

Nieuwe mogelijkheden voor de behandeling van angina pectoris

DOOR PROF. DR. F. L. MEIJLER*

1. *Wat is angina pectoris?*

Angina pectoris is een syndroom. De beste beschrijving is nog steeds die van HEBERDEN (1902): „They who are afflicted with it, are seized while they are walking (more especially if it be uphill, and soon after eating) with a painful and most disagreeable sensation in the breast, which seems as if it would extinguish life, if it were to increase or to continue; but the moment they stand still, all this uneasiness vanishes.”

In een recente Klinische Les heb ik nog eens getracht het angina-pectoris-syndroom af te grenzen van andere vormen van coronaria-insufficiëntie (MEIJLER 1969).

Angina pectoris ontstaat ten gevolge van een ischemie van het myocard. Deze ischemie kan een gevolg zijn van een te gering zuurstofaanbod en (of) een (te) grote vraag naar zuurstof. Deze discrepantie tussen vraag en aanbod kan behalve door atherosclerotische veranderingen van de arteriae coronariae ook ontstaan door bv. een ernstige anemie, aortastenose of allerlei vormen van tachycardieën. Uiteraard wordt angina pectoris het meest veroorzaakt door de atherosclerotische coronaria-aandoening.

2. *Iets over de pathofysiologie van de coronaria-circulatie*

Het myocard is een soort spierweefsel met een vrijwel uitsluitend aërobe stofwisseling. Dat betekent dat de hartspier alleen maar kan contraheren indien aan de zuurstofbehoefte onmiddellijk wordt voldaan. M.a.w. de hartspier kan geen „zuurstofschuld” opbouwen, dit in tegenstelling tot de skeletspier. Elke vorm van extra-energie die het hart moet leveren, moet dan ook gehonoreerd worden met extra-zuurstof. Daar komt nog een voor ons zoogdier-organisme unieke situatie bij; het hart bewerkstelligt een vrijwel totale zuurstofextractie uit het bloed. Ongeacht de hoeveelheid arbeid die het hart verricht, bedraagt de zuurstofsaturatie van het bloed in de sinus coronarius (de verzamelvena van de hartspier) altijd ongeveer 30%. De zuurstofsaturatie van het arteriële bloed bedraagt 95-100%. Uit deze, onder alle omstandigheden (vrijwel) volledige zuurstofextractie volgt, dat een toeneming van de prestatie van het hart eigenlijk alleen maar tot stand kan komen via een toeneming van het coronariadebiet. Al onze andere spieren, die naast een aërobe bovendien een anaërobe stofwisseling kunnen hebben, kunnen meer of minder zuurstof uit het langstromende bloed extraheren.

Het hart beschikt dus in wezen slechts over één methode om in zijn wisselende behoefte aan zuurstof te voorzien, namelijk door een variabele coronaria-

„flow”. Gemiddeld bedraagt de coronariadoorstroming ongeveer 5% van het hartminuutvolume. In rust is dit ongeveer 5 liter; de coronariadoorstroming is dan in de orde van 250 ml/min. (MARSHALL en SHEPHERD 1968). Bij grote lichamelijke inspanning kan het hartminuutvolume oplopen tot 20 liter, hetgeen een coronariacirculatie van bijna 1 l/min. betekent.

De zuurstofbehoefte van het hart kan, zoals is gezegd, alleen worden gedekt met de coronariacirculatie. Tot nu toe heb ik vermeden de werking van het hart te preciseren. Immers, de zuurstofbehoefte van het myocard wordt in hoofdzaak bepaald door het aantal calorieën dat het hart nodig heeft om te functioneren. Het aantal calorieën, dat het hart per tijdseenheid verbruikt, hangt af van:

- de uitwendige arbeid die het hart per contractie verricht;
- het aantal contracties per tijdseenheid;
- de grootte van het hart en
- nog een aantal metabole factoren.

