

vastgestelde afwijkingen van de foetus. Mifepriston zou in deze gevallen zeker van nut kunnen zijn.⁶

Gelukkig vindt Willems ook dat wanneer het bloedverlies bij ongeveer 1 op de 100 gevallen teveel dreigt te worden, ook een klassieke curettage kan voldoen.

Tot slot wil ik benadrukken dat wanneer het erom gaat hoe humaan en verantwoord vaginaal toegediende prostaglandine-suppositoria zijn, deze duidelijk gunstig afsteken bij de huidige abortuspraktijken in veel ontwikkelingslanden.

LITERATUUR

- 1 Baulieu EM. RU-486 as an antiprogesterone steroid: from receptor to contraception and beyond. JAMA 1989; 262: 1808-14.
- 2 Herrmann W. The clinical use of RU 486 (mifepristone). Research in Reproduction 1989; 21: 3.
- 3 Urquhart DR, Templeton AA, Shinewi S, Chapman M, Hawkins K. The efficacy and tolerance of mifepristone and prostaglandin in first trimester termination of pregnancy. UK Multicentre Trial. Br J Obstet Gynaecol 1990; 97: 480-6.
- 4 Frydman R, Fernandez H, Pons JC, Ulmann A. Mifepristone (RU 486) and therapeutic late pregnancy termination: a double blind study of two different doses. Hum Reprod 1988; 3: 803-6.
- 5 Rodger MW, Logan AF, Baird DT. Induction of early abortion with mifepristone (RU 486) and two different doses of prostaglandin pessary (gemeprost). Contraception 1989; 39: 497-502.
- 6 Maria B, Soudre G, Stampf F. The use of mifepristone as a pretreatment in termination of pregnancy in the second trimester. Presse Med 1989; 18: 1933.
- 7 Rodger MW, Baird DT. Pretreatment with mifepristone (RU 486) reduces interval between prostaglandin administration and expulsion in second trimester abortion. Br J Obstet Gynaecol 1990; 97: 41-5.

H. VAN DEN HOMBERGH

Nijmegen, juni 1992

De trombosedienst als bron van informatie voor onderzoek bij patiënten met hartklepprothesen

De titel van dit artikel van Chandie Shaw et al. kan doen vermoeden dat het om een analyse van trombo-embolische en bloedingscomplicaties bij hartkleppatiënten gaat (1992; 526-30), maar dat is niet het geval.

In de onderhavige mededeling is alleen naar ziekenhuisopnamen en (of) doodsoorzaken gekeken. Daar o.a. 'transient ischemic attacks' (TIA's) niet meegerekend werden, zou het werkelijke percentage trombo-embolieën iets hoger liggen.

De frequentie van bloedingen wordt echter zwaar overschat. De officiële definitie luidt: 'elke episode van interne of externe bloeding, welke leidt tot dood, 'cerebrovasculair accident' (CVA), operatie, opname of bloedtransfusie'. Het is onduidelijk hoeveel patiënten 'achteraf' werden opgenomen, omdat zij ooit epistaxis, hematurie of een hematoom hadden gehad; deze moeten niet geboekt worden als bloedingscomplicaties, behalve bij aansluitende opname. Uit eigen prospectief gerandomiseerd onderzoek met twee typen disc-prothesen bij 320 patiënten, die meer dan 5 jaar gevolgd werden, bleek de incidentie van trombo-embolische complicaties (0,7% per jaar) wel dicht bij de bevindingen van Chandie Shaw et al. te liggen, maar de incidentie van bloedingen (0,5% per patiënt per jaar) was vele malen lager.¹

Uit een ander onderzoek bij de trombosediensten van Utrecht en Leiden naar de mate van behandeling met antistollingsmiddelen bij hartkleppatiënten, bleek dat de incidentie van bloedingen in Nederland – mogelijk dankzij de automatisering – lager lag dan in het buitenland gebruikelijk was.² Hierbij bleek o.a. dat patiënten behandeld met langwerkende anticoagulantia veel minder overschrijding van de voorgeschreven onstollingsgrenzen vertoonden. De gebruikte anticoagulantia worden helaas niet vermeld.

