

MEDEDELINGEN EN BEKENDMAKINGEN

FINANCIËLE STEUN VAN HET FONDS DOCTOR CATHARINE VAN TUSSENBROEK

Het Bestuur van de Stichting Fonds Doctor Catharine van Tussenbroek maakt bekend, dat het voor het academisch jaar 1967/1968 een beurs ter maximale waarde van f 2.500,— beschikbaar stelt.

Deze studiebeurs is bestemd voor een Nederlandse vrouw, die haar academische studie geheel of vrijwel geheel voltooid heeft en gespecialiseerd wetenschappelijk onderzoek wil verrichten in of buiten Nederland.

Sollicitaties in tienvoud, een uitvoerige levensbeschrijving en een duidelijk omschreven studieplan bevattende, onder vermelding van enige referenties, worden tussen 15 april en 15 mei ingewacht bij de secretaresse, Dr. R. H. KOTTING-MENKO, Joh. Vermeerstraat 41, Amsterdam.

FINANCIËLE STEUN DOOR DE PROF. DR. FLIERINGA-HOUËT STICHTING

Enige jaren geleden werd door de thans overleden Heer P. Houët te Rotterdam opgericht de Prof. Dr. Flieringa-Houët Stichting. De stichter deed in de statuten, in artikel 2 het doel van de Stichting als volgt omschrijven:

„De Stichting heeft ten doel in de meest uitgebreide zin al datgene te bevorderen, hetwelk het ontstaan van slechtziendheid respectievelijk blindheid kan voorkomen en mede kan werken om de zorgen en het lijden van slechtzienden en blinden te verzachten. Hiertoe kan onder andere financiële hulp worden verstrekt bij het verrichten van researchwerk en dito steun aan instellingen, die zich de bevordering van de belangen van ooglijders tot taak hebben gesteld alsook aan ooglijders individueel.”

Als de Stichting geheel geconsolideerd is, zullen naar het zich laat aanzien in de toekomst belangrijke bedragen voor spuurwerk beschikbaar kunnen worden gesteld. Het bestuur van de Stichting heeft echter gemeend thans reeds, zij het dan op betrekkelijk bescheiden schaal, met het verstrekken van geldelijke steun te moeten beginnen en heeft daarom besloten over het jaar 1967 een bedrag van vijftien duizend gulden voor researchwerk beschikbaar te stellen. Aanvragen voor steun kunnen worden ingediend bij de voorzitter van het bestuur, thans Prof. Dr. H. J. FLIERINGA, Vijverlaan 22, Rotterdam (16). De bedoeling is, dat over binnengekomen aanvragen, welke voor dit jaar kunnen worden ingediend tot 1 juni a.s., advies zal worden ingewonnen bij enige Nederlandse oogartsen, die zich óf zelf met spuurwerk bezighouden óf onder wier leiding zulks geschiedt.

De uiteindelijke beslissing over het al of niet verlenen van steun en de grootte daarvan berust ten slotte steeds bij het bestuur der Stichting.

Bovenbedoelde stichting worde niet verward met de eveneens bestaande „Prof. Dr. H. J. Flieringa Stichting Wetenschappelijk Onderzoek Oogziekenhuis Rotterdam” welke wordt bestuurd door het bestuur van de Stichting voor Ooglijders te Rotterdam. Volgens de statuten heeft deze stichting ten doel: „de bevordering en het doen uitvoeren van wetenschappelijk onderzoek op het gebied van de oogheelkunde.”

Rotterdam, 13 februari 1967

H. J. FLIERINGA

MARY PUTNAM JACOBI FELLOWSHIP

The Womens Medical Association of the City of New York offers the Mary Putnam Jacobi Fellowship to a graduate woman physician. The amount of the award is two thousand dollars (\$ 2000) available January 1, 1968. The fellowship is given for medical research, clinical investigation or for postgraduate study in a special field of medicine. Applications must be submitted to the Mary Putnam Jacobi Fellowship Committee no later than May 1, 1967.

