

BIJVERSCHIJNSELEN NA TOEDIENING VAN HEPARINE EN ACENOCOUMAROL (SINTROM)

Naar aanleiding van het artikel van KETTENBORG en JAPIKSE (1961) is het wellicht nuttig, mededeling te doen van de ziektegeschiedenissen van twee patiënten die ongewenste reacties kregen na toediening van heparine tijdens de behandeling met de combinatie van heparine en acenocoumarol (Sintrom).

Of de combinatie heparine-acenocoumarol verantwoordelijk gesteld moet worden voor de reacties, laten wij in het midden; soortgelijke reacties kunnen namelijk ook worden waargenomen als heparine alleen wordt toegediend. De ongewenste bijwerkingen van heparine zijn echter zo zeldzaam, dat men jarenlang met het middel kan werken zonder deze ooit waar te nemen.

Van MATHIEU e.a. (1955) is een uitvoerige beschrijving van deze reacties verschenen: koude rillingen, koorts, urticaria, krampende pijn in de benen, dyspnoe, cyanose en shock; er zijn zelfs gevallen met een dodelijke afloop bekend. Deze complicaties doen zich zeer zelden bij de eerste injectie voor, maar meestal tussen de derde en de achtste dag van de heparine-toediening. De kans erop is groter wanneer een eenmaal gestaakte behandeling met heparine weer wordt hervat. De oorzaak van deze reacties staat niet vast.

Een 60-jarige man kreeg op de 4e dag na operatie wegens hernia umbilicalis en hernia femoralis rechts, trombose in het rechterbeen waarvoor hij behandeld werd met 4×50 mg heparine, na de 8e dag gecombineerd met acenocoumarol. Twee dagen na het begin van de acenocoumarol-toediening werd de heparine weggelaten; waarschijnlijk te vroeg, want de tromboseverschijnselen namen weer toe. De heparine-injecties werden daarom drie dagen na het staken hervat. Na twee dagen ontstond telkens, een uur na een heparine-toediening, in toenemende mate hevige pijn in het trombosebeen. Na een injectie met fysiologische zoutoplossing bleef de reactie uit. Bovendien ontstond er een blijvende, vurig rode verkleuring met donkere cyanotische plekken van het been. Na het staken van de heparine-toediening bleef de pijn weg en de huidverschijnselen verdwenen geleidelijk. De patiënt werd verder alleen met acenocoumarol behandeld.

Een 54-jarige man werd gedurende 6 dagen behandeld met een glucose-zout-infusie met 100 mg heparine per etmaal na het inbrengen van een Teflon-vaatprothese wegens een aneurysma van de arteria poplitea. Van de vierde dag af kreeg de patiënt tevens acenocoumarol. De zesde dag werd de heparine-infusie vervangen door toediening per injectie, aanvankelijk om de 6 uur 50 mg, later 75 mg. De man kreeg de zevende dag een half uur na iedere injectie krampende pijn in beide benen, die ongeveer een uur aanhield. De kleur van de huid veranderde niet. Na intramusculaire injectie ontstond de pijn later en was minder hevig. De protrombinetijd was 64 pct, de heparine-tolerantietijd werd niet bepaald, de stollingstijd was 7 min. 45 sec. en op de achtste dag 15 min. 30 sec. Na het staken van de heparine-toediening heeft de patiënt geen klachten meer gehad.

De heparine, die bij deze twee patiënten gebruikt werd, was van verschillend fabrikaat. Bij navraag bleek, dat er geen klachten waren binnengekomen van andere artsen, die dezelfde preparaten hadden toegepast. Is bij deze gevallen de gelijktijdige toediening van acenocoumarol oorzaak van deze zeldzame reacties op heparine geweest?

Literatuur: KETTENBORG, H. K. en J. E. JAPIKSE (1961) *Ned. T. Geneesk.* 105, 355. — MATHIEU, L. e.a. (1955) *Presse méd.* 49, 1023.

