

gevaar? Teleurstellingen over onverwachte bloedingen of recidieven blijven niet uit. Ik prijs me dan ook gelukkig na vele jaren statistische en wiskundige arbeid formules te hebben gevonden, die het mogelijk maken de doseringen exact te berekenen, o.a. op basis van kwantificering van de tolerantie. Berekening betekent computer en zo heb ik dus zowel de klinische als poliklinische antistollingstherapie met overigens twee totaal verschillende computerprogramma's onder controle gekregen. Ook het verantwoorde poliklinische controle-interval kon ik programmeren. Computerisering betekent snelheid, betrouwbaarheid en ont koppeling van de psychische toestand van de therapeut. Twijfelzucht, psychasthene momenten, verslapping van aandacht en concentratie zijn uitgeschakeld. Het betekent uiteraard niet, dat het verder zonder klinische supervisie kan. Als in een eventuele discussie op dit artikel acceptabel kan worden gemaakt, dat de resultaten van onze methode slechter zijn dan met andere methoden, is de mogelijkheid aanwezig de computerprogramma's direct aan te passen.

Tot slot zou ik graag de leiders van de andere antistollingsdiensten opwekken hún cijfers te publiceren en ter discussie te stellen, zodat het artikel van LOELIGER het begin wordt van een vruchtbare uitwisseling van gedachten over hoe adequate instelling en handhaving van hypocoagulabiliteit in de praktijk moet worden gerealiseerd.

Literatuur: LOELIGER, E. A. (1970) *Ned. T. Geneesk.* **114**, 810.

Zwolle, 13 mei 1970

J. VISSER

Collega VISSER heeft met zijn ingezonden stuk een niet te onderschatten bijdrage geleverd tot het besef van de belangrijkste voorwaarden van zo effectief mogelijke, maar ook zo min mogelijk gevaarlijke antistollingsbehandeling. Ik ben het met collega VISSER geheel eens wanneer hij deze voorwaarden aldus formuleert:

1. een juiste indicatie, rekening houdend met eventuele contra-indicaties, additionele therapie, het beloop van de antistollingstherapie zelf, allemaal vast te leggen niet alleen in het archief van de behandelend arts c.q. trombosedienst-leider, maar ook op een kaart die de patiënt bij zich draagt;
2. een zo exact en constant mogelijke dosering ten behoeve van een stabiele antistollingstherapie, hetgeen bijzonder belangrijk is bij gebruik van kort werkzame anticoagulantia.
3. een zo intensief mogelijke dosering door optimale stollingscontrole.

Collega VISSER voldoet aan de eerste voorwaarde door het aanleggen van een wat hij noemt „stafkaart”. Ik meen dat hierbij onze verpleegsters de belangrijkste rol spelen, uiteraard in samenwerking met de behandelend arts. Ten aanzien van de tweede voorwaarde heeft collega VISSER de juiste weg ingeslagen door de gemiddelde dagdosis te berekenen en deze met zijn aan de patiënt voorgeschreven dagelijks in te nemen dosis zo dicht mogelijk te benaderen. Dit klemt temeer gezien het feit dat collega VISSER een kort werkzaam preparaat, namelijk acenocoumarine (Sintrom) gebruikt. Het belangrijkste probleem tenslotte (voorwaarde 3) is door collega VISSER op een bijzonder originele wijze benaderd. Hij standaardiseert de uitkomsten, verkregen met zijn methode (de bepaling van de protrombinetijd met gebruik van Dade-tromboplastine uit vingerprikbloed, die in goede handen beslist even waardevol is als de Thrombotest) door een controlegetal te berekenen op basis van de som van de op die dag gevonden protrombinetijden en de som van alle gemiddelde individuele dagdoses. Dit is van toepassing wan-

neer het patiëntenmateriaal groot en daarmee in het algemeen van dag tot dag niet noemenswaardig verschillend is; vermoedelijk behoren de meeste patiënten van collega VISSER tot de zogenaamde longterm-groep.

De gegevens van collega VISSER zowel wat betreft streeftellingen van hypocoagulabiliteit (verlengingsfactoren van de protrombinetijd) als de bloedingsfrequentie wijzen op een kwaliteit van anticoagulatie, die geheel vergelijkbaar is met die van grote trombosediensten, zoals bijvoorbeeld die van collega Roos in Den Haag (Joost en Roos, 1965), maar ook de onze. Met andere woorden: het controlesysteem van collega VISSER blijkt zijn praktische waarde te hebben bewezen. Helaas is de benadering van collega VISSER echter beslist niet van toepassing voor kleinere diensten en laboratoria. Hiervoor is essentieel een goed gestandaardiseerde tromboplastine en een objectieve controle van de bereikte intensiteit van anticoagulatie.

