

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 afnemning 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 werkzame 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 Hindoesse