De uitwendige arbeid die de linker kamer per contractie verricht, wordt benaderd door het produkt van slagvolume en gemiddelde systolische aortadruk. Een toeneming van de uitwendige arbeid kan dus veroorzaakt worden door:

- een groter slagvolume, en (of) door
- een stijging van de bloeddruk.

Het is belangrijk zich te realiseren dat een bloedrukstijging die tot een bepaalde toeneming van de uitwendige arbeid van het hart aanleiding geeft, met een veel grotere zuurstofbehoefte van het myocard gepaard gaat dan een toeneming van het slagvolume, die een zelfde stijging van de uitwendige arbeid van het hart tot gevolg heeft.

Enigszins vereenvoudigd samengevat is het voor een rationele behandeling van angina pectoris van belang te weten dat:

- het myocard een uitsluitend aërobe stofwisseling heeft;
- er altijd een volledige zuurstofextractie uit het coronariabloed plaatsvindt;
- de zuurstofvoorziening van het hart uitsluitend afhangt van de coronariadoorstroming;
- bloeddrukstijging hogere eisen stelt aan de coronariacirculatie dan een stijging van het slagvolume;
- het zuurstofverbruik van het myocard per tijdseenheid mede afhankelijk is van de frequentie van het hart.

3. *Behandelingsmogelijkheden van angina pectoris*

Bij de rationele behandeling van angina pectoris moet men uiteraard rekening houden met de hierboven geschetste pathofysiologische eigenschappen van de coronariacirculatie. Gegeven het feit dat angina pecto-

*Kliniek voor Hart- en Vaatziekten, Academisch Ziekenhuis, Utrecht.

ris ontstaat indien er een discrepantie bestaat tussen zuurstofvraag en zuurstofaanbod, is onze behandeling gericht op het verkleinen van de zuurstofbehoefte en (of) het laten toenemen van het zuurstofaanbod.

Vergroting van het zuurstofaanbod impliceert een verbetering van de coronariacirculatie c.q. aanbod van arterieel bloed aan de hartspier. Dit kan in principe op twee manieren worden bereikt, nl. door een „farmaceutische” invloed op de coronariacirculatie of door chirurgische reconstructie. Dit laatste kan bestaan uit herstel van de coronariacirculatie of het brengen van nieuwe bloedtoevoerwegen naar het myocard.

Verkleining van de zuurstofbehoefte richt zich uiteraard op een vermindering van de uitwendige arbeid die het hart heeft te verrichten. De wijze waarop dit moet geschieden, is een logisch gevolg van de pathofysiologie van de coronariacirculatie.

4. Welke nieuwe mogelijkheden staan ons voor de behandeling van angina pectoris ten dienste?

4.1. Bij de bespreking van nieuwe mogelijkheden bij de behandeling van angina pectoris mogen wij de oude mogelijkheden niet uit het oog verliezen. Immers, het leggen van de nadruk op nieuwe therapeutische mogelijkheden zou wel eens het gevaar kunnen meebrengen dat de „ouderwetse middeltjes” als afgedaan worden beschouwd. Vandaar dat ik hier nog eens nadrukkelijk onder de aandacht wil brengen dat alle nieuwe middelen en mogelijkheden ten spijt, nitroglycerine — in Nederland meestal in de vorm van Nitrobaat toegepast — nog steeds het middel bij uitstek is om angina pectoris te behandelen en te voorkomen.

In 1867 publiceerde BRUNTON zijn klassiek geworden waarnemingen. In 1960 schreef DURRER in zijn Klinische Les: „Het is een wondermiddel.” Ik heb hier niets aan toe te voegen. Men herleze deze Klinische Les, eveneens voor de wijze waarop nitroglycerine moet worden gebruikt.

