

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/2066/21906>

Please be advised that this information was generated on 2019-04-26 and may be subject to change.

LITERATUUR

¹ Alle de Ontleed- Genees- en Heelkundige Werken van Fredrik Ruysch, in zyn Ed. Leven vermaard Geneesheer en Hoog-Leeraar in d'Ontleed- en Kruidkunde tot Amsterdam; als mede Lid der Keyserlyke, Londense en Parysse Genootschappen. Eerste deel: Behelzende, Het Leven van den Autheur, d'ontdekking van de Klapvliessen, d'Anatomische en Chirurgicale Aanmerkingen, en Catalogus van Rariteyten; als mede alle d'Ontleedkundige voorgestelde Brieven met verscheide Geleerde Lieden gewisselt. Tweede deel: Behelzende, Alle d'Anatomische Cabinetten, beneffens de laatste en vernieuwde Oeffeningen. Derde deel: Behelzende, Het eerste, tweede en derde Tiental van Ontleed- Genees- en Heelkundige Oeffeningen, d'Ontleedkundige Verhandeling van een Spier in de Grond des Baarmoeders en de Briefwisseling daar over van A. Vater en Hecquet, d'Ontleedkundige Verhandelingen over het Maakzel der Klieren in 't Menschelyke Lichaam door Hermanus Boerhaven, Bohlius over het gebruik der Spruyten van de Holader, en het Cabi-

net der Dieren, beneffens een generaal Register. Meerendeels in 't Nederduyts Vertaalt, door Ysbrand Gysbert Arlebout, In Leven vermaard Geneesheer tot Weesp. Met veele Kopere Platen. Amsterdam: Janssoons van Waesberge, 1744.

² Scheltema P. Het leven van Frederik Ruijsch. Sliedrecht: Gebroeders Luijt, 1886.

³ Lindeboom GA. De geschiedenis van de medische wetenschap in Nederland. Bussum: Fibula-Van Dishoeck, 1972:69.

⁴ Lindeboom GA. Inleiding tot de geschiedenis der geneeskunde. 7e dr. Bewerkt door M.J. van Lieburg. Rotterdam: Erasmus Publishing, 1993:190.

⁵ Houtzager HL. Wat er in de kraam te pas komt: opstellen over de geschiedenis van de verloskunde in Nederland. Rotterdam: Erasmus Publishing, 1992.

Aanvaard op 22 mei 1995

Vraag en antwoord

(De beantwoording van de in deze rubriek gestelde vragen berust op gegevens, ons verstrekt door daartoe geraadpleegde deskundigen)

Zijn elasticiteit en kwaliteit van organische botmatrix niet zeker zulke belangrijke factoren als de botdichtheid wanneer het gaat om fractuurrisico?

VRAAG 3. De laatste tijd is veel geschreven over de relatie botdichtheid en fractuurrisico. De functie en de kwaliteit van de organische botmatrix komen daarbij niet ter sprake en daarmee ook niet de elasticiteit van het botweefsel en de (energetische) stabiliteit van het apatiet-kristalrooster als factoren die meespelen bij het optreden van fracturen na een relatief gering trauma. Is daar wellicht iets over te zeggen?

ANTWOORD. De organische botmatrix bestaat onder meer uit collageenvezels en niet-collagene eiwitten. De samenstelling

van de botmatrix is waarschijnlijk van groot belang voor de botsterkte. Er zijn hierover echter maar weinig gegevens. De stabiliteit van de collageenstructuur neemt af bij het ouder worden. De structuur van zure glycosaminoglycanen is anders bij patiënten met heupfracturen dan bij controlepersonen van dezelfde leeftijd. Deze andere structuur heeft invloed op de kristallisatie van het hydroxyapatiet. Een stof als natriumfluoride veroorzaakt in hoge dosering een onregelmatige botstructuur, waardoor bot breekbaarder kan worden. Al deze factoren zijn moeilijk te kwantificeren.

Uit onderzoek is gebleken dat de variatie in de botsterkte voor 70-80% bepaald wordt door de botmineraaldichtheid, die daarmee de belangrijkste meetbare risicofactor voor botbreuken is. De resterende variatie in botsterkte wordt bepaald door botstructuur en -kwaliteit, die echter niet op eenvoudige wijze te kwantificeren zijn.

Referaten

Inwendige geneeskunde

Effect van aferese van 'low-density'-lipoproteïnen op coronaire atherosclerose bij patiënten met familiale hypercholesterolemie

Een drastische aanpak van een sterk verhoogde 'low-density'-lipoproteïne (LDL)-cholesterolconcentratie bestaat uit de extracorporele verwijdering van LDL uit het bloed met behulp van speciale kolommen ('vetdialyse'). Anders dan bij medicamenteuze behandeling wordt hiermee ook het schadelijke lipoproteïne(a) (Lp(a)) in concentratie verlaagd. In de 'Familial hypercholesterolaemia regression study' werd deze behandeling (éénmaal per 14 dagen) in combinatie met simvastatine (40 mg 1 dd) vergeleken met conventionele behandeling (40 mg simvastatine + 20 g colestipol 1 dd) bij patiënten met een heterozygote familiale hypercholesterolemie (FH) en angiografisch bewezen coronaire atherosclerose, in de leeftijd van 20-64 jaar.¹ Met behulp van kwantitatieve coronairangiografie werd het effect na 2 twee jaar behandeling op de coronaire anatomie onderzocht.

