

tegen de geciteerde publikaties van WOOD e.a. op methodische gronden bezwaren worden ingebracht.

Ter illustratie vermeld ik kort enkele waarnemingen, welke mij zeer recent met het onderhavige onderwerp hebben geconfronteerd.

Patiënt A, een man van 58 jaar, wordt op 13 maart 1971 met spoed in de kliniek opgenomen wegens dreigend of reeds ingetreden hartinfarct. Het ECG toont een linker bundeltakblok met wellicht een achterwandinfarct. Patiënt krijgt strenge bedrust en anticoagulantia. Dagelijks worden het ECG alsmede de enzymen GOT, LDH en CPK gecontroleerd. Er treedt geen verandering in. GOT gedurende 6 dagen 6 U, LDH 86-124, CPK 16-33 (normaal tot 50 U). De diagnose vers infarct wordt verworpen. Patiënt wordt gemobiliseerd en op 25 maart klachtenvrij ontslagen.

Patiënt heeft in april weer pijn gekregen en werd toen naar een cardioloog verwezen, die geen opname-indicatie aanwezig achtte. In een plaatselijk blad las ik, dat hij op 1 mei „nog zeer onverwacht” thuis was overleden.

Patiënt B, een man van 68 jaar, wordt op 29 maart 1971 met spoed opgenomen wegens dreigend hartinfarct. Het ECG is niet ernstig gestoord en blijft gedurende de volgende dagen onveranderd. Patiënt blijft 4 dagen op bed. Dagelijks worden enzymen bepaald; deze blijven normaal. Op 2 april mag patiënt opstaan. Des middags krijgt hij hevige precordiale pijn en het ECG toont nu een vers achterwandinfarct. GOT, tevoren 6 U, is thans 27 U. LDH (tevoren 100) is nu 248 U, CPK (tevoren 25) is nu 330 U.

Patiënt C, een man van 43 jaar, wordt op 17 februari 1971 opgenomen wegens dreigend hartinfarct. Er waren echter ook bovenbuikklachten. Het ECG toonde geen afwijkingen. Het bleef normaal tijdens 4 dagen strenge bedrust. Dagelijks werden de enzymen GOT, LDH en CPK bepaald; deze waren steeds normaal. Pas op 2 maart werd patiënt gemobiliseerd. Er werden toen maagfoto's gemaakt; hij bleek een ulcus duodeni te hebben. Na een dieetkuur werd hij op 15 maart klachtenvrij ontslagen. Op 14 april werd hij met spoed opnieuw opgenomen. Hij had die zelfde ochtend plotseling hevige pijn gekregen, zonder dat er ditmaal prodromen aan waren voorafgegaan. Het ECG toonde een vers voorwandinfarct. Een uur later is hij peracut overleden.

Patiënt D, een man van 56 jaar, zag ik poliklinisch op 15 januari 1971 wegens toenemende angineuze klachten, welke al verscheidene jaren hadden bestaan. Bij specialistische controle elders was in de drie voorafgaande jaren het hart steeds in orde bevonden. Ook ik vond een normaal ECG, na gedoseerde inspanning geen verandering; het cholesterol was echter 400 mg/100 ml. Hij kreeg een dieetvoorschrift en hield zich hier goed aan. Bij controle op 6 april was het ECG onveranderd en het cholesterol gedaald tot 268 mg/100 ml. GOT 4 U, LDH 105 U, CPK 33 E. Ondanks het feit, dat hij nog vrij ernstige angina pectoris had, meende ik hem te mogen geruststellen. Op 13 april volgde echter spoedopname wegens hevige pijn; het ECG toonde een vers achterwandinfarct. Enkele uren na opname overleed patiënt plotseling.

