



Bij *a* geen vervaging van de begrenzing, bij *b* wel en bij *c* weer niet. In de gevallen *a* en *c* wordt dus het negatieve silhouetsymptoom waargenomen, in geval *b* het positieve silhouetsymptoom.

evenmin als elders vervaagt: wanneer de röntgenstraling beide moet passeren, wordt er meer geabsorbeerd dan bij doorgang door één.

Uit dit ingezonden stuk hebben wij de conclusie getrokken dat onze verklaring van het silhouetsymptoom kennelijk niet door iedereen is begrepen. Misschien kan het hierna volgende dienen om het geheel duidelijker te maken:

Wanneer twee massa's geen contact met elkaar maken, en hun beelden op de fotografische plaat gedeeltelijk over elkaar vallen, blijven de grenzen zichtbaar omdat er aan de laterale begrenzing van ieder een sprong in de absorptie van de röntgenstralen plaatsvindt. Dit is in fig. 4b van ons artikel het geval boven D_1 en beneden D_2 , met het gevolg dat in fig. 4a het negatieve silhouetsymptoom wordt waargenomen.

Wanneer de massa's wel contact maken, is er in de praktijk niet één raakpunt, maar een geheel vlak waarover dit contact zich gaat uitstrekken (fig. 4b: tussen de punten D_1 en D_2). Wanneer dit contactvlak zich uitstrekt tot de laterale begrenzing van één van de massa's, dan is het gevolg, dat de begrenzing op de röntgenfoto in ieder geval vervaagd en veelal geheel verdwenen is. Dit laatste doet zich voor in het gebied tussen S_1 en S_2 en wordt ook inderdaad in fig. 4a waargenomen. Deze vervaging (ev. verdwijning) van de begrenzing doet zich voor omdat er hier nu nergens een sprong in de absorptie plaatsvindt: positief silhouetsymptoom. Wanneer bv. een tumor tegen de laterale grens van het hart aanligt, wordt in het röntgenbeeld daar ter plaatse geen begrenzing of ten hoogste een vervaging daarvan waargenomen. Wij hebben dus zeer bewust het ene staafje uitgehold; dit geeft juist wel een goed beeld van wat in de praktijk het geval is.

Strekt het contact zich niet uit tot de laterale begrenzingen, dan ziet men op de foto geen vervaging. Dit wordt gedemonstreerd in fig. 4a voor de gebieden S_1D_1 en S_2D_2 van fig. 4b en eveneens in het gebied van het raakvlak van het door collega KAMERMANN gegeven voorbeeld. Hier wordt dus het negatieve silhouetsymptoom waargenomen.

Het bovenvermelde wordt door de figuren *a*, *b* en *c* gedemonstreerd.

Wij hopen met het bovenstaande het misverstand van collega KAMERMANN voldoende te hebben opgehelderd.

Groningen, 16 april 1962

S. P. KEYSER
R. UBBENS
S. KIESTRA

INDICATIES VOOR DE BEHANDELING MET ANTI-COAGULANTIA IN DE HUISPRAKTIJK

Collega LOELIGER (1962) geeft graag een langdurig werkzaam coumarinepreparaat. De argumenten voor de toepassing van lang werkzame preparaten zijn al eens eerder ter sprake gekomen en ook zijn er bezwaren tegen deze preparaten naar voren gebracht. Als bezwaar geldt voor velen het feit dat bij bloedingen de dan nadelige werking van het coumarinepreparaat langer blijft bestaan dan bij een kort werkend preparaat. Het is dan ook begrijpelijk dat zij die dikwijls lang werkende coumarinepreparaten gebruiken bij bloedingen vaak vitamine- K_1 moeten geven. De raad van collega LOELIGER aan de medicus-practicus om steeds een ampul daarvan bij zich te dragen is dan ook bij het gebruik van lang werkzame preparaten wel begrijpelijk. Ook bij het gebruik van kort werkende coumarinederivaten is vitamine- K_1 , hoewel zelden, soms nodig. Het bezwaar van vitamine- K_1 , nl. de mogelijkheid van een rebound effect, mag echter ook niet onderschat worden. Daarom moet men de laagst mogelijke effectieve dosis geven.

Er komt in het artikel van collega LOELIGER echter een argument ten gunste van lang werkende coumarinederivaten voor, dat onaanvaardbaar is. Collega LOELIGER schrijft om zijn voorkeur voor lang werkzame coumarinederivaten te motiveren: „Belangrijk is in dit verband onze ervaring bij lijders aan mitralisstenose, bij wie — op grond van tromboembolische episoden in de anamnese — gedurende drie maanden vóór de commissurotomie coumarine werd toegediend. Van de 26 met een langdurig werkzaam coumarinepreparaat behandelde patiënten waren bij operatie naar het oordeel van de chirurg (palpatie) 25 vrij van trombotische afzettingen, terwijl bij vier van de vijf met een kort werkzaam coumarinepreparaat voorbereide patiënten zich nog thrombi in de linker boezem bevonden, die bij drie van hen tot ernstige embolische complicaties hebben geleid. Dit is een van de duidelijkste voorbeelden van de geringe waarde van kort werkzame preparaten voor langdurige behandeling”.