Nadere inlichtingen worden gaarne verstrekt door: Mej. S. M. BRON, arts, *National Corresponding Secretary voor Nederland van Medical Womens International Association.*

Amsterdam, 18 februari 1967

Raphaëlstraat 31

INGEZONDEN

(*Buiten verantwoordelijkheid van de Redactie; deze behoudt zich het recht voor, de stukken te bekorten*)

ERVARINGEN MET INTRAVENEUZE VOEDING

In 1964 besprak ik in een artikel de principes van volledige intraveneuze voeding met vetemulsies en aminozuurmengsels. Daarin werd ook een toedieningsschema besproken, met Intralipid 10 pct en Aminosol 3,3 pct. Door het beschikbaar komen van Aminosol 10 pct is het mij sinds medio 1964 mogelijk een schema te volgen, waarbij per dag 750 ml Intralipid 20 pct en 750 ml Aminosol 10 pct wordt gegeven. Door gebruik te maken van een T-stukje kunnen de preparaten tegelijk worden toegediend. Dit heeft als voordeel, dat calorieën en eiwitten samen ter beschikking van het organisme komen, zodat zo min mogelijk aminozuren als caloriebron worden gebruikt. Op deze wijze krijgt de patiënt dagelijks ongeveer 1600 vet- en eiwitcalorieën en een hoeveelheid aminozuren, die equivalent is aan ongeveer 60 g eiwit, in 1500 ml vocht. Men kan nu nog een volume

<i>Patiënt, geslacht, leeftijd</i>	<i>Indicatie</i>	<i>Duur v. d. toediening (dagen)</i>
A, m, 73 j.	Oesophaguscarcinoom	6
B, m, 73 j.	Dunne-darmileus; postoperatief	3
C, m, 72 j.	Maagcarcinoom; postoperatief	8
D, m, 67 j.	Mesenteriale trombose; postoperatief	20
E, v, 84 j.	Thrombosis cerebri met slikverlamming en braken	4
F, v, 63 j.	Operatie voor retrosternale struma; postoperatief	5
G, m, 64 j.	Heroperatie voor maagcarcinoom; totale maagsectie; postoperatief	6
H, m, 63 j.	Carcinoom in stomp van een B.II-resectie maag; postoperatief	7
I, v, 70 j.	Galfistel na cholecystectomie; voorbereiding heroperatie	10
J, v, 94 j.	Paralytische ileus na operatie voor hernia incarcerata	2
K, m, 72 j.	Proteussepsis na onderzoek wegens blaascarcinoom	3
L, m, 77 j.	Maagcarcinoom; totale gastrectomie; postoperatief	6
M, m, 64 j.	Cardiacarcinoom, totale gastrectomie; postoperatief	6
N, m, 20 j.	Contusio cerebri na auto-ongeval	4

van 500 à 1500 ml benutten om de patiënt vitamines, elektrolyten, koolhydraatcalorieën en eventueel geneesmiddelen intraveneus te geven.

Dit schema werd aan 14 patiënten gedurende in totaal 90 dagen toegediend. Dit geschiedde op grond van de indicaties, vermeld in de tabel (zie bl. 415).

Er werden geen ernstige bijwerkingen gezien. Sommige patiënten klaagden over een nare smaak in de mond. Eenmaal ontstond op de derde dag van de toediening een generaliseerde urticaria. Ook werd een paar maal temperatuurverhoging gezien, die mogelijk aan de intraveneuze voeding kon worden toegeschreven. Het betrof echter steeds ernstig zieke patiënten, die veelal pas geopereerd waren.

