

## 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. Antikoagulantia 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 oeverloren.

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

zien sterven tengevolge van een onbetekenend vingerwondje, waarvoor de patiënt zelf geen arts had geraadpleegd — beschouwt men de actieve immunisatie van kinderen, adolescenten en volwassenen zeker niet als een vrijwel overbodige aanhang die men „op sleeptouw” meeneemt.

Het „in dubiis abstine” geldt bij verwondingen, waarbij met de mogelijkheid van infectie met tetanuskiemen of -sporen steeds rekening gehouden moet worden, beslist niet; daarvoor komt dan altijd in de plaats „toch serum”, tenzij . . . de patiënt geïmmuniseerd is.

Zeist, 26 mei 1961

W. H. BEEKHUIS

## ETIOLOGIE EN PATHOGENESE VAN DE MARGARINE-ZIEKTE

Het artikel van MALI, MALTEN en VAN NEER (1961) betreffende de oorzaak van de planta-ziekte geeft ons aanleiding tot de volgende opmerking:

Een onderzoek naar de mogelijke immunologische achtergrond van deze ziekte werd door ons verricht. Dit onderzoek werd 26 augustus 1960 in opdracht van en in samenwerking met het Rijks Instituut voor de Volksgezondheid aangevangen. Het rapport van 2 november 1960 waarin onze studie-resultaten werden bewerkt is tot nu toe nog niet voor publikatie vrijgegeven. Wij stellen ons echter voor het rapport op een nader te bepalen tijdstip aan het *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* ter publikatie aan te bieden.

Het volgende moge echter worden aangehaald: Met behulp van elektroforese- en immuno-elektroforeseproeven werd aangetoond, dat afbraakprodukten van de emulgator zich bonden aan lipoidrijke eiwitten in de albuminefractie van mensenserum.

In een blind uitgevoerde proef werd met passieve anafylaxie-proeven op caviae, een juist onderscheid gemaakt tussen patiëntensera en sera van normale personen. Deze proeven gaven voldoende aanleiding tot de onderstelling, dat aan de bekende huidaandoening bij patiënten een immunologisch proces ten grondslag ligt. Wij menen dan ook bij patiënten de aanwezigheid van circulerende antistoffen te hebben aangetoond, die zijn ontstaan ten gevolge van actieve immunisatie na het eten van Planta-rood.

*Literatuur:* MALI, J. W. H., K. E. MALTEN en F. J. C. VAN NEER (1961) Etiologie en pathogenese van de margarine-ziekte. *Ned. T. Geneesk.* 105, 801.

Amsterdam, 8 mei 1961

K. W. PONDMAN,  
Centraal Laboratorium van de  
Bloedtransfusiedienst van het  
Nederlandsche Roode Kruis

## BERICHTEN BUITENLAND

### *Wereldberichten*

**Secretaris-generaal van de Wereldvereniging van geneeskundigen.** — Ter opvolging van Dr. HEINZ LORD die kort na zijn ambtsaanvaarding is overleden, werd Dr. HARRY S. GEAR tot secretaris-generaal van de World Medical Association benoemd. De nieuw benoemde functionaris is „director of pneumoconiosis research, Council for scientific and industrial research” te Johannesburg en door zijn activiteiten op preventief en sociaal organisatorisch gebied internationaal georiënteerd (*Brit. med. J.*, 13 mei, bl. 1402).

### *België*

**Herinnering aan Bordet.** — Naar aanleiding van het overlijden van JULES BORDET werd in deze rubriek (bl. 880) er aan herinnerd dat de reactie van Bordet en Gengou heeft

geleid tot de reactie van Wassermann. De Duitse onderzoekers kozen zich extract van syfilitische lever tot antigeen, en alles scheen duidelijk tot het bleek dat men ook normale lever en andere dingen in de plaats van het specifieke antigeen kon toepassen. Dat hem dit is ontgaan moet voor BORDET een wolkje aan de heldere hemel van zijn succes zijn geweest. Inderdaad had hij zelf gevonden dat normale weefsels bij aanwezigheid van syfilisserum alexine kunnen binden, zodat hij besloot dat de reactie niet specifiek is en dus onbruikbaar. „Qu'elle fût cependant hautement caractéristique de la syphilis, comme les observations ultérieures devaient le montrer, est un de ces pièges que la Nature tend parfois, même à ses favoris.” (*Rev. méd. Liège*, bl. 271).

### *Denemarken*

**Huisvesting van ernstig invaliden.** — Het grote aantal invaliden, slachtoffers van de poliomyelitis-epidemie van het jaar 1952, leidde te Kopenhagen tot verschillende stelsels voor verzorging, in overleg met de patiënten volgens hun wensen en noden uitgedacht. Aan de behoeften van één groep kon met de beschikbare middelen niet worden tegemoetgekomen. Zij verlangden dat de deskundige verpleging die zij dag en nacht behoeven hun in de kring van het gezin zou worden gegeven. Aldus ontstonden organisatie en bouwplan die twee jaar geleden in deze rubriek werden omschreven (1959, bl. 1450). Verleden jaar is het flatgebouw dat 170 gezinnen en het nodige verplegende personeel kan huisvesten geopend. Voor de patiënten met ademhalingsmoeilijkheden zijn extra voorzieningen ontworpen. Onder de titel „Family flats with a nursing annexe” vindt men het stelsel door een afdelingschef van het departement van sociale zaken in de *Lancet* van 20 mei (bl. 1106) beschreven.

### *Duitsland*

**Sectio caesarea na de dood van de moeder.** — In de literatuur van de laatste 250 jaar zijn ongeveer 120 gevallen beschreven, waarin na de dood van de moeder door sectio caesarea nog een levend kind kon worden geboren. Twee derde van deze gevallen geschiedde in deze eeuw. Eclampsie was met 40 gevallen, tuberculose met 30 gevallen vertegenwoordigd; dan volgden hartlijden met 8 en ongelukken met 5 gevallen (*Dtsch. med. Wschr.* bl. 1014).

### *Engeland*

**Honderd jaar kleurenfotografie.** — De *British medical Journal* van 13 mei (bl. 1376) herdenkt in een uitvoerig redactioneel artikel de voordracht over trichromatische kleurenfotografie die de grote Britse natuurkundige JAMES CLERK MAXWELL (1831–1870) honderd jaar geleden in de Royal Institution hield. Dezer dagen zal de gebeurtenis ter gelegenheid van een Maxwell Colour Centenary Conference worden gevierd.

### *Verenigde Staten*

**Strijd tegen verontreiniging van de lucht veroorzaakt door bezwangerde mist.** — De rampen in de Maasvallei bij Luik (1911, 1930), te Londen (1952) en te Donora (bij Pittsburg) zijn nog niet vergeten. Dank zij de „Clean Air Act” is men in Engeland reeds een eind op de weg van verbetering gevorderd. De Amerikaanse Public Health Service heeft thans een division uitsluitend voor „air pollution” bestemd. „Its job is to determine the affects of air pollution on human health, determine the effects of air pollution on the nation's agricultural economy, resulting from air pollution damage to animals and crops, find better ways of measuring the economic loss from air pollution damage to