In 1957 schreef ik over een groot aantal patiënten die met een middelmatig kortwerkend anticoagulans behandeld werden. Sindsdien heb ik aan honderden patiënten kort werkende anticoagulantia toegediend. Ik heb ook een flink aantal lopende patiënten met een kort werkend anticoagulans onder controle, en ben over de kort werkende coumarinepreparaten ook bij poliklinische patiënten tevreden. Het is dus niet zo dat ik graag van anticoagulans veranderen wil. De vraag is of een ander middel in bepaalde omstandigheden beter kan zijn. Het argument van collega LOELIGER hierboven ten gunste van lang werkende coumarinepreparaten weergegeven, moet ik echter beslist als niet overtuigende van de hand wijzen. Wat is namelijk het geval? Wanneer patiënten voor een commissurotomie anticoagulantia krijgen, kunnen deze medicamenten ook volgens LOELIGER de thrombus, die al of niet in de linker boezem is, niet oplossen. Aangezien trombotische afzettingen of emboli door coumarinepreparaten niet worden opgelost, zal de verwijdering via organisatie moeten geschieden. Wanneer de palperende vinger van de chirurg geen trombotische afzetting vindt, kan het zijn dat er een organisatie heeft plaatsgevonden die hij niet heeft gevoeld. Het is echter ook mogelijk, dat er tijdens de behandeling met anticoagulantia — misschien na gedeeltelijke thrombolysis — embolieën zijn geweest, die bij de patiënten van collega LOELIGER dan onopgemerkt zijn gebleven. Bij vier van de vijf patiënten over wie in het hiervoorgaande sprake is, die met kort werkzame coumarinepreparaten behandeld werden, zijn er thrombi in het linker harttoor gevonden. Dit

zal ongetwijfeld wel juist zijn. Wanneer het bestaan van deze thrombi van het geven van kortwerkende anticoagulantia afhankelijk zou zijn, moet men zich de vraag stellen of de supervisie en de dosering van deze middelen volgens dezelfde criteria hebben plaatsgevonden als die van de langwerkende coumarinderivaten. Het is namelijk niet aan te nemen dat onder juist gedoseerde kortwerkende coumarinderivaten het vormen van een thrombus in het algemeen niet tegengegaan kan worden.

De patiënten die met kortwerkende coumarinepreparaten behandeld werden, hebben het volgens deze korte mededeling slecht gemaakt. Bij vier van hen waren er thrombi in het linker hartoor, en drie kregen na de operatie ernstige embolische complicaties. Dit hoge aantal ernstige complicaties kan niet toevallig zijn. De patiënten hadden allen voor de operatie een embolisch proces doorgemaakt. Dit was de reden dat zij of langwerkende of kortwerkende coumarinderivaten kregen. Deze patiënten hebben een grotere kans dan zij die geen trombo-embolisch proces hebben doorgemaakt, om na de valvulotomie opnieuw een embolie te krijgen. Maar nemen wij dit in overweging, dan wil ik er toch de aandacht op vestigen dat het percentage ernstige complicaties bij hen die met kortwerkende coumarinderivaten behandeld werden, hoog was.

ELLIS en HARKEN (1961) vatten hun bevindingen als volgt samen: „Our figures show no beneficial results from preoperative anticoagulant therapy as given — for most it was given for a short period and stopped several days prior to operation — but shed no light on anticoagulant treatment given intensively for longer periods or through the period of operation. The low incidence of embolization after the immediate operative period would suggest that the routine administration of anticoagulant agents is unnecessary in the postoperative period, either early or late”.

Ik zou nu aan collega LOELIGER willen vragen: Is de behandeling met kortwerkende coumarinderivaten bij de bovengenoemde 5 patiënten volgens dezelfde criteria geschied als bij de patiënten die met langwerkende coumarinderivaten behandeld werden? Vervolgens: Waarom werden deze 5 patiënten geselecteerd om met kortwerkende coumarinderivaten behandeld te worden? Waren de patiënten ernstiger ziek of leden zij aan boezemfibrilleren, of waren zij niet van uw afdeling afkomstig?

Ik geloof dat het belang van het onderwerp een uitvoerig wederwoord rechtvaardigt. Wanneer collega LOELIGER mij kan overtuigen van een betere werkzaamheid van langwerkende anticoagulantia, zal ik deze gaan toepassen. Door zijn artikel, waarin overigens veel belangrijke opmerkingen staan, ben ik op dit punt echter allerminst overtuigd.

