

Nitroglycerine-pleisters en angina pectoris

Al jaren gebruikt men zalf met 2% nitroglycerine voor langdurige behandeling van angina pectoris. Deze zalf dient men dan enige keren daags aan te brengen. De laatste tijd worden pleisters met nitroglycerine gebruikt die de stof transdermaal 24 uur per dag in het bloed zouden brengen. Het verband tussen de bloedspiegel van nitroglycerine en het effect op angina pectoris is echter ingewikkeld en onvoldoende bekend.

Reichek et al. onderzochten het nut van zulke pleisters bij 14 patiënten (13 mannen en 1 vrouw, van 51 tot 70 jaar) met angina pectoris door coronaire sclerose. Zij gingen na of en in hoeverre deze pleisters o.a. de prestatie tijdens een inspanningsproef verhogen en de daarbij ontstane ST-depressies op het electrocardiogram kunnen verminderen. Zij deden dit op dezelfde wijze waarop men de invloed van andere langdurig werkende nitraten heeft bestudeerd. De schrijvers vergeleken de uitwerking van nitroglycerine-pleisters in twee verschillende sterkten en van een placebo-pleister met die van sublinguaal toegediende nitroglycerine. In de zwakst werkende pleister gaf men zoveel nitroglycerine dat de systolische bloeddruk ten minste 10 mm daalde of de hartfrequentie ten minste 10 slagen per minuut opliep. Hierbij werd gemiddeld 9,4 mg nitroglycerine in 24 uur door de huid opgenomen. Elke patiënt verrichtte 5 dagen 2 maal per dag een fietsproef met oplopende belasting en moest het fietsen staken wanneer hij last begon te krijgen. Vóór de pleisters op de 2e en de 4e dag werden aangebracht, kon een onderzochte het fietsen gemiddeld 293, resp. 306 sec. volhouden. Na een placebo-pleister nam deze tijd niet toe (299 sec.), maar wel 4 uur na een nitroglycerine-pleister (345 sec.). Na 24 uur was de invloed van de nitroglycerine-pleister echter verdwenen (301 sec.). De ST-depressie tijdens inspanning veranderde bij deze proeven niet. De duur van de inspanning gemeten 3 minuten na gemiddeld 0,36 mg nitroglycerine sublinguaal steeg van 312 tot 408 sec.! Van de pleisters met een hogere dosis nitroglycerine bracht men zoveel aan, dat de systolische druk bij patiënten met een normale bloeddruk tot 90 mm en bij patiënten met

hypertensie tot 110 mm daalde, maar het ontstaan van ondraaglijke hoofdpijn gaf eveneens een bovengrens van de dosis aan. Met deze pleisters steeg na 4 uur de duur van de fietsproef van 283 tot 365 sec. en na 8 uur van 269 tot 341 sec. Na 24 uur was deze verlenging echter verdwenen. De toeneming bedroeg dus na 4 uur gemiddeld 82 sec. en na 8 uur 72 sec. Men kon geen duidelijke verschillen vinden in de ST-depressies op het electrocardiogram. Na gemiddeld 0,34 mg nitroglycerine sublinguaal werd de toeneming van de inspanningsduur veel groter: 139 sec. Een nitroglycerine-pleister is binnen 24 uur uitgewerkt en slechts met een hoge dosis is een statistisch significante verbetering vast te stellen. Deze invloed is echter niet te vergelijken met die na sublinguaal gegeven nitroglycerine. Het is mogelijk dat constante toediening van nitroglycerine met een infuus of met een pleister een gewenning of een compensatoire reactie veroorzaakt.

In een „Editorial” uit Abrams enige kritiek op het onderzoek van Reichek et al.: het aantal patiënten is betrekkelijk klein en de onderzochten gebruikten ook andere medicijnen, die wellicht een negatieve invloed op het resultaat zouden kunnen hebben.² Abrams bespreekt echter ook zes andere publikaties over transdermale toediening van nitroglycerine bij angina pectoris. Hierin komen de resultaten in grote trekken overeen met die van Reichek et al.

Nitroglycerine-pleisters zijn duur en minder goed werkzaam dan sublinguale nitroglycerine-tabletten. Ze hebben geen langdurige of krachtige werking en onderscheiden zich weinig van lang werkende nitraten.

LITERATUUR

¹ Reichek N, Priest C, Zimrin D, et al. Antianginal effects of nitroglycerin patches. *Am J Cardiol* 1984; 54: 1-7.

² Abrams J. The brief saga of transdermal nitroglycerin discs: paradise lost? *Am J Cardiol* 1984; 54: 220-3.

