Redactionele kanttekeningen

De bundel Mondheelkunde voor arts en tandarts

Zojuist is bij de uitgever van het Tijdschrift, de firma Bohn, Scheltema & Holkema, de uitgave Mondheelkunde voor arts en tandarts verschenen. Het is een bundeling van artikelen over tand- en mondheelkundige onderwerpen die in de laatste jaren in dit tijdschrift zijn verschenen, aangevuld met enkele speciaal voor dit boek geschreven bijdragen voorzien van illustraties in kleur.

De aanleiding voor het samenstellen van deze bundel is de vooruitgang in het wetenschappelijk onderzoek, de diagnostiek en de behandeling van aandoeningen in en rondom de mondhолte. De mondhолte was lange tijd een "niemandsland": voor de arts was het de entree naar de tonsillen, de tandarts richtte zijn aandacht vooral op de behandeling van cariës. Ook thans is het specialisme mondheelkunde aan de meeste medische faculteiten nog niet als zelfstandig onderdeel in het medisch curriculum opgenomen.

Prof.dr.W.A.M. van der Kwast, kaakchirurg te Amsterdam, en drs.A.W. Carlée, tandarts te Amsterdam, hebben op verzoek van de redactie een groot aantal bijdragen geselecteerd en geworven, die naar vorm, didactiek en presentatie de nie-gespecialiseerde lezer een overzicht van de mondheelkunde van vandaag kunnen bieden.

De redactie is de samenstellers en de auteurs zeer erkentelijk voor hun inspanning. Door de kopij belangeloos ter beschikking te stellen heeft zij getracht de prijs van de uitgave zo laag mogelijk te houden. Zij hoopt hierdoor de mondheelkundige kennis als brug tussen arts en tandarts zo breed mogelijk te kunnen verspreiden.

Farmacotherapie

Geneesmiddelen bij angina pectoris

R.W. Koster

Inleiding
Angina pectoris is een diagnose die op grond van de anamnese wordt gesteld. Het is een symptoom van reversibele ischemie van de hartspieër, zoals deze onder verschillende omstandigheden kan optreden. De klassieke, doorgaans inspanningsgebonden angina pectoris berust op lokale en (of) meer diffuse atherosclerotische vernauwing van de kransslagaders, waardoor toename van de bloedstroom bij toegenomen behoefte slechts in beperkte mate mogelijk is. Dit is echter niet de enige verklaring voor angina pectoris. Zowel bij de vaak voorkomende inspanningsgebonden angina pectoris als bij andere uitingvormen van angina pectoris, zoals angina pectoris in rust, variant-angina (Prinzmetal-angina) en instabiele angina pectoris blijken ook andere mechanismen in het spel te zijn: plaquebloeding en plaqueruptuur, vaatkramp en trombocyttenaggregatie dragen in wisselende mate bij tot het ontstaan van angina pectoris. Bij de farmacotherapie van angina pectoris probeert men in te grijpen in deze mechanismen. De bijdrage van elke factor is vaak niet goed te ontrafelen, zeker niet bij de individuele patiënt. Dit leidt nogal eens tot het voorschrijven van meerdere medicamenten tegelijkertijd zonder duidelijke winst.

Dit overzicht beperkt zich tot de behandeling van stabiele angina pectoris. Bij de andere manifestaties van angina pectoris is ziekenhuisopname meestal geïndiceerd voor nadere diagnostiek en therapie. Bij aandoeningen waarbij angina pectoris kan ontstaan als secundair verschijnsel, zoals bij aortaklepstenose, hypertrofische cardiomyopathie, tachycardie of anemie, is behandeling van angina pectoris vaak zelfs schadelijk en dient de oorzaak te worden bestreden.

In het algemeen zal bij angina pectoris medicamenteuze therapie als eerste worden toegepast. Pas als het niet lukt met farmaca een voor de patiënt aanvaardbare kwaliteit van leven te bereiken, kan men overwegen kransvatchirurgie of ballondilatatie (percutane transluminale coronari-aangioplastiek) toe te passen.

Werkingsmechanisme van de anti-angineuze farmaca
De behoefte aan zuurstof kan worden verlaagd door de contractiliteit van het myocard te verminderen. Ook verlaging van de arteriële bloeddruk (afterload), zeker als deze verhoogd is, vermindert de zuurstofbehoefte van het hart. De bij inspanning optredende sinustachycardie
kan tot angina pectoris leiden door directe toename van de zuurstofbehoefte.