Nitroglycerine is en blijft waarschijnlijk het belangrijkste middel bij de behandeling van angina pectoris. Bovendien neemt het een aparte plaats in bij deze behandeling. Weliswaar verwijdt nitroglycerine de arteriae coronariae in geïsoleerde harten, maar of, en in hoeverre het therapeutische effect van nitroglycerine hieraan te danken is, is nog steeds de vraag. „... , despite a century of clinical experience the mechanism by which the organic nitrate compounds produce their therapeutic response is still unclear” (CARSON e.a. 1969). „The basic pharmacological action of the nitrites is to relax smooth muscle” (GOODMAN en GILMAN 1965).

Nitroglycerine wordt sublinguaal zeer snel geresorbeerd. Door het werkingsmechanisme van deze stof daalt de perifere vasculaire weerstand en daardoor de bloeddruk. Deze snelle bloeddrukdaling betekent een snelle vermindering van de zuurstofbehoefte van het hart, waardoor de ischemie van het myocard verdwijnt. Het staat — zoals is gezegd — nog niet vast of nitroglycerine doeltreffend is bij de behandeling van angina pectoris door de werking op het coronaria-

systeem zelf. Door de bloeddrukdaling in de aorta kan de coronariadoorstroming zelfs verminderen.

Evenmin staat het vast of door atherosclerose aangetaste vaten zich onder alle omstandigheden kunnen verwijden. Vast staat dat nitroglycerine een onmiddellijke daling van de zuurstofbehoefte van het myocard bewerkstelligt en daardoor de angina pectoris tot verdwijnen brengt.

4.2. Mogelijkheden om het aanbod van bloed aan het myocard te vergroten

Behalve toediening van nitroglycerine en de andere nitrieten komen hier ook de chirurgische methoden in aanmerking. Er zijn 2 principiële benaderingsmethoden:

4.2.1. Implantatie van de arteria mammaria interna voor de revascularisatie van het myocard

Hiertoe wordt de arteria mammaria interna vrijgeprepareerd en door een tunnel in het myocard getrokken. Indien beide arteriae mammae worden gebruikt, kan de ene arterie voor de voorzijde en de andere voor de achterzijde van de linker kamer worden gebruikt. De arteriën worden met bloedende uiteinden en bloedende uitgeknipte zijtakken in het myocard gebracht.

Dank zij de ontwikkeling van de coronaria-angiografie is het mogelijk gebleken, aan te tonen dat die arteriae mammae inderdaad veelal open blijven en er een verbinding tot stand komt tussen de arteriae mammae en de coronariacirculatie.

Het is niet zeker dat de met behulp van röntgencontraststof aangetoonde verbinding tussen de arteriae mammae en coronariae ook een kwantitatief belangrijke functionele betekenis heeft. De doorstroming van de geïmplanteerde arteriae mammae, voor zover men die heeft kunnen meten, is gering gebleken in vergelijking met de totale coronariadoorstroming. De operatie is bij duizenden mensen, vooral in de Verenigde Staten, toegepast. Van meer dan duizend operaties — meestal dubbele implantaties — zijn de resultaten gepubliceerd. De directe operatieve sterfte bedraagt 2 tot 5% met een eropvolgende sterfte van 5 tot 10% in de eerste 2 jaar na de operatie. Van de geïmplanteerde vaten bleken 85 tot 90% doorgankelijk bij angiografisch onderzoek. 60 tot 75% van de patiënten met angina pectoris zijn ten gevolge van de operatie — of althans erna — in meer of mindere mate verbeterd. Deze verbetering trad meestal pas enkele maanden na de operatie in. Mogelijk komt deze periode overeen met de tijd die nodig is om anastomosen tussen de geïmplanteerde arteriae mammae en coronariae te vormen.

Een overzicht van deze in 1946 door VINEBERG geïntroduceerde methode kan o.a. worden gevonden in een artikel van SPENCER in maart 1969. SPENCER besluit zijn artikel als volgt: „The data thus far available indicate that an implanted internal mammary artery does subsequently behave like a coronary artery and truly revascularize the heart. If such an achievement can be routinely accomplished at operation, a signi-

ficant beneficial influence on the course of coronary occlusive disease can be anticipated. With the widespread prevalence of coronary artery disease the consequences are far-reaching, for arterial implantations could soon become more widely needed than all other cardiovascular operations now currently performed."