Na een operatie, tijdens ernstige ziekte, bij het bestaan van decubitus en bij brandwonden verliest het lichaam aanzienlijke hoeveelheden eiwitten (60 tot 250 g) per dag (SODEMAN 1961; SCHETTLER en SCHWARTZKOPF 1962). Dit leidt tot een aanzienlijke stijging van de behoefte aan calorieën en stikstof. Een gezond mens kan tijdens bedrust met 0,15 g stikstof en 20 cal. per kg lichaamsgewicht in stikstofbalans gehouden worden. Na een operatie stijgen deze behoeften tot 0,2-0,3 g stikstof en 35-50 cal. per kg (ABBOTT e.a. 1959). Het lichaam beschikt niet over een eiwit- of aminozuurdepot. Wel is een deel van het weefsel-eiwit in gemakkelijk mobiliseerbare vorm aanwezig. Doch ook dit is waarschijnlijk geen depot-eiwit (EMMET HOLT en SNIJDERMAN 1965), zodat iedere gram stikstofverlies, verlies aan cel-functie of verlies aan cellen betekent (SALTER 1964). Proeven met ratten hebben aangetoond, dat een overdadige eiwitvoeding niet beschermt tegen een later opgelegd eiwitloos dieet (geciteerd in EMMET HOLT 1965).

Gelukkig heeft de praktijk bewezen, dat het lichaam dien-aangaande over een groot aanpassingsvermogen beschikt. Doch het is de vraag of het een juiste politiek is, dit vermogen van het lichaam steeds in zo'n hoge mate aan te spreken. Mogelijk zijn genezingskansen, afweer, reconvalescentie, wondgenezing, shockbestrijding enz. beter gediend indien men ook hier de homoiostase zo veel mogelijk bevordert.

Het blijkt dat men de katabole fase bij operatie of ziekte, ook als orale voeding niet mogelijk is, volledig met parenterale voeding kan opvangen. Ter illustratie kan hier SALTER (1964) uit *Diseases of metabolism* worden geciteerd. Een vergelijking van het effect van intraveneuze voeding was mogelijk bij een patiënt bij wie eerst een maagzweer werd overhecht, en die twee maanden later een subtotaal gastrectomie onderging. Na de eerste operatie kreeg hij alleen 3 liter 5 pct dextrose per dag en hij verloor in 4^{1/2} dag 45 g stikstof. Na de tweede operatie kreeg hij 2 liter van een 5 pct eiwithydrolysaat met 5 pct dextrose en verder nog 1 liter 10 pct dextrose. Hij verloor slechts 9 g stikstof in 5 dagen ondanks de veel grotere ingreep.

Van een serie van 33 patiënten die een ongecompliceerde subtotaal gastrectomie ondergingen, kregen er 14 na de operatie 3 liter 10 pct dextrose per dag. Zij verloren in 5 postoperatieve dagen 61 g stikstof; zeven patiënten kregen 1,5 liter van een 5 pct eiwithydrolysaat waarin 5 pct dextrose en 2,2 liter 10 pct glucose. Zij verloren 39 g stikstof in 5 postoperatieve dagen. Twaalf patiënten kregen 3 liter van een 5 pct eiwithydrolysaat met 10 pct fructose en 600 ml van een 15 pct vetemulsie. Zij verloren in 5 dagen slechts 3 g stikstof (SALTER 1964).

Er is een indicatiegebied, waarop de vetemulsies, nu zonder de aminozuurmengsels, van therapeutisch belang blijken te zijn. Ter bestrijding van chronische of acute uremie is een zeer eiwitarm dieet noodzakelijk. Daar zo'n dieet slecht smaakt, is het voor de misselijke, vaak brakende uremie-

patiënt moeilijk te nuttigen. In zo'n geval kunnen de vetemulsies, zoals de hieronder volgende drie gevallen aantonen, van groot nut zijn:

Patiënt O, een man van 31 jaar, werd opgenomen wegens progressieve vermagering sedert een jaar. De laatste weken was hij ook gaan braken. De opnamediagnose luidde anorexia nervosa; ook een bijnierinsufficiëntie was overwogen. Lichamelijk onderzoek leverde, behoudens de magerte, geen verdere afwijkingen op. Het laboratorium gaf echter een ureumwaarde van 134 mg/100 ml door, terwijl het creatininegehalte 2,8 mg/100 ml bedroeg. Er bestond dus een uremie, die, gezien het eveneens gestegen creatininegehalte zeker ook nefrogeen van oorsprong was. Het urinesediment bevatte veel leukocyten en erythrocyten, en verder gram-negatieve staafjes, zodat, mede gezien een later gemaakt intraveneus pyelogram, de diagnose gesteld werd op chronische pyelonefritis met uremie. Met een eiwitarm dieet en extra-vochttoediening werd geen verbetering bereikt, omdat de patiënt misselijk bleef en ook bleef braken.