De gemiddelde LDL-cholesterolconcentratie in de aferesegroep (n = 20) daalde van 8,0 mmol/l naar een intervalgemiddelde van 3,2 mmol/l, maar ook in de medicatiegroep (n = 19)

werd een opvallend sterke daling in LDL-cholesterolconcentratie gezien van 7,4 naar 3,4 mmol/l (verschil tussen beide groepen: p = 0,03). De Lp(a)-concentratie in de aferesegroep verminderde met 26% tot een mediane waarde van 14 mg/dl terwijl in de medicatiegroep juist een toename van 32% werd gevonden tot 21 mg/dl (p < 0,001). Bij deze patiënten met een sterke neiging tot atherosclerose voorkwamen beide behandelingen verdere progressie van coronaire afwijkingen. Er waren geen verschillen tussen de 2 groepen in angiografische eindpunten, geanalyseerd per patiënt. De veranderingen in de gemiddelde lumendiameter en minimale lumendiameter, uitgedrukt per segment of stenose, waren minimaal, maar significant verschillend ten gunste van de medicatiegroep. Verlaging van de Lp(a)-concentratie bij vergelijkbare LDL-cholesterolconcentraties had geen extra gunstig effect op de angiografische eindpunten. De auteurs stellen daarom dat niet naar verlaging van de Lp(a)-concentratie hoeft te worden gestreefd bij een optimale LDL-cholesterolwaarde.

Een soortgelijk Nijmeegs onderzoek kwam tot dezelfde bevindingen wat betreft de coronaire afwijkingen; wel werden er functionele verbeteringen gevonden in hartspierdoorbloeding in de LDL-aferesegroep.²

Omdat in het eerste gerandomiseerde onderzoek met LDL-

aferese geen duidelijk voordeel werd gevonden boven conventionele medicamenteuze behandeling, lijkt de conclusie gerechtvaardigd dat LDL-aferese alleen moet worden toegepast bij homozygote FH-patiënten en als secundaire preventie van atherosclerose bij patiënten die niet reageren op medicamenteuze behandeling, met als streefwaarde een LDL-cholesterolconcentratie van 3,0 mmol/l.

LITERATUUR

- 1 Thompson GR, Maher VMG, Matthews S, Kitano Y, Neuwirth C, Shortt MB, et al. Familial hypercholesterolaemia regression study: a randomised trial of low-density-lipoprotein apheresis. *Lancet* 1995; 345:811-6.
- 2 Kroon AA, Aengevaeren WRM, Werf T van der, Stalenhoef AFH. Coronary artery disease in the LDL-apheresis atherosclerosis regression study (LAARS). *Neth J Med* 1995;46:A68.

A.A. KROON

A.F.H. STALENHOEF

Cardiologie

De behandeling van instabiele angina pectoris met heparine subcutaan

Bij de behandeling van angina pectoris wordt heparine intraveneus toegediend. Subcutane toediening van heparine is eenvoudig en veilig, maar is deze behandeling ook effectief bij instabiele angina pectoris? Om deze vraag te beantwoorden deden Neri Serner et al. een prospectief gerandomiseerd onderzoek waarin zij de effectiviteit van acetylsalicylzuur en van subcutaan of intraveneus toegediende heparine bij de behandeling van instabiele angina pectoris vergeleken.¹

Patiënten werden toegelaten tot het onderzoek als zij, in de 24 h voorafgaand aan opname, in rust of bij minimale inspanning reversibele pijn op de borst hadden met ST-depressie of reversibele ST-elevatie op het electrocardiogram. Patiënten ouder dan 70 jaar die recentelijk een hartinfarct of cerebrovasculair accident hadden doorgemaakt, recentelijk geopereerd waren of een contra-indicatie voor heparine of acetylsalicylzuur hadden, werden uitgesloten van deelname. Op dag 1 van het onderzoek kregen alle 343 patiënten acetylsalicylzuur, isosorbidedinitraat, nifedipine en eventueel metoprolol toegediend. Zij kregen geen heparine of cumarinederivaten. De 235 patiënten die op dag 1 een infarct doormaakten of 1 keer angina pectoris of 3 keer stille ischemie hadden, werden van de rest van het onderzoek uitgesloten. De overgebleven 108 patiënten werden door randomisatie in drie groepen verdeeld en kregen op dag 2, 3 en 4 acetylsalicylzuur 325 mg per os of heparine intraveneus (5000 IE bolusinjectie gevolgd door 1000 IE/h) of heparine subcutaan (5000 IE bolusinjectie intraveneus gevolgd door 3 maal daags 5000-10.000 IE subcutaan, afhankelijk van gewicht en geslacht). Bij alle patiënten die heparine toegediend kregen, werd gestreefd naar een geactiveerde partiële tromboplastinetijd (APTT) van 1,5-2,0 maal de normaalwaarde; eventueel werd daartoe de dosis aangepast.

