

slechts gedeprimeerd door de bogen boven en onder het desbetreffende gebied te verwijderen en de ligamenta denticulata te klieven.

De schrijvers verdedigen tenslotte de stelling, dat de chirurgische behandeling eigenlijk de enige juiste is; zij zijn niet onder de indruk gekomen van de in de literatuur vermelde gunstige resultaten van conservatieve therapie, meestal bestaande uit een combinatie van tractie aan de hals, en bedrust. Zij menen, dat de diagnose onvoldoende vaststaat, wanneer er géén myelografie is verricht. Zij zouden de gevallen die gunstig op een conservatieve wijze van behandelen reageren, liever een „discus-achtig syndroom” willen noemen dan „cervicale discus-ruptuur”; het is mogelijk, naar hun mening, dat in vele van deze gevallen een zwelling van het unco-vertebrale gewricht is ontstaan door vocht-ophoping, en dat de wortel door deze zwelling wordt geprikkeld.

Referent kan zich slechts erover verbazen, dat een positieve uitslag van myelografie blijkbaar het criterium is voor „echt discusletsel” (waarbij het nog de vraag is, of een gezwollen unco-vertebraal gewricht ook niet een uitsparing zal veroorzaken op het myelogram), dat bij alle patiënten blijkbaar een afwijking te zien was bij myelografie, welke afwijking overeenkwam met de operatieve bevindingen. Referent meent, dat de myelografie, vooral van het halsgedeelte, een moeilijk onderzoek is, waarbij vaak, ook indien de onderzoeker geroutineerd is, schijnbeelden ontstaan, precies gelijkend op een „echt discusletsel”. Het lijkt referent dan ook juist, in de niet-acute gevallen met voornamelijk subjectieve klachten, toch eerst conservatief te behandelen en pas bij niet-slagen hiervan myelografie te verrichten; wordt hierbij een duidelijke afwijking gevonden, dan komt inderdaad een operatie in aanmerking.

Literatuur: ODOM, G. L., W. FINNEY en B. WOODHALL (1958) *J. Amer. med. Ass.* 166, 23.

H. W. STENVERS JR.

DIVERSEN

Trauma en het ontstaan van gezwellen. — Het komt wel eens voor, dat patiënten, die een kwaadaardig gezwel krijgen enige tijd nadat zij tijdens een bepaald dienstverband een trauma of inwerking van ongunstige of schadelijke omstandigheden hebben ondergaan, een verzoek om schade-loosstelling of uitkering doen. Een dergelijk verzoek kan degenen die het moeten beoordelen, voor grote moeilijkheden plaatsen.

Op grond van statistische en experimentele gegevens kunnen wel enkele richtlijnen worden gegeven. DONTENWILL (1958) stelde daartoe de volgende punten op:

1. Er moet verwonding en (of) weefselbeschadiging vastgesteld zijn.
2. Er moet verband zijn tussen de plaats waar de beschadiging aangrijpt, en de plaats waar het gezwel ontstaat.
3. Er moet een langdurig, hetzij continu, hetzij intermitterend regeneratieproces zijn gevolgd op de oorspronkelijke beschadiging.
4. Er moet een voldoende lange tijd verlopen zijn tussen de beschadiging en het ontstaan van het gezwel.

Het is uit alle experimenten en ook uit de menselijke pathologie bekend, dat de tijd een der allerbelangrijkste factoren is bij het ontstaan van gezwellen ten gevolge van een gedurende deze tijd inwerkende of doorwerkende beschadiging van weefsel en (of) cellen.

Literatuur: DONTENWILL, W. (1958) *Dtsch. med. Wschr.* 40, 1779.

E. A. v. S.

INGEZONDEN

(Buiten verantwoordelijkheid van de Redactie; ter bevordering van spoedige plaatsing van de stukken behoudt de Redactie zich het recht voor, deze zo nodig te bekorten.)

ERVARINGEN MET MARCOUMAR; BEHANDELING MET COUMARINE-PREPARATEN DOOR EEN TROMBOSEDIENST

De publikaties van KETTENBORG, LOELIGER en PLANTEN (1958) en van KETTENBORG en LOELIGER (1958) over hun ervaringen met Marcoumar geven ons aanleiding tot de volgende opmerkingen:

Bij de langwerkende anticoagulantia kan het soms 6–8 dagen duren, voordat de intravasale stolbaarheid vermindert; men was derhalve genoodzaakt een weg te vinden voor de dosering van deze anticoagulantia, zodat men niet door een te hoge aanvangsdosis bloedingsgevaar zou provoceren. Aangezien factor-VII ook van de langwerkende anticoagulantia binnen enkele dagen invloed ondergaat, kan men, door deze factor als maatstaf te nemen, inderdaad zien, of een patiënt op deze langwerkende anticoagulantia reageert. Men moet hierbij echter niet uit het oog verliezen, dat men dan een factor meet, die niet de intravasale, doch de extravasale stolling nader regelt. Men neemt dus noodgedwongen zijn toevlucht tot het bepalen van factor-VII, hoewel dit nog niet wil zeggen, dat er op de intravasale stolling invloed wordt uitgeoefend. Dit gebeurt nl., zoals schrijvers zeggen, pas na 6–8 dagen. Deze tijdsduur tussen de vermindering van factor-VII en de daling van de intravasale stolbaarheid kan men dus bij langwerkende anticoagulantia niet vaststellen zonder het bepalen van de heparinetolerantie-tijd of de trombelastografische reactietijd. Deze laatste twee bepalingen zijn zeer tijdrovend, en de dosering bij langwerkende anticoagulantia, op geleide van factor-VII is dus een maatregel die niet zo maar te verantwoorden is.

