

PDF hosted at the Radboud Repository of the Radboud University Nijmegen

The following full text is a publisher's version.

For additional information about this publication click this link.

<http://hdl.handle.net/2066/21143>

Please be advised that this information was generated on 2019-04-24 and may be subject to change.

met een mediane duur van de amenorroe van 46,5 (8-252) maanden. De meest voorkomende oorzaken van de amenorroe waren premature ovariële insufficiëntie (n = 22) en gewichtsverlies (n = 22). Hyperprolactinemie kwam voor bij 11, hypogonadotrop hypogonadisme bij 10, gonadale dysgenese bij 9, panhypopituitarisme bij 6 en polycysteus-ovariumsyndroom (PCO) bij 5 vrouwen. In totaal hadden 20 patiënten primaire en 65 secundaire amenorroe. Van deze groep werden 58 vrouwen behandeld met een of andere vorm van hormonale suppletie (40 met orale anticonceptiepil, 10 met natuurlijk oestrogeen en 8 in de vorm van oestrogeenpleister met maandelijks progestativa). Negen vrouwen werden met bromocriptine behandeld. Gewichtsbevorderende maatregelen vormden bij 11 vrouwen de enige behandeling die bij 6 resultaat boekten terwijl de overigen geen behandeling kregen of voortijdig stopten. Na een mediane periode van 19,6 (5-37) maanden bleek de botmassa met 3,48% (95%-betrouwbaarheidsinterval: 2,44-4,53) statistisch significant ($p < 0,0005$) te zijn gestegen. De reeds vóór de start van het onderzoek behandelde vrouwen (n = 33) toonden een zelfde stijging van de BMD als de 55 onbehandelde vrouwen. Verbetering van de BMD was in alle pathogenetisch verschillende groepen aanwezig, behalve in de PCO-groep die reeds bij de eerste meting van de botmassa de hoogste BMD liet zien. Gedurende het onderzoek deden zich geen fracturen voor.

Dit onderzoek is tot op heden het grootste longitudinale onderzoek over het effect van behandeling op de lumbale botmassa bij jonge amenorroische vrouwen. Het blijkt dat de verminderde botmineraaldichtheid bij hen verbeterd kan worden door adequate therapie (met 3,5% na 19 maanden), maar dat de opgelopen verliezen niet snel reversibel zijn en dat dit waarschijnlijk ook niet te verwachten is. Daarom is het van groot belang patiënten met amenorroe goed te onderzoeken en snel te behandelen om demineralisatie te voorkomen. Informatie door bepaling van de BMD lijkt hierbij wenselijk. Wanneer reeds osteopenie bestaat, is het altijd zinvol behandeling te starten of voort te zetten om op die manier in ieder geval verder verlies tegen gaan en om de botmassa nog met enkele procenten te doen stijgen.

LITERATUUR

- 1 Davies MC, Hall ML, Jacobs HS. Bone mineral loss in young women with amenorrhoea. *BMJ* 1990;301:790-3.
- 2 Gulekli B, Davies MC, Jacobs HS. Effect of treatment on established osteoporosis in young women with amenorrhoea. *Clin Endocrinol* 1994;41:275-81.

J.C. NETELENBOS

Simvastatine verbetert de overleving bij patiënten met coronaire aandoeningen

De medicamenteuze behandeling van hypercholesterolemie is altijd controversieel gebleven omdat er onvoldoende bewijs voor was dat er naast een gunstig effect op cardiovasculaire sterfte ook invloed was op de totale sterfte. Hieraan lijkt met het verschijnen van de 'Scandinavian simvastatin survival study' (4S) een eind gekomen te zijn wat betreft patiënten met coronaire hartziekten.¹ Dit dubbelblinde, gerandomiseerde onderzoek was ontworpen om het effect van cholesterolspiegelverlaging met simvastatine op de sterfte en morbiditeit te bestuderen bij patiënten met aangetoonde coronaire aandoeningen en een serumcholesterolspiegel tussen 5,5 en 8,0 mmol/l. Patiënten met decompensatio cordis en boezemfibrilleren werden niet in het onderzoek betrokken. Het serumtriglyceridengehalte na 8 weken dieet diende $\leq 2,5$ mmol/l te zijn. Het doel van de behandeling was een serumcholesterolspiegel van 3,0-

5,2 mmol/l; bij 37% van de patiënten werd de dosering simvastatine daarom verhoogd van 20 naar 40 mg per dag.

