

infarction. *Amer. J. Med.* 52, 425. — VREEKEN, J. (1974) Coumarine na het hartinfarct: hoe lang? *Ned. T. Geneesk.* 118, 1966.

Utrecht, januari 1975

O. J. A. TH. MEUWISSEN

Naar aanleiding van het Commentaar van collega VREEKEN (1974) zou ik gaarne het volgende willen opmerken:

Mijn standpunt in het dilemma van de behandeling met anticoagulantia bij coronaire hartziekten is sinds 1970, het jaar waarin ik in het *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* een *caput selectum* over dit vraagstuk heb geschreven, niet veranderd. De geïnteresseerde lezer moge ik hiernaar verwijzen. Dit geeft mij gelegenheid om een destijds ingesloten fout te corrigeren: de in ons dubbelblind onderzoek opgenomen patiënten waren bij het begin van de „trial” niet 2 maar 1 jaar of langer onder behandeling met orale anticoagulantia (LOELIGER e.a. 1967). Dit neemt niet weg dat de kwintessens van ons onderzoek is geweest, dat bij patiënten met een gemiddelde behandelingsduur van meer dan 2 jaar bij het begin van de „trial” voortgezette antistollingsbehandeling nog steeds effectief bleek te zijn t.a.v. de recidiefinfarcten en wel onafhankelijk van de duur van behandeling voor begin van onderzoek. T.a.v. de mortaliteit was er een trend tot verschil, dat zeer duidelijk wordt als men de getallen verkregen bij het hartinfarct te zamen beschouwt met de resultaten verkregen bij een parallel onderzoek dat door collega HAMMING c.s. (1965) destijds onder dezelfde omstandigheden is uitgevoerd bij trombosedienstpatiënten die aan perifere atherotrombose leden: 10 sterfgevallen in de gezamenlijke groepen die met coumarine behandeld zijn tegenover 19 in de met placebo behandelde groepen.

*Literatuur:* HAMMING, J. J., A. HENSEN en E. A. LOELIGER (1965) The value of long-term coumarin treatment in peripheral sclerosis (clinical trial). *Thrombos. Diathes. haemorrh. (Stuttg.)* 21, 405. — LOELIGER, E. A. (1970) Het dilemma van de behandeling met anticoagulantia bij coronaire hartziekten. *Ned. T. Geneesk.* 114, 810. — LOELIGER, E. A., A. HENSEN, F. KROES, L. M. VAN DIJK, M. FEKKES, H. DE JONGE en H. C. HEMKER (1967) A double blind trial of long-term anticoagulant treatment after myocardial infarction. *Acta med. scand.* 182, 549. — VREEKEN, J. (1974) Coumarine na het hartinfarct: hoe lang? *Ned. T. Geneesk.* 118, 1966.

Leiden, januari 1975

E. A. LOELIGER

Naar aanleiding van het Commentaar van collega VREEKEN (1974) zou ik gaarne het volgende willen opmerken:

Dit Commentaar is op 3 punten aanvechtbaar:

1. Een belangrijke groep patholoog-anatomen blijft van mening dat het hartinfarct een gevolg is van trombose in het voedende vat. Ook de vernauwing van coronairvaten (zo goed zichtbaar op vaatfoto's) is het gevolg van trombotische processen (DUGUID 1946; MORGAN 1956).

2. Volgens deskundigen op het gebied van de stolling ontstaat in een vroeg stadium van trombocytenaggregatie bijna altijd trombine. Dit proces wordt door anticoagulantia beïnvloed. Door Prof. VREEKEN is onvoldoende weerlegd dat het trombotische proces veelal op een laesie van de intima begint en niet alleen of in de eerste plaats als een aggregatie van trombocyten.

3. Tot dusver zijn er geen publikaties verschenen die even betrouwbaar zijn als de mededelingen van MEUWISSEN en die van LOELIGER over het gunstige effect van anticoagulantia in de kliniek.

*Literatuur:* Coronary thrombosis in myocardial infarction (1974) *Amer. J. Cardiol.* 34, 823. — DUGUID, J. B. (1946) Thrombosis as a factor in the pathogenesis of coronary arteriosclerosis. *J. Path. Bact.* 58, 207. — Editorial (1974) *Amer. Heart J.* 87, 267. — MORGAN, A. D. (1956) *The pathogenesis of coronary occlusion.* Blackwell, Oxford. — VREEKEN, J. (1974) Coumarine na het hartinfarct: hoe lang? *Ned. T. Geneesk.* 118, 1966.

Zeist, januari 1975

W. DEN BOER

Toen ik op verzoek van de redactie van het *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* mijn commentaar over de langdurige behandeling met coumarine na het hartinfarct schreef waren mij uiteraard de standpunten van Prof. LOELIGER, Dr. MEUWISSEN en Dr. ROOS in woord en geschrift bekend. Boeiend is steeds weer dat men, uitgaande van dezelfde gegevens toch tot zo uiteénlopende adviezen kan komen. Ik zou hun en de collegae VISSER en DEN BOER het volgende willen antwoorden.

Bij mijn advies hebben de volgende overwegingen een rol gespeeld:

(1) de kliniek van het dreigend hartinfarct; (2) de kliniek van de veneuze trombose; (3) de verdere ontwikkeling van de kennis van bloedplaatjesfunctie; (4) verdere kennis over de werking van coumarine; (5) verdere kennis van de factoren die de prognose van de hartinfarctpatiënt bepalen; (6) het feit dat in onze kliniek meer dan eens patiënten met bloedingen door coumarine worden opgenomen en de mogelijkheid dat deze patiënten een speciale groep vormen.

Ad 1. Nu wij patiënten met angineuze pijnen steeds vroeger in de kliniek zien (door gewijzigde therapeutische inzichten) en nu er steeds frequenter cardiogrammen gemaakt worden gedurende pijnepisodes, blijkt pas goed hoe vaak men het zg. dreigende hartinfarct, dan wel ernstige ischemie, kan zien: uitgesproken afwijkingen op het cardiogram gedurende de pijn, die vaak weer geheel en al (zonder coumarine overigens) terug kunnen gaan en zich een aantal keren kunnen herhalen, en die al dan niet gevolgd kunnen worden door een definitief infarct. De afwijkingen zijn vaak zo passagère dat een coronairtrombose niet mogelijk lijkt.

Ad 2. Bij de veneuze trombose ziet men een dergelijk „op en neer gaan” nooit, integendeel, een trombosebeen is een trombosebeen, een goed gemaakt flebogram toont bij een „trombosebeen” altijd een afsluiting aan. Hetzelfde geldt zeker niet voor een coronairangiogram bij een hartinfarct.

Ad 3. De enorme vermeerdering in de laatste jaren van de kennis van de bloedplaatjesfunctie, waarbij begrippen als reversibele en irreversibele aggregatie zijn ingevoerd, maken het bijzonder waarschijnlijk dat dergelijke processen een rol spelen bij de kliniek van de arteriële afsluiting (vooral dus bij dreigend hartinfarct, amaurosis fugax en „transient ischaemic attack”).

Ad 4. Coumarine werkt inderdaad op de snelheid van trombinevorming maar het schakelt de trombinevorming in het geheel niet uit en het heeft geen duidelijke werking op bloedplaatjes. Het beste ziet men dat uit het feit dat men onder coumarine kan opereren, en dat er dan voldoende bloedplaatjesfunctie en fibrinevorming zijn voor een nor-