

# huisarts en wetenschap



MAANDBLAD

VAN HET NEDERLANDS HUISARTSEN GENOOTSCHAP

## *Profylactische maatregelen bij rubella-infectie in het gezin, naar aanleiding van een kind met congenitaal cataract, van wie de moeder in de derde zwangerschapsweek rubella doormaakte*

DOOR DR J. Z. S. PEL, HUISARTS TE MIDDELBURG

Dat er een oorzakelijk verband bestaat tussen aangeboren afwijkingen en het doormaken van rode hond in de eerste vier zwangerschapsmaanden, is ook buiten de medische wereld algemeen bekend. Het is daarentegen veel minder algemeen bekend, juist ook in medische kringen, dat het gevaar voor congenitale afwijkingen al bestaat en waarschijnlijk zelfs het grootst is, bij een infectie in de *allereerste* zwangerschapsweken, wanneer de vrouw dus nog niet „over tijd” is en daarom nog niet denkt aan een mogelijke zwangerschap. Om op dit gevaar te wijzen en op de profylactische consequenties die dit, vooral voor de huisarts, heeft, volgt hier een waarneming uit de eigen praktijk.

Op 29 januari 1963 komt mevrouw A met haar jongste dochttertje, geboren 11 december 1962, voor de eerste maal op mijn zuigelingen spreekuur. De vroedvrouw had de bevalling gedaan, zelf had ik dit kind nog niet eerder gezien. Direct bij binnenkomst vraagt de moeder mij of ik vooral op het rechter oogje wil letten, „want daar zit een vlekje op”. De diagnose is niet moeilijk: de lens van het rechter oog vertoont een egale troebeling, ook lijkt het rechter oog kleiner dan het linker. Het lichamenlijk onderzoek brengt, behalve het cataract en de microphthalmia van het rechter oog, verder niets afwijkends aan het licht. Het kind wordt voor advies direct verwezen naar de oogarts (mev. G. A. van den Berg) die de diagnose bevestigt. Voorlopig is operatief ingrijpen nog niet nodig.

Bij dit eerste contact ben ik een ziekte uit de voorgeschiedenis van de moeder, oorzakelijk voor

de afwijking van dit kind, totaal vergeten. Pas 's avonds zie ik op de kaart van de moeder een notitie staan, dat ik haar op 30 maart 1962 aan huis heb bezocht. Als diagnose staat vermeld „rubeola”. Ik heb haar hiervoor niet meer terug gezien. Bij navraag vertelt zij, dat zij van deze rode hond infectie nogal ziek is geweest. Zij bleef er een dag of drie voor in bed. De infectiebron was haar oudste dochttertje, dat toen vijf jaar oud was en die twee tot drie weken eerder een exantheemziekte had doorgemaakt.\* Op de kleuterschool, welke dit meisje bezocht, waren verscheidene kinderen ziek geweest.

\* \* \*

Op de kaart staat dan verder vermeld dat de moeder op 16 april op het spreekuur is geweest. Zij is over tijd, de eerste dag van haar laatste menstruatie is 10 maart 1962. Zij klaagt over hoofdpijn en buikpijn en krijgt een poeder met broomkali, papaverine en fenobarb. Op 17, 19 en 20 april verliest zij wat bloed, evenals op 1 en 2 mei. Op 3 mei is er een gravide uterus in strekstand te voelen; het ostium is gesloten. Op 26 en 28 mei is er weer enig bloedverlies. Op 30 mei is er bij inwendig onderzoek niets afwijkends te vinden. Op 2 juli zie ik haar nog eens; het is verder steeds goed gegaan en bij onderzoek zijn er geen afwijkingen. Er wordt

\* In mei 1964 maakten beide oudste kinderen een typische mazeleninfectie door. Het jongste kind werd ingespoten met gammaglobuline en bleef vrij.

met haar afgesproken dat zij voor verdere zwangerschapscontrole naar de vroedvrouw zal gaan. Op 22 oktober word ik aan huis geroepen, wegens vrij heftige linkszijdige ischialgie. Zij krijgt hiervoor Enterosarine-tabletten (entericoated acetosal) in een dosering van driemaal twee per dag. Vier dagen later is de pijn over, er bestaat sinds de vorige dag een jeukende erythrodermie over de hele romp. Na het staken van de tabletten is de roodheid snel verdwenen. Hierna zie ik haar niet meer terug. Op 11 december is zij spontaan bevallen onder leiding van de vroedvrouw.