Het aanbod van bloed kan worden vergroot, als kramp van het kransvat kan worden voorkomen. Dit speelt de voornaamste rol bij variant-angina, maar ook bij inspanning is lokaal spasme mogelijk, zij het waarschijnlijk bij uitzondering. Tachycardie door inspanning leidt tot verkorting van de diastole, waarin het grootste deel van de coronaire bloedstroom moet plaatsvinden. Voorkómen van de tachycardie kan daarom de nadelige gevolgen van de door een stenose beperkte coronaire bloedstroom beperken. Aangezien de doorbloeding van het myocard bepaald wordt door het verschil in druk tussen de epicardiaal gelegen kransslagaders en de binnenste laag van het myocard, leidt verhogen van de einddiastolische druk in de linker ventrikel bij reeds beperkte bloedstroom tot ischemie van de binnenlaag van het myocard. Deze subendocardiale ischemie kan worden voorkomen door vermindering van de einddiastolische druk door verlaging van de vullingsdruk (preload).

De verschillende soorten farmaca die bij angina pectoris kunnen worden toegepast hebben deels een unieke, deels een overlappend werkingsmechanisme. In tabel 1 is een overzicht gegeven van de verschillende groepen anti-anginieuze farmaca en de mogelijke mechanismen waarop hun werking berust.

**Nitraten**

Een aanval van angina pectoris kan het best met sublinguaal gebruik van nitroglycerine worden beëindigd. De werking is snel, binnen 1-5 minuten en slechts zelden is meer nodig dan één dosis. Daarnaast is er plaats voor profylactisch gebruik van nitroglycerine door patiënten die goed kunnen voorspellen wanneer een pijnpaauw kan optreden. Het kost vaak moeite patiënten ervan te overtuigen dat gewenning niet zal ontstaan, maar als dit lukt blijkt het een effectieve behandelmethode.

Langwerkende nitrataverbindingen hebben een beperkte plaats bij de preventie van angina pectoris. Ze dienen twee- tot viermaal per dag te worden toegediend.

**Werkingsmechanisme.** Nitroglycerine heeft een direct effect op de gladde-spievelyzen van de bloedvaten. Relaxatie van de venen is voornamelijk verantwoordelijk voor de afname van de veneuze terugvloed en verlaging van de preload. Dit is waarschijnlijk de belangrijkste werking. Daarnaast is er een direct effect op de arteriële vaten, wat vooral van belang is voor het bestrijden van een coronair spasme. De bloedrukdaling die bij gebruik van nitraten wordt gezien, berust zowel op vermindering van de veneuze terugvloed als op de arteriële vaatwijding.

**Farmacologie.** De relaxatie van de gladde spieren berust op stimulatie van guanylatcyclase, waarbij in aanwezigheid van cysteine cyclisch guanosinemonofosfaat wordt gemaakt. Bij langdurige aanwezigheid van nitroglycerine kan de nitraatreceptor minder gevoelig worden en kan depletie van cysteine ontstaan. Dit is één verklaring voor de tolerantie, die de werkzaamheid van nitraten beperkt. Dit vormt een probleem voor prepara-

ten met verlengde werking: de organische nitroverbindingen en de nitroglycerinepreparaten voor orale en transdermale toediening.\(^1\) Een deel van de tolerantie kan mogelijk worden tenietgedaan door de dosis aanzienlijk te verhogen of te zorgen voor een nitraatvrij interval van ten minste enkele uren. Uiteraard ontbreekt in die periode ook de gewenste bescherming!

**Farmacokinetiek.** Sublinguaal toegediende nitroglycerine wordt ogenblikkelijk in het mondslijmvlies opgenomen en heeft een werkingsduur van ongeveer 20 minuten. Nitrobaat is vluchtig en heeft een houdbaarheid van ongeveer een half jaar indien het in een flesje met donker glas bewaard wordt; de beperkte, maar in de praktijk aanvaardbare houdbaarheid van nitroglycerine leidde tot de introductie van Nitrostat, waarbij nitroglycerine is gebonden aan een niet-vluchtige stof. De slijmvliesabsorptie kan mogelijk wat trager zijn.\(^2\) Dit leidt er misschien ook toe, dat Nitrostat wat minder snel een aanval van angina pectoris kan couperen. De houdbaarheid is verlengd tot een à twee jaar. Een orale spray met nitroglycerine (Nitrolingual) is een alternatief waarmee de ervaring in Nederland nog beperkt is.