De patiënten die heparine subcutaan of intraveneus kregen op dag 2, 3 en 4, hadden in die dagen statistisch significant minder angina pectoris en minder stille ischemie in vergelijking met dag 1 en in vergelijking met patiënten die slechts acetylsalicylzuur kregen (steeds $p < 0,001$). Er was geen verschil in het aantal episoden van angina pectoris of stille ischemie tussen patiënten die de heparine subcutaan of intraveneus kregen.

De auteurs concluderen terecht dat instabiele angina pectoris beter behandeld kan worden met heparine dan met acetylsalicylzuur. Met subcutaan toegediende heparine kan hetzelfde resultaat bereikt worden als met intraveneus toegediende.

LITERATUUR

- 1 Neri Serner GG, Modesti PA, Gensini GF, Branzi A, Melandri G, Poggesi L, et al. Randomised comparison of subcutaneous heparin, intravenous heparin, and aspirin in unstable angina. *Lancet* 1995; 345:1201-4.

I.A. MEYNAAR

Gastro-enterologie

De betekenis van de ijzerconcentratie in de lever voor de behandeling van chronische hepatitis C

Hepatitis C-virus (HCV) bezorgt een aanzienlijk percentage van geïnfecteerden een chronische hepatitis, met aanzienlijk risico van progressie naar levercirrose, leverfalen en (of) hepatocellulair carcinoom. Behandeling met interferon alfa geeft bij 70-80% van de patiënten geen blijvende respons, reden waarom op diverse fronten getracht wordt de behandeling te optimaliseren. In 1994 werd gerapporteerd dat verlaging van de lever-ijzerconcentratie de respons op antivirale therapie bij patiënten met chronische virale hepatitis gunstig kan beïnvloeden. Voortbordurend op dit werk keken Olynyk et al. retrospectief naar de ijzerconcentratie in de lever in relatie tot de respons op behandeling met interferon alfa bij 58 patiënten met chronische hepatitis C.¹ Responders werden gedefinieerd als degenen die na 6 maanden met interferon alfa behandeld te zijn een compleet herstel van de serumwaarde alamine-aminotransferase (ALAT) bereikten, partiel herstel van het ALAT werd beschouwd als non-respons.

Een arbitraire scheidslijn kon worden getrokken op het niveau van 1100 µg Fe/g lever (drooggewicht). Van de 24 responders bleven 22 onder dit niveau. Onder de non-responders bleek een bimodale verdeling te bestaan met 14 van de 34 non-responders in de groep boven de scheidslijn. De gemiddelde ijzerconcentratie in de lever van de responders was significant lager dan de gemiddelde ijzerconcentratie in de lever van de non-responders. Voorts werden groepen retrospectief vergeleken met betrekking tot leeftijd, geslacht, infectiebron, cumulatieve interferon alfa-dosis, behandelingsduur, histologisch beeld van de lever, HCV-RNA-concentratie, ALAT voor aanvang van de behandeling, en serumwaarde ferritine. Alleen de ferritinewaarde bleek (naast de lever-ijzerconcentratie) gecorreleerd met het responspercentage op interferon alfa. Van de patiënten had 45% een verhoogde ferritinewaarde; 87% van hen bleek non-responder. Het percentage non-responders in de groep met normale ferritinewaarde bedroeg daarentegen 41.

Ook andere recente onderzoeken hebben een rol van ijzer in de pathogenese van virale hepatitis vastgesteld. Non-responders op interferon alfa in een Italiaans onderzoek en in een onderzoek uit Cleveland zijn met flebotomie behandeld en hierbij is bij het merendeel een gedeeltelijke en bij ongeveer 20% een volledig herstel van transaminase-activiteit geobserveerd, bij overigens gelijkblijvende viremie. De vraag is wat dit op de lange termijn zal betekenen voor een patiënt. Prospectief onderzoek zal moeten uitwijzen of interferonbehandeling en ijzerdepletie enig effect op uitkomst en kwaliteit van leven hebben bij patiënten met een chronische hepatitis C-infectie.

LITERATUUR

- 1 Olynyk JK, Reddy KJ, Bisceglie AM di, Jeffers LJ, Parker TI, Radick JL, et al. Hepatic iron concentration as a predictor of response to interferon alfa therapy in chronic hepatitis C. *Gastroenterology* 1995;108: 1104-9.

G. DE JONG