eerste maand van de zwangerschap de kans op afwijkingen ongeveer 50 procent is, in de tweede maand 25 procent en in de derde maand 17 procent. Helaas gingen al deze studies over betrekkelijk kleine aantallen.
Onder auspiciën van het Engelse ministerie van Volksgezondheid is in 1950 een groots opgezet onderzoek begonnen, waarvan het verslag onlangs is gepubliceerd (Rubella and other virus infections during pregnancy. Rep. publ. Hlth. med. Subj. Lond. no. 101, 1960). Het onderzoek had betrekking op 1.745 gevallen van virusinfecties tijdens de zwangerschap (niet alleen in de eerste maanden) en 6.619 controles, waarvan er tenslotte 1.513 en 5.717 in aanmerking kwamen om te worden bewerkt. De geregistreerde virusinfecties waren: 578 gevallen van rode hond, 103 gevallen van mazelen, 501 gevallen van bof en 33 gevallen van poliomyelitis. De kinderen werden uitvoerig onderzocht en gedurende twee jaar vervolgd. Van de 578 moeders met rubeola, kregen 376 dit na de twaalfde week van de zwangerschap; bij deze groep was het percentage miskramen, vroeggeboorten en geboorten van dode kinderen gelijk aan dat bij de controlegroep. Bij de moeders, die vroeg in de zwangerschap rubeola hadden, waren deze cijfers duidelijk hoger, zodat aan het einde van de observatieperiode van twee jaar bij deze groep nog 83,6 procent levende kinderen was tegenover 92,8 bij de controlegroep. Maar bij deze 83,6 procent was 13 procent met grove misvormingen, tegenover slechts 1,5 procent bij de controlegroep. Anders uitgedrukt: van 100 vrouwen, die in de eerste drie maanden van de zwangerschap rubeola doormaakten, hadden er 73 na twee jaar een gezond kind (hoewel later nog bij een aantal hiervan een partiële doofheid aan het licht kan komen); van de 100 levendgeboren kinderen in deze groep waren er 80 zonder misvormingen. Bij de controlegroep waren de overeenkomstige cijfers 91 en 96.
De gevonden congenitale misvormingen waren: hartafwijkingen 7,1 procent (0,5 procent in de controlegroep), cataract 5,5 procent (0,04 procent), hartafwijkingen benevens cataract 3,3 procent (0,0 procent), doofheid en vermoeden op doofheid 6,0 procent (0,4 procent), mentale defecten 1,6 procent (0,4 procent). Later onderzoek, na het tweede jaar, bracht nog enkele gevallen van doofheid aan het licht, zodat het aantal kinderen met een gestoord gehoor 19 procent bedroeg bij de moeders, die in het eerste trimester van de graviditeit aan rubeola hadden geleden, en nog eens twaalf procent van de kinderen geboren uit moeders, die rubeola doormaakten in de vierde maand van de zwangerschap. Het is dus van belang vroegtijdig het gehoor van kinderen, geboren uit moeders, die in de eerste vier maanden van de zwangerschap aan rode hond leden, te onderzoeken.
Wat betreft de andere virusziekten was uit dit onderzoek geen duidelijke aanwijzing te verkrijgen, dat deze ook schadelijk voor de vrucht kunnen zijn.

J. G. Antvelink

60—045. Superficial thrombophlebitis treated with phenylbutazone. *De Soldenhoff, R. en A. H. M. Ross (1960) Practitioner 185, 321.*

