

Literatuur: ¹J. NIEVEEN, J. A. RODBARD, TH. W. VAN WIJK (1954) *N.T.v.G.* **98**, 205. ²H. D. DE REUS (1953) *Arterio- en aortographie bij arteriële circulatiestoornissen der extremiteiten*. KEMINK & Zoon, Utrecht. ³R. LERICHE (1945) *Physiologie pathologique et traitement chirurgical des maladies artérielles de la vasomotricité*. MASSON & Cie., Parijs.

Utrecht, 1 Februari 1954

H. D. DE REUS
M. VINK

Aan de conclusie van NIEVEEN, RODBARD en VAN WIJK¹ kan men geen waarde hechten, daar het onderzoek niet op mathematische wijze is opgezet.

1e. Door het ontbreken van een contrôle-groep van patiënten, die op dezelfde wijze zijn behandeld, doch in plaats van cyclospasmol bij voorbeeld vitamine C hebben gekregen, kunnen de schrijvers niet aantonen, dat de resultaten het gevolg zijn van cyclospasmol-toediening. In een Redactionele Kanttekening² komt dit ook naar voren: „The alcohol they are instructed to take probably plays a significant part”.

2e. Ondanks hun voorliefde voor maat en getal hebben de schrijvers nagelaten aan te geven welk percentage verbetering in de meetresultaten recht geeft op de qualificatie „goed” of „matig”.

3e. De schaarse gegevens in de tabel zijn niet statistisch bewerkt. Toch wordt de conclusie getrokken, dat bij arteriosclerosis obliterans en thrombo-angiitis obliterans (Bürger) de beste resultaten werden gezien, en bij angiopathieën (Raynaud, acrocyanose, enzovoort) geringere, met de opmerking, dat de getallen klein zijn.

Na statistische bewerking van deze twee groepen volgens de methode van Pearson³ heb ik de overschrijdingskans van het verschil berekend: $P = 0,70$. Dat wil zeggen dat men in 7 van de 10 analoge onderzoeken dezelfde of grotere verschillen kan verwachten; er is geen reden om te vermoeden, dat bij grotere aantallen patiënten het verschil in werking van cyclospasmol op deze twee groepen significant zal worden.

De vermeende verschillen zijn schijnbaar, de conclusie is ongeoorloofd.

Literatuur: ¹J. NIEVEEN, J. A. RODBARD en TH. VAN WIJK (1954) *N.T.v.G.* **98**, 205. ²Redactie (1954) *N.T.v.G.* **98**, 233. ³S. T. BOK, *De gedachtengang van de statistica*. STENFERT KROESE, Leiden.

Utrecht, 9 Februari 1954

J. PH. BUSCHKENS

Wat betreft de critiek naar aanleiding van onze opmerkingen over de arteriographie, zouden wij het volgende willen opmerken.

Het is de uitdrukkelijke bedoeling van ons artikel geweest de chirurgische therapie geheel buiten beschouwing te laten. Wij weten heel goed, dat voor bepaalde vaat-aandoeningen de arteriographie of aortographie onmisbaar is, vooral ook nu in de laatste tijd de operatieve mogelijkheden (thrombusverwijdering, vaattransplantatie, desobstructie) een nieuw inzicht op het gebied van enkele perifere vaataandoeningen hebben gegeven.

Wij schreven op bl. 207 dan ook: „een uitzondering moet men zeker maken: alvorens een chirurgische ingreep aan de bloedvaten zelf te doen, kan de arteriographie dringend geïndiceerd zijn voor een nauwkeurige localisatie” enzovoort. Met belangstelling zien wij de resultaten en onderzoekmethoden van de chirurgen tegemoet.

Wanneer men na een algeheel intern onderzoek tot de conclusie komt, dat er een operatieve mogelijkheid bestaat, zal dan pas een arteriographie zijn aangewezen, zoals ook door ons wordt aangeraden. Deze arteriographie moet dus alleen na een gezamenlijk overleg tussen internist of cardioloog en chirurg plaats hebben. Men mag dus niet reeds dadelijk bij iedere patiënt met een perifere vaataandoening een aortographie of arteriographie laten uitvoeren. Het was slechts onze bedoeling te waarschuwen tegen de arteriographie als *routine*-onderzoek.

Zowel collega SPIERENBURG c.s., als ook collega DE REUS en VINK wijzen op de schadelijke gevolgen, ontstaan door een verkeerde techniek of een verkeerd gekozen contrastmiddel. Zij geven dus toe, dat er schadelijke gevolgen, welke dan ook, kunnen zijn. Wij zijn er van overtuigd dat onze opponenten wel degelijk een indicatie hebben voor hun arteriographie.

Het moet worden toegegeven, dat de indicatiestelling tot het verrichten van een arteriographie soms moeilijk is, maar dat is alleen zo in grensgevallen, waarbij de localisatie van het vaatproces met de interne onderzoekmethoden niet juist te bepalen is. Wij menen dus dat het 1e punt in de conclusie van collega SPIERENBURG c.s. als volgt moet worden gelezen:

„Arteriographie is een belangrijk diagnostisch hulpmiddel bij een bepaalde groep uitgezochte patiënten, maar is als routine-onderzoek, klakkeloos toegepast, verwerpelijk”.

