

ploieren van Consultatiebureaux voor Geslachtskunde (de zusterinstelling van de Nederlandse Vereniging voor Sexuele Hervorming), op 4 maart 1961 aan de kunstmatige inseminatie heeft gewijd. Het lijkt mij nuttig uit dit verslag enige delen te citeren, opdat de lezers van dit *Tijdschrift* kennis kunnen nemen van de mate, waarvan in ons land de serieuze voorstanders van de kunstmatige inseminatie zich van hun verantwoordelijkheid tegenover het eventueel te verwekken kind, het echtpaar en de maatschappij bewust zijn.

De psychiater op deze bijeenkomst stelde, dat bij de toepassing van de AID een intensieve samenwerking van de fertilitesspecialist met de psychiater-seksuoloog noodzakelijk is. Hij achtte het wenselijk, dat ieder echtpaar dat zich aanmeldt voor kunstmatige inseminatie integraal wordt onderzocht, waarbij speciaal moet worden ingegaan op de emotionele en seksuologische aspecten. Deze wenselijkheid wordt tot noodzakelijkheid in alle dubieuze gevallen. De kunstmatige inseminatie is psychiatrisch gezien een zware ingreep. De situatie, in het bijzonder die door de AID ontstaat, vormt voor het echtpaar een grote belasting, waarin beide partners blootgesteld worden aan ongewone emotionele „stress”: het kind is niet van de echtgenoot, het kan dientengevolge eigenschappen tonen die aan beide echtgenoten vreemd zijn op grond van hereditaire disposities van de donor, het kind is biologisch alleen van de vrouw, het mag zijn eigen oorsprong niet kennen. Tevens moet de hele situatie voor de omgeving, vooral de naaste familie, geheim worden gehouden. Dit alles te zamen schept een toestand waarvan de consequentie is, dat de verantwoordelijke arts van te voren zich een oordeel moet trachten te vormen over minstens vier punten:

1. Hebben de huwelijkspartners een zo stabiele psychische structuur, dat zij de ongewone situatie kunnen verdragen?

2. Is hun onderlinge verhouding goed genoeg om bestand te blijken tegen de kritieke momenten die in deze situatie ongetwijfeld zullen ontstaan en die hierboven al zijn aangestipt?

3. Beschikken de partners over voldoende realiteitsbesef om te weten wat hun beslissing impliceert en zijn zij in staat om het „second-best” van deze oplossing van hun kinderloosheid te beseffen en daarmee te leven?

4. Is de wens om een kind te hebben inderdaad gebaseerd op een werkelijke gezonde behoefte aan ouderschap van beide partners en geen neurotische compensatie van het bestaande tekort en is niet een van de twee gezwicht voor de andere partij?

Het is duidelijk, dat in het huidige stadium van onze kennis een gericht onderzoek naar de geschiktheid van de AID-kandidaten bijzonder moeilijk is. Het gesprek met hen kan ons op bepaalde punten inzicht geven en het testonderzoek kan ons allerlei leren over de algemene stabiliteit, over het realiteitsbesef en misschien zelfs over onbewuste houdingen en verlangens en ambivalenties die in het gewone gesprek moeilijk te achterhalen zijn. In ieder geval is door een dergelijk uitvoerig psychiatrisch en medisch-psychologisch onderzoek reeds nu een zekere schifting mogelijk waardoor echtparen, die apert ongeschikt voor de AID zijn, tijdig gesignaleerd kunnen worden en voor de gevolgen van een voor hen noodlottige ingreep behoed. Dat zou ongetwijfeld het geval geweest zijn wanneer het echtpaar dat collega TOLLSMA beschrijft, van te voren psychiatrisch zou zijn onderzocht: het zou namelijk gebleken zijn dat zij aan geen van de vier gestelde eisen voldeden. Vandaar mijn bezwaar tegen de titel van dit artikel, die ik des te betreurenswaardiger vind, omdat in de Engelse summary van de in dit

uitzonderlijke geval gemaakte kunstfouten niets blijkt, zodat een grote kans bestaat dat in de toekomst in de literatuur TOLLSMA's publikatie ook zal worden gebruikt als argument tegen de lege artis uitgevoerde AID.

