

MEDEDELINGEN EN BEKENDMAKINGEN

STRALINGSDOSES EN STRALINGENETICA

Op 17 mei 1961 is in het Physiologisch Laboratorium te Leiden een symposium gehouden over „Stralingsdoses en stralengenetica”. Van dit verslag zijn een aantal exemplaren gratis verkrijgbaar. Belangstellenden kunnen deze aanvragen bij de voorzitter van de Gezondheidsraad, Dr. Kuyperstraat 8, 's-Gravenhage.

Maart 1962

REDACTIE

INGEZONDEN

(Buiten verantwoordelijkheid van de Redactie; ter bespoediging van plaatsing behoudt de Redactie zich het recht voor, de stukken te bekorten)

DE TOEPASSING VAN ORALE ANTICOAGULANTIA BIJ AFWIJINGEN VAN DE KRANSSLAGADEREN

Uit de repliek van collega GUSSENHOVEN op ons ingezonden stuk (1962) blijkt, dat wij met onze kritiek op zijn artikel (1961) niet duidelijk genoeg zijn geweest. Immers, deze richtte zich niet tegen de daarin aangehaalde literatuur, als zodanig, doch tegen datgene dat oorspronkelijk was in zijn stuk: de keuze van het materiaal en de wijze van interpreteren.

Overigens mag uit deze lange repliek één passage niet zonder commentaar blijven: „Helaas mis ik in de mededeling van VAN DER ESCH c.s. recente mededelingen van BROWN c.s. (1961) en CONRAD c.s. (1961) op de 34e wetenschappelijke vergadering van de American Heart Association. Zij melden op zeer objectieve gronden, dat zij in het geheel geen voordeel van voortgezette antistollings-therapie na myocardinfarct hebben kunnen vaststellen”.

De lezer van deze passage zou de indruk kunnen krijgen dat het hierbij gaat om conclusies uit reeds verschenen publikaties in het tijdschrift *Circulation*. Dit is niet het geval. Het zijn twee „abstracts” (en één daarvan betreft bovendien een voorlopige mededeling over klaarblijkelijk geselecteerd patiënten-materiaal), waarin uiteraard voor een beoordeling essentiële gegevens ontbreken. Als basis voor een wetenschappelijke discussie zijn dergelijke „abstracts” daarom niet te gebruiken.

Literatuur: ESCH, B. VAN DER, E. A. LOELIGER, K. PUNT en J. ROOS (1962) *Ned. T. Geneesk.* **106**, 42. — GUSSENHOVEN, G. A. (1961) *Ned. T. Geneesk.* **105**, 2260; (1962) *Ned. T. Geneesk.* **106**, 43.

Schiedam
Leiden
Utrecht
's-Gravenhage

} 16 februari 1962

B. VAN DER ESCH
E. A. LOELIGER
K. PUNT
J. ROOS

In mijn onderschrift dd. 24 februari 1962 wordt gesproken over de betrekkelijke waarde van publikaties waarin voor- en tegenstanders van antistollings-therapie hun ervaringen weergeven, een mededeling die de inzending van de collegae VAN DER ESCH e.a. eigenlijk overbodig maakt.

Overigens is het mij niet duidelijk, waarom een „abstract” zo vernietigend moet worden beoordeeld, terwijl de collegae VAN DER ESCH e.a. de voor de prognose van het myocardinfarct zo belangrijke factoren, die in het rapport van de B.M.R.C. ontbreken, op de koop toe nemen.

Het is opmerkelijk hoe de laatste tijd publikaties verschijnen, waarin de waarde van antistollings-therapie voor coro-

naria-afwijkingen betwijfeld wordt (HILDEN e.a. 1961; GUMPERT 1962); het zou verheugend zijn geweest en zeker in een behoefte voorzien, indien VAN DER ESCH e.a. hun resultaten hadden gebracht.

Literatuur: GUMPERT, T. E. (1962) Anticoagulant treatment in 104 male cases of acute myocardial infarction *Lancet* I, 399. — GUSSENHOVEN, G. A. (1962) *Ned. T. Geneesk.* **106**, 393. — HILDEN, T., K. IVERSEN, F. RAASCHOU en M. SCHWARTZ (1961) Anticoagulants in acute myocardial infarction. *Lancet* II, 327, 1456.

Breda, 10 maart 1962

G. A. GUSSENHOVEN

Bij een polemiek schrijft men helaas niet zelden langs elkaar heen. Ik meen te hebben begrepen, dat collega GUSSENHOVEN bij aandoeningen van de kransvaten tégen het gebruik van anticoagulantia is; ik zelf ben, zoals reeds gesteld, vóór de toepassing van deze middelen. In mijn ingezonden stuk (1962) op het artikel van GUSSENHOVEN schreef ik reeds, dat hij van de literatuur niet geheel nauwkeurig of niet uitvoerig genoeg had kennis genomen; dit lijkt ook uit zijn antwoord er op naar voren te komen. Het artikel van ROSENBERG en MALACH (1958) handelt immers over 264 gevallen van myocardinfarct. Van deze patiënten kregen er 9 heparine gedurende de eerste dagen; 20 kregen dicumarol-therapie, korter dan 21 dagen en 27 een gecombineerde therapie gedurende een onbekend aantal dagen; 88 pct van de met anticoagulantia behandelde patiënten behoorde tot de „poor risk” gevallen.