Onder de huidige omstandigheden moet Thrombotest voor Nederland als de beste tromboplastine worden beschouwd (DE VRIES 1969; HEMKER, LOELIGER en VELTKAMP 1969). Wij zijn ons echter bewust dat bijvoorbeeld met een zeer goed gestandaardiseerde mensenhersentromboplastine dezelfde resultaten kunnen worden verkregen, zoals de Engelse ervaring leert (POLLER e.a. 1969). Wat de kwaliteitscontrole betreft: zowel internationaal als ook in Nederland zijn op dit moment zowel van de kant van de overheid als van particuliere instanties binnen zeer korte tijd verbeteringen te verwachten (het ter beschikking komen van referentietromboplastines en referentienormaal zowel als patiëntenplasma's).

Tenslotte een korte opmerking wat betreft het verkrijgen van het te onderzoeken bloed: in goede handen is de vingerprikmethode zowel voor de protrombinetijdbepaling als de Thrombotest zeer goed te gebruiken. Volgens mijn persoonlijke ervaring is een feilloze venapunctie, verricht door geoefende verpleegsters, echter aanzienlijk minder pijnlijk en ook minder storend voor de patiënt; bovendien heeft de methode waarbij veneus bloed wordt gebruikt voor de bepaling van de hypocoagulabiliteit het grote voordeel, dat de bepaling gemakkelijk kan worden herhaald en dat er indien noodzakelijk een diepgaander stollingsonderzoek kan geschieden.

Literatuur: HEMKER, H. C., E. A. LOELIGER en J. J. VELTKAMP (1969) *Human blood coagulation*. Boerhaave Series for postgraduate medical education. University Press, Leiden. — POLLER, L. en J. THOMSON (1969) *The Manchester comparative reagent*. Boerhaave Series for postgraduate medical education. University Press, Leiden. — ROOS, J. en H. E. VAN JOOST (1965) The cause of bleeding during anticoagulant treatment. *Acta med. scand.* **178**, 129. — VRIES, S. I. DE (1969) *Introduction of Thrombotest at the Netherlands thrombost services*. Boerhaave Series for postgraduate medical education. University Press, Leiden.

Leiden, 10 juni 1970

E. A. LOELIGER

VALIUM-FENTANYL, EEN WITTE RAAF?

Wat de oorzaak is van het feit, dat er slechts zo'n gering aantal artikelen op anesthesiologisch gebied in dit Tijdschrift verschijnt, is mij niet bekend. Het is zeker te betreuren. En daarom doet het weldadig aan om een voortreffelijk opstel te lezen zoals dat van MULDER (1970). Enkele opmerkingen wil ik hier gaarne bij plaatsen.

De voordelen van de door MULDER genoemde techniek komen in zijn artikel duidelijk uit. Ze zijn reëel en diegenen die met deze techniek werken worden juist daardoor het meest geïmponeerd. Toch blijft het ook hier weer een zaak van geven en nemen. Want, zoals MULDER zelf schrijft, moet er bij intra-abdominale ingrepen toch worden gecurarieerd. Dit is een vanzelfsprekendheid die ik niet als een nadeel zie. Integendeel, het komt mij voor, dat juist het gebruik van spierrelaxantia — ook bij de genoemde techniek — een optimale ventilatie alleen maar ten goede komt. Wat echter meer als een bezwaar moet worden gezien, is het feit dat MULDER het post-operatieve braken even frequent waarneemt als bij de thiopental(Pentothal)-haloathaannarcose. Een bezwaar dat hij tracht op te heffen door het toedienen van haloperidol, waarover hij juist bij zijn inleidende beschouwing minder vleiend heeft gesteld, dat het extrapiramidale verschijnselen kan veroorzaken. Een andere reden, waarom tot de diazepam(Valium)-fentanyl-techniek werd overgegaan, was het omzeilen van de ademdepressie die door pethidine post-operatief kan worden veroorzaakt. Toch wordt post-operatief pethidine toegediend, omdat het fentanyl snel is uitgewerkt. Dit is duidelijk in tegenspraak met het door hem gestelde.