Het lijkt in eerste instantie met het kind verder wel goed te gaan. Totdat het zeven maanden oud is groeit het regelmatig. Hierna houdt de groei op. Begin september verwijs ik het kind naar de kinders (mev. M. J. van de Vooren), die het kind op 3 oktober 1963 opneemt. Het gewicht is bij opname 6550 gram. Behalve het rechtszijdige cataract en de achterstand in lichamelijke en motorische ontwikkeling zijn er bij onderzoek geen duidelijke afwijkingen te vinden, met name geen hartafwijkingen. Op 21 oktober wordt door de oogarts de rechter lens geïncideerd, die hierna geleidelijk oplost. Bij verdere observatie ontstaat het vermoeden dat zowel de gehoorfunctie alsook het intellect zijn gestoord. Op 16 december 1963 wordt het kind, een jaar oud, ontslagen. Het gewicht bedraagt 7500 gram. De onderste mediane snijtanden zijn aanwezig. Het kind zit nog niet. Het cataract is grotendeels geresorbeerd.

Dit kind is het derde in het gezin. De twee oudere zusjes, geboren in 1958 en 1960, zijn beide gezond. De jongste vertoont klinisch het beeld van een situs inversus thoracalis, wat (nog) niet door röntgenonderzoek is bevestigd. De ouders, geboren in 1928 en 1929, zijn beide gezond. De vrouw is enig kind, in haar familie komen geen aangeboren afwijkingen voor. De man heeft twee zusters, van wie de jongste een kind heeft met een hazelip. Verder komen er ook in zijn familie geen aangeboren afwijkingen voor.

Dit ziekteverloop samenvattende hebben wij hier te maken met een kind dat ernstige congenitale afwijkingen vertoont, namelijk een eenzijdig cataract en waarschijnlijk gehoors- en intellectstoornissen, van welk kind de moeder op het eind van de derde zwangerschapsweek — gerekend vanaf de eerste dag van de laatste menstruatie — een rode hond infectie doormaakte. Deze diagnose berust op het typische exantheem, de lymfklierzwellingen, de duur van de incubatieperiode en het gelijktijdig voorkomen van verscheidene rode hond gevallen in de praktijk. Er werd geen bloedonderzoek gedaan.

De mededeling van de Australische oogarts N.McA. Gregg, die in 1941 als eerste wees op het verband tussen aangeboren cataract en rode hond bij de moeder, is gevolgd door een stroom van publikaties over dit onderwerp. In het kader van deze mededeling wil ik mij beperken tot enkele opmerkingen. Hoe groot is de kans op aangeboren afwij-

kingen, wanneer de zwangerschap door een rode hond infectie is gecompliceerd?

In de eerste plaats is de leeftijd, waarop de kinderen worden onderzocht, bepalend voor de uitkomst. Bij een onderzoek in de eerste levens maanden en zeker bij een onderzoek kort na de geboorte blijven een deel der afwijkingen verborgen. Dit geldt vooral de stoornissen van de gehoorsfunctie en de stoornissen in de geestelijke ontwikkeling. Hierop is nog eens gewezen door *Lock e.a.* Zij onderzochten, met tussenpozen van een jaar, tweemaal een groep van 176 kinderen, geboren na een door rubella gecompliceerde zwangerschap, de eerste maal op een leeftijd van vier tot twaalf maanden, de tweede maal een jaar later. Bij dit tweede onderzoek kwamen zij tot een totaal van 20 kinderen die gezamenlijk 46 afwijkingen vertoonden. Van deze afwijkingen was 41,3 procent in het eerste onderzoek miskend.