Nitroglycerine-toediening per os is mogelijk als een coating er voor zorgt, dat de tablet (Nitron) over langere tijd uiteenvalt. Door het ‘first-pass effect’ in de lever wordt het trinitraat omgezet in mono- en dinitraat in vrij lage concentraties. De constante bloedspiegel die wordt bereikt levert dan weer het probleem van tolerantie op.

Transdermale toediening van nitroglycerine (Transderm-Nitro, Deponit, Nitro Mack) geeft momenteel aanleiding tot een levendige controverse over nitratotolerantie.\(^3\) De toedieningswijze is elegant en wordt goed door de patiënt geaccepteerd, maar de werkzaamheid op langere termijn is echter nog onvoldoende aangetoond. De akten zijn er niet over gesloten en verder onderzoek is nog nodig.

Isosorbidemono- en dinitrat leveren in principe gedurende 4-5 uren een nitraatspiegel op die werkzaam is. Ook hierbij blijkt dat langdurige en frequente toediening een groot deel van het gunstige effect op de inspanningstolerantie doet verdwijnen.\(^4\)

**Bijwerkingen.** De enige belangrijke bijwerking van nitroglycerine is hoofdpijn. Deze verdwijnt vaak na voortgezet gebruik, maar is soms een reden definitief van nitraattherapie af te zien. Bij grote uitzondering kunnen

---

**Tabel 1. Overzicht van de werkingsmechanismen van anti-anginieuze farmaca**

<table>
<thead>
<tr>
<th>groep</th>
<th>verlaging preload</th>
<th>verlaging afterload</th>
<th>daling hartfrequentie</th>
<th>opheffen spasme</th>
<th>vermindering contractiekracht</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>nitraten</td>
<td>+</td>
<td>±</td>
<td>+</td>
<td>±</td>
<td>+</td>
</tr>
<tr>
<td>β-blokkers</td>
<td>-</td>
<td>±</td>
<td>-</td>
<td>±</td>
<td>+</td>
</tr>
<tr>
<td>calcium-antagonisten</td>
<td>-</td>
<td>±</td>
<td>±</td>
<td>±</td>
<td>±</td>
</tr>
</tbody>
</table>

= hoofdwerking; ± = waarschijnlijk van belang; = waarschijnlijk van geen betekenis.