Bovenstaande gedurfde toekomstvisie wordt niet door een ieder gedeeld, te meer daar de correlatie tussen de subjectieve verbetering van de patiënt en de objectieve verbetering van de coronariacirculatie niet altijd even duidelijk is.

4.2.2. *De directe chirurgie van het coronariasysteem*

In september 1969 schreven JOHNSON en medewerkers: „The day is gone when coronary surgery should be thought of in terms of one or two arterial implants. We have not done a single or double implant in over 12 months and consider this an outmoded procedure."

Er is dus nogal wat veranderd in minder dan 1 jaar tijd. Het is moeilijk, zoal niet onmogelijk, over beide chirurgische procedures thans reeds een bezonken oordeel te geven. De benadering van de „Milwaukee-groep" van JOHNSON bestaat uit:

a. uitvoerig systeem van indirecte revascularisatie door middel van 4 tot 9 aparte arteriële implantaties, verspreid over de linker kamer;

b. met behulp van kleine stukjes vena worden rechtstreekse verbindingen tot stand gebracht tussen de aorta en de perifere coronariae;

c. alle ventriculaire aneurysmata worden geëxideerd, gewoonlijk in combinatie met één of beide bovenstaande revascularisatie-procedures.

De laatste maanden schijnt vooral de veneuze „bypass"-methode steeds meer in betekenis toe te nemen. Het is — zoals gezegd — te vroeg om nu reeds een definitieve uitspraak te doen over de directe coronariachirurgie. Een onmiddellijk herstel van de coronariacirculatie lijkt inderdaad zinvoller dan een indirecte methode. Het operatief herstellen van een arteria coronaria lijkt echter alleen dan verantwoord, indien men er redelijkerwijs zeker van is dat het myocardgedeelte dat tot het stroomgebied van de arterie behoort, nog in leven is. Het heeft vrij zeker geen zin bloed te brengen naar een myocardgebied dat niet meer leeft. Een voorwaarde voor directe coronariachirurgie lijkt mij dan ook een normaal ECG in rust, althans normale QRS-complexen. Hierbij is de kans namelijk het grootste dat het myocard nog intact is. Voorts een evidente angina-pectoris-anamnese en op het coronaria-angiogram een circumscripte vernauwing van 75% of meer in een voor de chirurg bereikbare arterie. Velen stellen zich nog op het standpunt dat coronariachirurgie alleen overwogen moet worden indien de conservatieve therapie te kort schiet. Het is echter denkbaar dat coronariachirurgie ten aanzien van het ontstaan van een myocardinfarct een preventief karakter kan hebben. Onder deze omstandigheden kan verwacht worden dat een herstel van de coronariacirculatie de angina pectoris tot verdwijnen brengt en een eventueel dreigend myocardinfarct voorkomt.

Samenvattend zijn er dus twee mogelijkheden, langs chirurgische weg het zuurstofaanbod aan het myocard te vergroten:

1. de indirecte revascularisatie door arteria-mammaria-implantatie;

2. de directe revascularisatie door veneuze „bypass" en (of) directe reconstructieve coronariachirurgie.

Beide vormen van chirurgie zijn slechts mogelijk na coronaria-angiografie.

In het oktobernummer van 1968 van *The scientific American* staat een overzichtelijk stuk over coronariachirurgie van de hand van één van de pioniers op dit gebied, Dr. EFFLER uit de Cleveland Clinic.

