

Zaken en-Volksgezondheid. — HAGEN, TH. L., M. PASTER-NACK en H. C. SCHOLZ (1954) *Publ. Hlth Rep. (Wash.)* No. 69, bl. 450. — JANSMA, J. R. (1962) Cariës preventie met fluoriden. *Med. Contact (Amst.)* **17**, 253. — KEMP, F. H., M. M. MURRAY en D. C. WILSON (1942) *Lancet* II, 93. — NEWTON, R. (1959) *Fluoridation*. Edmonton, Alberta. — VRIES, J. J. DE (1961) De betekenis van fluor, dat aan het drinkwater wordt toegevoegd ten einde de tandcariës te bestrijden. *Geneesk. Bl.* **50**, 191. — WALDBOTT, G. L. (1955) Chronic fluoride intoxication from drinking water. *Int. Arch. Allergy* **7**, 70; (1957) Tetaniform convulsions precipitated by fluoridated drinking water. *Conf. neurol. (Basel)* **17**, 339; (1958) Allergic reactions from fluorides. *Int. Arch. Allergy* **12**, 347; (1959) Urticaria due to fluoride. *Acta allerg. (Kbh.)* **13**, 456; (1961) The physiologic and hygienic aspects of the absorption of inorganic fluorides. *Arch. environm. Hlth.* **2**, 155. — WEAVER, R. (1948) Fluorine and tooth-decay. *Proc. roy. Soc. Med.* **41**, 284. — WINKLER, K. C. (1962) Cariëspreventie door fluoriden. *Med. Contact (Amst.)* **17**, 325.

Ermelo, 27 april 1962

W. ERNSTING

Ook de tegenstanders van de fluoridering van drinkwater hebben wij graag aan het woord gelaten. Het lijkt ons weinig zin te hebben hier op alle aangevoerde argumenten uitvoerig in te gaan, al willen wij voor iemand die meent belangrijke kritiek te moeten uitoefenen op wat de inzenders hebben betoogd, natuurlijk wel, zij het met mate, plaats beschikbaar stellen. Wij willen niet nalaten bijzondere aandacht te vragen voor het artikel van Prof. WINKLER (1962) in *Medisch Contact*, waarin men een duidelijk antwoord vindt op een aantal argumenten die tegen de aanbeveling van fluoridering zijn gebruikt.

Tot de aanbeveling van fluoridering van drinkwater is men pas overgegaan na grondige bestudering en zorgvuldig opgezette proefnemingen elders en ook in ons land. Het verzet komt ten dele voort uit wetenschappelijke meningsverschillen die op geen enkel gebied ontbreken, maar ook uit een wel begrijpelijke weerstand tegen het onontkoombare van de maatregel. Wanneer als profylactische maatregel aan de margarine vitamines, of aan keukenzout jodium wordt toegevoegd, wordt dat gemakkelijk aanvaard en toegejuicht. Dat dikwijls in de aardappelen een groeiremmer, en in de melk penicilline te vinden zijn, om maar enkele voorbeelden te noemen, trekt slechts matige belangstelling. Men gebruikt wel margarine, aardappelen en melk, maar zou het desnoods zonder kunnen stellen en krijgt niet het gevoel van een opgelegde dwang, dat voor sommigen een belangrijke drijfveer is bij het verzet tegen fluoridering van het onmisbare drinkwater. Emotionele geladenheid kan men in enkele artikelen duidelijk herkennen.

Dat het in de Verenigde Staten niet veel anders is valt af te leiden uit een antwoord van KROSCHER (1962) in de rubriek „Questions and Answers” van de *J. Amer. med. Ass.* op de vraag „What is the current attitude of public health authorities regarding fluoridation of city water supplies?”. Dit begint aldus:

„Virtually every authoritative public health and medical organization recommends fluoridation, including the American medical Association, the American dental Association, the American Academy of Pediatrics, and the National Research Council. These endorsements are based on more than 30 years of research and leave no doubt concerning the safety, effectiveness and practicability of this health measure which reduces the incidence of dental cavities by 67%. The Public Health Service believes that all communities should bring the proved and lasting benefits of fluoridation to their children”.