BLOMQUIST (1960) trekt in zijn artikel eigenlijk geen conclusies over het gebruik van de anticoagulantia; hij vergelijkt zijn patiënten met de controlegroep van BJERKELUND.

De artikelen van BROWN (1961) en CONRAD (1961) zijn slechts summier abstracts uit de 34e vergadering van de American Heart Association, waarin onvoldoende exacte gegevens konden worden gepubliceerd. De kleine getallen nopen hier bovendien tot extra voorzichtigheid.

Dat men afsluitingen van hersen- of beenvaten niet mag gelijk stellen met hartinfarct, lijkt mij nauwelijks een nadere uitleg te behoeven.

De mening van GUSSENHOVEN, dat de occlusie uitsluitend door intimabloeding wordt veroorzaakt, wordt door mij niet gedeeld; het komt mij voor, dat de intimabloeding aanleiding geeft tot zwelling met beschadiging van het endotheel en dat er hierna een thrombus ter plaatse wordt gevormd, die de afsluiting bewerkstelligt.

Overigens voor een kritische beschouwing van het artikel van HILDEN (1961) leze men nog eens, wat POLLER, HOLTEN, DEUTSCH, MUSTARD (allen 1961) en ENGELBERG (1962) hierover schreven.

Literatuur: BLOMQUIST, G. (1960) *Acta med. Scand.* **167**, 331. — BROWN, K. W. G. (1961) *Circulation* **24**, 895. — CONRAD, L. L. (1961) *Circulation* **24**, 908. — DEUTSCH, M. E. (1961) *Lancet* II, 606. — ENGELBERG, H. (1962) *Lancet* I, 103. — GUSSENHOVEN, G. A. (1961) *Ned. T. Geneesk.* **106**, 393. — HILDEN, T. (1961) *Lancet* II 327. — HOLTEN, C. (1961) *Lancet* II, 716. — JAPIKSE, J.E. (1962) *Ned. T. Geneesk.* **106**, 390. — MUSTARD, J. F. (1961) *Lancet* II, 935. — POLLER, L. (1961) *Lancet* II, 983. — ROSENBERG, B. A. en MALACH, M. (1958) *Amer. J. Card.* **2**, 71.

Amsterdam, 27 februari 1962

J. E. JAPIKSE

Inderdaad krijg ik de indruk dat JAPIKSE langs mijn antwoord van 27 januari heeft gelezen en dienovereenkomstig

nu ook schrijft. In dit antwoord wordt toch de beperkte waarde gesteld van publikaties die voor- en tegenstanders van antistolling bij arteriële afwijkingen hebben gebracht.

Het bizarre, weinig begrepen en zelden uniforme patroon van atherosclerose, waarbij behalve trombose ook bloedingen voorkomen, verder ook de invloed van andere mechanismen, welke tot occlusie of stenose leiden, vormen een moeilijk uitgangspunt voor de beoordeling van een therapie.

Als men daarbij nalaat, voor de prognose onmisbare factoren te betrekken is het begrijpelijk, dat over het resultaat van anticoagulantia zo verschillend, verder ook met zo weinig overtuigende cijfers wordt bericht.

Daarom geldt ook hier de vraag, waarom JAPIKSE — nu hij zich terdege in de literatuur heeft verdiept en erkent, dat er verwarring bestaat omtrent het nut van anticoagulantia — vergeet, met eigen resultaten het nut van deze therapie bij afwijkingen van de kransslagaderen aan te tonen.

Breda, 18 maart 1962

G. A. GUSSENHOVEN

(Discussie gesloten; RED.)

DE LATE COMPLICATIES VAN DIABETES

In zijn antwoord op mijn ingezonden stuk (1962) ontkent GERRITZEN de overtuiging te hebben, die ik hem heb toegeschreven. In zijn artikel (1962) schreef hij echter, op grond van het feit, dat bij experimentele insuline-deficiëntie nooit late complicaties zijn waargenomen, dat het een onbewezen en zelfs, dat het een niet erg waarschijnlijke hypothese is. Dit moge een nuance zwakker klinken dan „van de onjuistheid overtuigd”, dit verschil wordt ruim overbrugd door GERRITZEN gedragslijn, de insuline-deficiëntie niet geheel te compenseren.

Een experimentele bevestiging van de theorie is altijd gewenst; het ontbreken daarvan stempelt de theorie niet tot een onjuiste, zeker niet, wanneer voor dit falen de kritiek op goede gronden de ondeugdelijkheid van het experiment voor het gestelde doel kan aanvoeren. Juist bij het ontbreken van een bewijzend experiment moet grote waarde worden gehecht aan statistische argumenten; de statistieken geven geen steun aan GERRITZEN bewering, dat de correctie van de insuline-deficiëntie sinds 40 jaar zonder enig succes zou zijn toegepast. Integendeel, bij de goed gereguleerde patiënten waren er duidelijk minder late complicaties dan bij de slecht gereguleerde; en dat ondanks het feit, dat bij het poliklinische materiaal de classificatie stellig te gunstig uitvalt.