4.3. *Mogelijkheden om de zuurstofbehoefte van het myocard te verminderen*

4.3.1. *Algemene maatregelen*

De niet-chirurgische behandeling van angina pectoris is voornamelijk gericht op de vermindering van de zuurstofbehoefte van het hart. Ook deze conservatieve behandeling is het laatste decennium belangrijk uitgebreid. Alvorens tot de bespreking van nieuwe behandelingsmogelijkheden van angina pectoris over te gaan, is het wellicht gewenst — mogelijk ten overvloede — erop te wijzen welke algemene maatregelen getroffen moeten worden. Angina pectoris ontstaat immers als gevolg van een discrepantie tussen zuurstofaanbod en -vraag. Wij kunnen een aantal maatregelen treffen die de discrepantie zo klein mogelijk maken of laten verdwijnen. Het is altijd belangrijk dat wij ons afvragen: „Hoe komt deze patiënt aan angina pectoris?" M.a.w. zijn er bepaalde factoren die het ontstaan van angina pectoris bevorderen, zoals hypertensie, obesitas, ritmestoornissen, anemie enz.?

Indien angina pectoris voorkomt bij een te dikke man met hypertensie die te veel rookt, kunnen wij die patiënt vaak genezen door de hypertensie te behandelen, de patiënt te laten vermageren en een rookverbod op te leggen. Moeilijker wordt het als het een normotensieve, magere man betreft. De algemene maatregelen van vermageren en hypertensie behandelen kunnen wij dan niet toepassen. (Men realiseer zich dat de behandeling van angina pectoris niet dezelfde is als de behandeling van de eraan ten grondslag liggende coronaria-aandoening.)

In hoeverre een rookverbod bijdraagt tot het verminderen van angina-pectorisklachten staat niet vast. Roken is één van de predisponerende factoren voor het ontstaan van een coronaria-aandoening; bovendien heeft roken een coronariaspastische werking en doet de hartfrequentie stijgen. Op deze gronden lijkt een rookverbod zeer nuttig (HARRISON en REEVES 1968).

Voorts is het van belang, ernstige emotionele situaties uit de weg te gaan. Dit is niet altijd mogelijk, maar een waarschuwing aan de patiënt hierover is op zijn plaats. Tevens kan een mild sedativum of een tranquilizer hier belangrijke diensten bewijzen. In dit verband wil ik de woorden van de aan angina pectoris lijdende JOHN HUNTER (1728-1793) herhalen: „Life was in the hands of any rascal who chose to annoy and tease

him" (WILLIUS en KEYS 1961). HUNTER is dan ook kort na een voor hem onaangenaam gesprek overleden.

In zijn algemeenheid kan worden gesteld dat mensen met angina pectoris lichamelijke en (of) geestelijke piekbelastingen moeten vermijden. Men moet hen uitleggen, niet te gaan lopen met een volle maag, niet tijdens maaltijden moeilijke zakengesprekken te voeren enz. Dergelijke adviezen gelden te allen tijde.

4.3.2. De „beta-blokkeerders”

Uit datgene wat bekend is over de pathofysiologie van de coronariacirculatie volgt, dat vertraging van het hartritme een zuurstofbesparend effect heeft. Het zou te ver voeren de lange fysiologische en farmacologische weg te schetsen die gevolgd moest worden alvorens de ons heden ten dienste staande beta-adrenerische blokkeerders konden worden toegepast. Een enkele mijlpaal is op zijn plaats.

In 1948 publiceerde AHLQUIST de indeling in α - en β -receptoren van het adrenerische of orthosympathische systeem. β -receptoren zijn vooral aanwezig in het hart, waar ze o.a. van invloed zijn bij de positieve inotrope en chronotrope werking van de catecholaminen.

In 1962 introduceerden BLACK en STEPHENSON voor het eerst een klinisch bruikbare β -receptorenblokkeerder. Deze stof had een bradycarde en negatief inotrope werking. Latere farmacologische verbeteringen hebben tenslotte geleid tot het middel dat mede het gezicht van de cardiologie fundamenteel heeft veranderd, het propranolol, beter bekend onder de handelsnaam Inderal.