Toen wij in 1960 begonnen met de techniek van de neuroleptanalgesie(NLA)-I zagen wij onder andere als zeer groot voordeel het feit, dat daardoor het percentage patiënten dat post-operatief braakte daalde van 7 tot 0,3. De lange naslaap en het feit dat bijna altijd met een morfine-antidotum moest worden gewerkt, hebben ons er toe gebracht om in 1962, toen de NLA-II haar intrede had gedaan, het haloperidol te gaan combineren met fentanyl. Deze methode, die door ons werd beschreven in 1966, had als voordeel het zeer snelle ontwaken met een onmiddellijke en volledige terugkeer van het bewustzijn, een totale amnesie en een praktisch volledige afwezigheid van post-operatieve misselijkheid en braken. Bij deze techniek echter zagen wij in enkele gevallen voor het eerst duidelijk extra-piramidale stoornissen optreden. Ook is de rigiditeit bij het begin van de narcose wel eens hinderlijk, hoewel ze altijd volledig is op te heffen door middel van spierrelaxantia. Wij hebben daarom gemeend over te moeten gaan op diazepam in de plaats van haloperidol. Het gebruik van diazepam, intraveneus toegediend in vrij hoge dosering, menen wij te mogen zien als het tot stand brengen van een neuroleptie. De NLA die op deze wijze wordt bereikt is dezelfde als die waarover MULDER publiceerde. Extra-piramidale verschijnselen komen niet meer voor. De spier-relaxatie is vrij goed. Maar de rigiditeit bij het inleiden en het post-operatieve braken zijn factoren die wij liever zouden willen elimineren.

In 1968 publiceerde DE CASTRO zijn methodiek die hij „Anesthésie Analgésique Séquentielle” (AAS) noemde. Hierbij maakte hij gebruik van fentanyl en pentazocine (Fortral). Deze methode is door ons een korte tijd toegepast. De gevaren echter leken ons dermate groot, dat wij de AAS spoedig als narcose-techniek hebben laten schieten. Wat wel uit deze methodiek resteerde was het gebruik van pentazocine in de anesthesie. Het was ons reeds gebleken, dat pentazocine als analgeticum per-operatief voortreffelijk bruikbaar is. Van ademdepressies zoals bij pethidine het geval is, was ons niets gebleken. Integendeel, wij kwamen bij onze metingen op een post-operatieve alveolaire ventilatie die beduidend hoger was dan bij het gebruik van pethidine. Misselijkheid na het gebruik van pentazocine is een hoge uitzondering. Eén en ander heeft ten slotte geleid tot een vorm van NLA die bij ons wordt aangeduid als de VF-anesthesie. In deze vorm van anesthesie zijn alle voordelen

van de door MULDER genoemde methode aanwezig, te weten een gemakkelijke inleiding zowel voor de patiënt als ook voor de anesthesist; ventilatiemogelijkheid zonder relaxantia; geen grote bloeddrukdaling; een bijzonder goede stabilisering van het autonome zenuwstelsel; een onmiddellijk ontwaken na het toedienen van zuivere zuurstof; volledige analgesie tijdens de ingreep; volledige amnesie voor het hele gebeuren; maar bovendien tijdens de ingreep de mogelijkheid van een spontane ademhaling; en na de ingreep nagenoeg geen misselijkheid of braken, terwijl de post-operatieve analgesie zeer lang blijft bestaan. Het gebeurt zelfs — en niet eens zo zelden — dat post-operatief in het geheel geen analgeticum meer noodzakelijk is. Moet er pijn worden bestreden na een anesthesie volgens het genoemde schema dan is dit gemakkelijk uitvoerbaar door wat pentazocine toe te dienen, eventueel in combinatie met diazepam.

Ik ben er van overtuigd, collega MULDER, dat er vele wegen zijn die naar Rome leiden, het Rome van de ideale anesthesie. Uw artikel heeft een van deze wegen aangegeven. Dat er nog vele mogen volgen.

Literatuur: DE CASTRO, J. en P. MUNDELEER (1959) Anesthésie sans barbituriques: La neuroleptanalgesie. *Anesth. et Analg.* 1022; (1962) *Phentanyl, premières observations cliniques. Dehydrobenzperidol, un nouveau neuroleptique de la série des butyrophénones.* Mededelingen uit l'Hôpital Universitaire St. Pierre. — DE CASTRO, J. en P. VIARS (1968) Utilisation pratique des analgésiques centraux en anesthésie et réanimation. *Ars Medici* XXIII. — LELKENS, J. P. M. (1970) Ervaringen met de AAS *Ned. T. Geneesk.* 114, 481. — MULDER, J. A. P. (1970) Valium-fentanyl, een witte raaf? *Ned. T. Geneesk.* 114, 867. — ZEGVELD, C. (1963) Neuroleptanalgesie. *Ned. T. Geneesk.* 107, 2209; (1966) Neuroleptanalgesie bei kurzdauernden Eingriffen. *Dtsch. Zahnärztliche Z.* bl. 1218. — ZEGVELD, C. en A. G. HILVERS (1970) L'utilisation de la pentazocine en anesthésie. *Ars Medici: l'anesthésie vigile et subvigile.* Vol. I, dl. 6, bl. 105.