Dat dit gevaar allerminst denkbeeldig is, bewijst TOLLSMA zelf door, voor de zoveelste maal, het beruchte „drama van Schellen” aan te halen, dat volgens deze auteur in Kopenhagen zou hebben plaats gevonden. Het schijnt bij de Nederlandse collega's nog steeds niet bekend te zijn, dat deze zogenaamde „casus” op louter fantasie berust: Het hele „voorval” is ontsproten aan het brein van een sensatiejournalist, die het bericht in het Parijse boulevardblad „Ici Paris” van 16 augustus 1954 lanceerde. Toen collega SCHELLEN dit geval als een reële gebeurtenis eerst in zijn proefschrift vermeldde en het daarna in dit *Tijdschrift* opnieuw als zodanig te berde bracht, heb ik persoonlijk een onderzoek naar deze zaak in Denemarken doen instellen, waaruit bleek dat nóch bij het Ministerie van Gezondheid, nóch bij de politie iets van dit voorval bekend was en dat zich nimmer een dergelijk drama in Kopenhagen of een andere Deense plaats heeft afgespeeld. Bovendien bleek de zogenaamde Deense journalist H. GEMZEN, van wie het bericht afkomstig was, bij de Deense journalistenkring onbekend te wezen en op geen enkele wijze op te sporen te zijn.

Wat het door TOLLSMA beschreven geval betreft, ben ik van mening, dat hij goed heeft gedaan geen abortus-indicatie te stellen. Dit zou een nieuwe kunstfout zijn geweest, die ongetwijfeld door een nieuwe reactieve depressie zou zijn gevolgd. Wel geloof ik hem te mogen verzoeken ons over enige jaren te berichten hoe het verdere verloop van deze zaak is geweest: De katamnese kan ons nog veel leren.

Amsterdam, 28 september 1964 C. VAN EMDE BOAS

Ik ben collega VAN EMDE BOAS dankbaar voor de door hem verstrekte nadere gegevens. Ik meen, dat wij het er over eens kunnen zijn, dat zowel publikatie van misstanden, als het stellen van de juiste wijze waarop AID moet worden toegepast, noodzakelijk is. In elk geval is opening van zaken de beste weg om tot een juist inzicht en tot het geven van een verantwoord advies te komen.

Het standpunt, dat AID op een verantwoorde wijze mogelijk is — zij het, zoals ook collega LEVIE aangeeft, bij hoge uitzondering — kan ik delen.

Het ligt in mijn bedoeling, de ontwikkeling bij het echtpaar te volgen en over enkele jaren daarover nadere mededelingen te doen.

Rotterdam, 8 oktober 1964

F. J. TOLLSMA

ROKEN EN ETEN; FEITEN EN SPECULATIES

Na de discussie tussen Prof. HAMAKER en collega P. J. A. VAN VOORST VADER enerzijds en collega V. M. OPPERS anderzijds, een discussie waarin niet alleen het koele verstand mee sprak, heb ik het artikel van OPPERS in dit *Tijdschrift* nogmaals zeer nauwkeurig nagelezen. Het artikel is ook voor niet in de statistiek ingeleiden goed te begrijpen. Dat er vragen rijzen, ligt niet aan de logica van de redenering van OPPERS, maar aan de gecompliceerdheid van het onderwerp zelve. De volgende bedenkingen en vragen kwamen bij mij op.

1. Al is het experimenteel (nog) niet gelukt longkanker door sigarettenrook te verwekken, verbaast het mij niet dat de teerprodukten uit de sigaret een dergelijke afwijking zouden kunnen veroorzaken. Het verbaast mij ook niet dat de „gezondheid” van de sterke roker niet bepaald bevorderd wordt door de voortdurende inademing van stoffen zoals koolmonoxyde en nicotine.

Voor fabrieken en werkplaatsen gebruikt de Nederlandse Arbeidsinspectie een M.A.C.-waarde van 60 mg/m³ voor CO en van 0,5 mg/m³ voor nicotine. De concentratie van deze stoffen is in de ingeademde sigarettenrook belangrijk hoger.

