

MEDEDELINGEN AFDELING KLINISCH GENEESMIDDELEN- ONDERZOEK TNO

DE BEHANDELING VAN CORONAIRE AANDOE- NINGEN MET ORALE ANTICOAGULANTIA

VERSLAG VAN EEN ONDERZOEK, UITGEBRACHT DOOR

DR. F. A. NELEMANS

Terwijl vrijwel iedereen ervan overtuigd is dat patiënten die een myocardinfarct hebben doorgemaakt gedurende de eerste weken na het ontstaan van het infarct met anticoagulantia moeten worden behandeld, is de waarde van de langdurige behandeling fel omstreden.

Uit de onderzoekingen die tot nu toe over dit onderwerp zijn gepubliceerd, kan geen vaststaande conclusie worden getrokken (literatuuroverzicht o.a. MERSKEY en DRAPKIN 1965). Gezien de belangrijke consequenties die aan een behandeling met anticoagulantia zijn verbonden, heeft in Utrecht een werkgroep daarover een onderzoek verricht.

Het onderzoek is zodanig opgezet dat de eisen waaraan het ideale onderzoek moet voldoen (DOUGLAS 1962) zijn benaderd:

- a. het onderzoek is praktisch dubbel-blind geweest;
- b. de strikte criteria voor het betrekken van patiënten in het onderzoek zijn tevoren opgesteld;
- c. de verdeling van de patiënten over de twee groepen (in dit geval anticoagulans en placebo) heeft volgens statistische criteria zonder enige selectie plaatsgevonden;
- d. aanvullende behandeling en controle zijn voor beide groepen van patiënten gelijk geweest;
- e. de criteria op grond waarvan de resultaten zijn beoordeeld, zijn tevoren vastgelegd.

In het onderzoek zijn twee verschillende groepen van patiënten opgenomen:

A. patiënten met angina pectoris, die tevoren nooit met anticoagulantia waren behandeld, en

B. patiënten die onmiddellijk na een acuut hartinfarct 3 tot 6 maanden met anticoagulantia waren behandeld. De laatste groep werd in aansluiting op de behandeling met anticoagulantia in het dubbel-blinde onderzoek betrokken.

Alle patiënten die aan bovenstaande criteria voldeden en voor onderzoek of behandeling kwamen, werden in het onderzoek betrokken. Van de patiënten werden diegenen uitgezonderd voor wie een van de gebruikelijke contra-indicaties voor de behandeling met anticoagulantia (bloedingsneiging) gold.

De criteria op grond waarvan de resultaten werden beoordeeld, zijn de volgende:

1. het overlijden van de patiënten, als het zwaarst wegen- de punt;
2. het aantal en de ernst van de tijdens het onderzoek verschijnende infarcten;
3. objectieve en subjectieve veranderingen in de toestand van de patiënt.

Als anticoagulans werd fenprocoumon gebruikt, omdat met dit langwerkende middel een stabielere instelling wordt verkregen dan met de andere korter werkende anticoagulantia.

De tabletten werden aan de patiënten uitgereikt door de zusters van de Trombosedienst. Er werd zorg voor gedragen dat de doseringen in tabletten, de fluctuatie hiervan en de frequentie van controle in therapie- en placebogroep identiek waren.

De behandeling met anticoagulantia werd gecontroleerd

met de trombotest-methode; het doseringsniveau lag tussen 5 en 10 pct.

Het onderzoek is in mei 1964 begonnen. In januari 1966 waren 194 patiënten (52 met angina pectoris; 142 met myocardinfarct) in het onderzoek betrokken; 99 werden met fenprocoumon-, 95 met placebotabletten behandeld. Half januari 1966 waren 13 patiënten overleden. Van deze 13 behoorden 9 tot de myocardinfarctgroep; 8 van deze 9 patiënten hadden placebotabletten gekregen. De patiënt die fenprocoumon kreeg overleed aan een sepsis bij prostatitis (verificatie door sectie). Van de 8 patiënten die placebotabletten hadden gekregen, zijn 6 patiënten thuis peracut overleden, 2 overleden in aansluiting aan een recidiefinfarct. De kans dat het verschil in sterfte tussen therapie- en controlegroep op „toeval” berust, is minder dan 1 pct ($p < 0,01$).

In de angina-pectorisgroep zijn 4 patiënten overleden; 3 van hen hadden placebotabletten gekregen, 1 fenprocoumon.

Op grond van deze resultaten worden nu alle patiënten die in dit onderzoek zijn betrokken, met fenprocoumon behandeld.

Het onderzoek zal gedetailleerd worden gepubliceerd.