In de hier geciteerde eigen gevallen was er geen sprake van verdringing door de patiënt of onkunde van het „dreigend hartinfarct” bij de arts. Ik geloof niet, dat dergelijke patiënten kunnen worden gered door een „opvoeding” zoals deze professor DURRER voor ogen staat. Ik ben het met hem eens, dat de ontwikkeling der geneeskunde steeds sneller gaat, maar desondanks is naar mijn mening een effectieve profylaxe van het hartinfarct thans nog niet mogelijk. Zelfs de beste nascholing kan ons hiertoe geen effectieve methoden leren.

Literatuur: DURRER, D. (1966) Ischemische hartziekten en de huisarts. *Ned. T. Geneesk.* **110**, 1777; (1971) Het dreigend hartinfarct: opvoeding van de patiënt en nascholing van de arts. *Ned. T. Geneesk.* **115**, 669. — WELLENS, H. J. J., W. L. J. M. CHAMULEAU-LOONEN, M. A. J. ROMME en D. DURRER (1971) Het dreigend hartinfarct. Een onderzoek naar het voorkomen, herkenning en behandeling van ziekteverschijnselen. *Ned. T. Geneesk.* **115**, 652.

Stadskanaal, 7 mei 1971

H. J. VERMEULEN

Het artikel betreffende een onderzoek naar herkenning en behandeling van het dreigend hartinfarct, door collega WELLENS e.a. (1971) bevat belangrijke gegevens omtrent een aandoening, waarmee vrijwel alle geneeskundigen in Nederland dagelijks te maken hebben. Terwijl er over de diagnostiek van het dreigend hartinfarct na deze heldere uiteenzetting weinig problemen overblijven, is dit geheel anders gesteld ten opzichte van de behandeling.

WELLENS e.a. geven als behandeling aan: bedrust en anticoagulantia.

Bij „de in korte tijd snel toenemende discrepantie tussen zuurstofbehoefte van het myocard en coronaria-perfusie” dient overbelasting van de hartspier vermeden te worden. Ik zou willen toevoegen, dat ook bètablokkerende geneesmiddelen bij deze discrepantie geïndiceerd zijn.

Over behandeling met anticoagulantia bestaat geen eenstemmigheid; de literatuur door de schrijvers geciteerd geeft géén aanwijzing.

WOOD (1948) beschrijft 24 patiënten met een dreigend hartinfarct, van wie er 13 met anticoagulantia werden behandeld en 11 om een of andere reden niet. Deze laatste groep is geselecteerd en kan dus niet als controle dienen, zoals door WOOD wordt voorgesteld. Van de 11 patiënten zonder anticoagulantia overleden er 2 ten gevolge van een hartinfarct en 6 kregen binnen 14 dagen een acuut hartinfarct. De 13 patiënten die antistolling kregen met heparine en Dicumol, overleden er 3 plotseling binnen een maand na ontslag uit het ziekenhuis. Obducties werden hierbij niet verricht. Eén kreeg een hartinfarct, 1 patiënt ging sterk achteruit en 8 patiënten waren min of meer vrij van angineuze pijn, hoewel hun arbeidsprestaties verminderd waren. Afgezien van het feit dat in het artikel niet wordt medegedeeld of leeftijd, geslacht, voorkomen van hypertensie, en de frequentie van een oud infarct of angina pectoris in beide groepen gelijk waren, is het resultaat van anticoagulerende therapie op de mortaliteit niet aangetoond en is het effect ervan op het ontstaan van een hartinfarct in deze kleine groep uiterst twijfelachtig.

MAURICE e.a. (1955), die een uitvoerige beschrijving geven van het dreigend hartinfarct, behandelden 71 patiënten met heparine en andere anticoagulantia. De klachten verdwenen bij 46 patiënten, 2 kregen een hartinfarct, 8 overleden na staken van de antistollingstherapie. Ook hier ontbreekt de controleserie; de schrijvers concluderen zelf: „Het is moeilijk zich voor te stellen hoe de ontwikkeling van de angina pectoris zou zijn geweest en hoeveel hartinfarcten ontstaan zouden zijn, wanneer geen antistollingstherapie gegeven ware.”