Voor teerproducten is geen M.A.C.-waarde aangegeven, maar het is wel duidelijk dat geen enkele bedrijfsarts graag zou zien dat de aan zijn medische zorgen toevertrouwde werknemers zouden werken in een atmosfeer bezwangerd met teerdeeltjes.

2. Als ik OPPERS goed heb begrepen, suggereert hij dat roken de mens voor overgewicht behoedt. Hoe meer men rookt, hoe minder eetlust men heeft, des te groter is de kans dat men de leeftijd bereikt waarop nu eenmaal een deel van ons mensen, tengevolge van een nog onbekende omgevingsfactor, tegenwoordig aan longkanker sterft.

Indien een ex-roker kans zou zien om (op welke wijze dan ook) zijn gewicht op het peil te houden van de tijd toen hij nog rookte, zouden zijn levenskansen gelijk blijven en zijn kans op longkanker even groot.

Het begrip overgewicht is mij niet duidelijk. In dit *Tijdschrift* (Buitenland 1957) wordt een onderzoek van J. BROZEK en A. KERP gerefereerd. Zij voerden gewichtscntrolle uit bij 300 mannen van 2 jaar voor, tot 2 jaar nadat zij het roken staakten. De gemiddelde gewichtstoename was 4,23 kg.

In het antwoord op een door een lezer gestelde vraag, verwees de Redactie (1954) naar de onderzoeken van DUBLIN en MARKS. Uitgaande van het gewicht op 20-jarige leeftijd, zagen dezen in de loop van 16 tot 25 jaar bij personen met een overgewicht van 20 tot 40 pct een sterfte die 1½ maal zo groot was als normaal; bij een overgewicht van 60 tot 74 pct was de sterfte drie maal zo groot.

Is een gewichtstoename van 4,23 kg bij een „bekeerde” roker reeds voldoende om zijn levenskansen duidelijk te doen afnemen?

3. Hoe moeten wij het gedrag zien van de man die nooit of maar zeer weinig gerookt heeft? Dat de „bekeerde” roker meer gaat eten, weten wij nu, maar heeft de geboren niet-roker nu altijd meer gegeten dan goed voor hem was? Of is hij de constitutioneel zwakkere, de „man die niet roken kan”?

4. In zijn artikel „Roken, longkanker en sterftekansconcurrentie” stelt OPPERS: „Vooraf moet gesteld worden dat de nieuwe theorie geen aantasting vormt van maatregelen van overheidsinstanties om het overmatig gebruik van rookartikelen tegen te gaan”. Kan een stof waarvan de schadelijkheid op zich zelf niet bewezen geacht wordt, en die zelfs gezien moet worden als een belangrijk middel tegen overgewicht, ooit overmatig gebruikt worden? En wat is er tegen verslaving aan een onschadelijke stof?

5. „Het blijkt dat deze hogere sterfte (bij vetzucht) door bepaalde ziekten wordt teweeggebracht. De voornaamste hiervan zijn hypertensie, diabetes, atherosclerose en hartziekten”, zegt Dr. C. L. DE JONG (1956) in zijn klinische les „Vetzucht” in dit *Tijdschrift*.

Het is mij niet bekend of latere onderzoeken tot andere conclusies hebben geleid.

Het is wel opmerkelijk dat de ziekten die door vetzucht (overgewicht van welke graad?) worden „veroorzaakt”, nl. de hart- en vaatziekten, voor een deel dezelfde zijn als die door roken „veroorzaakt” zouden worden. Tot de ziekten die in de door OPPERS gepubliceerde tabel een gemiddelde overlidensleeftijd hebben van meer dan 64,3 jaar behoren ook hypertensie, arteriosclerose en degeneratieve hartziekten, hypertensie met hartziekten, en overige ziekten van de aderen en bloedsomlooporganen.

