

„humidifier fever” en dus de relatie met kobalt niet vaststaat, zijn de andere drie patiënten voorbeelden van verschillende uitingsvormen van ziekten die door de bewerking van dit harde metaal kunnen worden veroorzaakt.

Beroepslongziekten in hun verschillende uitingsvormen zijn helaas in Nederland te weinig bekend. Daarom is het nuttig ook de betrekkelijk zeldzame vormen van deze ziekten – zoals die door hard-metaalexpositie – te signaleren. Het feit dat de auteurs onder deze titel verschillende

ziektebeelden beschrijven, maakt hun publikatie niet minder belangrijk, integendeel.

#### LITERATUUR

<sup>1</sup> Hartmann A, Wüthrich B, Bolognini G. Berufsbedingte Lungenkrankheiten bei der Hartmetallproduktion und -bearbeitung. Ein allergisches Geschehen? Schweiz Med Wschr 1982; 112: 1137-41.

J. LANKESTER

## INGEZONDEN

*(Buiten verantwoordelijkheid van de redactie; deze behoudt zich het recht voor de stukken te bekorten; stukken die langer zijn dan 1 kolom druks komen niet voor plaatsing in aanmerking)*

### *Een vesico-vaginale fistel, een zeldzame verwikkeling van een blaassteen*

Met veel interesse heb ik de casuïstische mededeling van collega Van Enk gelezen.<sup>1</sup> Gaarne zou ik iets aan deze mededeling willen toevoegen. Het is te verwachten dat deze verwikkeling zich zeer zelden in Nederland zal voordoen. Blaasstenen zijn, zoals collega Van Enk ook schrijft, ongewoon in Nederland. Dat collega Van Enk hetzelfde zegt voor de zogenaamde derde-wereldlanden – in mijn geval moet ik dan Tanzania noemen – zou ik met de volgende mededeling enigszins willen weerleggen.

In de afgelopen 1½ jaar heb ik in het ziekenhuis waar ik werk en waar zo'n 60-80 vaginale fistels per jaar gezien worden, vijf van dergelijke gevallen meegemaakt. Overigens, geen van deze vijf ging gepaard met een perforatie van de steen tot in de vagina. Twee van de vijf gevallen waren een recidief van een respectievelijk drie en vijf jaar tevoren met succes uitgevoerde vesico-vaginale fisteloperatie. De diagnose werd tijdens het onderzoek onder narcose, dat bij ieder vaginale fistel hier plaatsvindt, gesteld. Cystoscopie wordt door mij bij patiënten met een vaginale fistel alleen op indicatie uitgevoerd. Wel wordt routinematig de blaas met een metalen catheter of sonde gesondeerd. Op een dergelijke wijze werd de oorzaak van de vesico-vaginale fistel bij 4 patiënten gevonden. Bij de 5e patiënt werd wel een cystoscopie verricht en wel op verdenking van een blaassteen als oorzaak van de fistel. Alle 5 patiënten ondergingen een abdominale cystolithotomie-operatie, waarbij bij 3 patiënten de fistel in dezelfde zitting vaginaal gesloten werd. Bij deze 3 patiënten leek de transvesicale route voor het sluiten van de fistel onmogelijk tot zeer moeilijk. Allen genazen voorbeeldig, hoewel een van de vijf later een uretertransplantatie in het colon moest ondergaan daar de blaasstenen het sfinctermechanisme van de blaas totaal hadden geruïneerd.

Het zou kunnen zijn dat deze vijf gevallen in 1½ jaar tijd een toevalligheid zijn. Echter dan nog zijn dit er veel meer dan collega Van Enk in de literatuur kan terugvinden. Overigens kwam ik nog 2 gevallen tegen in een 5-jaarsoverzicht van in ons ziekenhuis gediagnostiseerde vesico-vaginale fistels. Misschien publiceert niet iedereen zijn of haar resultaten?

Ten aanzien van het falen van de operatie bij de 77-jarige vrouw zou ik nog het volgende willen opmerken. Bij psychisch gestoorde patiënten kan men het vermoeden krijgen dat de verblijfcatheter postoperatief wel niet lang in de blaas zal blijven. Indien ik dit vermoed, wordt door mij bij een dergelijke patiënte de catheter 3-5 mm buiten de urethra afgeknipt en ter plaatse vastgehecht. Ik gebruik

daarvoor de methode van Castlewood, die ik enigszins gemodificeerd heb door de matrashechting links en rechts te ondersteunen met een klein stukje oude infuusslang. Een vrij losse verbinding tussen de catheter en de drainageslang (ook hiervoor wordt oude infuusslang gebruikt) zorgt voor continue drainage. Wordt de drainageslang er toch uitgerukt dan is er nog geen man overboord. Wel is de patiënte dan voor de eerstvolgende 14 dagen incontinent, maar dat was ze voorheen ook. Een andere methode zou de vaginale cystotomie kunnen zijn. De catheter wordt dan in de vagina afgeknipt. Ikzelf heb echter geen ervaring met deze methode bij dergelijke patiënten.