In de periode van januari 1948 tot december 1958 zagen de auteurs in het Ayrshire Central Hospital 603 gevallen (2,8 procent) van veneuze trombose op 21.804 bevallingen; het merendeel post partum en van het oppervlakkige type. Vóór 1957 werd de oppervlakkige thromboflebitis behandeld met rust en lokale warmte; in vele gevallen gecombineerd met penicilline en/of heparine. Na gemiddeld zeven tot tien dagen waren met deze behandeling koorts en pijnlijkheid verdwenen en kon de patiënt worden gemobiliseerd. Bovengenoemde behandeling bevredigde echter niet geheel. Penicilline is bij deze aandoening niet causaal werkzaam, aangezien er bij de oppervlakkige thromboflebitis geen sprake is van een bacteriële infectie, en de koorts wordt veroorzaakt door een aseptische ontsteking, secundair aan de trombusvorming. Ook het risico van embolie is buitengewoon klein bij deze vorm van aderontsteking, zodat anticoagulantia evenmin van groot belang zijn. Het belangrijkste bezwaar was evenwel de betrekkelijk langdurige bedrust, die bij de gevolgde therapie noodzakelijk bleek.
Door Stein en Rose (1954, 1955) en later door Braden c.s (1957) werden de eerste resultaten gemeld van de behandeling van oppervlakkige thromboflebitis met fenylbutazon (Butazolidine). De laatste onderzoeker geeft een genezingspercentage van 90 na een vijfdaagse kuur. De relatief lage dosering en korte duur van de behandeling zouden de van dit middel beschreven toxische reacties tot een te verwaarlozen risico beperken. Sinds 1957 werden door de schrijvers alle gevallen van oppervlakkige aderontsteking met fenylbutazon behandeld. Er waren 169 gevallen, waarvan 157 in het puerperium optraden. De kuur bestond uit 600 mg fenylbutazon per dag gedurende de eerste drie dagen, en daarna 300 mg per dag gedurende de laatste twee dagen van de behandeling. De totale dosering was derhalve 2,4 g. Het resultaat was zeer goed te noemen; men zag bij alle patiënten aanzienlijke vermindering van pijn binnen twaalf uur, verdwijnen van koorts en roodheid binnen 24 uur, evenals van het oedeem en de induratie binnen 48 uur. Op de vierde dag werd de patiënt gemobiliseerd met een elastisch steunverband om het zieke been, waardoor het ontslag uit het ziekenhuis door deze therapie niet werd vertraagd. Slechts twee patiënten vertoonden nevenverschijnselen. In een geval werd een morbilliform exantheem gezien, dat verdween na staken van de therapie, en in het andere geval ontstond toename van het oedeem bij een patiënte, die een thromboflebitis in het kraambed had gekregen na een vroegtijdig opgewekte partus wegens pre-eclampsie.
De patiënten met deze pijnlijke en veel ongemak gevende aandoening worden door deze therapie volgens De Soldenhoff en Ross zo snel bevrijd van hun klachten, dat fenylbutazon als een grote aanwinst bij de behandeling van oppervlakkige aderontsteking moet worden gezien.

E. van Westreenen

60—047. Malignant disease in the aged. Review of 16 years experience in a modern medical facility for the elderly. *Elias, E. en G. J. Lesnick (1960) Amer. J. med. Sci. 239, 554.*

Een onderzoek werd ingesteld naar het percentage waarin maligne gezwellen de doodsoorzaak uitmaakten onder de bevolking van een groot bejaardentehuis te New York. In dit tehuis worden bejaarden opgenomen in allerlei toestand, variërend van kerngezond tot volkomen hulpbehoevend, invalide en bedlegerig ten gevolge van chronische ziekten, die niet voor opname in een ziekenhuis in aanmerking komen. De leeftijd der verzorgden varieerde van 61 tot 98 jaar.
De gemiddelde bezetting van het verpleeghuis was 519 verpleegden en de gemiddelde verpleegduur was vier en een half jaar. In de periode, waarover het onderzoek zich uit-