Hoe moet men dit verklaren? De te zware niet-roker heeft meer kans op hart- en vaatziekten, maar hoe kan hij er aan sterven als hij, zoals de hypothese van OPPERS wil, reeds op een jongere leeftijd gestorven moet zijn?

Als de niet-rokers niet kunnen sterven aan de ziekten die zij op grond van hun overgewicht zouden moeten krijgen, waaraan sterven zij dan?

Literatuur: Buitenland (1957) Lichaamsgewicht en roken. *Ned. T. Geneesk.* 101, 1588. — HAMAKER, H. C. en P. J. A. VAN VOORST VADER (1964) *Ned. T. Geneesk.* 108, 1919. — JONG, C. L. DE (1956) *Ned. T. Geneesk.* 100, 2268. — OPPERS, V. M. (1964) *Ned. T. Geneesk.* 108, 1574, 1919. — Redactie (1954) Lichaamsgewicht en leeftijd. *Ned. T. Geneesk.* 98, 3666. Breda, 3 oktober 1964 J. P. KUIPER

In antwoord op het ingezonden artikel van collega KUIPER gaarne de volgende opmerkingen:

Ad 1. Met de opvattingen van de inzender ben ik het volkomen eens.

Ad 2. Inderdaad, ik heb gesuggereerd dat roken de man voor overgewicht zou kunnen behoeden, waardoor zijn levenskansen iets toenemen. Als een ex-roker door weinig te eten mager blijft, heeft hij dus een even grote levenskans als de roker en zal zijn kans op longkanker gelijk zijn aan die van de roker, gegeven natuurlijk dat het gewicht de enige variabele zou zijn. In mijn artikel wijs ik op de mogelijkheid van nog andere variabelen.

Of een gewichtstoename van 4,23 kg voldoende is om iemands levenskansen te doen afnemen, is niet zonder meer te beantwoorden. De mate van de verhoogde sterftekans hangt namelijk mede af van de leeftijd en van het oorspronkelijke gewicht. Het boek van de Society of Actuaries (1959) geeft hierover uitvoerige tabellen.

Ad 3. Dat iemand die nooit gerookt heeft gemiddeld dikker is dan de roker was in mijn artikel een niet bewezen veronderstelling, die ik inderdaad vormde naar analogie van het feit dat de roker, die ophoudt met roken gewoonlijk in gewicht toeneemt. Het wás een niet bewezen veronderstelling, maar dit is niet meer zo. Een intussen in samenwerking met anderen gedaan onderzoek heeft uitgewezen dat een groep mannen van 40 t.m. 54 jaar, die nooit heeft gerookt, gemiddeld aanmerkelijk zwaarder is dan een groep zware rokers van dezelfde leeftijdsklasse. Dit verschil is significant. Er zijn nog enkele andere interessante dingen aangetoond in dit onderzoek. Reeds thans zij opgemerkt dat hiermede mijn theorie nog geen werkelijkheid is geworden. Slechts een van de facetten ervan is waarschijnlijker geworden; ook de andere variabelen genoemd onder ad 2 zullen nog nader onderzocht moeten worden.

Ad 4. Ik meen wel dat overmatig roken enige schade aan het menselijk organisme kan toebrengen. De vaatvernauwende werking van de tabaksrook is m.i. aangetoond, zodat wellicht een rookverbod gehandhaafd dient te blijven voor patiënten die lijden aan de ziekte van Buerger en verwante aandoeningen. Ook de klachten die een rokershoest geven, kunnen aanleiding zijn om het roken te staken, maar dit alles is natuurlijk heel wat anders dan dat roken dodelijke ziekten zou veroorzaken, en tegen deze laatste veronderstelling was mijn artikel gericht. Is men nu verslaafd aan het roken dan zal het moeilijker zijn in bovengenoemde omstandigheden met het roken op te houden. Zo meen ik tegen overmatig roken te kunnen zijn, zonder nochtans een causale relatie roken — dodelijke ziekte aan te nemen.

Ad 5. De inzender vraagt zich af hoe het mogelijk is dat de voornaamste ziekten waaraan de vetzuchtigen overliden gedeeltelijk dezelfde zijn als de ziekten die door het roken

zouden worden veroorzaakt, namelijk voorzover deze ziekten een hogere gemiddelde overlijdensleeftijd hebben dan 64,3 jaar.

