

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/2066/25546>

Please be advised that this information was generated on 2019-06-24 and may be subject to change.

Het percentage van homozygoten voor de mutatie (aangeduid met '+/+') was niet statistisch significant verschillend tussen cases (10,0%) en coronaircontroles (11,5%, $p=0,71$) of populatiecontroles (7,0%, $p=0,43$), noch tussen cases en de gecombineerde controlegroep (9,1%; $p=0,80$). In de gehele onderzoekspopulatie (en ook in ieder van de drie subgroepen) waren geometrisch gemiddelde plasmaconcentraties van nuchter tHcy hoger in +/+ personen dan in homozygoot-normale ('-/-') personen. De tHcy-waarden van heterozygoten ('+/-') lagen tussen die van de -/- en +/+ groepen in (p trend=0,001). De +/+ personen met erythrocyt-foliumzuurgehalte <790 nmol/L (populatiemediaan) hadden een 77% (95% BI: 27-144%) hoger geometrisch gemiddelde van tHcy (21,4 $\mu\text{mol/L}$) dan +/+ personen met een hogere foliumzuurstatus (tHcy=12,1 $\mu\text{mol/L}$). Odds ratios (ORs) voor coronairatherosclerose werden berekend met gepoolde controlegroepen. Met -/- personen als referentie waren de ORs 0,9 (95% BI: 0,5-1,4) voor +/- personen en 1,0 (95% BI: 0,5-2,3) voor +/+ personen. De OR voor +/+ genotype was 1,1 (95% BI: 0,5-2,3) met de totale groep van +/- en -/- personen als referentie. De overeenkomstige ORs waren 2,2 (95% BI: 0,7-6,8) en 0,6 (95% BI: 0,2-1,7) voor +/+ personen, binnen de groepen met lage en hoge foliumzuurstatus.

Het onderzoek laat zien dat homozygositeit voor de MTHFR 677C→T mutatie vooral in combinatie met een lage foliumzuurstatus kan leiden tot verhoogde tHcy concentraties in het plasma. De gegevens suggereren dat deze combinatie, en niet zozeer homozygositeit voor de mutatie, geassocieerd is met een verhoogd risico op coronairatherosclerose.

Hart- en Vaatziekten II 4.4.

Daling homocysteïnegehalte en verbetering folaatstatus door suppletie met lage dosis foliumzuur

I.A. Brouwer (1,2), R.P.M. Steegers-Theunissen (2,3), M. van Dusseldorp (1), C.M.G. Thomas (4),

M. Duran (5), J.G.A.J. Hautvast (1), T.K.A.B. Eskes (2)

1 Vakgroep Humane Voeding, Landbouwniversiteit Wageningen

2 Afdeling Obstetrie & Gynaecologie, Academisch Ziekenhuis Nijmegen

3 Afdeling Epidemiologie, Academisch Ziekenhuis Nijmegen

4 Laboratorium voor Endocrinologie en Voortplanting, Academisch Ziekenhuis Nijmegen

5 Laboratorium Metabole Ziekten, Wilhelmina Kinderziekenhuis Utrecht

Foliumzuursuppletie verlaagt het risico op het krijgen van een kind met een neurale-buisafwijking en is mogelijk ook preventief ten aanzien van het ontstaan van hart- en vaatziekten. Een verhoogd homocysteïnegehalte vormt hierbij een risicofactor. Bij mensen met milde hyperhomocysteinemie blijkt verlaging van het homocysteïnegehalte mogelijk door dagelijkse suppletie met tenminste 650 μg foliumzuur. Het doel van deze studie was te onderzoeken of bij gezonde vrouwen met normale homocysteïnegehalten een dergelijke daling ook optreedt bij suppletie met lagere hoeveelheden foliumzuur.

Na stratificatie voor gebruik van orale anti-conceptie middelen werden 144 gezonde vrouwen (leeftijd 18-40

jaar; gemiddeld 22,5 jaar) random ingedeeld in drie groepen. Gedurende vier weken ontvingen de deelneemsters dagelijks respectievelijk 500 μg foliumzuur, of 250 μg foliumzuur of een placebobehandeling. De drie groepen verschilden gedurende de interventieperiode niet wat betreft de inname van folaat uit de voeding.

Bij de start van de interventieperiode was de gemiddelde totale homocysteïneconcentratie in het plasma 10,5 $\mu\text{mol/L}$. Vier weken interventie met 250 μg of 500 μg foliumzuur per dag resulteerde in een significante verhoging van het folaatgehalte in het plasma en de rode bloedcellen ($p<0,001$). Na vier weken waren de homocysteïnegehalten in zowel de 250 μg groep (-1,25 $\mu\text{mol/L} \pm 1,58$) als de 500 μg groep (-2,54 $\pm 1,56$) significant gedaald ($p<0,001$) ten opzichte van de placebogroep (-0,13 $\pm 1,28$).

Wij concluderen dat bij gezonde vrouwen met een normaal homocysteïnegehalte foliumzuursuppletie na vier weken in een dagelijkse dosis van slechts 250 μg foliumzuur het totaal homocysteïnegehalte in het plasma verlaagt en de folaatstatus verbetert.

Hart- en Vaatziekten III 5.1

Doodsoorzaak-specifieke sterftetrends in Nederland, 1875-1992: een formele analyse van de epidemiologische transitie

J.H. Wolleswinkel-van den Bosch (1),

F.W.A. van Poppel (2), J.P. Mackenbach (1)

1 Instituut Maatschappelijke Gezondheidszorg, Erasmus Universiteit Rotterdam

2 Nederlands Interdisciplinair Demografisch Instituut, Den Haag

In 1971 publiceerde Omran de 'epidemiologische transitietheorie'. De epidemiologische transitie is de overgang van een ziekte- en sterftepatroon gedomineerd door infectieziekten naar een patroon gedomineerd door degeneratieve en 'man-made' aandoeningen. De transitietheorie wil deze veranderingen beschrijven en de oorzaken ervan ontrafelen. Het doel van onze studie is een gedetailleerde en formele beschrijving te geven van deze veranderingen in doodsoorzaakpatroon in Nederland.

Sterftegegevens naar leeftijd, geslacht en doodsoorzaak voor de jaren 1875-1992 werden verkregen uit publicaties en databestanden van het Centraal Bureau voor de Statistiek. Na uniformering van de verschillende doodsoorzaakclassificaties uit de periode 1875-1992 konden 27 doodsoorzaken voor de gehele periode en 65 doodsoorzaken (genest in de 27) vanaf 1901 bestudeerd worden. Met behulp van cluster-analyse werden groepen doodsoorzaken bepaald met een zelfde verloop van de naar leeftijd en geslacht gestandaardiseerde sterfte trend.

Op het niveau van 27 doodsoorzaken waren er 3 belangrijke clusters: 1) infectieziekten, die een sterke daling aan het eind van de 19e eeuw toonden (bijv. typhus), 2) infectieziekten, die een veel gematigder daling toonden (bijv. respiratoire tuberculose) en 3) niet-infectieziekten, die een toename lieten zien in de periode 1875-1992 (bijv. kanker). Het niveau van 65 doodsoorzaken gaf een gedetailleerder beeld. Er waren 7 belangrijke clusters: 4 clusters bestonden voornamelijk uit infectieziekten, inclusief een cluster dat een sterke daling na de Tweede Wereldoorlog (WO2) liet zien (bijv. acute bronchitis/influenza) en een