Maar dan wordt als voorbeeld van verzet een aan *Changing Times* ontleend citaat uit een ingezonden stuk in een plaatselijk blad aangehaald: (fluoridation) „is unpleasant, unnecessary, unscriptural, unnatural, unscientific, unconstitutional, unlicensed, unlawful, unprofitable, unhealthful, unjustifiable and unpardonable”.

*Literatuur*: KROSCHER, W. P. (1962) *J. Amer. med. Ass.* **180**, 352. — WINKLER, K. C. (1962) *Med. Contact (Amst.)* **20**, 325.

Amsterdam, juni 1962

REDACTIE

## CEREBROVASCULAIRE ACCIDENTEN TIJDENS EN NA DE BEHANDELING MET ANTICOAGULANTIA

In zijn slotrede tot de aanwezigen op de Derde Princeton Conferentie over „Cerebral Vascular Diseases” zei Dr. HAROLD G. WOLFF: „I hope we will leave here with the awareness that we are still engaged in experiments, that with our increasingly complicated methods but few places exist where this kind of experiment can be done. If anticoagulant therapy as a method of protecting those who have had cerebral vascular disease was to be practiced throughout the country great disappointment would follow. Such would discredit the good work done and slow future progress”.

Hoe verheugend het ook is, te vernemen dat ook in Nederland aandacht wordt geschonken aan dit probleem, in een hiertoe bij uitstek geschikte universitaire kliniek, meen ik toch bezwaar te moeten maken tegen de wijze van voordracht van de resultaten, zoals deze geschiedde door KRAMER (1962). Ondanks het feit dat de auteur een kleine geselecteerde groep beschouwt (10 patiënten, van wie 9 overleden aan de gevolgen van het cerebrovasculaire accident, 5 van de overledenen lijdende aan hypertensie met een diastolische bloeddruk hoger dan 120 mm), komt hij toch tot uitspraken die een ruime geldigheid pretenderen: „Bij neurologische patiënten is een behandeling met anticoagulantia derhalve een hachelijke zaak, daar de patiënt enerzijds bedreigd wordt door een bloeding bij teveel geneesmiddelen en anderzijds door een verhoogde neiging tot trombose bij onregelmatig gebruik ervan”.

De besproken groep schijnt te zijn geselecteerd op het criterium: overleden ten gevolge van een cerebrovasculair accident tijdens of na behandeling met anticoagulantia. Het onderscheid dat er bestaat tussen patiënten bij wie tijdens het overwegen van antistollingstherapie rekening werd gehouden met de circulatie in de hersenen, en patiënten bij wie de indicatie voor behandeling uitsluitend op grond van doorbloedingsstoornissen in andere organen werd gesteld, komt bij de gevolgde indeling onvoldoende naar voren. Dat het onderscheid in genoemde twee groepen een prognostische betekenis kan hebben wordt gesuggereerd door de ziektegeschiedenis van patiënt D.

Bezwaar moet ook gemaakt worden tegen de eenzijdige negatieve belichting door de auteur. Onder het hoofdstuk „Arteriële embolieën” zouden met evenveel recht de resultaten van ELLEN Mc DEVITT (1961) genoemd kunnen worden. Deze beschouwde 47 patiënten, lijdende aan reumatische hartafwijkingen. De patiënten werden geruime tijd geobserveerd voordat tot antistollingstherapie werd overgegaan, zodat elke patiënt zijn eigen controle vormde. De antistollingstherapie geschiedde met Dicoumarol. De protrombine-activiteit werd verminderd tot 15 à 25 pct van de normale waarden. De bepaling van de protrombine-activiteit vond plaats volgens Quick, met Simplastine reagens.

