

## 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/2066/26181>

Please be advised that this information was generated on 2020-11-24 and may be subject to change.



richtte zijn onderzoek op veranderingen in het gen voor lipoproteïne lipase (LPL), een enzym in de bloedvatwand dat een belangrijke rol speelt bij de vorming van het 'goede' HDL-cholesterol. Ongunstige mutaties in het LPL-gen komen volgens Groenemeijer voor bij tien procent van alle atherosclerose-patiënten met een normaal cholesterolgehalte. Dergelijke mutaties leiden tot een ongezond cholesterolprofiel en dragen bij tot een verhoogd risico op hart- en vaatziekten. Het proefschrift (159 p.) heeft ISBN 90-9010630-8.

#### Antioxidanten en coronaire atherosclerose

Op 11 juni 1997 promoveerde Lucy P.L. van de Vijver (voedingsdeskundige en epidemiologe, 30) aan de Erasmus Universiteit Rotterdam op het proefschrift *Low-density lipoprotein oxidation, antioxidants and risk of atherosclerosis*. Promotor was prof.dr. D.E. Grobbee. Van de Vijver verrichtte haar promotieonderzoek bij TNO Voeding te Zeist en aan de EUR afd. Epidemiologie en Biostatistiek. In de studies is de hypothese onderzocht of oxidatie van lage-dichtheidslipoproteïne (LDL, transportdeeltjes voor cholesterol in het bloed) het risico op hart- en vaatziekten (HVZ) verhoogt. Antioxidanten zoals vitamine E, vitamine C en  $\beta$ -caroteen kunnen deze chemische omzetting mogelijk voorkomen of vertragen. De huidige idee is dat LDL-deeltjes een nog groter risico opleveren voor HVZ in geoxideerde vorm. In de studies werden geen sterke aanwijzingen gevonden ter ondersteuning van de belangrijkste hypothese, nl. dat de gevoeligheid van LDL voor oxidatie een belangrijke rol zou spelen in het proces van atherosclerose. Mogelijk is de methode voor het meten van LDL-oxidatie *ex vivo* niet geschikt als parameter voor het meten van een *in vivo* proces. De meting van auto-antilichamen als *in vivo* maat van LDL-oxidatie gaf echter dezelfde resultaten te zien. Ook zijn er geen duidelijk beschermende effecten van antioxidanten in LDL of plasma gevonden. Wat de inneming van antioxidanten via de voeding betreft, is het niet duidelijk welk antioxidant speciaal van belang is. Verder is het mogelijk dat bij een gevonden associatie tussen antioxidantinneming en het risico op HVZ niet deze inneming zelf, maar het totale gezondere leefpatroon van een persoon met hoge antioxidantinneming een rol speelt. Van de resultaten van deze studie en van andere observationele en interventiestudies kan nog steeds niet geconcludeerd worden dat supplementatie met antioxidanten gunstig zal zijn voor het risico op HVZ. Een voedingspatroon met voedsel rijk aan antioxidanten (zoals groente en fruit) kan wél worden aanbevolen. Het proefschrift (152 p.) heeft ISBN 90-5677251-1.

#### Vrije radicalen en hersenbeschadiging na beroerte

Op 9 juni 1997 promoveerde Siert Knollema (arts-bioloog, 30) aan de Rijksuniversiteit Groningen op het proefschrift *Free radicals and stroke*. Promotor was prof.dr. J. Korf. Het cerebrovasculair accident (cva, beroerte of hersenbloeding) is een ernstige invaliderende ziekte die vooral oudere mensen treft. Ongeveer een kwart overlijdt binnen korte tijd en 50% blijft min of meer ernstig invalide. Tot nu toe zijn er geen methoden om de ziekte effectief te behandelen. Dit komt onder meer doordat men weinig weet over het ontstaan van de hersenbeschadigingen. Knollema onderzocht, op de

afdeling Biologische Psychiatrie van de RUG, in een experimenteel model welke rol vrije radicalen spelen. Dit zijn zeer reactieve moleculen, die in fracties van seconden cellen en weefsels kunnen beschadigen. Elk mens heeft 'scavenger'-enzymen en de vitaminen E en C om de vrije radicalen weg te vangen. In het proefschrift stond vooral de lokatie van twee van die 'scavenger'-enzymen centraal. Knollema onderzocht of de regionale verdeling van de enzymen de kwetsbaarheid van sommige hersengebieden kon verklaren. Hij vond o.a. een inductie van het scavenger-enzym glutathionperoxidase in sommige hersengebieden na hypoxie/ischemie, hetgeen doet vermoeden dat in deze gebieden grote hoeveelheden radicalen gevormd moeten zijn, in het bijzonder waterstofperoxide. Tevens bekeek hij of geneesmiddelen die de vorming van vrije radicalen voorkomen, de hersenbeschadiging konden beperken. Het farmacon L-deprenyl bleek in bepaalde hersengebieden te beschermen tegen schade, werkte daarbij meer als MAO-remmer (inhibitor van het schadelijke enzym mono-amine-oxidase) dan als stimulus voor scavenger-enzymen en voorkomt aldus de vorming van grote hoeveelheden van het radicaal waterstofperoxide. Tot slot onderzocht Knollema het effect van het stresshormoon corticosteron. Het bleek dat een vermindering daarvan in het bloed de schade beperkt hield. Hoe dit fenomeen in zijn werk gaat, is nog niet duidelijk. Mogelijk speelt de reductie van vrije radicalen een rol. Het proefschrift (226 p.) heeft ISBN 90-9010562-X.