Er werden 4444 patiënten (35 tot 70 jaar, 82% mannen) gedurende een gemiddelde periode van 5,4 jaar gevolgd. Tijdens behandeling met simvastatine daalde de serumcholesterolspiegel 25%, de 'low density'-lipoproteïne (LDL)-cholesterolspiegel 35% en het triglyceridengehalte 10% en steeg de 'high density'-lipoproteïne (HDL)-cholesterolspiegel met 8% ten opzichte van de uitgangswaarden. In de placebogroep overleden 256 patiënten (12%), vergeleken met 182 (8%) in de simvastatinegroep (relatief risico 0,70, $p = 0,0003$). Er overleden 189 patiënten ten gevolge van een myocardinfarct in de placebogroep, tegenover 111 in de simvastatinegroep (relatief risico 0,58, $p < 0,00001$). Ook het aantal cerebrovasculaire accidenten (fataal en niet-fataal) nam bij behandeling met simvastatine af (4,3% in de placebogroep versus 2,7% in de behandelde groep, $p = 0,024$). De hoeveelheid cardiologische interventies was eveneens statistisch significant kleiner in de simvastatinegroep (11,3% versus 17,2%). Het aantal gevallen van gewelddadige dood in de 2 groepen was respectievelijk 7 en 6, terwijl het aantal sterfgevallen door kanker eveneens niet verschild (in de placebogroep 35, in de simvastatinegroep 33). De gunstige effecten waren overigens onafhankelijk van leeftijd of basale cholesterolwaarden. De auteurs verwachten op grond van hun resultaten bij de behandeling met 20-40 mg simvastatine van 100 patiënten met dezelfde kenmerken als in hun onderzoek in de eerste 6 jaar het volgende profijt: voorkómen van 4 van de 9 gevallen van sterfte door een coronaire hartaandoening, en voorkómen van 7 van de 21 verwachte myocardinfarcten, 2 van de 5 cerebrovasculaire accidenten en 6 van de 19 revascularisatieprocedures. Aangezien een serumcholesterolgehalte van 5,5-8,0 mmol/l betrekking heeft op 90% van de patiënten met coronaire hartziekten heeft dit baanbrekende onderzoek grote consequenties uit het oogpunt van secundaire preventie: het ondersteunt krachtig de 'ABC'-regel na een hartinfarct: acetylsalicylzuur, β -blokkers en cholesterolspiegelverlaging door een statine.

LITERATUUR

- 1 Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994;344:1383-9.

A.F.H. STALENHOEF

Cardiologie

Instabiele angina pectoris zonder vernauwingen

Men noemt angina pectoris (AP) 'instabiel' als een pijnaanval in rust tussen 5 minuten en 6 uur duurt, terwijl op het electrocardiogram (ECG) wél afwijkingen, maar geen abnormale Q-toppen voorkomen. Dit is meestal een gevolg van een snel toenemende vernauwing in een kransslagader door een scheurende plaque, voorbijgaande trombose of een vaatspasme. Toch kan men op een coronariogram, binnen 12 uur na opname gemaakt, bij 11 tot 19% van de patiënten geen of slechts lichte vernauwingen (minder dan 60%) vinden.

Bij een groot onderzoek in 17 ziekenhuizen in de V.S. en Canada zag men 391 patiënten met instabiele AP; 53 (14%) van hen hadden geen ernstige coronaire obstructies (groep I).¹ De obstructie was groter dan 60% bij de overige patiënten (groep II). De mensen in groep I waren meestal (57%) vrouw en minder vaak blank dan de personen in groep II. In gemiddelde leeftijd en ernst van de AP was er geen verschil tussen beide groepen. Op het eerste ECG waren in groep I minder ST-deviaties