Het is de grote verdienste van de farmacoloog BLACK geweest dat hij niet alleen kans heeft gezien deze stof te isoleren, maar tevens al in 1962 begreep dat de „ β -receptor blocking agents” van fundamentele betekenis zouden zijn bij de behandeling van angina pectoris. De toeneming van de zuurstofbehoefte van het hart tijdens inspanning komt in belangrijke mate voor rekening van de frequentiestijging. Beperking van de frequentiestijging heeft derhalve een zuurstofbesparende werking. Inderal en alle latere door de farmaceutische industrie ontwikkelde „ β -blokkeerders” hebben in meer of mindere mate dit effect.

In de laatste jaren is een vloedgolf van niet altijd met elkaar overeenstemmende literatuur over de β -blokkeerders gepubliceerd (NAYLER e.a. 1968; WULFSON en GORLIN 1969; GOLDBARG e.a. 1969; PITT e.a. 1970, om maar enkele recente publikaties in de cardiologische literatuur te noemen).

Patiënten met een betrekkelijk snelle hartactie tijdens rust, bv. 80/min. en angina pectoris, geve men zoveel propranolol of trasicor of aptine of welke andere β -blokkeerder dan ook, tot de polsfrequentie in rust niet meer dan 60/min. bedraagt. Bij gebruik van propranolol, het oudste middel, dat ik het beste ken, komt men meestal wel uit met een dosering van maximaal 80 mg per dag. De in de advertenties wel eens aanbevolen hogere doseringen heb ik nooit nodig gehad; deze zijn wellicht zelfs niet gewenst. Evenals nitrobaat

is propranolol een wondermiddel. Het gooit olie op de golven van het hart. De patiënten kunnen langer, sneller en beter lopen; het nitrobaatgebruik (een goede graadmeter voor de ernst van de angina pectoris) vermindert, het leven wordt weer leefbaar. Helaas hebben een aantal patiënten met angina pectoris een bradycardie tijdens rust, dus een hartfrequentie die lager is dan 60/min. Deze patiënten moet men geen β -blokkeerders voorschrijven. Hoewel het niet de bedoeling is, de farmacologie van de β -blokkeerders te beschrijven, mag een enkel woord over de bijwerkingen niet achterwege blijven. Beta-adrenerische blokkerende stoffen hebben een bronchospastische, een antihypertensieve en een negatief inotrope werking. β -blokkeerders zijn dan ook gecontraïndiceerd bij mensen met asthma bronchiale, (te) lage bloeddruk en een insufficiëntia cordis.

De toenemende kennis van de chemie en farmacologie van deze stoffen heeft alweer geleid tot de ontwikkeling van zeer selectieve β -blokkeerders, zoals ICI 50172 dat nog niet in de handel is (JEWITT e.a. 1969 en BUSSMANN e.a. 1970); dit middel heeft niet alleen een vertragende werking op het hart maar zou ook een verwijdend effect op de coronariavaten hebben.

Onze eigen eerste klinische indrukken van deze stof, die waarschijnlijk binnenkort in de handel komt, zijn gunstig. Het kan namelijk ook toegepast worden bij mensen met een slechte longfunctie en (of) een dreigende decompensatio cordis.

4.3.3. De „carotid sinus nerve (CSN)”-stimulator

Tenslotte nog een enkel woord over de „carotid sinus nerve (CSN)”-stimulator. Het is mogelijk gebleken, door middel van elektrische prikkeling van de zenuwtakken van de sinus caroticus de hartfrequentie te drukken en de bloeddruk te doen dalen. De werking van CSN-stimulatie komt ongeveer overeen met de toediening van β -blokkeerders. Men heeft met deze methode, waarbij patiënten met angina pectoris onderhuidse stimulators kregen, goede resultaten geboekt (EPSTEIN e.a. 1969). Deze methode is min of meer tegelijk met de in gebruikneming van de β -blokkeerders ontwikkeld. De toepassing ervan is uiteraard nogal omslachtig. Deze methode, die ook alweer het resultaat is van een toegenomen inzicht in de fysiologie van het regelsysteem van de circulatie, kan hier echter niet onvermeld blijven.