Tijdens 1437 patiënten-maanden zonder behandeling vonden in totaal 179 trombo-embolische processen plaats, waarvan 132 redicieven. Van deze 179 trombo-embolieën

vonden 64 in de hersenen plaats, met 33 recidieven. Gedurende 1315 patiënten-maanden waarin antistollings-therapie werd toegepast, waren er in totaal 52 recidieven, waarvan 10 in de hersenen. Alle beschouwde trombo-embolische processen veroorzaakten irreversibele laesies.

Hoewel KRAMER op menig wonde plek zijn vinger legt, wordt zijn betoog aanzienlijk verzwakt door de illustratie van zijn theoretische beschouwingen met eigen materiaal dat hierop niet van toepassing is.

Met een variant op de uitspraak van WOLFF mag hiervan gezegd worden „such discredits the good work done and slows future progress”.

*Literatuur:* KRAMER, W. (1962) *Ned. T. Geneesk.* 106, 766. — MC DEVITT, ELLEN (1961) *Cerebral vascular diseases*. Third Conference of the American Heart Association. Grune and Stratton, New York.

Amsterdam, 1 mei 1962

H. MEINARDI

Dr. MEINARDI heeft HAROLD WOLFF foutief geciteerd (voor de juiste tekst zie C. H. MILLIKAN, 1961) en de strekking van mijn artikel niet goed begrepen. Zo ongeveer eens in de twee maanden wordt er in onze kliniek een patiënt die anticoagulantia gebruikt, met een acute, meestal dodelijke hersenbloeding opgenomen. Van de 16 patiënten die ik, sinds ik er op ben gaan letten, heb verzameld, werd de indicatie tot de therapie, ook als deze een cerebrovasculair accident betrof, niet door de neuroloog gesteld. WOLFF wees op de gevaren hiervan met de woorden: „Such would discredit the good work done and slow future progress”. Ten einde dit te voorkomen en mensenlevens te redden, heb ik de factoren geanalyseerd die tot de catastrofe hadden geleid, waarbij bleek dat men deze in de meeste gevallen had kunnen afwenden. Hiertoe heb ik enige richtlijnen gegeven, waarbij ik mij noodgedwongen op het terrein van de indicatiestelling van de behandeling van cerebrovasculaire accidenten met anticoagulantia moest begeven. De inzichten hieromtrent kon ik uit de aard der zaak niet ontlenuen aan de overleden patiënten.

Uit hetgeen Dr. FREDERIKS schrijft en uit het slotwoord van WOLFF blijkt, dat sommige cerebrovasculaire accidenten tijdens een behandeling met anticoagulantia voorkomen kunnen worden, ongeacht de reden waarom de anticoagulantia werden verstrekt. Ik vat samen: geen anticoagulantia geven als het niet strikt nodig is. Bij trauma capitis oppassen (subduraal hematoom!), zo kort mogelijk toedienen; vooral bij bejaarden uitkijken; bij voorkeur niet bij patiënten met hypertensie; zich afvragen of de psyche van de patiënt wel van die aard is dat hij de voorschriften nauwkeurig kan volgen; contact met de trombosedienst houden; bij cerebrovasculair accident de indicatie door een neuroloog laten stellen; bij cerebrovasculair accident geen anticoagulantia geven als de diagnose (trombose, embolie, bloeding, tumor enz.) niet vaststaat, derhalve nooit verzuimen om eerst een lumbale punctie te doen; steeds eerst met internist overleggen; anticoagulantia laag doseren; bloeddruk regelmatig controleren; meedelen dat een patiënt anticoagulantia gebruikt als men hem naar een specialist verwijst, enz. Tenslotte mag ik nog verwijzen naar het artikel van LOELIGER (1962).

*Literatuur:* LOELIGER, E. A. (1962) Indicaties voor de behandeling met anticoagulantia in de huispraktijk. *Ned. T. Geneesk.* 106, 833. — MILLIKAN, C. H., R. G. SIEKERT en J. P. WHISNANT (1961) *Cerebral vascular diseases*, bl. 242. Third conference. Grune & Stratton, New York.