#### Lagere-urinewegsymptomen bij de oudere man

Op 21 mei 1997 promoveerde Wim P.J. Witjes (uroloog, 38) aan de Katholieke Universiteit Nijmegen op het proefschrift *Micturition variables in the assessment and treatment of patients with lower urinary tract symptoms*. Promotor was prof.dr. F.M.J. Debruyne. Lagere-urinewegsymptomen komen frequent voor bij mannen ouder dan 50 jaar. Deze kunnen verschillende oorzaken hebben. Meestal gaat het om blaasuitgangsofstructie ten gevolge van een vergrote prostaat. Opereren, waakzaam afwachten, farmacologische therapie en ook minimaal invasieve behandeling (o.a. thermotherapie, laser) behoren tot de mogelijkheden. In het proefschrift worden het klinisch belang en de plaats van subjectieve en objectieve mictievariabelen bij de diagnostiek en de behandeling van patiënten met lagere-urinewegsymptomen beschreven. De variabelen die geëvalueerd en met elkaar gecorreleerd zijn, zijn: lagere-urinewegsymptomen, vrije-urinestraalmetingen, druk-flow metingen en de metingen van het prostaatvolume. De korte-termijnresultaten van waakzaam afwachten, diverse niet-invasieve en minimaal invasieve behandelingen zijn tevens in kaart gebracht. Witjes toonde onder andere aan dat bij een aantal niet of nauwelijks invasieve behandelingen de symptomatische verbetering na 6 maanden, in tegenstelling tot urodynamisch gemeten verbetering, niet significant verschilde tussen de verschillende obstructieclassen. Voor het verbeteren van symptomen op de korte termijn zou daarom geen invasief urodynamisch druk-flow onderzoek nodig zijn. Het is voldoende een prostaatcarcinoom uit te sluiten en de patiënt te informeren over de potentiële (symptomatische) voordelen en bijwerkingen van de beschikbare vormen van behandeling. Daarbij is in acht te nemen dat een place-



bo de symptomen ook significant verbetert. Volgens gepubliceerde richtlijnen resulteert transurethrale resectie van de prostaat in een aanzienlijk betere symptomatische verbetering (88%) dan 1-adrenerge antagonist (74%) en waakzaam afwachten (42%). Verder onderzoek zal moeten uitwijzen of het in de toekomst mogelijk zal zijn om op grond van urodynamische of andere mictievariabelen bij individuele patiënten een gunstig resultaat van huidige en nieuwe vormen van behandeling te voorspellen. Het proefschrift (251p.) heeft ISBN 90-9010390-2.

#### Laserbehandeling bij vergrote prostaat

Op 27 mei 1997 promoveerde Eduard te Slaa (uroloog, 37) aan de Katholieke Universiteit Nijmegen op het proefschrift *Laser prostatectomy in the treatment of benign prostatic obstruction*. Promotor was prof.dr. F.M.J. Debruyne. De standaardbehandeling bij goedaardige prostaatvergroting (BPH) is de chirurgische verwijdering van het overtollige weefsel, transurethraal of via open prostatectomie. Deze veilige en effectieve methode kent echter nogal wat morbiditeit en is kostbaar. Dit proefschrift beschrijft een alternatieve behandelingsmethode, nl. verwijdering van prostaatweefsel met behulp van laserstralen (laser prostatectomie). Naast het verrichten van basaal onderzoek van de laser fibers werden de effectiviteit en de morbiditeit van de laserbehandeling onderzocht in verschillende studies. De behandeling bleek bij de meeste patiënten succesvol; slechts een klein deel van de patiënten bleef urodynamisch obstructief. Echter bijna 50% van de patiënten had gedurende 4 tot 6 weken na de behandeling pijnklachten bij het plassen. Urineweginfecties traden bij 21,1% van de patiënten op. Pas wanneer de morbiditeit na laserbehandeling van de prostaat is afgenomen en de lange-termijnresultaten goed blijven kan volgens Te Slaa de klassieke (chirurgische) behandeling van BPH worden afgedankt. Het proefschrift (207 p.) heeft ISBN 90-9010565-4.