Alkmaar, 31 mei 1970

C. ZEGVELD

Enkele van de door collega ZEGVELD gemaakte bezwaren tegen de in mijn artikel beschreven narcose-methodiek doen op theoretische gronden juist aan. In de praktijk blijkt echter dat extrapiramidale verschijnselen nimmer optreden na het incidenteel toedienen van 3-5 mg haloperidol als anti-emeticum. Rigiditeit kon tijdens de NLA-I optreden t.g.v. een dosis haloperidol die de mijne zeer ver te boven ging.

Mijn beginselen verder buiten beschouwing latend, heb ik nergens vermeld dat het omzeilen van de ademdepressie die door pethidine post-operatief kan worden veroorzaakt een reden was om tot de diazepam-fentanyl-techniek over te gaan. In de inleiding schreef ik dat deze ademdepressie één van de redenen was waarom de „cocktail lytique” van LABORIT en HUGUENARD nooit populair is geworden. Hetgeen iets anders is. Het postoperatief toedienen van morfineachtige stoffen is altijd een varen tussen Scylla en Charybdis. Aan patiënten die na het post-operatief intramusculair toedienen van diazepam toch blijven klagen over pijn (en dit is helaas geen zeldzaamheid) met o.a. als gevolg een onvoldoende ademhaling, moeten opiaten niet onthouden worden. Welk middel men geeft is minder belangrijk dan dat men het geeft. Uit praktische overwegingen schrijf ik steeds één van de langer werkende voor, zoals pethidine of nicomorfine (Vilan).

Na de introductie van pentazocine hebben wij dit middel in onze kliniek voor de postoperatieve pijnbestrijding frequent voorgeschreven in de door de fabrikant aangegeven dosering (30 mg). Het analgetisch effect bleek onvoldoende. Wél viel op dat er bij deze gering werkzame dosering geen ademdepressie ontstond. Op grond van zijn chemische, na aan nalorfine verwante, structuur heb ik, geruggesteund door DE CASTRO met zijn AAS en door de firma WINTHROP met een vertegenwoordiger, enige malen getracht een opzettelijke overdosering fentanyl te neutraliseren met pentazocine. Helaas, steeds behield de patiënt de opzettelijk geïnduceerde apnoe, tot ik na ongeveer 20 minuten in arrenmoede maar weer het vertrouwde nalorfine injecteerde, met het gewenste succes.

Tenslotte uw VF-anesthesie. Het zal U opgevallen zijn dat mijn diazepam (Valium)-fentanylnarcose dezelfde voorletters heeft als uw Valium-Fortral anesthesie. Om de beide methoden regionaal te onderscheiden zouden wij tot dubieuze constructies als VFAMS en VFALK moeten overgaan, met welke vliegtuigachtige coderingen de anesthesiologie niet gediend lijkt.

Behalve onder aether- of lichte cyclopropan-anesthesie is onder narcose de spontane ademhaling van de patiënt steeds onvoldoende en leidend tot hypercarbie. Bij langer dan een uur durende operaties, waar de neuroleptanesthesie zich bij uitstek voor leent, is uit praktische overwegingen de geassisteerde beademing ook minder geschikt daar het de anesthesist te veel in beslag neemt. Tijdens neuroleptanesthesie behoort m.i. de patiënt dan ook beademd te worden, liefst op geleide van het CO₂-percentage in de uitademingslucht. Dat patiënten die uw Valium-Fortral-narcose krijgen postoperatief minder pijn hebben en veel minder misselijk zijn dan na mijn Valium-fentanyl is een grote vooruitgang, die echter voor mij niet opweegt tegen de respiratoire acidose die moet ontstaan wanneer men een patiënt na toediening van een chirurgische analgesie veroorzakende dosis pentazocine spontaan laat ademen.

Ik moge U, collega ZEGVELD, dan ook eigenzinnig voorstellen akkoord te gaan met de volgende verdeling: Uw methode blijft VF, de mijne „witte raaf”.