Daarom werd begonnen met het toedienen van 750 ml Intralipid 20 pct, 1000 ml glucose 10 pct en 500 ml van een mengsel van gelijke delen NaCl 0,9 pct en glucose 5 pct. Na één week was het ureumgehalte gedaald tot 45 mg/100 ml. Dit kwam ongetwijfeld ten dele door de ruime diurese, doch zeker mede ook door de ruim 1800 cal. die op deze wijze werden toegediend.

Intussen was de patiënt minder misselijk geworden, terwijl het braken geheel was opgehouden. De verkregen gunstige toestand kon nu verder met een eiwitarm dieet en extra vochttoediening worden bestendigd.

Patiënte P, een vrouw van 68 jaar, werd in ernstig zieke toestand met een pols van 160 slagen per minuut opgenomen. Er bestond een supraventriculaire tachycardie die reeds drie dagen had geduurd. Zij was reeds door de huisarts met chinidine behandeld, daar zij aanvankelijk klinische behandeling weigerde.

Bij opname was de bloeddruk 100-50 mm; de neus was koud. De vrouw transpireerde, was misselijk en brakerig. Zij weigerde alle voedsel. Er werd begonnen met intraveneuze toediening van 3 ml deslanocidum (Cedilanide). Toen dit geen invloed bleek te hebben, kreeg de patiënte nog drie maal 2 ml deslanocidum om de twee uur. Intussen was bekend geworden, dat de patiënte een ureumgehalte had van 219 mg/100 ml, en een creatininegehalte van 1,87 mg/100 ml. Er werd besloten, haar een zeer eiwitarm dieet en extra vocht te geven.

Daar de digitalisatie evenmin als de chinidine invloed op de hartfrequentie bleek te hebben, kreeg de patiënte propranolol (Inderal) intraveneus. Reeds na 3 ml werd een rustig regulair sinusritme verkregen. Daarom werd toen verder 4 maal daags 20 mg propranolol oraal gegeven. Nu kwam de diurese op gang. In de urine werd 4 pct glucose gevonden. De bloedsuikerwaarde was 598 mg/100 ml. Er was echter slechts een spoor aceton in de urine. Het suikergehalte was gemakkelijk te reguleren met insuline.

Intussen bleef de patiënte slecht eten en af en toe braken, en 48 uur na de regulatie van het hartritme was het ureumgehalte nog 255 mg/100 ml. Toen dit bekend werd, kreeg zij 750 ml Intralipid 20 pct, 1000 ml glucose 5 pct en 500 ml gelijke delen fysiologische zoutoplossing en glucose 5 pct, aangevuld met custard vla en vruchtensap per os ad libitum. Na drie dagen was het ureumgehalte gedaald tot 126 mg/100 ml. De intraveneuze voeding werd nog twee dagen gecontinueerd, doch toen de patiënte niet meer braakte en goed ging eten van het nu vrijere dieet, kon deze therapie geheel worden gestaakt. Een week nadien was het ureumgehalte

38 mg/100 ml. Het verdere verloop is gunstig geweest. De patiënte werd drie weken later met een diabetesdieet, tolbutamide en een onderhoudsdosering propranolol ontslagen.

Patiënte Q, een vrouw van 40 jaar, werd opgenomen met een snel progressieve uremie ten gevolge van chronische glomerulonefritis. Ze was reeds meermalen opgenomen geweest en met een streng eiwitarm dieet volgens Borst behandeld. Thans verkeerde zij in zeer slechte voedingstoestand. Het totale eiwitgehalte was 4,7 g/100 ml. Het Hb.-gehalte bedroeg 8 g/100 ml, het ureumgehalte 219 mg/100 ml, het creatininegehalte 10,5 mg/100 ml. Een streng eiwitarm regime bleek wegens misselijkheid en braken niet toe te passen. Na een week was het ureumgehalte 238 mg/100 ml.