Leiden, 1 juni 1962

W. KRAMER

KRAMER (1962) beschrijft een aantal patiënten met cerebrovasculaire accidenten tijdens en na behandeling met anticoa-

gulantia. Deze ziektegeschiedenissen geven een indrukwekkend beeld van de schade die anticoagulantia kunnen aanrichten. De conclusies die er door KRAMER uit worden getrokken lijken mij niettemin onvoldoende gefundeerd.

Dat een behandeling met anticoagulantia bij neurologische patiënten (patiënten met een trombo-embolische cerebrale vaataandoening?) een hachelijke zaak zou zijn, omdat de patiënt bedreigd wordt door een bloeding bij teveel geneesmiddelen, zou alleen juist zijn in het geval deze overdosering in het verloop van een behandeling redelijkerwijs niet te voorkomen is, hetgeen door KRAMER niet werd bewezen.

Een overdosering is geen argument tegen een therapie die in juiste dosering mogelijk efficiënt is, evenmin als een onderdosering dat is. Voor een definitieve vaststelling van indicaties voor antistollings-therapie bij hersenvaataandoeningen moet men op een statistisch voldoende aantal patiënten afgaan, bij wie men op grond van een concrete diagnose, rekening houdend met contra-indicaties deze therapie toepast en daarbij de controle op juiste wijze verricht. Aan deze algemeen geldende criteria wordt door de patiënten die KRAMER beschrijft niet voldaan. Integendeel, het betreft bijna uitsluitend patiënten die behandeld zijn op onjuiste of vage gronden, met ernstige contra-indicaties en met fouten in de dosering, resp. de controle van de therapie. Het nut van een dergelijke casuïstiek is zeer betrekkelijk: het toont de gevaren van een onjuiste behandeling, het toont niet de voordelen die van een juist gebruik te verwachten zijn.

Dat deze voordelen bij cerebrale trombo-embolische processen overigens nog steeds dubieus lijken, wil ik gaarne onderschrijven. Geleidelijk ontwikkelt zich echter een beperkt indicatiegebied, zoals ook door KRAMER wordt genoemd, maar niet gespecificeerd. Afgaande op wat hij daaraan voorafgaand schrijft, acht hij alleen een basilaris-trombose een indicatie voor anticoagulantia. Onder meer door MILLIKAN werd echter op goede gronden ook de intermitterende insufficiëntie van het caroticovertebrale systeem als indicatie naar voren gebracht. Daarnaast is de cerebrale embolie m.i. nog steeds een indicatie, hoewel er ongetwijfeld onderscheid moet worden gemaakt tussen de therapeutische betekenis van anticoagulantia bij bestaande embolie en de profylactische betekenis van deze middelen bij cardiale trombose. Zijn de resultaten van de emboliebehandeling niet altijd bevredigend, die van de profylaxe zijn zó onbetwistbaar, dat het nalaten van een langdurende behandeling bij recidiverende arteriële embolieën nagenoeg een kunstfout is geworden.

De betekenis van het „rebound” verschijnsel mag niet worden overschat. In het zeldzame geval dat na het staken van een antistollings-therapie een hersentrombose ontstaat, moet meestal aan lokale factoren een doorslaggevend betekenis worden toegekend. In hoeverre daarbij het „catching up” verschijnsel (de terugkeer naar de toestand waarin de patiënt verkeerd zou hebben wanneer hij geen anticoagulantia zou hebben gehad) een betekenis heeft, valt even moeilijk met zekerheid te zeggen.

Al met al levert het artikel van KRAMER stof voor de volgende conclusies en overwegingen:

1. Anticoagulantia bij cerebrovasculaire accidenten eisen een nauwkeurige diagnostiek en scherpe indicatiestelling.
2. Contra-indicaties zoals hypertensie zijn mogelijk van relatief grotere betekenis dan bij de behandeling van trombose elders in het lichaam.
3. De dosering van anticoagulantia en de controle daarop moeten uitermate voorzichtig geschieden. Een PTT tot 4 maal de controlewaarde is waarschijnlijk een onaanvaardbaar risico.