Maar laat ik GERRITZEN terwille zijn en dit alles een ogenblik buiten beschouwing laten. Laat ik even aannemen, dat er voor de gangbare behandeling even weinig argumenten zijn als voor de door GERRITZEN gepropageerde methode. Dan is er dus 50 pct kans, dat hij gelijk heeft; maar ook 50 pct kans, dat hij ongelijk heeft, dat wil zeggen 50 pct kans, dat hij reeds tien jaar lang handelt tegen de regel: *primum non nocere*. Is dit niet een paradoxe en inadequate reactie op zijn verontrusting door het probleem? Zou hij niet veel eerder beproefd moeten hebben de compensatie van het insuline-tekort nog te verbeteren?

Wie de gangbare therapie consequent toepast en ondanks een late complicatie ontmoet (bij ieder van ons komt dat voor, zij het niet in verontrustende mate), zal zich drie dingen afvragen: Heb ik het dieet en de insuline-doseering goed geregeld? Heb ik voor deze patiënt wel het juiste insuline-preparaat gekozen? Indien de patiënt de voorschriften niet heeft gevolgd, waarin is mijn overtuigingskracht dan tekortgeschoten?

Wie de late complicaties niet als gesubordineerd aan de insuline-deficiëntie beschouwt maar als daaraan gecoördi-

neerd, heeft geen reden zich deze of andere vragen te stellen; de late complicaties zijn voor hem aan de nog onbekende oorzaak van de diabetes gebonden. Ook deze probleemloosheid (of verschuiving van het probleem naar de toekomst) is een bezwaar tegen de onvolledige correctie van het insuline-tekort.

Is er dan geen enkele mogelijkheid, dat GERRITZEN methode, hoewel principieel onjuist, toch gunstige resultaten kan bereiken? Ja, wanneer zijn patiënten het fabelachtige geluk hebben, dat ondanks het voortbestaan der hyperglykemie dagelijkse schommelingen in het bloedsuikergehalte toevallig niet groter worden dan 0,5 pro mille. M.i. zullen dan de vaatcomplicaties achterwege blijven. De nadelige invloed van de constante hyperglykemie is hier niet aan de orde.

Hiermede meen ik aan GERRITZEN opvattingen voldoende recht te hebben gedaan.

Literatuur: GERRITZEN, F. (1962) *Ned. T. Geneesk.* 106, 162. — ELZAS, M. (1962) *Ned. T. Geneesk.* 106, 441.

Rotterdam, 7 maart 1962

M. ELZAS

Als ik ELZAS goed begrijp, acht hij het geen bezwaar, dat aan volledige correctie van de insuline-deficiëntie als therapie voor de late complicaties van diabetes, elke experimentele grondslag ontbreekt, maar acht hij het statistische argument van „good control”, zoals dat door JOSLIN is gepropageerd, voldoende.

In mijn artikel „De late complicaties van diabetes” heb ik uiteengezet, waarom ik dit argument onhoudbaar acht en, met enkele anderen aan de juistheid ervan twijfel. Ik behoef dit niet te herhalen!

Gaarne wil ik echter nog eens met nadruk zeggen, dat ik geen enkele methode ter behandeling van de late complicaties propageer, maar dat ik zo langzamerhand de indruk krijg — over enkele jaren zal ik trachten mijn materiaal statistisch te bewerken, zodat ik hoop, dan meer zekerheid te hebben — dat het er niets toe doet of de insuline-deficiëntie volledig of onvolledig gecorrigeerd is, mits ze zover gecorrigeerd is, dat acidose en dehydratie opgeheven zijn. Deze negatieve uitspraak staat nu dus tegenover de positieve bewering van ELZAS, dat volledige correctie van de insuline-deficiëntie hét middel is ter bestrijding van de late complicaties.

Ik verwacht niet veel van een theorie die, hoewel ongefundeerd, toch wordt aanvaard, terwijl ik hoop dat er uit mijn twijfel iets zal voortkomen. Twijfel is een belangrijke stimulanus voor research.

's-Gravenhage, 19 maart 1962

F. GERRITZEN

(Discussie gesloten; RED.)

SLOKDARMDIVERTIKELS

Naar aanleiding van mijn klinische les over slokdarmdivertikels in dit *Tijdschrift* (deze jaargang, bl. 357), maakte Prof. Dr. E. HUIZINGA mij attent op een foutieve afbeelding (fig. 5) van de driehoek van Laimer. In feite ligt deze driehoek boven de musculus cricopharyngeus. Het is de plaats, waar een hypopharynx-divertikel zich uitstulpt.

Groningen, 22 maart 1962

L. D. EERLAND

NOGMAALS FENETHICILLINE, METHICILLINE EN RESISTENTE STAFYLOKOKKEN

Enige weken geleden verscheen er in dit *Tijdschrift* van onze zijde (1962) een waarschuwing tegen een door de N.V. Technische Apothekers Onderneming en de N.V. Minerva