Er werd nu een buisje in de vena cava inferior gebracht en hierdoor werd dagelijks 750 ml Intralipid 20 pct en 1 liter glucose 20 pct toegediend. Verder mocht de patiënte wat vruchtensap met glucose gebruiken. Deze therapie werd 7 dagen volgehouden en bracht een duidelijke verbetering van het subjectief welbevinden teweeg. Het ureumgehalte daalde tot 203 mg/100 ml. Reeds aanwezige oedemen namen echter toe, zodat de infusie therapie moest worden gestaakt. De verbetering heeft enige weken geduurd, toen begon de patiënte weer te braken en nu ging het snel bergafwaarts. Zij overleed tenslotte na enige maanden met een ureumgehalte van 337 mg/100 ml, een creatininegehalte van 12 mg/100 ml, een Hb.-gehalte van 5,7 g/100 ml en een K-gehalte van 6,2 mEq/l.

Uit de ervaring in deze drie gevallen blijkt dat vetemulsies bij uremische patiënten, vooral als anorexie en braken de opneming van voldoende calorieën per os onmogelijk maken, van therapeutisch belang kunnen zijn. Vooral in bepaalde stadia van een acute uremie kan het resultaat zeer goed zijn. Bij chronische uremie is toepassing te overwegen als men mag hopen een fase van snelle progressie te overbruggen en de patiënt weer in een, uiteraard tijdelijk, evenwicht te brengen.

In drie jaar tijds werden op zeer verschillende indicaties een kleine 200 flessen Intralipid toegediend. Ze werden zeer goed verdragen. Dit komt o.a. doordat de vetemulsies zeer snel uit het bloed worden opgenomen.

GIGON e.a. (1966) hebben kortgeleden een artikel gepubliceerd over het lot van vetemulsies in de menselijke long. Vijf patiënten kregen een sojaboonolie-emulsie vóór of gedurende een thoracotomie. Tijdens de operatie werden longbiopsieën gedaan. Hoewel in de vaten vet werd gevonden, was dit nooit in de vorm van een embolus die het gehele vaatlumen afsloot. Het bleek dat de long bij de resorptie zelf een belangrijk aandeel heeft. Dertig minuten na het infunderen van 100-500 ml Intralipid 10 pct werd weinig meer in de vaten, doch wel veel vet in de endotheelcellen gevonden. Enkele uren later bleek dit vet weer grotendeels uit de cellen verdwenen en toonden de coupes nauwelijks meer verschil met die van vóór de infusie. WADDELL e.a. (1953) hebben het effect nagegaan van het extirperen van verschillende organen bij ratten op de verdwijningscurven van vetemulsies uit het bloed (25 pct kokosolie en 3 pct cerebrosiden). De lever en de milt bleken in dit verband verreweg de belangrijkste organen.

Het snel verdwijnen van de vetemulsies uit het bloed behoeft geen verwondering te wekken, want dat is een bijltje waarmee het lichaam dagelijks hakt. Driemaal per dag wordt 30 à 50 g vet genuttigd. Na de vertering komen de vetzuren met korte ketens in het porta-bloed terecht, terwijl de vetzuren met langere ketens in de vorm van mono-, di- of triglyceriden in de chylomicronen terechtkomen. Deze chylomicronen worden door de lymfevaten (chylusvaten)

van de darm vervoerd en komen via de ductus thoracicus in het cava-bloed terecht. De ductus thoracicus verzorgt dus driemaal per dag een „fysiologisch infusie” van een vetemulsie in het bloed. Het is bekend dat zo'n postprandiale serumtroebeling door vet weer vrij snel verdwijnt. De chylomicronen blijken ongeveer even groot als de deeltjes van een vetemulsie voor intraveneuze voeding. Onder de elektronenmicroscop hebben ze ook nagenoeg dezelfde structuur (HALLBERG en WERSÄLL 1964).