Het onderzoek is tot stand gekomen in samenwerking met alle in Utrecht gevestigde cardiologen, t.w. J. G. DE GEUS, H. KOSTER, Dr. C. L. C. VAN NIEUWENHUIZEN, J. van RANDWIJK, de Utrechtse Trombosedienst (medisch leider Prof. Dr. F. L. J. JORDAN, hoofdzuster mejuffrouw A. C. VERVOORN) en het stollingslaboratorium van de geneeskundige universiteitskliniek (hoofd Dr. O. MEUWISSEN).

Het onderzoek werd uitgevoerd onder leiding van Dr. O. MEUWISSEN, O. COHEN, arts, en mejuffrouw zuster A. C. VERVOORN.

De fenprocoumon(Marcoumar)- en de placebotabletten werden ter beschikking gesteld door de firma Hoffmann-La Roche A.G., die eveneens financiële steun aan het onderzoek verleende.

Literatuur:

DOUGLAS, A. S. (1962). *Anticoagulant Therapy*, Blackwell Scientific publications, Oxford.

MERSKEY, C. en A. DRAPKIN (1965) *Blood*, **25**, 567.

Januari 1967

INGEZONDEN

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

EEN PATIËNT MET EEN ONDERBEEENFRACTUUR

Met verbazing heb ik kennis genomen van de discussie, die zich in een van de chirurgische afdelingen van de Gemeenteziekenhuizen te 's-Gravenhage ontwikkelde over „Een patiënt met een onderbeenfractuur” (1967).

De door chirurg II gedane suggestie, de patiënt volgens de A.O.-methode te behandelen, wordt door chirurg I onderkend, doch: „aangezien wij echter niet over het benodigde speciale instrumentarium en osteosynthesemateriaal beschikken, moeten wij deze methode uit praktische overwegingen buiten beschouwing laten”.

Ook uit het verdere betoog menen wij te lezen, dat chirurg I de toepassing van de A.O.-methode theoretisch aangewezen vindt, maar het feit, dat het materiaal niet in de

Zuidwal aanwezig is als argument gebruikt, deze patiënt hiermee niet te behandelen.

Het noteren van deze onproductieve discussie lijkt mij irrelevant. Bovendien wekt deze herinnering op aan de tijd van de trekschuit. Deze heeft echter plaatsgemaakt voor de tijd van de trekplaat, te weten een fractuurbehandeling met behulp van methoden die door ingenieurs, orthopeden en chirurgen in teamverband werkend, worden uitgedacht.

Indien een onderscheid wordt gemaakt tussen „gewone” en „ongewone” patiënten, kan men naast de „standaard”-methode in de toekomst voor de kliniek in kwestie misschien nieuwere therapieën invoeren, opdat hierover meer „betrouwbare gegevens” zullen verschijnen.

Bovendien meen ik dat het streven naar korte hospitalisatie en perfecte functie voor iedere patiënt met een fractuur dient te gelden en geen relatie mag hebben met de aard van het beroep.

Het zou interessant zijn, te mogen vernemen hoe het ziektebeloop van deze ongewone patiënt is geweest, met name de duur van de immobilisatie in gipsverband.

Literatuur: MERKELBACH, J. W. (1967) Een patiënt met een onderbeenfractuur. *Ned. T. Geneesk.* **III**, 265.

Amsterdam, 14 februari 1967

J. M. GREEP

DE DOVE EN DE BLINDE IN DE MAATSCHAPPIJ

Met belangstelling heb ik kennis genomen van het artikel van collega G. R. VAN DEN BERG (1967). Er hoeft geen twijfel te worden uitgesproken dat de beschreven patiënt een blinde en paranoïde man is. Voor de hypothese van de schrijver die eindigt in de zin „doordat blinden in onze maatschappij beter worden opgevangen” kan ik veel begrip opbrengen. „Juist omdat de blinde in de maatschappij zo'n enorme draw back heeft, wordt hij beter opgevangen” is echter een uitspraak die ik niet onweersproken mag laten.

Om niet het gevaar te lopen in eindeloze herhalingen te vervallen, moet ik hier erg kort zijn en wil belangstellenden wijzen op hetgeen ik elders heb geschreven (1960, 1961, 1965, 1966, 1967).