De toepassing van de β -blokkeerders en de CSN-stimulator bij de behandeling van angina pectoris rechtvaardigt de variant van DURRER op STARLINGS uitspraak: „Physiology of today is medicine of today.”

4.3.4. Lichamelijke inspanning

De laatste jaren blijkt in toenemende mate dat lichamelijke inspanning in de vorm van een geprogrammeerde fysieke training van groot belang is bij de behandeling van angina pectoris (FRICK 1869). Training bewerkstelligt behalve andere veranderingen in de circulatie een relatieve bradycardie; hierdoor vermindert o.a. de zuurstofbehoefte van het hart. Bovendien zou door training het serumcholesterolgehalte dalen.

De wijze waarop de patiënten met angina pectoris aan een training moeten worden onderworpen, is nog niet uitgekristalliseerd. Ik heb de neiging, mijn patiënten met angina pectoris te adviseren dagelijks minstens één uur te lopen (wandelen). Inderdaad lijkt het of na enkele maanden de coronariacirculatie verbetert; de angina pectoris verbetert namelijk in de meeste gevallen. Het behoort tot de reële mogelijkheden dat een geregelde, herhaalde kritische zuurstofvoorziening van het myocard de collateralenvorming tussen de arteriae coronariae onderling bevordert.

Zonder twijfel moet over deze behandelingsmethode nog een nader kwantitatief onderzoek verricht worden. Met name het effect van dagelijks wandelen is nog niet onderzocht. Er verschijnen echter in de nieuwste cardiologische literatuur steeds meer publikaties over het effect van inspanning op de circulatoire conditie van de mens. Men houdt er tevens rekening mee dat het gebrek aan lichamelijke inspanning, één van de aspecten van ons Westers cultuurpatroon, het ontstaan van atherosclerotische veranderingen der coronaria-vaten bevordert.

Hoe dan ook: „Physical training is now widely used in the treatment of angina pectoris and as a preventive measure against coronary heart disease” (SIEGEL e.a. 1970).

5. Conclusie

De hedendaagse geneeskunde beschikt over een scala van middelen en mogelijkheden om patiënten met angina pectoris te behandelen. Helaas is een behandeling van de aan de angina pectoris ten grondslag liggende coronaria-vaataandoening nog niet voorhanden.

De behandelingsmogelijkheden bestaan uit een aantal algemene maatregelen, zoals behandelen van de hypertensie, vermageren, sederen en een rookverbod. Bovendien blijft het aloude nitrobaat een wondermiddel dat, indien goed toegepast, het veelal onleefbare leven van een angina-pectoris-patiënt weer leefbaar kan maken. De lang werkende organische nitraten en andere vasodilatoren heb ik in dit verband opzettelijk niet behandeld. Bij een goed gebruik van nitrobaat en propranolol of andere β -blokkeerders heeft men ze zelden nodig. En als men ze nodig heeft, is het effect ervan twijfelachtig (GOLDBARG e.a. 1969).

Voorts is gebleken dat herhaalde, geprogrammeerde lichamelijke inspanning (bv. in de vorm van wandelen) van groot belang kan zijn voor de behandeling van angina pectoris. Tenslotte luidt de verdere ontwikkeling van de cardiovasculaire chirurgie wellicht nieuwe mogelijkheden in voor onze patiënten met angina pectoris. Onder bepaalde omstandigheden kan men verwachten dat directe en (of) indirecte revascularisatie van het hart een langdurige symptomatische verbetering van de symptomen biedt aan patiënten met angina pectoris.

Literatuur:

Deze literatuurlijst pretendeert niet, volledig te zijn. Naar het oordeel van de auteur geeft ze een aantal relevante publikaties en monografieën.

