

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

groter zijn. Alleen een intraveneuze infusie met heparine waarborgt een vrij gelijkmatige spiegel, doch deze methode is meestal voor patiënten en verpleging te belastend, tenzij de infusie om andere redenen toch noodzakelijk is.

Literatuur: BEARMAN, J. E. e.a. (1964) Cooperative study: Sodium heparine and sodium warfarine in acute myocardial infarction. *J. Amer. med. Ass.* **189**, 555. — ENGER, E. (1963) Initial heparin therapy as a supplement to per-oral anticoagulants in acute myocardial infarction. *Acta med. scand.* **174**, suppl. 397. — HENSEN, A., M. J. MATTERN en E. A. LOELIGER (1964) De bruikbaarheid van heparine lente. *Ned. T. Geneesk.* **108**, 1753. — HOFFMAN, F. G. (1963) Effective subcutaneous heparine therapy in myocardial infarction. *Amer. J. med. Sci.* **246**, 69. — HUGHES, M. L. (1963) Comparison of continuously longterm heparine and oral anticoagulant therapy. *Amer. Heart J.* **65**, 615.

Gouda, 29 september 1964

[E. LOPES CARDOZO
W. M. VLAARDINGERBROEK

Gaarne willen wij de collegae LOPES CARDOZO en VLAARDINGERBROEK danken voor hun nuttige opmerkingen en aanvullingen van onze bijdrage over de werking van heparine lente.

De voornaamste indicatie voor het geven van heparine is inderdaad de initiële behandeling van veneuze trombose. Voor de behandeling van het hartinfarct lijkt het geven van heparine overbodig (ENGER 1963).

Onze dosering van 50.000 E per dag vindt haar oorzaak mede in de publikaties van STAMM (1963) die aantoonde dat longembolieën als complicatie van veneuze trombose slechts dan worden gezien, wanneer de heparine-behandeling minder dan 400 mg (= 40.000 E) per dag bedraagt.

Dat wij de verkregen lange stollingstijden als gevaarloos beschouwden, is slechts ten dele waar, immers bij enkele patiënten (1, 2 en 8) werd de dosering gehalveerd en bij een patiënt (7) vroegtijdig gestaakt. In de conclusie is dan ook duidelijk gesteld, dat deze dosering soms te hoog is. Anderzijds blijkt zowel uit de literatuur als uit eigen ervaring dat bloedingen vrijwel niet gezien worden tijdens kortdurende heparinebehandeling, ook niet wanneer men 4 maal daags 150 mg heparine intraveneus geeft, ondanks het feit dat hierbij de stollingstijd (trombelastografisch gemeten) gedurende vele uren per dag onmeetbaar lang is.

Wel bleek een onzer patiënten (9) vrijwel niet te reageren; een dergelijke ook door LOPES CARDOZO en VLAARDINGERBROEK met gewone subcutaan toegediende heparine waargenomen onvoldoende reactie (bij intraveneuze toediening komt dit praktisch niet voor) vormt ons grootste bezwaar tegen het subcutaan spuiten van heparine.

Literatuur: ENGER, E. (1963) Initial heparin therapy as a supplement to per-oral anticoagulants in acute myocardial infarction. *Acta med. scand.* **174**, Suppl. 397. — STAMM, H. (1963) Current use of heparin in venous thrombosis. *Thrombos. Diathes. haemorrh.* **9**, Suppl. 2, bl. 61.

Leiden, 14 oktober 1964

A. HENSEN
E. A. LOELIGER

ANKYLOSTOMIASIS BIJ UIT WEST-NIEUW-GUINEA TERUGGEKEERDE DIENSTPLICHTIGEN

Naar aanleiding van het ingezonden stuk van collega OOSTERVELD (1964) zou ik het volgende willen opmerken.

Tijdens mijn verblijf als landmacht-arts gedurende 19 maanden in Sorong zijn er twee militairen geweest, die behandeld werden wegens ankylostomiasis. De diagnose medebehulp van eosinepreparaten van faeces is geverifieerd door het laboratorium van het Gouvernementshospitaal in Sorong. De behandeling bestond uit herhaalde kuren met Alcopar. De resultaten hiervan werden beoordeeld op grond van eosinepreparaten.

Door het toenmalige Hoofd Geneeskundige Dienst Landmacht is de door collega OOSTERVELD gevonden hoge besmettingsgraad met *Ancylostoma* bij systematisch onderzoek bij de compagnie in Fak Fak voldoende naar voren gebracht, en soortgelijk onderzoek gepropageerd. Door gegeven omstandigheden is het in Sorong niet tot een massaal faecesonderzoek bij alle militairen kunnen komen. Wel is bij iedere patiënt met gastro-intestinale verschijnselen of niet vaststaande diagnose faecesonderzoek verricht. Hierbij is zeker geen besmettingsgraad van 30 pct gevonden. Dit kan op verschillende oorzaken berusten. Ook is een geringer voorkomen van *Ancylostoma* bij de landmacht-onderdelen in Sorong niet geheel uitgesloten.

Mij is verder een geval bekend geworden van larva migrans op de voet en het onderbeen bij een militair, die van het eiland Jefman kwam en daar door collega BOERIGTER reeds was onderzocht. In samenwerking met het gouvernementshospitaal zijn de uit de huidlaesie gewonnen larven gedetermineerd als *A. braziliense*.

Een andere militair met larva migrans is lokaal behandeld zonder verdere diagnose.

De negatieve uitlatingen van collega OOSTERVELD over het tekortschieten van de Militair Geneeskundige Dienst met betrekking tot Nieuw-Guinea kan ik niet onderschrijven.

Literatuur: OOSTERVELD, W. J. (1964) *Ned. T. Geneesk.* **108**, 1879.

's-Gravenhage, 29 september 1964 A. B. KUNST

Collega KUNST merkt op dat te Sorong bij militairen nimmer een massaal faecesonderzoek is verricht; dit is in strijd met de opdracht die het Hoofd Geneeskundige Dienst Koninklijke Landmacht op Nederlands Nieuw-Guinea naar aanleiding van mijn bevindingen destijds heeft gegeven.

Over mijnwormbesmetting bij militairen te Sorong is dus niets bekend, op wat casuïstiek na.

Mijn onderzoek te Fak-Fak betrof ongeveer 1200 man, zowel militairen van de landmacht als mariniers, die schier allen bij patrouillewerk betrokken zijn geweest en dus een nauw contact met de plaatselijke bevolking hebben gehad.

Wat collega KUNST met negatieve uitlatingen bedoelt, is niet duidelijk. Ik constateerde slechts dat op mijn herhaalde meldingen van hoge mijnwormbesmettingsgraden bij militairen door de Militair Geneeskundige Dienst geen passende maatregelen zijn genomen.

Amsterdam, 12 oktober 1964

W. J. OOSTERVELD