Hoe gevaarlijk het ook is de „draw back” van het ene gebrek met die van het andere te vergelijken, vastgesteld kan worden, dat dove diersoorten onder de gewervelde niet voorkomen, blinde wel (de mol, de kiwi); dat bij in-kuddelevende dieren een blind dier soms nog geruime tijd „mee” kan, het dove niet; dat de blind geboren mens zich in vele opzichten spontaan verstandelijk en geestelijk kan ontwikkelen, dat de dove zich in die omstandigheden niet geestelijk en verstandelijk kan ontwikkelen doordat hij geen taalbesef vermag te krijgen, tenzij hij op zeer speciale manier wordt opgevangen (doven-onderwijs), anders blijft hij „spraak”- en „taal”-loos, stom, (pseudo-)imbeciel of idioot; dat de normaal-van-zintuigen-voorzien mens de ogen kan sluiten en zo nog iets kan begrijpen van hetgeen de blinde heeft te verduren, maar dat er geen oorleden bestaan. Het is dan ook geen wonder dat de normaal-horenden, en niet alleen zg. leken, van de problemen van de doven niet veel begrijpen.

Ik zou dan ook de laatst aangehaalde zin van collega VAN DEN BERG graag een beetje willen parafraseren.

Juist doordat de dove in de maatschappij zo'n enorme draw back heeft die door zijn medemensen niet wordt begrepen, wordt hij zo slecht opgevangen. De blinde is in dit opzicht (mijn eindconclusie komt toch weer dicht bij die van collega VAN DEN BERG) inderdaad grotelijks in het voor-

deel. Voor hem bestaat begrip. Voor de dove echter moet dit begrip met zorg gekweekt worden. Het groeit niet spontaan en wordt gemakkelijk weer door onbegrip overwoekerd.

Daarom acht ik het wieden met deze paar regels volstrekt noodzakelijk.

Literatuur: BERG, G. R. VAN DEN (1967) Een paranoïde psychose bij blindheid. *Ned. T. Geneesk.* **III**, 312. — JONGKEES, L. B. W. (1960) Dove kinderen. *Ned. T. Geneesk.* **104**, 1038; (1961) Some psychological remarks about deafness. *Proceedings of the 2nd international course in paed-audiology*, Groningen; (1965) Doofheid, een ernstige stoornis. *Gezondheidszorg* **57**, aug. bl. 6; (1966) *Slecht horen*. Em. Querido's Uitgeverij N.V., Amsterdam; (1967) Tekort aan communicatie. *Ned. T. Geneesk.* **III**, 1.

Amsterdam, 21 februari 1967

L. B. W. JONGKEES

Het is geenszins mijn bedoeling geweest, de bedreigde positie van de dove in onze maatschappij te bagatelliseren. Ik heb er op willen wijzen dat óók bij blinden paranoïde reacties voorkomen, en dat blindheid evenzeer als doofheid ingrijpt in de relaties tot de medemensen.

Ons begrip en meegevoel voor de dove dient evenzeer te worden ontwikkeld en onderhouden — ik sluit mij wat dat betreft volledig bij Prof. JONGKEES aan — als dat ten opzichte van de blinde. Dit begrip is van vrij recente datum: het is nog niet zo veel generaties geleden dat men in Parijs als volksvermaak varkens losliet te midden van met stokken gewapende en met pannen gehelnde blinden; de bedoeling was dat de blinde die het varken doodknuppelde het dier als prijs meekreeg. Men begrijpt dat de blinden meer elkaar raakten dan de varkens.

Amsterdam, 1 maart 1967

G. R. VAN DEN BERG

BERICHTEN BUITENLAND

Afrika

Het kankervraagstuk. — Het beeld van de kanker in Afrika verschilt sterk van het Europese en Noord-Amerikaanse beeld. Het sarcoom van Kaposi en het lymfoom van Burkitt, alsmede het kwaadaardig beloop van tropische ulcera en primaire levergezwollen hebben in Afrika een belangrijk aandeel in het Afrikaanse kankervraagstuk in tegenstelling tot de kanker van maagdarmkanaal, borst en bronchus. Bij vergelijkingen tussen continenten, zelfs tussen afzonderlijke landen, kunnen nog heel wat gegevens verborgen blijven. Voor de kanker-epidemioloog is Afrika uniek door opmerkelijke variaties, die slechts kunnen worden uitgelegd indien stamgebruiken en aardrijkskundige omgeving significant deel zijn van de factoren die de soort kanker bepalen. (*Lancet*, 18 febr., bl. 371, editorial).

Australië

B.M.J. down under. — De *British medical Journal* heeft een regeling getroffen die waarborgt dat het weekblad in den vervolge 5 weken eerder dan tot nog toe bij de bewoners van het zuidelijk halfrond wordt bezorgd.

Engeland

Genezen hartpatiënte. — *Medical News* van 3 februari (bl. 1) geeft de afbeelding van een 23-jarig meisje dat 13 jaar geleden als een der eerste Engelse patiënten „major cardiac surgery” onderging. Een tweede bijzonderheid is dat zij een „leading dancer” is in de pantomime *Give a dog a bone*.