- AHLQUIST, R. P. (1948) A study of the adrenotropic receptors. *Amer. J. Physiol.* **153**, 586.
- BLACK, J. W. en J. S. STEPHENSON (1962) Pharmacology of a new adrenergic beta-receptor blocking compound (nethalide). *Lancet* II, 311.
- BRUNTON, T. L. (1867) On the use of nitrite of amyl in angina pectoris. *Lancet* II, 97.
- BUSSMANN, W. D., M. RAUN en H. P. KRAYENBUHL (1970) Coronary and hemodynamic effects of myocardioselective beta-receptor blockade by I.C.I. 50172 in the closed-chest dog. *Amer. Heart J.* **79**, 347.
- CARSON, R. P., W. S. WILSON, M. J. NEMIROFF en W. J. WEBER (1969) The effects of sublingual nitroglycerin on myocardial blood flow in patients with coronary artery disease or myocardial hypertrophy. *Amer. Heart J.* **77**, 579.
- DURRER, D. (1960) De therapie van stenocardische klachten met nitroglycerine. *Ned. T. Geneesk.* **104**, 59.
- EFFLER, D. B. (1968) Surgery for coronary disease. *Sci. American* **219**, 36.
- EPSTEIN, S. E., G. D. BEISER, R. E. GOLDSTEIN, M. STAMPFER, A. S. WECHSLER, G. GLICK en E. BRAUNWALD (1969) Circulatory effects of electrical stimulation of the carotid sinus nerves in man. *Circulation* **40**, 269.
- FRICK, M. H. (1968) Coronary implications of hemodynamic changes caused by physical training. *Amer. J. Cardiol.* **22**, 417.
- GOLDBARG, A. N., J. F. MORAN, T. K. BUTTERFIELD, R. NEMICHAS en G. A. BERMUDEZ (1969) Therapy of angina pectoris with propranolol and long-acting nitrates. *Circulation* **40**, 847.
- GOODMAN, L. S. en A. GILMAN (1965) *The pharmacological basis of therapeutics*. 3e druk. The Macmillan Company, New York.
- HARRISON, T. R. en T. J. REEVES (1968) *Principles and problems of ischemic heart disease*. Year Book Medical Publishers, Chicago.
- HEBERDEN, W. (1802) *Commentaries on the history and cure of diseases*. Londen.
- JEWITT, D. E., C. J. MERCER en J. P. SHILLINGFORD (1969) Practolol in the treatment of cardiac dysrhythmias due to acute myocardial infarction. *Lancet* II, 227.
- JOHNSON, W. D., R. J. FLEMMING, D. LEPLEY en E. H. ELLISON (1969) Extended treatment of severe coronary artery disease. A total surgical approach. *Ann. Surg.* **170**, 460.
- MARSHALL, R. J. en J. T. SHEPHERD (1968) *Cardiac function in health and disease*. W. B. Saunders, Philadelphia.
- MEIJLER, F. L. (1969) De anamnese van coronariaziekten. *Ned. T. Geneesk.* **113**, 1881.
- NAYLER, W. G., I. MCINNES, J. B. SWANN, D. RACE en T. E. LOWE (1968) Effect of adrenergic betareceptor blocking drugs on blood flow in the coronary and other vascular fields. *Cardiovasc. Res.* **2**, 371.
- PITT, B., H. L. GREEN en Y. SUGISHITA (1970) Effect of beta-adrenergic receptor blockade on coronary haemodynamics in the resting unanaesthetized dog. *Cardiovasc. Res.* **4**, 89.
- SIEGEL, W., G. BLUMQUIST en J. H. MITCHELL (1970) Effects of a quantitated physical training program on middle-aged sedentary men. *Circulation* **41**, 19.
- SPENCER, F. C. (1969) A critique of implantation of a systemic artery for myocardial revascularization. *Progr. cardiovasc. Dis.* **11**, 351.
- WILLIUS, A. F. en T. E. KEYS (1961) *Classics of cardiology*. Dover publications Inc., New York.
- WULFSON, S. en R. GORLIN (1969) Cardiovascular pharmacology of propranolol in man. *Circulation* **40**, 501.