Weliswaar veronderstelt mijn theorie dat vetzuchtige niet-rokers bijvoorbeeld meer dood gaan aan hart- en vaatziekten beneden het 64e levensjaar dan rokers van dezelfde leeftijd, maar dat is niet in tegenspraak met het waargenomen feit dat de gemiddelde overlijdensleeftijd aan deze ziekten ver boven 64 jaar ligt. Van de volwassen mannen in Nederland roken er immers 90 pct. Ook zij kunnen — niet door het roken, maar om andere redenen — aan hart- en vaatziekten overlijden. Omdat zij (onder andere) magerder zijn dan niet-rokers zullen zij gewoonlijk op een hogere leeftijd aan deze ziekten overlijden dan de niet-rokers. Deze 90 pct van de mannelijke bevolking legt uiteraard een zwaarder gewicht in de schaal (hoewel zij dan magerder zijn!) bij de bepaling van het algemeen gemiddelde van de overlijdensleeftijd aan hart- en vaatziekten dan de 10 pct niet-rokers. Hierdoor komt de gemiddelde overlijdensleeftijd aan hart- en vaatziekten ver boven het 64e levensjaar te liggen. Dit geldt natuurlijk, mutatis mutandis, ook voor andere ziekten. Zo kunnen niet-rokers dus in bepaalde leeftijdsklassen toch meer aan „vetzucht-ziekten” overlijden dan rokers, terwijl het algemene gemiddelde van de overlijdensleeftijden aan deze ziekten ligt boven de „kritische” leeftijd van 64,3 jaar.

Literatuur: Society of actuaries (1959) *Build and blood pressure study*. New York.

Amsterdam, 12 oktober 1964

V. M. OPPERS

DE BRUIKBAARHEID VAN HEPARINE LENTE

In een artikel hebben HENSEN, MATTERN en LOELIGER (1964) de werking van heparine lente bij 10 patiënten beschreven. Wij hebben ons afgevraagd of aan dit heparine-preparaat terecht de naam lente verbonden is. Heparine lente Novo is slechts een vijfmaal geconcentreerde oplossing. Het is niet zo waarschijnlijk, dat alleen door deze concentratie een langzamere resorptie zou ontstaan. Wij kennen dit niet bij insuline en evenmin bij penicilline. Wel ligt het voor de hand, dat subcutane toediening van heparine tot een langduriger constant blijven van de spiegel aanleiding geeft dan een intraveneuze injectie. Op grond van deze overweging geven ook wij reeds 10 jaar de heparine slechts eenmaal intraveneus en gaan daarna door met subcutane injecties.

Hoewel wij ter controle de stollingstijd volgens Lee en White bepalen, en geen trombelastogram maken, menen wij dat onze hieronder mee te delen resultaten zo veel overeenkomen met die van de schrijvers, dat naar onze mening ook met gewone heparine een overeenkomstige verlengde werkingsduur kan worden bereikt, indien er subcutane injecties worden toegepast. Overigens lijkt de door schrijvers gebezigde dosering van 25.000 E per keer duidelijk te hoog, daar in de meeste gevallen een soms veel te sterke verlenging van de stollingstijd werd verkregen, zelfs van meer dan 12 uur. De schrijvers gaan hierop niet in en geven ons bovendien geen inzicht in de mate van verlenging van de stollingstijd binnen de 12-uursperiode. Blijkbaar accepteren zij deze lange stollingstijden als gevaarloos.

Over het nut van de initiële heparine-toepassing zijn de meningen bij het hartinfarct minder eensluidend dan bij veneuze trombose (E. ENGER 1963; BEARMAN e.a. 1964). Toch hebben wij op grond van dezelfde overwegingen die hier gegeven worden, reeds ruim 10 jaar heparine subcutaan gedurende de eerste drie dagen gecombineerd met de anti-stollingsbehandeling met coumarine-derivaten. Hiervan

wordt aanvankelijk één enkele dosis van 100-150 mg intraveneus toegediend. In de eerste 24 uur geven wij subcutaan 100 mg om de 6 uur, in het tweede etmaal om de 8 uur en in het derde om de 12 uur. Bij dit schema hebben wij van heparine nooit complicaties waargenomen. Naar onze mening is controle van de stollingstijd bij deze drie-daagse toediening in deze dosering niet noodzakelijk.