S. BERREKLOUW

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 patiënt met een perifere arteriële embolus en een mitralisklepprolaps

De casuïstische mededeling van Donkerlo en Greebe draagt het risico dat patiënten met een mitralisklepprolaps levenslang ontsd worden.¹ Op grond van literatuurgegevens die een verband doen vermoeden tussen de idiopathische mitralisklepprolaps en vooral het voorkomen van TIA's concluderen zij dat de mitralisklepprolaps de bron zal zijn geweest voor de vaatafsluiting. Dat een causaal verband nog nimmer is aangetoond, vormt geen beletsel de patiënt te adviseren in principe levenslang anticoagulantia te gebruiken. Laten wij hopen dat deze 25-jarige man niet voetbalt, nergens tegenaan rijdt, niet in een vechtpartij terecht komt, kortom laten we hopen dat hij met de hem voorgeschreven anticoagulantia ook een lang leven mag hebben.

Wat is er wezenlijk af te dingen op de conclusies van de

auteurs? Ten eerste is nimmer bewezen dat mitralisklepprolaps op jonge leeftijd een verhoogde incidentie van trombo-embolische complicaties geeft. Wel komt bij jonge patiënten met TIA's een onverwacht hoog aantal prolapsen voor.² Bekend is dat soms aan het oppervlak van een prolaberende mitralisklep fibrineerslagen en kleine thrombi worden aangetroffen, maar de betekenis daarvan is onduidelijk en mag niet worden gebruikt als argument dat een mitralisklepprolaps dus de bron is van trombo-embolische complicaties. Bij sommige patiënten is een verkorte halfwaardetijd van trombocyten vastgesteld³ en zijn bij in vitro-onderzoeken aanwijzingen gevonden voor een versterkte aggregatie van bloedplaatjes en een toename van circulerende trombocytenaggregaten.⁴ Dergelijke laboratoriumbevindingen mogen vooralsnog niet worden gebruikt als argument voor therapeutisch ingrijpen. Verder rijst de vraag of er misschien ook andere mogelijkheden voor een trombo-embolische complicatie bij deze patiënt bestonden, zoals paroxismaal boezemfibrilleren dat bij patiënten met

mitralisklepprolaps en cerebrovasculaire accidenten is beschreven.⁵ De auteurs gaan niet in op de mogelijkheid dat deze patiënt geen idiopathische mitralisklepprolaps heeft, maar een verandering die secundair is aan andere omstandigheden, zoals hypercirculatie. Misschien kan deze brief ertoe bijdragen dat de voorgestelde behandeling opnieuw wordt overwogen.

LITERATUUR

- ¹ Donkerlo ThW, Greebe J. Een patiënt met een perifere arteriële embolus en een mitralisklepprolaps. Ned Tijdschr Geneesk 1984; 128: 902-4.
- ² Henry JM, Barnett HJM, Derek R, et al. Further evidence relating mitral valve prolapse to cerebral ischaemic events. N Engl J Med 1980; 302: 139-44.
- ³ Steele P, Weily H, Rainwater J, Vogel R. Platelet survival time and thromboembolism in patients with mitral valve prolapse. Circulation 1979; 60: 43-5.
- ⁴ Kostuk WJ, Boughner DR, Barnett HJM, et al. Strokes: a complication of mitral-leaflet prolapse? Lancet 1977; ii: 313-6.
- ⁵ Barnett HJM, Jones MW, Boughner DR, Kostuk WJ. Cerebral ischaemia events associated with prolapsing mitral valve. Arch Neurol 1976; 33: 777-82.

Amsterdam, augustus 1984

A.E. BECKER
D.R. DÜREN
J.W. TEN CATE

De kritische opmerkingen van A.E. Becker et al. naar aanleiding van onze casuïstische mededeling zijn behartigenswaardig. Wij wijzen er echter op dat een éénmaal doorgemaakte arteriële embolie gewoonlijk een indicatie is voor continue antistollingsbehandeling, ongeacht de bron hiervan, zeker zolang de oorzakelijke afwijkingen niet afdoende zijn behandeld. Onze mededeling heeft zeker niet het risico in zich dat nu alle patiënten met een mitralisklepprolaps, ook degenen zonder embolische complicaties, ontsdold zullen worden. Wij hebben slechts beweerd dat alleen deze patiënt continu moet worden ontsdold.

Wij blijven openstaan voor nieuwe inzichten in deze materie. De desbetreffende patiënt wordt periodiek door ons gecontroleerd, zodat de indicatie voor antistolling telkens opnieuw kan worden overwogen. De beslissing deze behandeling eventueel te staken, met mogelijke kans op recidiefembolus (dan misschien in cerebro?) zal dan geen gemakkelijke zijn.