Bepaalt men voor de dosering van een langwerkend coagulans, de zg. protrombintijd met een voor factor-VII gevoelige kinase, dan is dit een handelwijze die nog nader aanvulling behoeft. Heeft men tevens de beschikking over een trombelastograaf, of bepaalt men de heparinetolerantie-tijd, dan kan men, door de gevoeligheid voor factor-VII te bepalen, een indruk krijgen van de gevoeligheid van de patiënt tegenover het langwerkende anticoagulantia.

Bij de kortwerkende anticoagulantia treedt de daling van de stuart-factor en de protrombine veel sneller in (ongeveer 2 dagen). Indien men hierbij een kinase neemt, die niet gevoelig voor factor-VII is, meet men dus bij benadering de intravasale stolling. Hierdoor is het mogelijk, de dosering direct naar de intravasale stolbaarheid van het bloed te richten.

Indien schrijvers opmerken, dat de vermindering van de intravasale stolbaarheid door coumarine altijd gepaard gaat met een vermindering van de extravasale stolbaarheid, wil dit nog niet zeggen, dat men met een voor factor-VII gevoelige kinase de intravasale stolbaarheid meet. Juist factor-VII is alleen van betekenis bij de extravasale stolbaarheid. Bij de langwerkende anticoagulantia ondergaat factor-VII veel eerder invloed dan de andere factoren. Dit blijkt wel uit de mededeling van schrijvers, dat in het begin van de behandeling met coumarine-preparaten de extravasale stolbaarheid vaak aanzienlijk sneller afneemt dan de intravasale. Dit geldt echter naar onze mening alleen voor de langwerkende anticoagulantia. Wij zijn juist hierom voorstanders van het gebruik van de kortwerkende anticoagulantia. Deze moet men dan doseren op geleide van de protrombintijd, bepaald door middel van een kinase die niet gevoelig voor factor-VII is.

Van klinisch standpunt bekeken is het duidelijk, dat er nog geen ideaal anticoagulans is. Alle coumarine-preparaten dragen het gevaar van het doen ontstaan van bloedingen, welke ook bij goede controle, zelfs af en toe in de kliniek kunnen voorkomen. Aangezien het in het algemeen gewenst is, zowel klinisch als poliklinisch en eventueel in de trombose-dienst met een en hetzelfde coumarine-preparaat te werken, gaat onze voorkeur uit naar de kortwerkende anticoagulantia. De vele factoren, welke invloed op de stolbaarheid hebben, zoals infecties, medicamenten, de invloed daarvan op de lichamelijke toestand, de ernst en graad van decompensatio cordis enz., kan men in de kliniek meestal beter beheersen. Buiten de kliniek, waar een intensieve controle niet zo goed mogelijk is, is het risico verbonden aan toe- of afnemering der stolbaarheid veel groter. Daar in het algemeen de gevaren van een te geringe stolbaarheid (bloeding) groter zijn dan die van een te grote (bv. hernieuwde embolie), prefereren wij kortwerkende anticoagulantia vooral bij *niet-klinische* patiënten.

Ook de ervaring, dat trombo-embolische processen soms aanleiding geven tot herhaalde embolische manifestaties tijdens de coumarine-therapie, waarbij tijdelijk met heparine moet worden ingegrepen, versterkt de verkieslijkheid van goed hanteerbare kortwerkende anticoagulantia.

Literatuur: KETTENBORG, H. J., E. A. LOELIGER en O. PLANTEN (1958) *Ned. T. Geneesk.* **102**, 2269. — KETTENBORG, H. J. en E. A. LOELIGER (1958) *Ned. T. Geneesk.* **102**, 2325.

Rotterdam, 31 januari 1959 H. S. NANNINGA

Bij het lezen van het ingezonden stuk van collega NANNINGA komen de volgende punten naar voren:

1. Zijn opvatting over de wijze waarop coumarine invloed op de bloedstolling uitoefent.
2. Zijn standpunt omtrent het tromboplastine-probleem.
3. Zijn voorkeur voor kort werkzame preparaten.

Ad. 1. NANNINGA is kennelijk van mening, dat er een principieel verschil bestaat tussen kort en langdurig werkzame coumarine-preparaten in hun wijze van werking op de stolbaarheid van het bloed. Op welke gegevens deze mening berust, vermeldt hij niet; ons is een dergelijk verschil niet bekend. Wel weten wij, dat men de vermindering, zowel van de extra- als van de intravasale stolbaarheid, met kort werkzame preparaten *gemiddeld* sneller kan bereiken dan met langwerkzame preparaten. Dit is voor sommigen reden om bij gebruik van een langdurig werkzaam coumarine-preparaat gedurende de eerste dagen der behandeling dit middel met een kort werkzaam preparaat te combineren.