Er zijn ook proeven bekend waarbij zowel chylomicronen als vetemulsies bij honden werden geïnfundeed. De chylomicronen werden verkregen bij donorhonden na een vetrijke maaltijd. De verdwijningscurven hadden een zelfde karakter. Het is hiermee waarschijnlijk gemaakt, dat bij het verdwijnen van chylomicronen en kunstmatige vetemulsies uit het bloed een zelfde mechanisme in het spel is (CARLSON en HALLBERG 1963).

HALLBERG (1965) stelde na een uitgebreid onderzoek bij de mens vast, dat exogene triglyceriden boven een kritische concentratie volgens een lineaire curve en beneden deze waarde volgens een exponentiële curve verdwenen. Onder de kritische concentratie is de verdwijning dus afhankelijk van de triglyceride-spiegel, daarboven werkt het mechanisme blijkbaar maximaal, en wordt er per tijdeenheid een vaste hoeveelheid geëlimineerd.

Onder exogene triglyceriden verstaat HALLBERG zowel de „voedsel”-triglyceriden uit de chylomicronen als de triglyceriden uit de kunstmatige vetemulsies. De kritische waarde ligt volgens HALLBERG ongeveer bij 1 mmol per liter plasma. De maximale eliminatie is gemiddeld 0,07 mmol per liter plasma per minuut, hetgeen overeenkomt met 3,8 g triglyceriden per kg per 24 uur; dit is equivalent aan 35 kcal/kg/24 uur. Na 39 uur vasten blijkt de eliminatie met 50 pct te kunnen toenemen, hetgeen equivalent is met 52 kcal/kg/24 uur. Na een operatie en 39 uur vasten bleek de eliminatie nog verder toegenomen en overeen te komen met 100 kcal/kg/24 uur (HALLBERG 1965).

Het blijkt dat de veteliminatiecapaciteit dus een aanpassingsmogelijkheid aan speciale omstandigheden bezit. Dit maakt, dat men, als men met enige zorg te werk gaat, niet bang behoeft te zijn voor het overladen van het lichaam met vetten. Bij de oudere vetemulsies is wel een zogenaamd veroverladingssyndroom beschreven. Men zag hierbij klachten zoals hoofdpijn, koude rillingen, cyanose, hoest, prikkelbaarheid, anemie, verlengde stollingstijd en broomsulfaleineretentie (ALEXANDER en BIEVE 1961; WICK 1961; LEHR c.s. 1962). Tijdens toepassing van de nieuwere vetemulsies is dit syndroom niet meer waargenomen.

Als men kort na een vetrijke maaltijd de stollingstijd bepaalt, is deze korter dan bij dezelfde persoon na een nacht vasten. Dit verschijnsel kan ook tijdens de toediening van Intralipid worden waargenomen. AMRIS e.a. (1964) toonden aan dat 0,2 ml 20 pct Intralipid toegevoegd aan 1 ml serum de „thrombin generation test” beïnvloedt. De top van de trombinevorming komt vroeger en ligt ook hoger. Verder blijkt dat Intralipid de thrombin generation test, die door trombocytarm plasma was verlengd, weer normaliseert. Dit bewijst volgens genoemde schrijvers een tromboplastische werking.

Bij proeven in vivo bleek Intralipid een zelfde werking op de trombinevorming uit te oefenen. Verder bleek dat 5 E heparine de invloed van 1 ml 20 pct Intralipid konden voorkómen; d.w.z. dat 2 ml heparine de invloed van 1 liter Intralipid voor 20 pct kan neutraliseren. Deze hoeveelheid heparine kan men bijvoorbeeld subcutaan toedienen een half uur voordat de vet-infusie wordt aangesloten.

De hier weergegeven ervaringen hebben mij de overtuiging gegeven, dat aminozuurmengsels en vetemulsies een vaste plaats in de therapie verdienen. Naar mijn gevoel wordt er in Nederland vaak nog te laat aan deze mogelijkheid van volledige intraveneuze voeding gedacht. Het gerefereerde experimentele onderzoek toont aan, dat het lichaam de in de vetemulsies aangeboden vetten snel en doeltreffend weet te verwerken.