Een deel van complicaties is toe te schrijven aan sterfte onder patiënten die in het ziekenhuis overleden na een operatie, die reeds bij de trombosedienst waren aangemeld.

Tot slot een opmerking met betrekking tot het aangehaalde verschil tussen de methode van Kurtzke en de gebruikelijke actuariële overlevingsberekeningen volgens Kaplan en Meier. Volgens de auteurs blijft bij de actuariële overlevingsmethodiek het gegeven hoe lang een patiënt een kunstklep heeft volledig buiten beschouwing en wordt er slechts gekeken hoe lang na het begin van het onderzoek het overlijden plaatsvond; ons is geen enkel onderzoek van klepprothesen bekend waarbij gekeken wordt naar bijv. actuariële overleving na klepimplantaties zonder dat het ogenblik van de klepimplantatie nu juist geldt als de begindatum. Wel dient bij onderzoek naar de frequentie van sterfte, trombo-embolische complicaties en dergelijke ook het tijdsinterval na implantatie geanalyseerd te worden door middel van een 'hazard'-analyse;³ misschien kan dit wel verkregen worden met de aangehaalde methode van Kurtzke.

Wij zijn niet gelukkig met het artikel, omdat het de indruk geeft betrouwbare incidenties van complicaties met hartklepprothesen in Nederland te kunnen geven. Hoewel bij de trombosediensten interessante informatie aanwezig is, dient deze op de juiste manier bewerkt te worden.

LITERATUUR

- 1 Borkon AM, Soule L, Baughman KL, et al. Ten-year analysis of the Björk-Shiley standard aortic valve. Ann Thor Surg 1987; 43: 39-51.
- 2 Butchart EG, Lewis PA, Kulatilake EN, Breckenridge IM. Anti-coagulation variability between centres: implications for comparative prosthetic valve assessment. Eur J Cardiothorac Surg 1988; 2: 72-81.
- 3 Blackstone EH, Naftel DC, Turner ME Jr. The decomposition of time-varying hazard into phases, each incorporating a separate stream of concomitant information. J Am Stat Assoc 1986; 81: 615-24.

F. E. E. VERMEULEN
H. A. VAN SWIETEN

Nieuwegein, mei 1992

Wij zijn collegae Vermeulen en Van Swieten erkentelijk voor de aandacht voor ons artikel, dat, zoals de titel aanduidt, handelde over de *mogelijkheid* via de trombosedienst onderzoek te doen naar complicaties bij patiënten met mechanische hartklepprothesen. In deze zin was het een vooronderzoek voor het inmiddels in samenwerking met verscheidene trombosediensten lopende 'Leiden artificial valves anticoagulation' (LAVA)-onderzoek naar de optimale intensiteit van behandeling met coagulantia bij deze patiënten.

Zoals in het artikel is uiteengezet, heeft deze benadering, zoals iedere benadering, zijn voor- en nadelen. Eén van de nadelen is dat TIA's, die niet tot opname leiden en daardoor niet in alle gevallen door de trombosedienst geregistreerd worden, inderdaad gemist kunnen worden. Wij achten dit nadeel gering, aangezien de interesse vooral uitgaat naar ernstige cerebrale infarcten.

Wij hebben gekeken naar bloedingen die leidden tot aansluitende ziekenhuisopnamen of tot overlijden. Aangezien het niet voorstelbaar is dat hersenbloedingen en bloedingen die een operatie of een transfusie noodzakelijk maken, niet tot een opname zouden leiden, ontgaat ons hoe met gebruikmaking van ons beperktere ingangscriterium de bloedingsfrequentie overschat zou kunnen zijn. Een frequentie van 0,5% per patiënt per jaar lijkt een onrealistische weerspiegeling van de dagelijkse praktijk, en is vermoedelijk veroorzaakt door strenge exclusiecriteria en een geselecteerde patiëntenpopulatie in het door de briefschrijvers aangehaalde onderzoek. Zoals vrij uitgebreide internationale literatuur, maar ook de jaarverslagen van de