strekt — werden er 310 secties verricht bij mannen en 420 bij vrouwen — dit is bij 80 procent van de overledenen. Hiervan had 119 of 16,3 procent een maligne ziekte. De gemiddelde leeftijd bij overlijden was 80 jaar bij deze groep. Gedifferentieerd over de verschillende organen bleken gezwellen van de maag en van het colon-rectum stelsel het grootste percentage uit te maken, namelijk elk ongeveer 19 procent; hierna volgden longen (12 procent), mammae (11 procent), blaas (5 procent), ovarium (4,2 procent), uterus (3,4 procent), pancreas (3,4 procent), galblaas en galwegen (3,4 procent) en de lever (3,4 procent). De andere organen leverden kleinere percentages op. Van deze lijders aan kwaadaardige ziekten overleed driekwart als gevolg van hun maligne afwijking. Eénkwart overleed tengevolge van andere, intercurrente, ziekten. Elf procent van de lijders aan kanker bleek meer dan één kwaadaardig gezwel te hebben; één patiënt had zelfs drie primaire tumoren.
Wat betreft de klinische verschijnselen viel vooral het ontbreken van vroege verschijnselen op. Deze oude patiënten zijn zo gewend aan allerlei vage pijn-verschijnselen, dat zij weinig aandacht besteden aan nieuw optredende pijn-sensaties. Mogelijk neemt het pijngevoel op oudere leeftijd ook wat af en bovendien maken arteriosclerotische veranderingen in de hersenen het vaak moeilijk bij deze patiënten een nauwkeurige indruk te krijgen van hun klachten, die ze dan bovendien ook niet goed onder woorden kunnen brengen. De meest opvallende beginsymptomen waren gewichtsverlies en anemie. Vaak gingen deze verschijnselen jaren aan het optreden van andere symptomen vooraf. De gemiddelde duur van onverklaarbaar gewichtsverlies, voordat andere verschijnselen optraden, was twee jaar; voor de anemie bedroeg dit 15 maanden. Andere begin-verschijnselen waren pijn, melena, anorexie, diarree, braken, mictieklachten, vaginaalbloedingen, constipatie, icterus, temperatuursverhoging, hoesten, hemoptoë en hematemesis.
De hieruit te trekken les is, dat anemie en gewichtsverlies bij oudere patiënten röntgenologisch onderzoek noodzakelijk kunnen maken en dat het goed zou zijn bij oudere mensen regelmatig onderzoek te doen naar de benzidine-reactie in de faeces en het urine-sediment. Dit heeft natuurlijk alleen zin wanneer tijdige actieve behandeling van deze kwaadaardige tumoren op hoge leeftijd betere resultaten geeft dan een palliatieve. Men vond, dat de gemiddelde overlevingsduur van hen die actief waren behandeld met operatie, röntgen- of radium-therapie, coagulatie, of hormonale behandeling 5,4 jaar was; 25 procent van de behandelde patiënten was nog vrij van maligne afwijkingen bij de sectie na de dood ten gevolge van een andere ziekte. Bij eenderde van de behandelde patiënten leek het, dat de ziekte niet door de behandeling was beïnvloed; de overigen verkregen belangrijke verlichting gedurende gemiddeld vier jaar voordat zij overleden aan een recidief.
Van de 79 patiënten, die niet waren behandeld, hadden zeventien geen verschijnselen gehad van hun tumor; 27 hadden uitgebreide lesies toen de diagnose werd gesteld, zodat behandeling geen zin had; tien patiënten waren zo zwak ten gevolge van andere ziekten, dat behandeling van het gezwel onmogelijk was; acht patiënten weigerden operatie en in 17 gevallen was een foutieve diagnose gesteld.
De gemiddelde levensduur na het eerste optreden van de verschijnselen van een kwaadaardig gezwel in de onbehandelde groep was 3,4 jaar. Als men dat vergelijkt met de gemiddelde overlevingsduur van de behandelde groep — 5,4 jaar — dan blijkt dat actieve therapie wel degelijk nog zin heeft. Vooral bij borst-, maag-, colon- en rectumcarcinoom was het verschil opvallend.
Schrijvers eindigen daarom met nogmaals een lans te breken voor regelmatige controle in de zin van eenvoudig bloed-, urine- en ontlastingonderzoek bij bejaarden en regelmatige gewichtsbepaling. Het resultaat van de actieve therapie, zelfs bij hoog bejaarden, drong hen hiertoe. L. J. Bastiaans

60—055. Viroses inapparentes et malformations foetales. *Dumont, M. (1960) Presse méd. 68, 1087.*

