

invloed hebben bij het keto-acidotische coma. Wordt de hyperosmolariteit van het bloed te snel gecorrigeerd, dan bestaat er kans op hersenoedeem.

Samenvattend stellen de schrijvers dat de hyperosmolariteit met intracellulaire dehydratie waarschijnlijk de voornaamste oorzaak is van de bewusteloosheid bij het coma diabeticum. Te snelle correctie van de hyperosmolariteit en van de pH van het bloed kunnen de bewustzijnsstoornis doen toenemen.

*Literatuur:* OHMAN JR., J. L., E. B. MARLISS, TH. T. AOKI, S. MUNICHOODAPPA, V. V. KHANNA, G. P. V. KOZAK (1971) The cerebrospinal fluid in ketoacidosis. *New Engl. J. Med.* **284**, 283.

H. P. SAUERWEIN

#### *Tropische geneeskunde*

**„Dengue hemorrhagic fever”, nu ook in Indonesië ge-diagnostiseerd.** — Sinds 1954 zijn er epidemieën beschreven van „dengue hemorrhagic fever” („Philippine hemorrhagic fever”) in de Philippijnen, Thailand, Singapore, Penang, Vietnam, Laos, India en Ceylon. Het is een infectieziekte, veroorzaakt door verschillende typen virussen uit de dengue-groep. De vector (*Aedes aegypti*) komt in Indonesië veel voor. Het klinische verloop kan licht zijn. Tijdens zware epidemieën is een letaliteit tussen de 15 en 20% beschreven. Na een febrile fase volgt een toxische fase, mogelijk gepaard gaande met shock. De hemorrhagische diathese veroorzaakt vaak gastro-intestinale bloedingen.

In een uitgebreid literatuuroverzicht bespraken ISMAIL e.a. (1969) de ziekte. Zij merkten op dat de aandoening in Indonesië te verwaarlozen was.

SARDJITO e.a. (1969) publiceerden tegelijkertijd een serologisch onderzoek, uitgevoerd bij 140 gezonde volwassenen en 51 gezonde kinderen. Bij 82,2% van de volwassenen en 45% van de kinderen werden antistoffen tegen denguevirussen vastgesteld. Speciaal antistoffen tegen type 1 bleken veel voor te komen.

KHO e.a. (1969) beschrijven een half jaar later hun waarnemingen op de pediatrie afdelingen van twee ziekenhuizen in Djakarta. Gedurende 9 maanden (mei 1968-januari 1969) werden 28 kinderen opgenomen met febris e causa ignota, gepaard gaande met een hemorrhagische diathese en (of) shock. Bij 16 van deze kinderen werd een hoge titer antistoffen tegen het dengue-virus type 1 vastgesteld („presumptive diagnosis”). Bij negen van deze kinderen kon de titer bij na-onderzoek nogmaals worden bepaald. Bij acht van deze negen kinderen was er een stijging van minstens 4 maal de oorspronkelijke waarde. Deze waarneming wettigt de diagnose „dengue hemorrhagic fever”.

De auteurs bespreken uitvoerig de differentiaaldiagnose van deze ernstige infectieziekte. Het belangrijkste verschil met de „gewone” dengue fever (5-daagse koorts of Van der Scheersche-koorts) bestaat uit shock, gastro-intestinale bloedingen, hepatomegalie en leucocytosis bij dengue hemorrhagic fever.

*Literatuur:* ISMAIL, RUSDI en SUTEDJO (1969) *J. Indones. med. Ass.* **19**, 225. — KHO, L. K., HANSA WULUR, Agung KARSONO en SOEPRAPTI THAIB (1969) *J. Indones. med. Ass.* **19**, 417. — SARDJITO, R., T. HUTABARAT en SUJUDI (1969) *J. Indones. med. Ass.* **19**, 203.

W. DE JONG

## INGEZONDEN

(Buiten verantwoordelijkheid van de Redactie; deze behoudt zich het recht voor de stukken te bekorten)

### PATHOGENESE EN PREVENTIE VAN ATHEROSCLEROSE EN ATHEROSCLEROTISCHE COMPLICATIES

Het belangwekkende artikel van collega VAN BUCHEM (1971) heb ik met veel interesse gelezen. Naast vele beschouwingen waarmee ik mij kan verenigen, zijn er echter ook een aantal waarbij ik een kritische kanttekening zou willen plaatsen.

In de eerste plaats een aanmerking op de conclusie, die uit tabel IV is getrokken: uit de gevonden promillages van calorieën voor de gebruikte hoeveelheid vet, concludeert VAN BUCHEM, dat er geen verband bestaat tussen het cholesterolgehalte en de hoeveelheid genuttigde vetten. Daar in de tabel niet de standaarddeviatie is vermeld, kan ik de juistheid van de conclusie niet controleren, maar als men uit de promillages de absolute hoeveelheden geconsumeerd vet berekent (meer relevant dan de relatieve promillages), blijken deze voor de groep met de laagste cholesterolwaarden 153 gram, via 162 tot 171 gram voor de groep met de hoogste cholesterolwaarden te bedragen. Ofschoon mij de gegevens ontbreken om met zekerheid hieruit een „significante” stijging te kunnen berekenen, vormen deze getallen toch naar mijn mening een zeer sterke aanwijzing, dat er wel degelijk een positieve correlatie bestaat tussen verhoogd vetgebruik en stijgend cholesterolgehalte.