Bussum, september 1984

TH.W. DONKERLO
J. GREEBE

De congenitale hernia diaphragmatica (Bochdalek) bij volwassenen en in de zwangerschap

Met meer dan gewone interesse lazen wij de casuïstische mededeling van collega Kitslaar,¹ omdat ook wij onlangs een volwassen patiënte wegens dezelfde aandoening hebben behandeld. Anders dan de meeste volwassenen met deze afwijking, die meestal door de chirurg worden gezien met min of meer acute-buikverschijnselen, had onze patiënte een pulmonale afwijking, namelijk een spontane pneumothorax links. Geruime tijd na het ontplooiën van de long door thorax-zuigdrainage werd longfunctie-onderzoek verricht. Uit het ventilatie-perfusiescintigram bleek dat de ipsilaterale long voor slechts 10% bijdroeg aan de totale functie, zowel wat ventilatie als wat perfusie betrof. Bij operatieve sluiting van het diafragma defect via thoraxcotomie links (dr. W.Ch.P. Geldoff†) werden een bulleus

gedegeneerde linker bovenkwab en een hypoplastische linker onderkwab aangetroffen. Bij het longfunctie-onderzoek (spirometrie en ventilatie-perfusiescintigrafie) dat een half jaar na operatie werd herhaald kon geen enkele verbetering worden vastgesteld.

Uit literatuuronderzoek naar aanleiding van deze waarneming is ons gebleken, dat in tegenstelling tot de congenitale hernia diaphragmatica (Bochdalek) bij pasgeborenen, slechts weinig bekend is over aanlegstoornissen van de long bij patiënten bij wie deze aandoening pas op volwassen leeftijd manifest wordt. Dit heeft ongetwijfeld mede te maken met de verschijnselen die deze patiënten meestal hebben. De opvatting dat bij volwassenen met een posterolaterale hernia diaphragmatica (Bochdalek) nooit hypoplasie van de long voorkomt, een opvatting die ook door collega Kitslaar naar voren wordt gebracht, lijkt ons in zijn algemeenheid niet juist.²

LITERATUUR

- ¹ Kitslaar PJEHM. De congenitale hernia diaphragmatica (Bochdalek) bij volwassenen en in de zwangerschap. Ned Tijdschr Geneesk 1984; 128: 1377-80.
- ² Wiseman NA, MacPherson RI. „Acquired” congenital diafragmatic hernia. Pediatr Surg 1977; 12: 657-65.

Amsterdam, augustus 1984

A.H.M. VAN DER HEIJDEN
J.J. MEUZELAAR

Vanwege de beperkingen die de redactie van dit tijdschrift voorschrijft ten aanzien van de lengte van een casuïstische mededeling en de erbij behorende literatuurlijst,¹ werden enkele interessante aspecten van de afwijking, zoals het al dan niet voorkomen van hypoplasie van de long, in slechts enkele regels behandeld.

In de door mij aangehaalde literatuur rapporteerden de verschillende auteurs over een totaal van 16 eigen patiënten en analyseerden zij te zamen meer dan 150 ziektegeschiedenissen van anderen. Bij geen van deze volwassen patiënten werd hypoplasie van de ipsilaterale long beschreven. De collegae Van der Heijden en Meuzelaar blijken bij hun literatuuronderzoek tot dezelfde bevinding te zijn gekomen. Wel halen zij een artikel aan waarin een theoretisch model werd ontwikkeld op grond waarvan het voorkomen van longhypoplasie na de kinderjaren bij patiënten met een hernia van Bochdalek aannemelijk wordt gemaakt. Dat het tot nu toe ontbreken van beschrijvingen van longhypoplasie bij volwassenen met een hernia van Bochdalek te maken zou kunnen hebben met de verschijnselen van de patiënten, lijkt minder waarschijnlijk, omdat bij een aanzienlijk deel van hen primair aan een aandoening wordt gedacht en – vaak zelfs in thoraxchirurgische centra – thoraxcotomie wordt verricht. Bij ongeveer de helft der patiënten uit de door mij aangehaalde publikaties was dit het geval.

Op grond van het voorafgaande kan de patiënte die de collegae Van der Heijden en Meuzelaar beschrijven als zeer zeldzaam worden beschouwd, tenminste als de door hen beschreven longafwijking inderdaad een hypoplasie betreft en geen hypotrofie door chronische longcompressie. Uit hun beschrijving alleen valt dit niet af te leiden. De volgende vragen zouden hiervoor zeker beantwoord dienen te worden: hoe werd de diagnose „hypoplasie” gesteld (angiografie, bronchografie, histologie) en wat was de aard van de afwijking in de bovenkwab (bulleus emfyseem, lokale bulleuze degeneratie, regionale hyperinflatie²)? Weliswaar niet wezenlijk voor de onderhavige discussie, maar wel interessant zou tevens een vermelding zijn geweest van de aard van de uitgevoerde operatie (hoe groot was het diafragma defect, werd de bovenkwab geresecceerd?). Uit-