---

Ned Tijdschr Geneeskd 1987; 131, nr 48
<table>
<thead>
<tr>
<th>Groep en generieke naam</th>
<th>Handelsnaam</th>
<th>Farmaceutische vorm</th>
<th>Dosis volwassenen (mg)</th>
<th>Kosten in guldens*</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td><strong>Nitriten</strong></td>
<td></td>
<td></td>
<td>per keer</td>
<td>per keer</td>
</tr>
<tr>
<td>Nitroglycerine</td>
<td>Deponit 5 en 10</td>
<td>pleister geregul. afg. 5 en 10 mg**</td>
<td>5-10 (transdermaal)</td>
<td>2,11-2,83</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Nitro-M-Bid</td>
<td>zelf, water-emulg. 20 mg/g</td>
<td>7,5-30 (cutaan)</td>
<td>0,09-0,38</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Nitro Mack</td>
<td>zelf, water-emulg. 20 mg/g</td>
<td>7,5-30 (cutaan)</td>
<td>0,11-0,43</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Nitrobaat</td>
<td>oromucosale tablet 1 mg</td>
<td>0,5-1 (per os)</td>
<td>0,02-0,05</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Nitrolingual</td>
<td>oromucosale caps. 0,8 mg</td>
<td>0,8 (per os)</td>
<td>0,15</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Nitrog</td>
<td>oromucosale spray 0,4 mg/dosis</td>
<td>0,4-0,8 (per os)</td>
<td>0,06-0,13</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Nitrostat</td>
<td>tablet geregul. afg. 2,6 mg</td>
<td>2,6 (per os)</td>
<td>0,27</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Transderm-Nitro 5 en 10</td>
<td>oromucosale tablet 0,4 mg</td>
<td>0,4 (per os)</td>
<td>0,10</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>pleister geregul. afg. 5 en 10 mg**</td>
<td>5-10 (transdermaal)</td>
<td>2,04-2,63</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Isosorbide-dinitraat</strong></td>
<td>Nitrozell retard</td>
<td>caps. geregul. afg. 1 en 2,5 mg</td>
<td>5-10</td>
<td>0,56-1,12</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Cedocard</td>
<td>tablet 5, 20 en 40 mg</td>
<td>40-120</td>
<td>0,70-2,10</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Cedocard retard</td>
<td>tablet geregul. afg. 20 mg</td>
<td>40-120</td>
<td>0,86-2,58</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Isordil</td>
<td>tablet 5 en 30 mg</td>
<td>60-120</td>
<td>1,22-2,44</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Isosorbidini</td>
<td>tablet 5 mg</td>
<td>60-120</td>
<td>1,22-2,44</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Isosorbidinum tar</td>
<td>tablet geregul. afg. 20 mg</td>
<td>40-120</td>
<td>0,86-2,58</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Ismo</td>
<td>tablet 20 mg</td>
<td>60-80</td>
<td>1,29-1,72</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Isosorbidini</td>
<td>tablet 20 mg</td>
<td>60-80</td>
<td>1,29-1,72</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Monit</td>
<td>tablet 20 mg</td>
<td>60-80</td>
<td>1,41-1,88</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Mono-Cedocard</td>
<td>tablet 10, 20 en 40 mg</td>
<td>60-80</td>
<td>1,44-1,92</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Mono Mack</td>
<td>tablet 20 mg</td>
<td>60-80</td>
<td>1,38-1,84</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Pentaeritritetranitaat</strong></td>
<td>Pentaerythritol tetranitras</td>
<td>tablet 10 en 30 mg</td>
<td>20-60</td>
<td>0,48</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Peritrate</td>
<td>tablet 20 mg</td>
<td>80</td>
<td>0,50</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Propranolol</td>
<td>tablet geregul. afg. 80 mg</td>
<td>80</td>
<td>0,50</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Nitroglycerine, combinatiepreparaat</strong></td>
<td>Myocardon</td>
<td>tablet 0,5 mg nitroglycerine</td>
<td>0,75-1,5</td>
<td>0,29-0,57</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Nitroderut</td>
<td>caps. 0,25 mg nitroglycerine</td>
<td>0,75-2,25</td>
<td>0,33-0,69</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Nitroglycerinum comp.</td>
<td>tablet 0,5 mg nitroglycerine</td>
<td>0,75-1,5</td>
<td>0,18-0,36</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Triniteine Caféine ‘Dubois’</td>
<td>dragee 0,3 mg nitroglycerine</td>
<td>0,3-0,6</td>
<td>0,09-0,18</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Bèta-blokkende middelen</strong></td>
<td></td>
<td></td>
<td>per dag (per os)</td>
<td>per dag</td>
</tr>
<tr>
<td>Alpranolol</td>
<td>Aptine</td>
<td>tablet 50 en 100 mg</td>
<td>100-200</td>
<td>0,52-1,04</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Aptine durette</td>
<td>tabel geregul. afg. 200 mg</td>
<td>200-400</td>
<td>0,96-1,92</td>
</tr>
<tr>
<td>Penbutolol</td>
<td>Betapressin</td>
<td>caps. 20 en 40 mg</td>
<td>20-40</td>
<td>0,48-0,96</td>
</tr>
<tr>
<td>Timolol</td>
<td>Blocadren</td>
<td>tablet 10 mg</td>
<td>10-50</td>
<td>0,73-1,38</td>
</tr>
<tr>
<td>Propranolol</td>
<td>Inderal</td>
<td>tabl. 10, 40 en 80 mg</td>
<td>80-320</td>
<td>0,38-1,52</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Inderal retard</td>
<td>tabl. 80 en 160 mg</td>
<td>80-320</td>
<td>0,55-1,10</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Prinol retard</td>
<td>tabl. 80 en 160 mg</td>
<td>80-320</td>
<td>0,55-1,10</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Propranolol HCI ‘ICN’</td>
<td>tabl. 10, 40 en 80 mg</td>
<td>80-320</td>
<td>0,34-1,36</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Proxanol</td>
<td>tabl. 10, 40 en 80 mg</td>
<td>80-320</td>
<td>0,34-1,36</td>
</tr>
<tr>
<td>Metoprolol</td>
<td>Lopresor</td>
<td>tabl. 50 en 100 mg</td>
<td>100-400</td>
<td>0,66-2,64</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Lopresor retard</td>
<td>tabl. geregul. afg. 200 mg</td>
<td>200-400</td>
<td>1,33-2,66</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Selokken</td>
<td>tabl. 50 en 100 mg</td>
<td>100-400</td>
<td>0,66-2,64</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Seloken durette</td>
<td>tabl. geregul. afg. 200 mg</td>
<td>200-400</td>
<td>1,26-2,52</td>
</tr>
<tr>
<td>Acebutolol</td>
<td>Pref</td>
<td>tabl. 200 en 400 mg</td>
<td>400-1200</td>
<td>1,10-3,30</td>
</tr>
<tr>
<td>Sotalol</td>
<td>Secrat</td>
<td>tabl. 200 en 400 mg</td>
<td>400-1200</td>
<td>1,20-3,60</td>
</tr>
<tr>
<td>Atenolol</td>
<td>Tenoromin</td>
<td>tabl. 50 en 100 mg</td>
<td>50-100</td>
<td>0,78-1,16</td>
</tr>
<tr>
<td>Oxeprenolol</td>
<td>Oxeprenolol HCI ‘MP’</td>
<td>tabl. 20, 40 en 80 mg</td>
<td>80-160</td>
<td>0,57-1,14</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Trasicor</td>
<td>tabl. 20, 40 en 80 mg</td>
<td>80-160</td>
<td>0,65-1,30</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Trasicor retard</td>
<td>tabl. geregul. afg. 160 mg</td>
<td>160</td>
<td>1,28</td>
</tr>
<tr>
<td>Pindolol</td>
<td>Pindolol ‘MP’</td>
<td>tabl. 5, 10 en 15 mg</td>
<td>15</td>
<td>1,14</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Viskladen</td>
<td>tabl. 5, 10 en 15 mg</td>
<td>15</td>
<td>1,14</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Viskladen retard</td>
<td>tabl. geregul. afg. 20 mg</td>
<td>20</td>
<td>1,79</td>
</tr>
<tr>
<td>Calciumantagonisten</td>
<td>Adalat</td>
<td>caps. 5 en 10 mg; tabl. ger. afg. 20 mg</td>
<td>30-120</td>
<td>1,86-7,44</td>
</tr>
<tr>
<td>Lidofozide</td>
<td>Clinium</td>
<td>tabl. 60 mg</td>
<td>240-360</td>
<td>1,40-2,10</td>
</tr>
<tr>
<td>Verapamil</td>
<td>Geating</td>
<td>tabl. 40, 80 en 120 mg</td>
<td>120-480</td>
<td>0,48-1,92</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Isoptin</td>
<td>dragee 40, 80 en 120 mg</td>
<td>120-480</td>
<td>0,55-2,20</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Verapamil (div. fabrikanten)</td>
<td>tabl. 40 en 80 mg</td>
<td>120-480</td>
<td>0,57-2,28</td>
</tr>
<tr>
<td>Prenylamine</td>
<td>Synadrin</td>
<td>dragee 60 mg</td>
<td>60-240</td>
<td>0,46-1,84</td>
</tr>
<tr>
<td>Diltiazem</td>
<td>Tildiam</td>
<td>tabl. 60 mg</td>
<td>180-360</td>
<td>2,13-4,26</td>
</tr>
</tbody>
</table>