#### Regelmatig bewegen bevordert gezondheid en welbevinden

Op 16 juni 1997 promoveerde mw. ir. A. (Jantine) J. Schuit (epidemioloog, 32) aan de Landbouwwuniversiteit Wageningen op het proefschrift *Regular physical activity in old age. Effect on coronary heart disease, risk factors and wellbeing*. Promotor was prof.dr. F.J. Kolk. Tot nu toe is er weinig onderzoek gedaan naar het effect van regelmatige lichamelijke activiteit op risicofactoren voor coronaire hartziekten (CHZ) bij ouderen (wél bij mensen van middelbare leeftijd). Dit promotieonderzoek beschrijft een gerandomiseerde interventiestudie naar het effect van een zes maanden durend bewegingsprogramma voor 229 Arnhemse ouderen van 60 tot 80 jaar op zowel de klassieke (o.a. overgewicht, cholesterolgehalte etc.) als recent ontdekte (bijv. fibrinolytische factoren, variabiliteit van de hartfrequentie) risicofactoren voor CHZ. Daarnaast is het effect op het fysiek en psychisch welbevinden bestudeerd. De ouderen werden random verdeeld in 3 groepen: (1) een hometrainergroep, die thuis vier keer per week gedurende 30 minuten fietsten op ongeveer 70% van het maximaal inspanningsvermogen, (2) een groep met een gevarieerd bewegingsprogramma (MBVO), waarbij drie keer per week gedurende 45 minuten werd gesport en (3) een controle-

groep die werd gevraagd om het gebruikelijke activiteitenpatroon te handhaven. Uit het onderzoek blijkt dat regelmatig bewegen een gunstige invloed heeft op een aantal risicofactoren voor CHZ (met name de recent ontdekte risicofactoren) en op de lichamelijke conditie en het welbevinden. De gunstige effecten zullen waarschijnlijk het risico op CHZ verlagen. Echter, de mate waarin blijft nog onduidelijk, aangezien de voorspellende waarde van veel van de besproken risicofactoren bij ouderen nog verder onderzocht moet worden. Aangezien ouderen in het algemeen meer atherosclerose hebben dan jongeren, is lichamelijke activiteit bij ouderen minstens zo belangrijk als op middelbare leeftijd. Bovendien draagt de verbetering in lichamelijke vaardigheden bij hen bij aan de kwaliteit van leven. Bewegen in groepsverband heeft de voorkeur boven individueel sporten (van de hometrainergroep stopte 32% voortijdig, van de bewegingsprogrammagroep 23% en van de controlegroep 5%) en zou meer gestimuleerd moeten worden bij ouderen (vooral groepssport bestaande uit een gevarieerd programma). Het proefschrift (163 p.) heeft ISBN 90-5485-711-0.

#### Verbetering van pijnbestrijding bij kankerpatiënten

Op 17 juni 1997 promoveerde R.T.M. van Dongen (anesthesioloog, 39) aan de Katholieke Universiteit Nijmegen op het proefschrift *Clinical effects of long-term intrathecal morphine versus morphine/bupivacaine administration in cancer patients*. Promotoren waren prof.dr. B.J.P. Crul en prof.dr. L.H.D.J. Booij. Bij vergevorderde stadia van kanker komt vaak pijn voor. Meestal kan door een combinatie van pijnstillers en andere ondersteunende maatregelen een goede pijnstilling tot aan het overlijden bereikt worden. Bij ongeveer 10-20% van alle patiënten met kanker zijn er echter zodanige pijnklachten dat specialistische hulp van een pijn team of anesthesioloog noodzakelijk is. In dit onderzoek is bekeken hoe de pijnstilling kan verbeteren indien morfine via een slangetje in de rug wordt toegediend. Bij langdurige pijnstilling heeft continue infusie met behulp van een pomp de voorkeur. Het grootste probleem echter vormen die patiënten die onvoldoende (blijven) reageren op deze medicatie. Daarom is tevens onderzocht of de combinatie van morfine en een plaatselijk verdovend middel verdere voordelen biedt. Het blijkt dat deze laatste methode de pijn beter onderdrukt dan morfine alleen. Het proefschrift (169 p.) heeft ISBN 90-9010706-1.

#### Ilizarov-gewrichtsdistractie veelbelovend bij artrose

Op 17 juni 1997 promoveerde Arla A. van Valburg (gezondheidswetenschapper, 26) aan de Universiteit Utrecht op het proefschrift *Ilizarov joint distraction in treatment of osteoarthritis*. Promotoren waren prof.dr. J.W.J. Bijlsma en prof.dr. A.J. Verbout. Het promotieonderzoek concentreerde zich op een nieuwe behandelingsmethode voor artrose. Bij de Ilizarov gewrichtsdistractie worden de voet en het onderbeen gefixeerd in een frame, waarna het enkelgewricht 'uit elkaar getrokken' wordt. Tijdens deze distractie raken de beide gewrichtsoppervlakken elkaar niet meer, ook niet bij lopen, waardoor ze tijdelijk niet meer belast worden. De vering in het frame zorgt ervoor dat de wisselende vloeistofdruk in het gewricht bij bewegen of belasten