NICHOL e.a. (1959) geven een overzicht van de tot dan bekende literatuur over antistolling bij het dreigend hartinfarct. Ook hier geen controles, wel „goede resultaten”! Zij beschrijven 318 patiënten met een dreigend hartinfarct, die behandeld werden met heparine en orale antistolling. Eenentwintig patiënten kregen een hartinfarct, waarvan er 5 binnen 30 dagen overleden. Bij 143 patiënten ontstond toe-

nemende ischemie van het myocard en bij enkele patiënten in deze groep steeg de BSE en ontstond leukocytose „indicating slight myocardial necrosis”. Het lijkt erg waarschijnlijk dat ook deze mensen een hartinfarct hebben gehad; hun aantal wordt echter niet vermeld. Ook in deze serie ontbreekt de controlegroep en in de discussie luidt de eerste zin: „We did not feel justified in withholding anticoagulant therapy in patients with signs of impending myocardial infarction, hence we present no control group.” Daarna wordt uitgebreid gespeculeerd over de waarde van heparine, die de uitbreiding van myocardbeschadiging zou voorkomen, zonder dat hiervoor enig zinnig bewijs wordt aangevoerd. In de laatste zin van hun discussie merken de schrijvers op: „In the treatment of impending infarction . . . suspicion rather than certainty should determine the physician's conduct.” Met deze laatste conclusie weiger ik in te stemmen, in ieder geval wat de antistollingsbehandeling betreft. Aangezien adequate antistolling niet zonder risico's is, lijkt onderzoek over de waarde hiervan, bij een dreigend hartinfarct noodzakelijk alvorens een aanbeveling voor deze therapie kan worden verstrekt.

Er zijn aanwijzingen dat plotselinge hartdood in deze groep met toenemende klachten vaak optreedt; men zou kunnen overwegen deze mensen in de hartbewakingseenheid op te nemen, of thuis profylactisch te behandelen ter voorkoming van ernstige ritmestoornissen.

Literatuur: MAURICE, P. e.a. (1955) *Arch. Mal. Coeur* **48**, 551. — NICHOL, E. S. e.a. (1959) *Ann. intern. Med.* **50**, 1158. — WELLENS, H. J. J. e.a. (1971) *Ned. T. Geneesk.* **115**, 652. — WOOD, P. (1948) *Trans. med. Soc. Lond.* **66**, 80.

Helmond, 12 mei 1971

R. J. A. F. VROOM

De aanvullingen die collega VROOM geeft, zijn interessant. Wij zijn het er over eens dat dit syndroom herkenbaar is en met bedrust behandeld moet worden. De discussie met hem betreft de vraag of antistolling onderdeel is van de behandeling. Het is de grote verdienste van WOOD geweest de waarde van antistolling bij het pre-infarctsyndroom te hebben beschreven. Zijn getallen over de waarde van antistolling zijn voor velen niet overtuigend, hoewel misschien wel suggestief, zodat over dit aspect van de behandeling in de afgelopen 20 jaar veel artikelen zijn verschenen. Een uitvoerige bespreking hiervan lag buiten de aard van ons artikel.

Zolang antistolling voor velen als een belangrijk onderdeel van de behandeling van het acute myocardinfarct wordt beschouwd, is het naar onze mening onlogisch deze therapie te onthouden aan patiënten met prodromale verschijnselen. Deze hebben immers een snel progressief proces in de coronair arteriën (van welke aard dat ook moge zijn), dat tot vernauwing c.q. afsluiting van zo'n arterie kan leiden, met aanzienlijke kans dat dit proces gevolgd wordt door een infarct. Zoals collega VROOM terecht stelt, ontbreekt een goed prospectief onderzoek naar twee punten: *a.* welk percentage van de patiënten met klachten die een dreigend hartinfarct doen vermoeden inderdaad een hartinfarct krijgt, en *b.* de waarde van bedrust en antistollingstherapie ter voorkoming van het hartinfarct. Afgezien van de grote moeilijkheden welke het organiseren van een dergelijk onderzoek met zich brengt, achten wij het ethisch niet verantwoord deze vragen door middel van een dubbelblind onderzoek te doen. De gevolgen voor de patiënt van de naar onze mening noodzakelijke voorschriften (bedrust en antistolling) zijn zo gering en het risico dat hij loopt, wanneer hem deze worden