Wat betreft de critiek over de resultaten met cyclospasmol het volgende:

a. De series mogen klein zijn, maar zij zijn in ieder geval groot genoeg om een voorlopige conclusie te formuleren.

b. Er zijn in ons artikel geen objectieve maten gegeven, maar wel is verwezen naar een artikel van één onzer.

c. Het is niet juist dat de verbeteringen door cyclospasmol bij de behandeling van perifere vaatziekten samenvallen met de zomer. Dit mag in enkele gevallen uitkomen, maar er zijn zeker evenveel patiënten, die juist in de winter verbeteren.

d. De beschreven patiënten zijn voor het merendeel mensen met jarenlange klachten, zodat „spontane genezingen” wel uitgesloten zijn.

e. Er zijn wel enkele patiënten met placebo's behandeld, maar deze series zijn niet geheel vergelijkbaar. Er bleek bij deze placebo's geen verbetering in de klachten te ontstaan.

f. De diagnose ziekte van Bürger werd alleen gesteld bij patiënten met recidiverende thrombo-angiitis aan verschillende ledematen. Dit symptoom ziet men nooit bij arteriosclerosis obliterans.

g. Cyclospasmol heeft wel degelijk effect op de dysbasiaklachten van vele patiënten. Het is ons niet geheel duidelijk wat in de bedoelde zinsnede van collega SPIERENBURG c.s. eigenlijk het verschil is tussen „pijn” en „dysbasia”.

De werking van cyclospasmol blijkt, zoals door ons is beschreven, in vele gevallen een gunstige invloed te hebben op verschillende symptomen bij perifere vaatziekten. Dat wij de ervaringen kritisch moeten beschouwen, is zeker.

Naar aanleiding van de statistische opmerkingen over de aard van ons materiaal door collega BUSCHKENS het volgende.

Het patiëntenmateriaal, dat wij hebben bewerkt, is klein. Een statistische bewerking daarvan is dus moeilijk, temeer daar het in de practijk onmogelijk is een contrôle-groep samen te stellen die precies gelijk is aan de groep behandelde patiënten. Het is in de geneeskunde nu eenmaal zo, dat mathematische methoden op bepaalde onderzoeken wel en op andere niet kunnen worden toegepast, Soms kan men uit één goed geobserveerd geval een voorzichtige conclusie trekken.

Wanneer men bedenkt dat enkele van onze patiënten eerst langdurig met allerlei middelen werden behandeld, zonder dat er enige verbetering werd gezien, en dat na het begin van de behandeling met cyclospasmol een duidelijke, prompte verbetering volgde, ligt het voor de hand aan te nemen dat deze verbetering ontstaan is door het cyclospasmol. Wanneer men een gangraen dat zich uitbreidt, ondanks vele geneesmiddelen welke gedurende lange tijd zijn toegepast, met cyclospasmol ziet genezen, kan de statisticus over dit resultaat ontevreden zijn, de patiënt is met deze behandeling gebaat en zijn arts zal toch zeker menen dat het cyclospasmol dan wel degelijk een grotere aandacht en een verder onderzoek meer dan waard is. Naar aanleiding van de critiek van collega BUSCHKENS over het zogenaamde verschil tussen onze twee groepen patiënten (angiopathieën enerzijds en angiitides en angiösen anderzijds) moge worden verwezen naar de laatste zin van onze samenvatting: „bij de laatste groep was de ervaring echter te klein voor definitieve conclusies.

Groningen,
Amsterdam, } 21 Maart 1954
's-Gravenhage }

J. NIEVEEN,
J. A. RODBARD,
TH. W. VAN WIJK

ANTICOAGULANTIA IN DE ALGEMENE PRACTIJK

In zijn artikel over „Het gebruik van anti-coagulantia in de algemene practijk” bespreekt collega SCHMIDT¹ de toediening van vitamine K bij bloedingen ten gevolge van de toediening van dicumarol (-derivaten). Het komt mij voor, dat zijn commentaar „Het nut hiervan wordt echter niet algemeen erkend!” te kort doet aan de huidige therapeutische mogelijkheden. Dit is waarschijnlijk het gevolg van de ervaring verkregen met menadion en andere synthetische stoffen met vitamine-K-achtige werking. Geheel anders is de ervaring met het (natuurlijke) vitamine K₁ (mephyton, Merck en Co. Inc.). Intraveneuze toediening van een emulsie van vitamine K₁ doet de prothrombinetijd op snelle en veilige wijze tot normaal dalen. De werking is reeds 15 minuten na de toediening waarneembaar en meestal volledig na 2 uur².

De mogelijkheid om bloedingen ten gevolge van dicumarol(-derivaten) op eenvoudige, radicale wijze te behandelen zal de uitvoering van deze dikwijls zo belangrijke therapie ten zeerste vergemakkelijken, en daardoor ook in handen brengen van die artsen die tot nu toe de gevaren te groot achtten voor meer algemene toepassing.