In de tweede plaats is het van het grootste belang of het onderzoek retrospectief of prospectief is opgezet. De oudere publikaties, die alle retrospectief zijn, komen tot veel te hoge percentages. Bij een dergelijk onderzoek, waarbij de aangeboren afwijking het uitgangspunt vormt, mist men uiteraard alle gevallen waarbij, na een door rode hond gecompliceerde zwangerschap, een normaal kind wordt geboren. Voor het verkrijgen van betrouwbare cijfers moet men een prospectief onderzoek doen. Men kan in dit geval uitgaan van alle zwangeren, of van alle rubella-gevallen bij vrouwen tussen 15 en 45 jaar. Gezien de betrekkelijke zeldzaamheid van rode hond bij volwassenen moet men bij een dergelijk prospectief onderzoek beginnen met grote aantallen. Zo vond *Greenberg e.a.* gedurende zeven jaar (1949-1955) in New York 24.825 gevallen van rubella; hiervan kwamen 2528 voor bij vrouwen van 15 tot 45 jaar waarvan er 233 zwanger waren, van wie 103 in het eerste trimester. *Ingalls* verzamelde meer dan duizend door rubella gecompliceerde zwangerschappen. De volgende tabel geeft hiervan een samenvatting:

Periode waarin rubella tijdens de graviditeit optrad	Aantal gevallen	Prenatale vruchtdood (percentage)	Misvormingen (percentage)	Totaal (percentage)
Eerste trimester	489	12,7	18	30,7
Tweede trimester	422	2,8	4	6,8
Derde trimester	131	3,1	2,3	5,4

Deze cijfers bevestigen het algemeen ingenomen standpunt dat een infectie na de vierde maand geen verhoogd risico oplevert. Ook binnen de termijn van de eerste zestien zwangerschapsweken is het embryopatisch effect van de rubella-infectie omgekeerd evenredig met de duur van de zwangerschap. *Maurice Campbell* (1961), die een samenvatting geeft van een drietal prospectieve studies komt tot

de volgende percentages aangeboren afwijkingen:  
30 tot 70 bij een infectie in de eerste vier weken;  
25 tot 55 bij een infectie in de tweede vier weken;  
20 tot 40 bij een infectie in de derde vier weken;  
10 tot 25 bij een infectie in de vierde vier weken.

Hierna houdt men het „normale” risico op aangeboren afwijkingen, dat ongeveer 2,5 procent bedraagt. Waarschijnlijk zijn de laagste cijfers het meest nauwkeurig. De hoogste cijfers hebben mogelijk alleen betrekking op bepaalde epidemieën.

Behalve in kwantitatief opzicht is er ook kwalitatief een bepaalde relatie tussen de aard van de aangeboren afwijkingen en de duur van de graviditeit, in die zin, dat men de oogafwijkingen het meest ziet wanneer de infectie plaats vindt in de vijfde tot zesde week, hartafwijkingen bij een infectie in de vijfde tot negende week en doofheid bij een infectie in de achtste tot twaalfde week.

Uit de nadruk waarmee onder andere *Greenhill* twee gevallen bespreekt, waarbij de moederlijke infectie plaats vond voordat de menstruatie was weggebleven, conform dus aan het hier besproken geval, zou men de indruk kunnen krijgen dat dit een vrij zelden voorkomend gebeuren is. Hiermee in tegenstelling is de publikatie van *Kamerbeek*. Zij verzamelde 105 gevallen van kinderen met aangeboren afwijkingen, van wie de moeder in de eerste zwangerschapsmaanden rode hond doormaakte. Zeventien maal vond de infectie plaats in de eerste vier weken van de graviditeit.

Wanneer wij dus mogen aannemen dat een rode hond infectie in de eerste vier zwangerschapsweken een extra grote kans (ongeveer 50 procent) geeft op aangeboren afwijkingen, dan volgt hieruit dat eventuele profylactische maatregelen gedurende deze termijn van het grootste belang zijn en het is juist de huisarts die deze maatregelen kan toepassen. In het hier besproken geval kwamen maatregelen op profylactisch terrein niet in aanmerking. Toen ik de moeder zag was zij klinisch al ziek, terwijl de conceptie enkele dagen tevoren had plaats gevonden. Maar laten wij nu eens aannemen, wat zeer goed mogelijk zou zijn geweest, dat ik wèl zou zijn geroepen toen het oudste dochttertje ziek was geworden. Dit zal ongeveer geweest zijn tussen 10 en 15 maart. Ik zou dan volgens het geldend gebruik de moeder hebben gevraagd of zij mogelijk in verwachting was. Zij zou dit met zekerheid hebben ontkend daar zij op dat moment of nog menstrueerde of de menstruatie nauwelijks achter de rug had. Hierdoor gerustgesteld zou ik geen enkele maatregel hebben genomen met als gevolg precies dezelfde tragische afloop.