Literatuur: ELLIS, L. B. en D. E. HARKEN (1961) *Amer. Heart J.* **62**, 611. — LOELIGER, E. A. (1962) *Ned. T. Geneesk.* **106**, 833. — VERMEULEN, H. J., S. A. TEN BOKKEL HUININK en K. S. RADHAKISHUN (1957) Klinische ervaringen met het anticoagulans Sintrom. *Ned. T. Geneesk.* **101**, 1218.

Rotterdam, 25 april 1962 S. A. TEN BOKKEL HUININK

Ik ben collega TEN BOKKEL HUININK dankbaar voor zijn kritische opmerkingen, want hij geeft mij daarmee de gelegenheid om onze voorkeur voor langwerkende coumarines ten behoeve van langdurige antistollingsbehandeling te argumenteren. Alvorens dit te doen, wil ik echter de vragen van collega TEN BOKKEL HUININK beantwoorden:

De twee groepen van patiënten in het voorbeeld waarop collega TEN BOKKEL HUININK kritiek levert, zijn in zoverre vergelijkbaar, dat het daarbij om alle patiënten van de jaren 1958, 1959 en een deel van 1960 gaat, dat de diagnose en

indicatie dezelfde zijn en dat (hoewel wij altijd een langdurig werkzame coumarine adviseren) de keuze van het anticoagulans aan de behandelende geneesheer wordt overgelaten. Deze keuze berust in die zin op toeval, dat collegae die meer ervaring met kortwerkende coumarines hebben, hun patiënten hiermee behandelen. Als criterium voor de werking van de kortwerkende coumarine wordt de „therapeutisch optimale” verlenging van de protrombinetijd gebruikt. Zes van de 26 met een langwerkzaam coumarine voorbereide patiënten (bij alle zes zijn door de chirurg geen trombotische afzettingen gevoeld) waren ook in dit opzicht geheel vergelijkbaar. De rest werd gecontroleerd door onze trombose-dienst met behulp van de protrombinetijd, recalcificatietijd en trombelastografie. Wij menen daarom dat het niet op toeval berustende verschil tussen de twee in genoemde opzichten vergelijkbare groepen uit ons voorbeeld ($p=0,015$, eenzijdig) een gevolg is van de sterk verschillende eigenschappen der gebruikte anticoagulantia.

Uit de aard der zaak kan ons voorbeeld niet als bewijs worden gebruikt, dat langwerkende coumarines beter geschikt zijn voor langdurige antistollingsbehandeling. Het was immers geen van tevoren opgezette „clinical trial” met sequente analyse van de resultaten. Maar het bewijs is reeds door anderen geleverd: CLAUSEN en medewerkers (1961) hebben met een aan hoge statistische eisen voldoende onderzoek vastgesteld, dat de langstwerkende coumarine (Marcoumar) zelfs nog constanter werkt dan het onder de langwerkende coumarines gerangschikte Dicumol. Dat ook de antitrombotische werking van een langdurig werkzame coumarine bij langdurige antistollingsbehandeling significant boven die van een kortwerkzaam coumarine uitsteekt, is aangetoond bij de Utrechtse trombose-dienst door JORDAN (1958). De oorzaak van de relatief geringe waarde van kortwerkende coumarines voor langdurige antistollingsbehandeling ligt niet alleen in de, ondanks nauwelijgende dosering, minder constante werking, maar zeker ook in het feit dat een groot deel van de patiënten zelfs bij schriftelijke dosering niet in staat blijkt te zijn, de tabletten op de voorgeschreven tijd in te nemen. Wij schrijven daarom in ons „caput selectum” ook: „dat een behandeling met kortwerkende preparaten (Dicumoxane, Sintrom, Tromexan) alleen bij gunstig reagerende en bijzonder toegewijde patiënten zin heeft”.

Tenslotte mogen wij nog vermelden dat wij bij gebruik van vitamine- K_1 nog nooit een „rebound effect” hebben gezien.

Literatuur: CLAUSEN, J., P. ANDRESEN, SV. GRUELUND, E. HARSLØF, U. H. ANDERSEN, J. JØRGENSEN en CHR. MOSE (1961) Über die Verwendung von Marcoumar und Dicumarol bei der Langzeitbehandlung (Vergleichende Untersuchungen). *Thrombos. Diathes. haemorr. (Stuttg.)* **6**, 37. — JORDAN, F. L. J. (1958) Organization of the „Thrombosis Service” in the Netherlands. *Thrombos. Diathes. haemorr. (Stuttg.)* **2**, 527.

Leiden, 4 mei 1962

E. A. LOELIGER

NEUROTISCHE FACTOREN BIJ „ENDOGENE” DEPRESSIES

Indien collega HIDDEMA (1962) zijn artikel de titel zou hebben gegeven: „Neurotische mechanismen bij beginnende endogene depressies” zou ik mij er geheel mee hebben kunnen verenigen. Nu hij echter suggereert, dat de door hem gesignaleerde fantasieën en kwellende gedachten kort voor het manifest uitbreken van de ziekte, daarmee een causaal verband hebben, meen ik er goed aan te doen enig bezwaar te doen horen.