Schrijver behandelt het probleem van de invloed van virusziekten op het ontstaan van afwijkingen bij foetera. Hij enquêteerde 224 gravidae van wie vaststond, dat zij in contact waren geweest met een virusziekte zonder zelf ziekteverschijnselen te hebben vertoond. Het tijdstip van het contact was nauwkeurig bekend. Nagegaan werd of de vrouwen vroeger ziek waren geweest door de virusaandoeningen, die nu in hun omgeving voorkwamen.
Als resultaat hiervan werden zij verdeeld in drie groepen, immune vrouwen, niet immune vrouwen en vrouwen, waarvan niet zeker was, dat zij vroeger hadden geleden aan de betreffende virusziekte. Er waren 32 contacten met rubeola, 96 contacten met mazelen, 53 met varicellen en 43 gevallen van contact met bof. In 138 gevallen vond het contact plaats in het eerste trimester van de zwangerschap en in 86 gevallen in de daarop volgende maanden. Deze enquête was prospectief en volgens de schrijver betrouwbaarder dan de retrospectieve methode.
Misvormingen als mongoloïde idiotie en afwijkingen, welke embryopatisch niet klopten met het tijdstip van het contact werden niet meegeteld. Rekent men verder alle abnormaliteiten van zwangerschap en baring mee, zoals misvormingen, miskramen, vroeggeboorte, dood in utero en doodgeboorte, dan vindt men bij rubeola vijftien procent, bij mazelen elf procent, bij varicellen 3,7 procent en bij bof zeven procent abnormaliteiten. Neemt men alleen de foetale misvormingen in ogenschouw dan worden de gevonden percentages: rubeola negen, mazelen vijf, varicellen 1,8 en bof 2,3. Bij contact in het eerste trimester zijn de percentages: rubeola elf, mazelen acht, varicellen nul, bof vier. Schrijvers conclusie is, dat contact van een zwangere met rubeola en mazelen gedurende het eerste trimester en vooral bij niet immune vrouwen, een vergroot risico geeft voor zwangerschapsanomalieën en foetale misvormingen. N. Bessem

HET LEZEN WAARD

In de eigen vakliteratuur treft de huisarts over het algemeen weinig documentatiemateriaal omtrent geneesmiddelen aan, zodat het is aan te bevelen, nu en dan bij de apotheker te rade te gaan. In het Pharmaceutisch Weekblad van 4 februari 1961 geeft de Amsterdamse hoogleraar Prof. Dr C. G. van Arkel een interessante beschouwing over het moderne chemisch farmaceutisch onderzoek van de verschillende stoffen met betrekking tot de eisen voor gehalte en zuiverheid. Enkele alinea's worden nog gewijd aan het gebruik van kunststoffen als verpakkingsmateriaal en daarbij voorkomende problemen.

INGEZONDEN

Vitamine D of sinaasappel

Het voorkomen van rachitis bij zuigelingen, kleuters en verder opgroeiende jeugd heeft vele jaren lang in het middelpunt van de belangstelling gestaan, ook bij de moeders. Helaas krijg ik steeds sterker de indruk, dat deze belangstelling tanende is, of, beter gezegd, verdrongen is door D.K.T., Polioentingen en dergelijke. Bovendien blijkt herhaaldelijk de nieuwe vorm waarin levertraan wordt geleverd, dus met sinaasappel, tot verwarring te leiden. Vele malen is mij op de vraag, of het kind ook nog levertraan of AD-druppels kreeg, geantwoord: „Neen, maar wel elke dag een hele sinaasappel." Ik vraag mij af of ik alleen sta met deze waarneming, dan wel dat meer huisartsen dit hebben opgemerkt. Mocht dat laatste het geval zijn, dan zullen maatregelen moeten worden beraamd om een heropleving van rachitis met alle mogelijke gevolgen van dien tegen te gaan.

P. J. F. Dupuis, huisarts te Rotterdam

CURSUS MEDISCHE STATISTIEK

Het Nederlands Instituut voor Preaventieve Geneeskunde zal, in samenwerking met de medisch-biologische sectie van de Nederlandse Vereniging voor Statistiek, met ingang van september een cursus medische statistiek organiseren, bestemd voor artsen en andere werkers op medisch-biologisch gebied, die zich op de hoogte willen stellen van de gedachtengang van de statistiek en de betekenis van de moderne statistische methoden voor het beschrijven en analyseren van waarnemingsuitkomsten. Voor het volgen van deze cursus, waarbij gebruik wordt gemaakt van „Inleiding tot de statistiek" door H. de Jonge (twee delen, elk van *f* 22,—, uitgegeven als verhandeling van het N.I.P.G.), is geen statistische kennis of ervaring vereist.