#### LITERATUUR

<sup>1</sup> Enk A van. Een vesico-vaginale fistel, een zeldzame verwikkeling van een blaassteen. Ned Tijdschr Geneesk 1983, 127: 467-9.

Moshi (Tanzania), mei 1983

I. RIJKEN

### *De rol van calciumantagonisten bij de behandeling van „klassieke” angina pectoris*

In hun artikel bespreken collegae Manger Cats en Lie<sup>1</sup> diltiazem als „voorbeeld van nog andere calciumantagonisten met een van verapamil en nifedipine afwijkend profiel van fysiologische effecten”. Vervolgens wordt de literatuur van deze drie calciumantagonisten besproken voor zover die betrekking heeft op dat gedeelte van hun werkingsprofiel dat ze gemeenschappelijk hebben, namelijk de anti-angineuze werking. Volgens de auteurs mogen we een gunstige invloed op angina pectoris verwachten op grond van een negatief chronotroop, inotroop en dromotroop effect op de hartspier en een verwijdend effect op het arteriële en veneuze vaatbed. Dit is nu juist het profiel waarin deze stoffen in vivo onderling verschillen, hetgeen consequenties heeft voor de overige medicatie van hartpatiënten met  $\beta$ -blokkeerders en (of) digitalis. Met name nifedipine heeft geen invloed op het geleidingssysteem van het hart noch op het veneuze vaatbed. De arteriële vaatverwijding met bijbehorende bloeddrukdaling betekent wel een verhoogde sympathicotonus die tijdens „calciumblokkade” de afnemende contractiliteit van het hart en van de polsfrequentie kan compenseren. Dit is niet mogelijk tijdens calciumblokkade met diltiazem of verapamil die beide de refractaire periode van de AV-knoop verlengen, hetgeen vooral in combinatie met een  $\beta$ -blokkeerder of digitalis kan leiden tot ernstige bradycardie en (of) AV-blok. In hun beschouwing wijzen de auteurs op 6 publikaties die „aannemelijk maken dat door het toevoegen van een

calciumantagonist aan de behandeling met een  $\beta$ -blokkeerder de inspanningstolerantie duidelijk verbetert". Vijf van de 6 publikaties hebben betrekking op onderzoek met nifedipine. Het onderzoek van Subramanian et al. met verapamil wordt ook aangehaald in een speciale uitgave van Drugs.<sup>2</sup> Op pag. 106 lezen we: „Although addition of propranolol could improve the antianginal effect of verapamil (Subramanian 1982)<sup>3</sup> their concomitant use is generally considered contraindicated (Ellrodt et al. 1980).<sup>4</sup> However as nifedipine (in vivo) will likely increase rather than decrease the heartrate and AV-conduction, its combination with propranolol is not expected to have the same consequences; indeed it may be beneficial (Aoki et al. 1978)”.<sup>5</sup> Hierbij voegen we dan graag de reeds genoemde 5 referenties en de mening van Nederlandse deskundigen zoals gepubliceerd in het Hartbulletin.<sup>6-8</sup>

Het is niet de bedoeling van deze ingezonden reactie om collega Manger Cats en Lie af te troeven met literatuur van jongere datum, maar wel om te voorkomen dat een reeds ingeburgerd verantwoord gebruik van de combinatie nifedipine (Adalat) met een  $\beta$ -blokkeerder, wordt veroordeeld op grond van fysiologische eigenschappen die het nu juist niet gemeen heeft met de andere calciumantagonisten. Een remmende werking op het geleidingsstelsel van het hart is niet essentieel voor de anti-angineuze of antihypertensieve werking van calciumantagonisten, maar kan wel aanleiding geven tot ongewenste interacties met bij deze patiënten voor de hand liggende co-medicatie.

Een ongenueerde waarschuwing kan de calciumantagonisten als groep onnodig in diskrediet brengen.

#### LITERATUUR

- 1 Manger Cats V, Lie KI. De rol van calciumantagonisten bij de behandeling van „klassieke” angina pectoris. Ned Tijdschr Geneesk 1983; 127: 918-23.
- 2 Zostér TT, Church JG. Calciumantagonists: Pharmacodynamic effects and mechanism of action. Drugs 1983; 25: 93-112.
- 3 Subramanian B, Bowles MJ, Davies AB, et al. Combined therapy with verapamil and propranolol in chronic stable angina. Am J Cardiol 1982; 49: 125-32.
- 4 Ellrodt G, Christopher YC, Chew MB, et al. Therapeutic implications of slow-channel blockade in cardiocirculatory disorders. Circulation 1980; 62: 669-79.
- 5 Aoki K, Kondo S, Mochizuki A, et al. Antihypertensive effect of cardiovascular  $Ca^{2+}$ -antagonist in hypertensive patients in the absence and presence of beta-adrenergic blockade. Am Heart J 1978; 96: 218-26.
- 6 Editorial. Hartbulletin 1982; 13: 165-7.
- 7 Zwieten P van. Combinatie van een betablokkeerder en een calciumantagonist. Hartbulletin 1982; 13: 167-71.
- 8 Hugenholz PG. What is preferable in unstable angina, betablokade or calciuminhibition? Hartbulletin 1982; 13: 171-8.