Vervolgens de bespreking van een aantal literatuur-aanhalingen:

Het artikel van TURPEINEN e.a. (1968). De auteurs hebben wel degelijk ingezien, dat er kritiek op de samenstelling van hun beide groepen gegeven kan worden. Hoewel die verschillen niet van doorslaggevende betekenis lijken, hebben zij na een 6-jarige observatie de profopstelling in die zin veranderd, dat de groep patiënten, die eerst als controle-groep diende, nu juist het dieet met de onverzadigde vetzuren krijgt, en omgekeerd. Hoewel die observatie nog niet is afgesloten (deze dient eveneens 6 jaar te duren), zijn na 3 jaar reeds veranderingen opgetreden, die erop zouden kunnen wijzen dat nu het aantal atherosclerotische complicaties in de nieuwe experimentele groep daalt en in de groep van controle-patiënten juist stijgt. Dit is reeds door mij in dit tijdschrift vermeld (1970), terwijl ook DAYTON dit in het door VAN BUCHEM aangehaalde artikel aangeeft.

Ook met de kritiek op de electrocardiografische methode, die TURPEINEN heeft toegepast, ben ik het niet eens. Hoewel het juist is, dat bepaalde ECG-veranderingen (ST-shifts) ook op niet-coronaire afwijkingen kunnen berusten, is het toch wel erg merkwaardig, dat juist deze soort veranderingen vaker voorkwamen in de controle-groep. TURPEINEN is hier zelf zeer uitvoerig op ingegaan en heeft bv. de invloed van bepaalde medicamenten kunnen uitsluiten, maar bovendien zijn de ECG-veranderingen, die ondubbelzinnig op myocardbeschadiging wijzen (het ontstaan van Q-toppen), eveneens vaker in de controle-groep opgetreden.

De aanhaling van DAYTON e.a. (1969) zou doen vermoeden, dat deze auteurs tot de conclusie zijn gekomen, dat het dieet nauwelijks of geen invloed op de preventie van atherosclerose zou hebben. Het lijkt mij daarom juist om enkele andere zinsneden uit dit zelfde artikel aan te halen: „Thesetwo weaknesses of our trial — small population size and incomplete adherence — are of course common to almost all studies thus far reported. On the other hand certain other features of the data give strong support to the conclusion

that the experimental diet did in fact have a prophylactic effect. Most important are the data on definite cerebral infarction and the fairly impressive differences in incidence rates when this category — with or without other „hard” end points — is pooled with the primary-end-point data. Additional support for an affirmative conclusion is derived from the fact that stratification of the outcome data yields results in agreement with a priori considerations. That is, the differences were most impressive in younger subjects and in men with higher serum cholesterol levels at the start.”

De resultaten van de „anticoronary”-club kan men — ondanks de beperking reeds door VAN BUCHEM genoemd — niet zonder meer terzijde leggen. Uit een later rapport van RINZLER (1968) blijkt, dat er een significant verschil betreffende het ontstaan van bewezen nieuwe myocardaandoeningen was opgetreden in de controle-groep ten opzichte van de experimentele groep.

Wat heel duidelijk uit de aangehaalde literatuur naar voren komt, is dat het gunstige effect van een dieet des te duidelijker wordt hoe jonger de deelnemers zijn. Dit nu is juist een factor die ervoor pleit, een dergelijke primaire preventie voor een gehele bevolking in te voeren: juist dan worden diegenen beschermd, die (nog) geen of nauwelijks atherosclerotische veranderingen hebben. Dan ook zijn de cholesterolwaarden het laagst, hetgeen ook uit de cijfers van VAN BUCHEM blijkt. Natuurlijk is een hoog vetgehalte niet de enige factor bij het ontstaan van atherosclerose. Natuurlijk komen er ook atherosclerotische complicaties voor bij mensen met een niet duidelijk verhoogd cholesterolgehalte, doch uit de cijfers blijkt opnieuw, dat er een positieve correlatie bestaat tussen een hoger cholesterolgehalte en het optreden van coronaire hartziekten.

In dit verband is van belang nog eens de aandacht te vestigen op de vraag: „Wat is een normaal cholesterolgehalte?” Men mag daarvoor zeker niet het gemiddelde nemen van onze westerse bevolking. Zoals VAN BUCHEM ook weer heeft aangetoond, is bij de jeugd het cholesterolgehalte belangrijk beneden de 200 mg/100 ml. Zou het eigenlijk niet op een dergelijk laag peil gehandhaafd moeten worden? Zouden de cholesterolwaarden van ongeveer 150 mg/100 ml die gevonden worden als gemiddelden bij de bewoners van de zg. ontwikkelingslanden niet meer de „normale” waarden benaderen dan de gemiddelden bij ons van circa 225 mg/100 ml? Het is dan ook heel goed begrijpelijk, dat patiënten met zg. normale cholesterolwaarden van 220 mg/100 ml een hartinfarct kunnen krijgen, terwijl toch een bevorderende invloed van deze cholesterolhoeveelheid kan zijn uitgegaan.