*Ziektenfondspreis november 1987; de produkten waarvan geen prijs vermeld is, zijn niet of slechts ten dele in de ziektenfondstaks opgenomen.

**Afgegeven dosis per 24 uur.

Bij het opstellen van deze tabel is mede gebruik gemaakt van de KNMP-Geneesmiddelendatabank.

2176

Ned Tijdschr Geneeskd 1987; 131, nr 48
bradycardie en bloeddruk daling ontstaan, vooral bij het eerste gebruik.

\[ \beta - ADRENERGE RECEPTORBLOKKERENDE STOFFEN \]

Farmacologie. De werking van \( \beta \)-blokkers is samengevat in tabel 1. Er is een groot aantal van deze middelen beschikbaar, die op een aantal punten van elkaar verschillen zonder dat hierdoor wezenlijk onderscheid in hun anti-angineus effect ontstaat. Dit betreft selectiviteit voor de \( \beta_1 \)-adrenergereceptor (cardioselectiviteit), intrinsieke sympathicominetische activiteit, membraan stabilisatie en vettoplosbaarheid. Het belangrijkste onderscheid voor de kliniek is dat tussen niet-selectieve \( \beta \)-blokkers en selectief \( \beta_1 \)-receptor blokkerende stoffen. De laatste laten in lage dosering de \( \beta_2 \)-receptor, die onder andere in de bronchiaalboom aanwezig is, ongemoeid. Bij hogere dosering, die vaak voor de behandeling van angina pectoris nodig is, verdwijnen deze verschillen grotendeels.