De huisarts, die in een gezin komt waar een kind rode hond heeft, mag zich niet tevreden stellen met te vragen of de moeder en eventueel andere vrouwen, die met dit kind in contact zijn geweest, in verwachting zijn, maar hij moet nauwkeurig vragen in welke fase van de cyclus zij op dat moment

zijn. Er kunnen zich de volgende drie mogelijkheden voordoen:

De vrouw is in de eerste helft van de cyclus. Men moet dan, uiteraard vergezeld van de nodige toelichting, het strikte advies geven er voor te zorgen dat er in deze cyclus geen conceptie plaats vindt;

de vrouw is in de tweede helft van haar cyclus, terwijl zij zeker weet dat geen conceptie heeft plaatsgevonden. Men moet dan hetzelfde advies geven ten opzichte van de komende cyclus;

de vrouw is in de tweede helft van haar cyclus, terwijl zij niet zeker weet of er een conceptie heeft plaats gevonden; de vrouwen uit deze laatste groep dient men dan te behandelen alsof zij zwanger waren en men moet ze dus inspuiten. Dit geldt uiteraard alleen voor die vrouwen, van wie het niet zeker vaststaat, dat zij in hun jeugd rode hond hebben doorgemaakt.

Nu men het virus van de rode hond heeft geïsoleerd (*Sever e.a.*) bestaat misschien de mogelijkheid dat een rubella-vaccin kan worden ontwikkeld. Door alle meisjes voor hun geslachtsrijpe leeftijd te immuniseren zouden dergelijke maatregelen, die in de praktijk vele problemen met zich brengen, overbodig worden.

*Samenvatting.* Uit de eigen praktijk wordt een geval meegedeeld van een kind, geboren met een eenzijdig congenitaal cataract. De moeder maakte op de twintigste dag na de eerste dag van haar laatste menstruatie, rode hond door. De verdere ontwikkeling van dit kind doet vrezen dat er tevens sprake is van een ernstige geestelijke retardatie. Aan de hand van enkele recente literatuuropgaven wordt nagegaan, hoe groot de kans is op aangeboren afwijkingen na een door rode hond gecompliceerde zwangerschap. Tenslotte worden maatregelen voorgesteld welke de huisarts moet nemen bij een rubella-infectie in het gezin. Deze maatregelen zijn van toepassing op alle gehuwde vrouwen, die met de rubella-patiënt in contact zijn geweest, ongeacht het feit of zij al of niet zwanger zijn.

*Summary.* *Prophylactic measures in the case of rubella infection in the family - with reference to a child with congenital cataract whose mother had rubella during the third week of pregnancy.* Personal observations are presented on a child born with unilateral congenital cataract. The mother contracted rubella on the 20th day following the first day of her last menstrual period. This child's further development indicates that severe mental retardation may also exist. On the basis of recent data from the literature, an estimate is presented of the risk of congenital anomalies following pregnancy complicated by rubella. Suggestions are made as to measures to be taken by the family doctor in the event of a rubella infection in the family. These measures apply to all married women who have been in contact with the rubella patient, regardless of whether or not they are pregnant.

- Campbell, M. (1961) *Brit. med. J.* I, 5227.  
Greenberg, M. e.a. (1957) *J. Amer. Med. Ass.* 165, 675.  
Greenhill, J. P. (1963) *Yearbook of obstetrics/gynecology 1962-1963.* Yearbook Medical Publishers, Chicago.  
Ingalls, T. H. (1962) *Arch. Envir. Health* 5 no. 6.  
Kamerbeek, A. E. H. M. (1949) Het rubella probleem in het licht van Nederlandse ervaringen. Verhandeling van het Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde.  
Lock, F. R. e.a. (1961) *J. Amer. Med. Ass.* 178, 711.  
Sever, J. L. e.a. (1962) *J. Amer. Med. Ass.* 182, 663.