Nederlandse Federatie van Trombosediensten en eigen onderzoek laten zien, bedraagt de frequentie van ernstige bloedingen bij antistollingsbehandeling, d.w.z. leidend tot opname of overlijden, enige procenten per behandeljaar.^{1,2} In ons onderzoek bleek de incidentie van ernstige bloedingen, leidend tot opname of overlijden, 5,6 per 100 behandeljaren. Wanneer recidiefbloedingen tijdens de observatietijd niet meegeteld werden, was de incidentie 3,6 per 100 behandeljaren.

Het is overigens interessant dat collega Loeliger op het ogenblik – eveneens in de kolommen van dit tijdschrift – een pennestrijd voert met onze Amsterdamse collegae, die menen dat de frequentie van bloedingen bij antistolling 5-15% per jaar is (bij longembolieën waarbij aanzienlijk minder intensief met anticoagulantia behandeld wordt). De conclusie die men onzes inziens hieruit moet trekken, is dat het bloedingsrisico vermoedelijk sterk verschilt voor verschillende patiëntengroepen, en dat de dagelijkse praktijk een minder ideaal beeld levert dan naar voren komt uit binnen geselecteerde patiëntengroepen uitgevoerd gerandomiseerd onderzoek.³

Dit brengt ons bij de voordelen in de door ons voorgestelde methode. Hierbij worden alle patiënten die op een gegeven moment een kunstklep hebben in het onderzoek betrokken, en niet slechts degenen die vanaf een bepaald moment een kunstklep geïmplanteerd krijgen. Indien men het ogenblik van klepimplantatie als begin van het onderzoek neemt, zal vanzelfsprekend de gehele sinds de implantatie verlopen tijd bestudeerd worden. Hierbij is echter de observatietijd per definitie even lang als de duur van het onderzoek. Er is ons geen onderzoek bekend waarbij zo 26 jaar follow-up-duur bereikt werd. Cruciaal in de methode van Kurtzke, die inderdaad gemodelleerd kan worden met regressiemodellen met het tijdsinterval als covariabele, is dat met een kortdurende observatietijd (in ons geval 2 jaar), door de patiënten in te delen op de tijd verlopen sinds de klepimplantatie, een beeld verkregen kan worden over een veel groter interval (in ons geval 26 jaar). Om dit te bereiken is het juist wenselijk alle patiënten in het onderzoek op te nemen, dus zowel zij die een jaar geleden, als zij die 20 jaar geleden een kunstklep kregen. Op deze wijze ontstaat een correct beeld van de kans op complicaties bij de gehele patiëntengroep die thans een kunstklep heeft.

LITERATUUR

- ¹ Levine MN, Raskob G, Hirsh J. Hemorrhagic complications of long-term anticoagulant therapy. Chest (suppl) 1989; 95: 26-36.
- ² Meer FJM van der, Rosendaal FR, Vandenbroucke JP, Briët E. Analysis of risk factors for bleeding complications in patients on oral anticoagulant treatment (abstract). Thromb Haemost 1991; 65: 672.
- ³ Cleophas MJM, Tavenier P, Niemeyer MG. De kans op darmbloedingen bij langdurig gebruik van acenocoumarol, een cohortonderzoek. Ned Tijdschr Geneesk 1992. Ter perse.

F.R.ROSENDAAL
J.T.M.VAN DER MEER
P.K.CHANDIE SHAW

Leiden, juni 1992

Vaccinatie tegen influenza; aanmoedigen of aanzien?

