

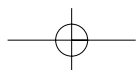
Thalidomide werd in de jaren '60, toen vooral gebruikt als slaapmiddel, wereldwijd uit de handel genomen omwille van zijn teratogene effecten. Er bestaat evenwel een hernieuwde belangstelling voor dit middel, vooral voor gebruik bij immunologische aandoeningen. Respecteren van de voorzorgsmaatregelen in verband met adequate anticonceptie is hierbij natuurlijk uiterst belangrijk.

Iedereen kent wel thalidomide dat eind jaren '50 in meerdere landen beschikbaar was onder de merknamen Softenon, Contergan of Distival. Men schat dat het verantwoordelijk was voor ongeveer 10.000 misvormingen van baby's. De moeders hadden in het begin van de zwangerschap thalidomide genomen als slaapmiddel of als middel tegen ochtendmisselijkheid. Thalidomide werd in de jaren '60 wereldwijd uit de handel genomen. Kort nadien reeds - bij het onderzoek naar het mechanisme van zijn teratogeniteit - ontdekte men de positieve effecten bij erythema nodosum bij lepra, waarvoor de doeltreffendheid nu overtuigend is bewezen.

Verder onderzoek toonde voor thalidomide een immuunmodulerende en angiogeneseremmende werking. Dit heeft ertoe geleid dat thalidomide voor een aantal indicaties wordt onderzocht en toegepast. Veelbelovende resultaten zijn vooral gevonden bij bepaalde immunologische ziekten, met name *graft-versus-host* ziekte (een gevreesde complicatie van allogene beenmergtransplantatie) en inflammatoir darmlijden, bij het HIV-*wasting*-syndroom bij AIDS-patiënten (gekenmerkt door gewichtsverlies, diarree en algemene malaise), en bij multipel myeloom. Andere aandoeningen waarbij thalidomide is onderzocht, zijn multipale recidiverende afters, Behçet's syndroom, microsporidose en Kaposi's syndroom bij AIDS-patiënten, en myelodysplastisch syndroom [n.v.d.r.: ook lupus erythematoses]. Vele van deze toepassingen zijn binnen formele studies getest, met echter vaak kleine aantallen patiënten per toepassing.

Naast zijn teratogene effecten, zijn ook perifere neuropathie – die mogelijk irreversibel is – en slaperigheid goed bekende ongewenste effecten van thalidomide. Verder zijn ook onder andere duizeligheid, misselijkheid, obstipatie, gewichtstoename en oedeem gerapporteerd. Studies tonen geen interacties met orale anticonceptiva.

De verwachting is dat thalidomide meer en meer zal worden toegepast. Thalidomide staat op de lijst van de weesgeneesmiddelen ("orphan drugs") van het *European Medicines Evaluation Agency* (EMA), en dit voor de indicaties multipale myeloom, *graft-versus-host* ziekte, en erythema nodosum bij lepra [n.v.d.r.: weesgeneesmiddelen zijn geneesmiddelen met een speciaal statuut, bestemd voor de behandeling van zeldzame ziekten]. Het zal dan



ook uiterst belangrijk zijn de waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen in verband met de ongewenste effecten van thalidomide - in het bijzonder de noodzaak voor adequate anticonceptie bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd - te respecteren [n.v.d.r.: in *Martindale* (ed. 33) wordt vermeld dat mannen wiens partner fertiel is, eveneens anticonceptie moeten toepassen tijdens behandeling met thalidomide, hoewel niet bekend is of thalidomide in sperma aanwezig is].

Naar K.J.M. Schimmel en J. van der Wal: Thalidomide. Softe-non nu soft-oui? *Pharma Selecta* **18**, 69-72 (2002)

K.L. Lu en P. Sonneveld: Thalidomide: nieuwe toepassingen voor een oud geneesmiddel. *Ned. Tijdschr. voor Geneesk.* **146**, 1438-1440 (2002)

Nota van de redactie

In de Verenigde Staten is de specialiteit Thalomid (met thalidomide als actief bestanddeel) als weesgeneesmiddel beschikbaar, met erythema nodosum bij lepra als indicatie. Nog in België noch in de andere landen van de Europese Unie is er op dit ogenblik een specialiteit op basis van thalidomide geregistreerd. Thalidomide kan in België onder bepaalde voorwaarden, die zijn vastgelegd bij koninklijk en ministerieel besluit, verkregen worden ter behandeling van een aantal aandoeningen die officieel zijn gepreciseerd. Het advies van een specialist in de dermatologie, hematologie of gastro-enterologie verbonden aan een universitaire instelling en daarvoor aangeduid en/of van een ethisch comité, alsook een rechtvaardiging van de behandeling zijn onder andere noodzakelijk. Voor inlichtingen: Informatiedienst van het Directoraat-generaal Bescherming Volksgezondheid: Geneesmiddelen (vroeger: Algemene Farmaceutische Inspectie), tel. 02/227.55.44 of 02/227.55.68.

FLASH

- ➡ Recent is een concentraat van **proteïne C**, een bloederivaat, onder vorm van een specialiteit voor parenterale toediening (CEPROTIN), beschikbaar gekomen voor behandeling en preventie van trombotische complicaties te wijten aan proteïne C-deficiëntie. Congenitale deficiëntie aan proteïne C, kwantitatief of kwalitatief, gaat gepaard met een verhoogd risico van veneuze trombose. Ernstig tekort aan proteïne C is zeldzaam, en vertaalt zich als ernstige problemen bij de pasgeborene. Toediening van proteïne C is enkel aangewezen bij ernstig tekort ervan, en de kostprijs is hoog. Anafylactische reacties en bloedingen zijn beschreven, en zoals met alle bloederivaten, bestaat er risico van overdracht van infecties [*La Revue Prescrire* **22**, 658-659 (2002)]. Deficiëntie aan proteïne C moet onderscheiden worden van resistentie tegen geactiveerd proteïne C, een stoornis die veel frequenter is, te wijten is aan een mutatie ("factor V-Leiden") ter hoogte van de coagulatiefactor V, en eveneens gepaard gaat met een verhoogd risico van trombose.