Literatuur: ABBOTT, W. E., H. KRÜGER en S. LEVEY (1959) *N. Y. Med.* **59**, 2911. — ALEXANDER, C. S. en L. BIEVE (1961) *Arch. intern. Med.* **107**, 514. — AMRIS, C. J., J. BROCHNER en V. LARSEN (1964) *Acta chir. scand.* suppl. 325, bl. 70. — CARLSON, L. A. en D. HALLBERG (1963) *Acta physiol. scand.* **59**, 52. — EMMET HOLT, L. en S. E. SNIJDERMAN (1965) *Nutr. Abstr. Rev.* **35**, 1. — GIGON, J. P., F. ENDERLIN en S. SCHEIDEGGER (1966) *Schweiz. med. Wschr.* **96**, 71. — HALLBERG, D. (1965) *Acta physiol. scand.* suppl. 254, bl. 5. — HALLBERG, D. en J. WERSÄLL (1964) *Acta chir. scand.* suppl. 325, bl. 23. — LEHR, H. B., J. E. RHOADS, O. ROSENTHAL en W. S. BLAKMORE (1962) *J. Amer. med. Ass.* **181**, 745. — SALTER, J. M. (1964) in: G. DUNCAN, *Diseases of metabolism*. 5e druk. W. B. Saunders, Philadelphia en Londen. — SCHETTLER, G. en W. SCHWARTZKOPF (1962) *Dtsch. med. Wschr.* **87**, 2667. — SODEMAN, W. A. (1961) *Physiology*. 3e druk. W. B. Saunders, Philadelphia. — VLAARDINGERBROEK, W. M. (1964) *Ned. T. Geneesk.* **108**, 2306. — WADDELL, W. R., R. P. GEYER, E. CLARK en F. J. STARE (1953) *Amer. J. Physiol.* **175**, 299. — WICK, A. (1961) *Praxis* **50**, 25.

Oudewater, april 1966

St. Jacobziekenhuis

W. M. VLAARDINGERBROEK

POST AUT PROPTER? CORONARIA-TROMBOSE EN VENEUZE TROMBO-EMBOLIE NA LANGDURIG GEBRUIK VAN ORALE ANTICONCEPTIVA

Prof. LINDEBOOM (1967) neemt aan, dat er voor het ontstaan van een hartinfarct (en wel ook op steeds vroegere leeftijd) multicondionele oorzaken zijn. Hij denkt, dat Lyndiol tenslotte de doorslaggevende factor is geweest voor het ontstaan van het hartspierinfarct.

Boven wordt zelfs een voorbeeld gegeven: Ik herinner mij nog steeds het geval van een jonge vrouw . . . die op 28-jarige leeftijd, plotseling, durante coitu, overleed. Mogelijk was hier het „durante coitu” de doorslaggevende factor?

Er kan zeker durante coitu een stress zijn, een spanning, nervositeit, en vooral angst. Als men dagelijks anti-conceptiepillen aan jonge vrouwen moet afgeven, weet men, dat vele vrouwen angst hebben. Angst om toch zwanger te worden, angst om hun gezondheid, angst dat de pil niet werkt, of dat men toch een keer vergeet ze in te nemen.

Bovendien zullen de meeste vrouwen, ten minste in mijn praktijk, veel frequenter coitus uitoefenen, wanneer ze de pil gaan innemen. Dus zullen zij, vooral de eerste maanden, in een grotere spanning en nervositeit leven. Zij kunnen ook vermoeider geraken dan wanneer zij niet cohabiteren.

M.i. zijn er vele factoren van psychische en fysieke aard, die kunnen bijdragen tot het opvoeren van de multicondionele oorzaken. (Zo zijn er o.a. nog religieuze conflicten die vaak moeten overwonnen worden, en vooral voor de vrouw is het vaak niet alleen een vereenvoudiging van het huwelijksleven, maar in tegenstelling een meer gecompliceerd maken ervan).

Ik meen dat Lyndiol en andere orale anticonceptiva dergelijke „bijwerkingen” hebben. Zijn er hieromtrent studies gemaakt? (Overigens dacht ik, dat oestrogenen de vrouw voor een hartinfarct juist beschermen).