's-Gravenhage, 28 april 1961

A. TAMMES
H. L. KALSBECK

De anticoagulantia, zowel de heparine- als de coumarine-derivaten, hebben inderdaad de genoemde onaangename bijwerkingen. In ons artikel ging het hierom echter in het geheel niet.

Wil men van de bij-effecten op de hoogte komen, dan moge ter lezing worden aanbevolen:

FR. KOLLER, Side effects and contra-indications of anti-coagulants. *Tromb. Diath. Haem.* Vol. II, No. 5/6.

A. WINTERSTEIN, Pharmacologie und Toxicologie der Anticoagulantien. *Thromb. Diath. Haem.* Supplementum ad Vol. V. Anticoagulantia in der Humanmedizin.

III. Hamburger Symposium über Blutgerinnung.

Amsterdam, 24 mei 1961

H. K. KETTENBORG
J. E. JAPIKSE

TETANUS-PREVENTIE

Bij de beschrijving van de te Zeist toegepaste geperfectioneerde methode tot registratie van de inspuitingen met tetanusserum en -vaccin mengt collega BEEKHUIS (1961) zich in de discussie betreffende de wenselijkheid ook oudere bevolkingsgroepen in te enten tegen tetanus. De schrijver acht het „hoogst onlogisch, bij kinderen, die na het verlaten van de lagere of middelbare school aan het beroepsleven gaan deelnemen, de met opoffering van veel moeite en tijd verwekte immuniteit tegen tetanus en difterie te laten verloren”.

Hierbij worden naar ik meen twee dingen uit het o.c. verloren.

Het vaccin tegen tetanus kan zonder extra moeite en zonder extra gevaren tegelijk met dat tegen difterie en kinkhoest worden toegediend. Indien deze combinatie niet mogelijk zou zijn gebleken, zou zeer waarschijnlijk het gevaar voor tetanus niet voldoende groot zijn geacht om uitsluitend ter bestrijding van deze ziekte een massale vaccinatie van de kinderbevolking te propageren. De inenting tegen tetanus bestaat dus slechts bij de gratie van de vaccinatie tegen difterie en kinkhoest.

Met uitzondering van de laatste epidemie komt difterie voornamelijk bij kinderen voor. Het aantal sterfgevallen onder volwassenen is thans wederom zeer laag. Hetzelfde geldt in versterkte mate met betrekking tot kinkhoest. Het is dus alleszins aanvaardbaar, dat het opgroeiende individu te eniger tijd zijn laatste inenting tegen deze ziekten ondergaat. Dat daarmee als regel ook de inenting tegen tetanus wordt beëindigd, moet niet, zoals collega BEEKHUIS stelt, als „hoogst onlogisch” worden beschouwd, maar is naar mijn mening het logische gevolg van het feit, dat inenting tegen tetanus slechts plaatsvond „op het sleeptouw” van de vaccinaties tegen difterie en kinkhoest.

Literatuur: W. H. BEEKHUIS (1961) *Ned. T. Geneesk.* 105, 945.

Wijhe (Ov.), 13 mei 1961

D. HOOGENDOORN

Collega HOOGENDOORN heeft gelijk, wanneer hij schrijft, dat ik er niet aan heb gedacht, dat de inenting tegen tetanus misschien slechts bestaat bij de gratie van de vaccinatie „tegen difterie en kinkhoest”. Bedoelt hij daarmee te zeggen, dat deze inenting tegen tetanus eigenlijk volkomen overbodig is?

Ik heb gemeend, dat de mogelijkheid tot afdoende onvatbaarmaking tegen deze ziekte een belangrijke aanwinst betekende in het arsenaal, dat de preventieve geneeskunde ter beschikking staat, mede omdat daardoor een eind kan komen aan de verontrustende onzekerheid, die ons — behandelende artsen — bij elke verwonding overvalt, wanneer wij de vraag moeten beantwoorden: serum of niet? Wanneer men — zoals mij is gebeurd — iemand aan tetanus heeft