Op grond van enkele recente publikaties (HOFFMAN 1963; HUGHES 1963) hebben wij een wat uitgebreider onderzoek naar de subcutane toepassing van heparine gedaan. In bedoelde publikaties werd geschreven, dat heparine gedurende lange tijd veilig subcutaan kan worden gegeven, en dat deze therapie met behulp van de stollingstijdbepalingen vrij gemakkelijk is te reguleren. Gestreefd wordt dan naar een stollingstijd, die vlak voor de volgende injectie ongeveer 2 tot 3 maal de uitgangswaarde bedraagt. De subcutane toediening zou tweemaal daags, dus om de 12 uur kunnen plaatsvinden. Als verdere voordelen van de heparine-therapie worden aangevoerd, dat heparine een meer uitgebreide en een meer directe werking op het stollingsmechanisme heeft, en dat bovendien de adhesiviteit van de bloedplaatjes wordt verminderd.

Eigen onderzoek

Wij hebben 12 patiënten gedurende 10 dagen uitsluitend met heparine behandeld. Gekozen werd het schema waarbij om de 12 uur 4 ml (200 mg) subcutaan werd toegediend. Voor iedere volgende dosering werd de stollingstijd bepaald volgens Lee en White. Gestreefd werd naar een waarde die 2 à 3 maal de uitgangswaarde bedroeg. De gemiddelde waarde van de methode Lee en White bleek in ons laboratorium $4\frac{1}{4}$ minuut te zijn met een spreiding van $3\frac{1}{2}$ - $5\frac{1}{4}$ minuut.

Als gestreefd wordt naar een stollingstijd die 2 à 3 maal verlengd is, moet de waarde dus komen te liggen ongeveer bij 8 à 13 minuten. In totaal werden 90 stollingstijdbepalingen tijdens therapie verkregen. In 32 gevallen was deze waarde lager dan 8 minuten. Deze lage waarden werden vooral gezien, wanneer na een aanvankelijk te hoge stollingstijd de dosering te sterk werd verminderd, bv. van 4 naar 2 ml; 41 maal werd een waarde verkregen die volgens de gestelde norm goed ligt; 17 maal werd een stollingstijd verkregen die hoger was dan 15 minuten.

Het blijkt, dat slechts bij 4 van de 12 patiënten gedurende de hele duur 2 maal 4 ml heparine kon worden toegediend. De meeste patiënten moesten na enkele dagen minder heparine krijgen. Om te hoge waarden te voorkomen, is het waarschijnlijk beter een wat lager uitgangsschema te kiezen, bv. tweemaal daags 3 ml. Tijdens de behandeling werd in deze reeks twee maal een vrij grote bloeding gezien. Bovendien registreerden wij eenmaal een waarschijnlijk allergische reactie. Wij hebben tijdens de behandeling geen tromboembolische complicaties waargenomen.

Het blijkt dus mogelijk, uitsluitend met om de 12 uur subcutaan toegediende heparine een volgens de gestelde normen goed verlengde stollingstijd te verkrijgen. De vaak verkondigde mening, dat heparine zonder speciale controle kan worden gegeven, is onjuist, en kan tot gevaarlijke situaties leiden, tenzij men de behandeling tot enkele dagen beperkt en hierbij de dosering aan de lage kant houdt (zie boven). Bij injectie om de 12 uur is het niet nodig, heparine met verlengde werking te gebruiken, hoewel het natuurlijk voordelen heeft, één kleiner volume in te spuiten.

Naar onze mening is subcutane toediening van heparine te verkiezen boven intraveneuze, intermitterende injecties, waarbij de schommelingen in de stollingstijd aanzienlijk