Literatuur: LINDEBOOM, G. A. (1967) *Ned. T. Geneesk.* **111**, 161. Sevelen (Zwitserland), 5 februari 1967 N. BALZER

Mij zijn geen speciale studies bekend over de psychische repercussies welke het gebruik van de anticonceptie-pil bij de vrouw kan hebben. De pil moge alleen hormonale gevolgen hebben, het gebruik van de pil heeft er meer. Mevrouw E. A. MEYLINK-HYLKEMA gaf op 29 januari 1965 voor de afdeling Utrecht van de Maatschappij tot bevordering der Geneeskunst een „beschouwing van de kant van de vrouwelijke psychiater”*, waarin zij hierover belangwekkende dingen heeft gezegd, bv. dat de vrouw „van een gezond persoon wordt tot een patiënte, die door schijnzwangerschap een graviditeit moet voorkomen, regelmatige controle behoeft, steeds tabletten moet slikken, soms gepreocupeerd wordt door allerlei „neurasthenische” verschijnselen en worstelt met een gewichtstoename”. En verder: „Het lijkt alsof de vrouw meer geëmancipeerd zal leven door het gebruik van de tabletten . . . Maar ze wordt nu gebonden door ‘een pil’.”

Deze vrouwelijke psychiater pleitte voor een intensiever onderzoek naar nevenverschijnselen uit de hoek van de „petite psychiatrie”.

Amsterdam, 13 februari 1967

G. A. LINDEBOOM

Gelukkig heeft Prof. LINDEBOOM (1967) zowel in de titel als in de bespreking van twee dramatische ziektegevallen in zijn klinische les zelf twijfel uitgesproken ten aanzien van het verband tussen het gebruik van orale anticonceptiva en trombo-embolische processen. Zijn voorlaatste alinea („Hoe wel wij het niet met zekerheid kunnen aantonen, menen wij toch, dat Lyndiol aan de totstandkoming van de levensgevaarlijke processen bij onze beide patiënten bepaaldelijk heeft meegewerkt.”) bevat dan ook m.i. een ongerijmdheid als hij dit verband toch met stelligheid wil suggereren. Eerder in zijn betoog geeft hij zelf toe dat alleen een groots opgezet statistisch onderzoek ons zekerheid in deze netelige materie kan verschaffen. Het is natuurlijk vrijwel onmogelijk de twee beschreven patiënten „af te zetten” tegen een verantwoord aantal niet-gebruiksters, omdat de afgrenzing van het aantal, de aard en de hoedanigheid van de bij een dergelijk onderzoek betrokkenen alsmede de praktische uitvoerbaarheid grote moeilijkheden opleveren. Toch zou zo’n onderzoek de enige methode zijn om ons zekerheid te verschaffen.

Het lijkt mij bovendien dat in deze individuele gevallen een vrijwel niet-belastend onderzoek naar de door Prof. LINDEBOOM genoemde stollingsfactoren wellicht wat meer opheldering had kunnen geven, al zou ook dan nog voorzichtigheid moeten worden betracht met de conclusies.

Haast ironisch bedoeld komt ons de keerzijde van het reclameblad voor, ingevoegd aan het eind van de klinische les, waarop een farmaceutische industrie het preparaat Lyndiol 2,5 mg aanprijst. Het is mij overigens een raadsel dat vele collega’s voortgaan met het voorschrijven van Lyndiol 5 mg, terwijl het niet minder effectieve, maar wel minder bijwerkingen veroorzakende preparaat met de helft van de dosering aan progestagene stof al sinds 1964 in de handel verkrijgbaar is. Het onlangs geïntroduceerde Ovulen (1 mg progestagene per tablet) zou, wanneer meer bekend is van dit preparaat, opnieuw een belangrijke aanwinst kunnen zijn. Maar ook met de laagst-mogelijke dosis van „de pil” zullen alleen grote retrospectieve en mogelijk ook prospectieve onderzoekingen in deze kwestie het laatste woord bieden. Het aannemen van een verband, zoals be-

*Vrij uitvoerig verslag hiervan in: J. A. PUTTO (1965) De anovulatie-pil. *Geneesk. Gids* **43**, 239.