onthouden, zo aanzienlijk dat het ons onmogelijk is hieraan medewerking te verlenen. Vele jaren zorgvuldig observeren van patiënten die deze symptomen vertonen, de tragische gevallen welke men in situaties waarbij men gedwongen werd tot de rol van buitenstaander, zag ontstaan bij mensen bij wie het syndroom niet werd herkend of deze behandeling niet werd toegepast, mogen deze afwijzing enigszins begrijpelijk maken.

In het stadium van het dreigend hartinfarct zijn vaak geen electrocardiografische of biochemische afwijkingen aanwezig en moet men varen op de anamnese. Wij zijn dus met NICHOL e.a. inderdaad van mening dat de verdenking op een dreigend hartinfarct dit handelen bepaalt. Wij zouden de patiënten in dit stadium graag in een voor herkenning en behandeling van ritme- en geleidingsstoornissen ingerichte omgeving brengen. Hiervoor ontbreekt ons echter veelal de ruimte en het personeel. Ook beschikken wij niet over de mogelijkheden op grotere schaal onderzoek te doen naar de wenselijkheid van chirurgische therapie bij deze patiënten, en deze indien nodig, te verrichten. Het gebruik van β -blokkerende middelen in dit stadium lijkt theoretisch verdedigbaar. Dit zou dan als een aanvullende maatregel gezien moeten worden. Ons is niet bekend of een onderzoek hieromtrent is gepubliceerd.

De verschillen met collega VERMEULEN liggen anders. Hij acht het begrip dreigend hartinfarct vaak minder bruikbaar en de diagnose daarvan dan onzeker. Vele jaren cardiologische poliklinische ervaring hebben ons ervan overtuigd dat deze visie in een der gevallen juist is, maar het aantal is niet zo groot dat wij dit „vaak” zouden noemen. Men blijft bij deze patiënten in twijfel of hier iets aan het gebeuren is. Dikwijls is het mogelijk de patiënt dan enige dagen poliklinisch te observeren door af te spreken dat hij zich meldt wanneer de klacht terugkomt. Werkverbod en rust worden wel voorgeschreven. Meestal komt men er dan wel uit, maar het aantal twijfelgevallen wettigt de vraag of uitvoeriger onderzoek geïndiceerd is. Wellicht komen deze mensen in de toekomst in aanmerking voor coronaria-arteriografie. Een zinvolle discussie over de door VERMEULEN beschreven patiënten, bedoeld ter illustratie van zijn stelling, is niet goed mogelijk. De hiervoor benodigde gegevens konden uiteraard in zijn discussie niet uitvoerig worden medegedeeld. Mocht VERMEULEN daar prijs op stellen, dan zijn wij gaarne bereid dit persoonlijk met hem te bespreken, en zonodig hierover in dit Tijdschrift te berichten.

Tot onze spijt is ons geen artikel bekend van de werkgroep VERSTRAETE over dit zo belangrijke onderwerp. Wij zouden inlichtingen hierover zeer op prijs stellen.

Amsterdam, juli 1971

D. DURRER,
H. J. J. WELLENS

DECOCTUM SEMEN LINI BIJ BLAASBLOEDINGEN DOOR CYCLOFOSFAMIDE

Al meer dan 12 jaar wordt door mij zeer veelvuldig cyclofosfamide toegepast. Inderdaad heb ik, evenals collega MEUWISSEN in zijn referaat (1971) meedeelt, hierbij blaasbloedingen gezien.

De ervaringen zijn dat de blaasbloedingen voornamelijk optreden bij hoge dosering, bij zeer langdurig gebruik en bij een tekort aan vochtopneming. Daar ik in het algemeen