\[ BIIJKOMENDEN. \] De belangrijkste bijwerking van \( \beta \)-blokkers is het ontstaan of verergeren van decompensatie cordis. Dit vormt dan ook een contra-indicatie. Bradycardie kan bij uitzondering een probleem zijn: een \( \beta \)-blokker met intrinsieke sympathicominetische activiteit (pindolol of alpenolol) kan dan worden gekozen. Een deel van het anti-angineuze effect wordt echter juist door de bradycardie veroorzaakt! Blokkade van de \( \beta_2 \)-adrenergereceptor kan leiden tot astma bronchiale bij daarvoor gevoelige patiënten. Een neiging tot astma bronchiale biedt daarom slechts de mogelijkheid voor toepassing van een cardioselectieve \( \beta \)-blokker in lage dosering, zoals metoprolol, atenolol of acebutolol. Ook bij bewezen coronairspasmen moet een \( \beta \)-blokker vermeden worden: \( \alpha \)-adrenergere stimulatie van de coronairvaten leidt tot vernauwing, die dan niet kan worden tegengegaan. Claudicatio intermittens kan toenemen en er kan een Raynaud-fenomeen ontstaan onder invloed van hetzelfde mechanisme. Impotentie is een belangrijke bijwerking, die vaak in de spreekkamer niet aan de orde komt. Bijna alle \( \beta \)-blokkers hebben affiniteit voor vet en kunnen spapeleousheid en onaangename dromen veroorzaken.

CALCIUMANTAGONISTEN

Farmacologie. Deze groep farmaca is het laatst voor de behandeling van angina pectoris ter beschikking gekomen. Hun uiteenlopende toepassingsmogelijkheden berusten alle op de remming van instroom van calciumionen over de celmembraan via de z.g. ‘slow channels’. De anti-angineuze werking berust enerzijds op een effect op de arterioloaire weerstand met daling van de bloeddruk, anderzijds op een directe verwijking van de coronairstoll (zie tabel 1). Dit leidt vooral bij nifedipine tot refllextachycardie, die de werking deels teniet kan doen. Dit betekent dat het toepassingsgebied, naast klassieke angina pectoris, juist die vormen van angina pectoris betreft waarbij spasme een rol speelt, met name variant-angina.

Bij gelijktijdige toediening van verapamil en digitalis moet de dosis van het laatste middel worden verminderd ter vermijding van intoxicatie. Van andere calciumantagonisten is dit niet duidelijk aangetoond. Bij gelijktijdige toediening van een orale \( \beta \)-blokker en intravenous verapamil (bijv. bij het termineren van een supraventriculaire tachycardie) kunnen ernstige bradycardie en bloeddruk daling ontstaan. Dit treedt eigenlijk niet op bij orale toepassing van deze middelen.

\[ BIJWERKINGEN. \] Naast de uit de werking te verklaren bloeddruk daling en duizeligheid is bij gebruik van nifedipine oedeem van de voet beschreven. Bij gebruik van verapamil komen sinusknoop- en AV-knoopfunctie stoornissen voor, leidend tot bradycardie. Alle calciumantagonisten kunnen bijdragen aan het ontstaan van decompensatie cordis.

\[ CONCLUSIE \]

Bij het ontstaan van angina pectoris spelen meerdere pathofysiologische mechanismen een rol, die bij de individuele patiënt vrijwel nooit goed te onderscheiden zijn. Anti-angineuze farmaca kunnen op meerdere wijzen ingrijpen in deze mechanismen. Mede omdat angina pectoris een anamnestische en subjectieve klacht is, leidt dit vaak tot combinatie van alle vormen van medicatie, waarbij de patiënt wel 10 tot 15 tabletten per dag te slikken kan krijgen om twee of drie angineuze pijnaanvallen per dag te vermijden.

Op grond van de gerapporteerde ervaringen lijkt een behandeling met nitroglycerine nog steeds de eerste keus, gevolgd door de combinatie van nitroglycerine met een \( \beta \)-blokker. Het effect van langwerkende nitraten op lange termijn is nog onzeker. Calciumantagonisten komen pas aan de orde als de genoemde behandelingen onvoldoende effect hebben, behalve als een coronair spasme overtuigend (zelden!) is aangetoond, want dan vormen ze de eerste keus. Een overzicht van de geneesmiddelen die bij angina pectoris kunnen worden gebruikt, wordt weergegeven in tabel 2.

\[ LITERATUUR \]


Aanvaard op 9 juni 1987

Ned Tijdschr Geneeskd 1987; 131, nr 48