Mijdrecht, mei 1983

J.J. KUITERT

De ingezonden brief van collega Kuitert kan onzes inziens een schoolvoorbeeld genoemd worden van bevooroordeeld lezen. Waar gaat het namelijk om? In ons artikel geven wij een overzicht van de relevante literatuur die geleid heeft tot het inzicht dat de genoemde calciumantagonisten als monotherapie effectief zijn. Expliciet wordt gesteld dat andere vormen van angina pectoris, zoals de „variant”-vorm, en de instabiele vorm (= dreigend myocardinfarct) niet worden besproken. Ook wordt er ingegaan op de methodologische problemen die zich voordoen bij het testen van een geneesmiddel voor deze indicatie. In het laatste gedeelte van het artikel worden enkele zinnen gewijd aan de dosering, het combineren met  $\beta$ -blokkeerders en resultaat op lange termijn. Het zal de goede lezer duidelijk zijn dat bijwerkingen en gevaren van de combinatie met andere geneesmiddelen eigenlijk buiten het kader van ons artikel vallen.

Collega Kuitert neemt uit dit laatste gedeelte één zin: „Recente onderzoeken . . . enz.” en geeft aan dat één van de mogelijke bijwerkingen welke het gevolg kunnen zijn van gecombineerd voorschrijven van calciumantagonisten en  $\beta$ -blokkeerders, niet voorkomen bij nifedipine. Na aldus te hebben gesuggereerd dat wij in het artikel geen onderscheid maken tussen het effect van diltiazem, nifedipine en verapamil op de AV-geleiding wordt ons een „ongenuanceerde waarschuwing” verweten. Wij zijn van mening dat bovenbeschreven wijze van argumenteren niet thuis hoort in een wetenschappelijke discussie.

Voor wat de gevaren betreft van het gecombineerd voorschrijven van  $\beta$ -blokkeerders en nifedipine of verapamil zijn wij het in grote trekken eens met Van Zwieten,<sup>1</sup> en is ons standpunt het volgende:

1. Het middel van eerste keuze bij de behandeling van inspanningsgebonden „klassieke” angina pectoris is een  $\beta$ -blokkeerder (patiënten met contra-indicaties uitgezonderd).
2. Intraveneuze toediening van verapamil aan een patiënt die reeds een  $\beta$ -blokkeerder gebruikt, kan leiden tot acute bloeddrukdaling en is daarom gecontraïndiceerd.<sup>2</sup>
3. Toevoeging van nifedipine per os<sup>3-6</sup> of verapamil per os<sup>7,8</sup> aan de medicatie van patiënten die met een  $\beta$ -blokkeerder behandeld worden, kan in uitzonderlijke gevallen leiden tot decompensatio cordis. Men dient met deze mogelijkheid rekening te houden bij het instellen van gecombineerde therapie of bij dosisverhoging van de calciumantagonist in de combinatietherapie.
4. Bij toevoeging van verapamil aan de medicatie van een patiënt, die reeds met een  $\beta$ -blokkeerder wordt behandeld, kan zich een verlenging van de PQ-tijd manifesteren, soms leidend tot te graads AV-block en in uitzonderlijke gevallen tot een 2e of 3e graads AV-block.

Evenals het voorschrijven van verapamil als monotherapie is daarom de combinatie van verapamil met een  $\beta$ -blokkeerder af te raden bij patiënten van wie bekend is dat zij manifeste AV-geleidingsstoornissen hebben.

#### LITERATUUR

- 1 Zwieten P van. Combinatie van een betablokkeerder en een calciumantagonist. Hartbulletin 1982; 13: 167-71.
- 2 Kieval J, Kirsten EB, Kessler KM, Mallon SM, Myerburg RJ. The effects of intravenous verapamil on hemodynamic status of patients with coronary artery disease receiving propranolol. Circulation 1982; 65: 653-9.
- 3 Anastassiades CJ. Nifedipine and beta-blocker drugs. Br Med J 1980; 281: 1251-2.
- 4 Brooks N, Cattell M, Pidgeon J, Balcon R. Unpredictable response to nifedipine in severe cardiac failure. Br Med J 1980; 281: 1324.
- 5 Opie LH, White DA. Adverse interaction between nifedipine and beta-blockade. Br Med J 1980; 281: 1462.
- 6 Robson RH, Vishwanath MC. Nifedipine and beta-blockade as a cause of cardiac failure. Br Med J 1982; 284: 104.
- 7 Denis B, Pellet J, Machecourt J, Martin-Noël O. Vérapamil et bêta-bloquant une association thérapeutique dangereuse. Nouv Presse Med 1977; 6: 2075.
- 8 Bala Subramanian V, Bowles MJ, Davies AB, Raftery EB. Combined therapy with verapamil and propranolol in chronic stable angina. Am J Cardiol 1982; 49: 125-32.

Amsterdam, juni 1983

V. MANGER CATS  
K.I. LIE

### *Alcohol en geneesmiddelen: voorlichting aan de patiënt*

Door Hoogendoorn werd geschreven over het aantal opnemingen wegens „ongewenste gevolgen van alcohol in combinatie met bepaalde geneesmiddelen”.<sup>1</sup> De cijfers