Ad. 2. Wij mogen misschien nogmaals met klem het volgende vaststellen:

a. Bij gebruik van een tromboplastine die weinig gevoelig is voor factor-VII, blijft de neiging tot bloedingen, veroorzaakt door gebrek aan factor-VII, onopgemerkt, terwijl toch zowel kort als langdurig werkzame coumarine-preparaten deze deficiëntie als eerste kenteken in even sterke en vaak zeer duidelijke mate te voorschijn roepen.

b. De protrombinetijd geeft nimmer afdoende inzicht in de therapeutische werking dezer preparaten, ook niet bij de controle van de werking van kort werkzame coumarine-preparaten met behulp van een voor factor-VII weinig gevoelige tromboplastine. NANNINGA zelf wijst in zijn publikatie over een kort werkzaam coumarine-preparaat (1956), speciaal op het feit, dat protrombine- en heparinetolerantietijd (HTT, een maat voor de therapeutische werking) geen parallelle uitkomsten geven. Men dient ter beoordeling van het therapeutische effect van elk coumarine-preparaat (ook van het kort werkzame, en ook wanneer men met een voor fac-

tor-VII weinig gevoelige tromboplastine werkt) de intravasale stolbaarheid rechtstreeks te meten door toepassing van de gebruikelijke technieken (heparinetolerantieproef, trombelastografie).

Ad. 3. De vrees van NANNINGA voor langwerkzame coumarine-preparaten is ongegrond, gezien onze zeer gunstige ervaringen bij thans meer dan 3500 patiënten die met Marcoumar zijn behandeld. Zijn ervaring, dat trombo-embolische processen soms aanleiding geven tot herhaalde trombo-embolische manifestaties tijdens de antistollingstherapie, waarbij tijdelijk met heparine moet worden ingegrepen, berust klaarblijkelijk op het gebruik van kort werkzame anticoagulantia.

Literatuur: KETTENBORG, H. K., E. A. LOELIGER en O. PLANTEN (1958) *Ned. T. Geneesk.* **102**, 2269 en 2325; (1959) *Ned. T. Geneesk.* **103**, 293. — LOELIGER, E. A. (1958) *Schweiz. med. Wschr.* **88**, 639; *Thromb. Diath.haem.* **2**, 441. — NANNINGA, H. S. (1956) *Ned. T. Geneesk.* **100**, 3343.

Amsterdam en Leiden, 7 maart 1959

H. K. KETTENBORG
E. A. LOELIGER
O. PLANTEN

HEPATOLENTICULAIRE DEGENERATIE

Naar aanleiding van de heldere overzichten van collega PLOOY over de ziekte van Wilson, wilde ik gaarne een vraag stellen en een opmerking maken. Veranderde bij de door hem behandelde patiënten, de cornearing van kleur, en werd deze bleker, zoals in enkele gevallen wordt vermeld (DENNY-BROWN)? Jammer genoeg zegt PLOOY niets over elektro-encefalografisch onderzoek. Hoewel dit onderzoek voor de diagnostiek van deze ziekte niet noodzakelijk is en er meestal geen afwijkingen bij worden gevonden, gaat in een enkel geval de klinische verbetering samen met normalisatie van een tevoren afwijkend elektro-encefalogram (STREIFLER en FELDMAN 1953).

Tot slot wil ik de aandacht van PLOOY nog vestigen op de recente artikelen van NAYRAC (1957) en WARNOCK en NEILL (1958) waarin ook biochemische aspecten worden besproken.

Literatuur: NAYRAC e.a. (1957) *Rev. neurol.* **96**, 197. — STREIFLER, M. en S. FELDMAN (1953) *Arch. Neurol. Psychiat. (Chicago)* **69**, 84. — WARNOCK en NEILL (1958) *Brain* **81**, 258.

Willemstad (Curaçao), 22 februari 1959

D. MOFFIE

Inderdaad hebben sommige onderzoekers gemeend, dat de kleur van de cornearing bij de ziekte van Wilson lichter werd door koperdrijvende behandeling. Hoewel enkelen van ons, die de patiënt zagen, soms enige oplekking dachten waar te nemen, moesten wij tenslotte toch vaststellen, dat hiervan geen sprake was.

Een elektro-encefalografisch onderzoek is bij onze patiënt niet verricht. Het is goed, dat MOFFIE hierop wijst; men zou in voorkomende gevallen een dergelijk onderzoek zeker kunnen doen.

Voor de vermelding van de neurologische artikelen zijn wij uiteraard dankbaar.

Amsterdam, 18 maart 1959

M. PLOOIJ

DE KARO-BATAKS EN LEPPA

Prof. PRAKKEN noemt in zijn klinische les over de ziekte van Lazarus en de aanvulling daarop (1959), de opvattingen van GRAMBERG en CHATTERJEE over de oorzaken van de merkwaardige afkeer die grote groepen van de mensheid van die ziekte hebben. Niet alleen in de bijbel en oude Hindoese