In zijn brief werpt Saleminck de vraag op of de waargenomen oversterfte tijdens de winterperiodes als gevolg van complicaties van influenza niet eigenlijk veroorzaakt zou kunnen zijn door een andere, gelijktijdig optredende oorzaak (1992; 802). Uit het rapport *Binnenjaarlijkse fluctuaties in de sterfte naar doodsoorzaak* blijkt dat zowel influenza als koude (lage temperatuur) de fluctuaties in sterfte beïnvloedt.¹ In anderhalve eeuw onderzoek is bij herhaling aangetoond dat influenza onafhankelijk van de buitentemperatuur leidt tot belangrijke oversterfte. Illustratief hiervoor zijn de epidemieën in (sub)tropische landen

en de epidemieën van 1918-1919 en 1957,² die in Nederland ook in de zomermaanden gewoed hebben. Voor alle duidelijkheid: de berekening van influenzaoversterfte, zoals in het proefschrift van Sprenger,³ geschiedt altijd na correctie voor seizoensinvloeden. De berekende oversterfte is dus netto, dat wil zeggen na aftrek van de jaarlijks in de winter terugkerende piek in sterfgevallen. Ook in het genoemde rapport werd nogmaals de noodzaak tot vaccinatie onder de risicogroepen aangetoond. Om de vaccinatiegraad van de risicogroepen te verhogen wordt door de Nederlandse Influenza Stichting dit jaar een voorlichtingscampagne gevoerd met als kern een Postbus 51-televisiespot.

LITERATUUR

- ¹ Kunst AE, Looman CWN, Mackenbach JP. Binnenjaarlijkse fluctuaties in de sterfte naar doodsoorzaak. Rotterdam: Erasmus Universiteit, Instituut Maatschappelijke Gezondheidszorg, 1991.
- ² Polak MF. Influenzasterfte in de herfst van 1957. Ned Tijdschr Geneesk 1959; 103: 1098-109.
- ³ Sprenger MJW. The impact of influenza. Rotterdam, 1990. Proefschrift.

K.P.BOUTER
R.J.A.DIEPERSLOOT
N.MASUREL
M.J.W.SPRENGER

's-Hertogenbosch, mei 1992

Collega Bouter et al. stellen mij gerust op het punt van de mogelijke verwarring met seizoensinvloed op de sterfte onder risicogroepen. Zij definiëren het begrip 'oversterfte' echter anders dan Meynaar et al. deden in het oorspronkelijk door mij becommentarieerde artikel (1992; 168-72). Daar ging het om sterfte tijdens een influenza-epidemie aan andere oorzaken dan influenza en niet om oversterfte als gevolg van complicaties van influenza.

Vaccinatie van risicogroepen beperkt natuurlijk voor de betrokkenen het risico van influenza en de complicaties ervan, maar het verhindert niet het optreden van influenza-epidemieën en wij moeten dus maar hopen dat er een gunstige invloed van zal uitgaan op de steeds gelijktijdig optredende oversterfte aan andere oorzaken.

G.W.SALEMINK

Amsterdam, juni 1992

Primair pneumokokkenabces in de M. psoas

Als reactie op de mededeling van collegae Bruggeling en Houwing kunnen wij de merkwaardige coincidentie melden dat wij op de dag van verschijnen van het desbetreffende tijdschrift-nummer de diagnose 'pneumokokken-abces in de M. psoas' stelden bij een 75-jarige, ernstig zieke vrouw (1992; 481-2).

Vóór opname was zij gedurende enkele weken door de huisarts behandeld met antibiotica wegens een veronderstelde urineweginfectie dan wel pyelonefritis. Patiënte had koorts tot 39°C, leukocyturie en pijn in de linker zij. De koorts bleef aanhouden en patiënte werd via de uroloog, die op zijn terrein geen afwijkingen vond, verwezen naar de internist.

Bij opname had zij een lichaamstemperatuur van 39-40°C en enige pijn in de linker heup. Onderzoek van de heup leverde met uitzondering van enige asdruk- en bewegingspijn geen bijzonderheden op. Over het hart werd een zachte systolische soufflé ter hoogte van de tweede tot de vierde intercostale ruimte links gevonden. Röntgenfoto's van de lumbale wervelkolom en de heup toonden geen afwijkingen. Echografisch konden er aan het hart geen afwijkingen worden vastgesteld. Vier dagen na opname werd gestart met penicilline in een