Amstelveen, 14 juni 1970

J. A. P. MULDER

VENA-SUBCLAVIA-PUNCTIE IN NOODGEVALLEN

Naar aanleiding van het artikel van DANKMEYER en WIJNANS (1970) zouden wij nog eens de aandacht willen vestigen op de vena-subclavia-punctie in noodgevallen. Deze techniek wordt door ons in die omstandigheden als routine uitgevoerd. De methode werd reeds eerder door collega H. J. TEYEN (1967) beschreven.

Wij ondervonden dat deze ingreep evidente voordelen biedt, nl.: de punctie is een eenvoudige en weinig tijdrovende techniek; hartmassage hoeft niet onderbroken te worden; de subclavia-punctie kan overal uitgevoerd worden met ten dienste staande middelen; de centraal veneuze druk is onmiddellijk afleesbaar; de afstand tussen punctieplaats en het hart is kort, medicamenten grijpen sneller aan en zijn beter te doseren; bloedmonsters zijn goed af te nemen; in plaats van een naald of korte canule kan ook een langere canule ingevoerd worden om angiografie van de arteria pulmonalis te verrichten bij verdenking op longembolie.

De ingreep is ons nooit mislukt en heeft nimmer aanleiding gegeven tot complicaties.

Literatuur: DANKMEYER, H. F. en M. WIJNANS (1970) *Ned. T. Geneesk.* **114**, 47. — TEYEN, H. J. (1967) *Ned. T. Geneesk.* **111**, 2316.

Eindhoven, juni 1970

B. VAN DIJK
P. J. VAN DER SCHAAR
Y. A. S. MASHHOUR

CURSUS HYPNOSE

Het bestuur van de Nederlandse Vereniging voor Medische Hypnose wenst zich uitdrukkelijk te distancieren van de in het *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* aangekondigde cursus hypnose voor beginners (bl. 1071), die op 26, 27 en 28 juni 1970 in het Esso Motor Hotel te Amsterdam gegeven is.

De Bilt, juli 1970

W. P. J. VIËTOR

BERICHTEN

BUITENLAND

Denemarken

Nieuw tijdschrift. — De uitgever Munksgaard, Kopenhagen, is begonnen aan een nieuw tijdschrift getiteld *Clinical Genetics*, „an international journal of genetics in medicine”, onder redactie van K. BERG te Oslo, J. BÖÖK te Uppsala en J. MOHR te Kopenhagen. Het tijdschrift zal zes keer per jaar verschijnen en kost per jaar D. Kr. 180, plus porto D. Kr. 15 (of \$ 26,—). Voor abonnementen richt men zich tot de uitgever Munksgaard, 47 Prags Boulevard DK-2300, Kopenhagen S, Denemarken.

Groot-Brittannië

Opvolger van Richard Crossman. — Nu Labour plaatsgemaakt heeft voor de Tories, heeft het ministerie van gezondheid en sociale zekerheid een nieuw hoofd gekregen; het is de 52-jarige Sir KEITH JOSEPH, een jurist, die in 1959 minister werd van huisvesting en plaatselijk bestuur, en in 1962 minister van Welsh Affairs. De aftredende RICHARD CROSSMAN wordt hoofdredacteur van de *New Statesman*. In het nieuwe parlement zijn 12 artsen gekozen, onder wie één vrouw. (*Brit. med. J.*, 27 juni bl. 746 en 802.)

Desmokinase. — De beet van een vampier heeft de onhebbelijkheid, lang na te bloeden. De bloedzuigende vampiers die in Trinidad een ware plaag vormen, worden dan ook voortdurend belaagd door officiële vampierjagers. Dr. T. CARTWRIGHT en medewerkers hebben ontdekt dat het speeksel van vampiers een enzym bevat, desmokinase — genoemd naar de vampier *Desmodus rotundus* — dat plasminogeen activeert tot plasmine, welke stof bloedstolsels afbreekt. In vitro werkt desmokinase sterker dan de gebruikelijke plasminogeen-activators urokinase en streptokinase. Jammer is, dat het met de zuivering van desmokinase nog niet wil vlotten; er zal nog wel wat tijd verlopen aler men kan beginnen met klinische toepassing bij lijders aan trombose. (*Nature*, 20 juni bl. 1089.)

Post-neonatale kindersterfte. — In een rapport getiteld *Confidential enquiry into post-neonatal deaths 1964-1966* heeft het ministerie van gezondheid en sociale zekerheid de resultaten bekend gemaakt van een onderzoek in drie „local authority areas”, dat tot doel had, na te gaan waarom er zo langzaam verbetering komt in de sterfte van kinderen tussen 1 maand