Het doel van preventie is niet het cholesterol- of triglyceridengehalte te laten dalen, maar atherosclerose en haar complicaties te voorkomen. Dit is alleen te bereiken door bepaalde maatregelen te nemen, die de vele en verschillende bevorderende factoren doen verminderen. En alle onderzoeken tot nu toe op dit terrein verricht kunnen door hun noodzakelijke beperktheid van omvang niet gemakkelijk tot wetenschappelijk bewezen verschillen voeren. Hierop nu slaat o.a. de door VAN BUCHEM aangehaalde zin uit het artikel van DAYTON!

Wij zullen ons tevreden moeten stellen met de zeer sterke aanwijzingen, die wel uit deze onderzoeken tevoorschijn zijn gekomen en die mijns inziens wel degelijk motiveren om de bevolking (en dus ook de jeugdigen!) een vetarme voeding, die voor het grootste deel uit veelvuldig onverzadigde vetzuren bestaat, te geven, uiteraard gecombineerd met o.a. propaganda tegen roken en voor meer lichaamsbeweging. Om dit pas te gaan doen als er reeds een dermate voort-

geschreden atherosclerose bestaat dat er aantoonbare complicaties zijn opgetreden, heeft veel minder betekenis: het is niet te verwachten, dat deze veranderingen nog teruggaan!

Tenslotte zou ik wat dit betreft nog eens het voorbeeld willen aanhalen van de oorlogservaringen. In de bezette landen is tijdens de bezetting een zeer duidelijke daling van het aantal hartinfarcten e.d. opgetreden. Hoewel natuurlijk nog vele andere factoren dan de sterk verminderde vetconsumptie een rol speelden (bv. lager nicotine-gebruik, meer lichaamsbeweging), moet de voedingsfactor van zeer grote invloed zijn geweest. Dit bewijst de uitzondering Denemarken: een bezet land, waar echter wel de ongeveer normale vetconsumptie werd gehandhaafd en waar het aantal hartinfarcten niet is gedaald! (MALMROS, 1950).

*Literatuur:* BUCHEM, F. S. P. VAN (1971) Pathogenese en preventie van atherosclerose en atherosclerotische complicaties. *Ned. T. Geneesk.* **115**, 1311. — DAYTON, S., M. L. PEARCE, S. HASHIMOTO, W. J. DIUON en U. TOMIYASU (1969) A controlled clinical trial of a diet high in nonsaturated fat in preventing complications of atherosclerosis. *Circulation* **40**, Suppl. II, 1. — KOSTER, M. (1970) Preventie van coronariairziekte. *Ned. T. Geneesk.* **114**, 1060. — MALMROS, H. (1950) The relation of nutrition to health. *Acta med. scand.* Suppl. 246, 137. — RINZLER, S. H. (1968) Primary prevention of coronary heart disease by diet. *Bull. N.Y. Acad. Med.* **44**, 936. — TURPEINEN, O., M. MIETTINEN, M. J. KARVONEN, P. ROINE, M. PEKKARINEN, E. J. LEHTOSUU en P. ALVIRTA (1968) Dietary prevention of coronary disease. Long term experiment. *Amer. J. clin. Nutr.* **21**, 255.

Amsterdam, 17 augustus 1971

M. KOSTER

Naar aanleiding van het stuk van collega KOSTER wil ik enige opmerkingen maken.

Wat betreft het serumcholesterolgehalte en de geconsumeerde vetten, zowel bij ons voedingsonderzoek in 1960 als in 1965 werd statistisch geen verband gevonden tussen het cholesterolgehalte en de hoeveelheid vet noch tussen het serumcholesterolgehalte en het gehalte van het vet aan meervoudig onverzadigde vetzuren.

Het bezwaar van het onderzoek van TURPEINEN c.s. is dat na 6 jaar ook van de controle-groep slechts 3,2% duidelijke aanwijzingen voor een myocardiinfarct toonden. De conclusies zijn tenslotte voornamelijk gegrond op electrocardiografische afwijkingen, waarvan de interpretatie aanvechtbaar is. De aanhaling van DAYTON door KOSTER is niet gelukkig daar deze passage betrekking heeft op „cerebral infarction”.

KOSTER heeft in zijn beschouwingen heel weinig rekening gehouden met de door ons uitvoerig beschreven onderzoeken, waaruit blijkt dat zowel in westerse landen als in ontwikkelingslanden reeds beneden de leeftijd van 20 jaar atherosclerose vaak werd waargenomen, ofschoon het gemiddelde serumcholesterolgehalte dan nog aan de lage kant is, ook in Nederland. Bij de door ons onderzochte jongens (16-23 jaar oud) bedroeg dit 170 mg/100 ml. Bovendien bestaat er geen overeenkomst tussen de uitgebreidheid van atherosclerose en de frequentie van complicaties. Bij de studie van de vele problemen op dit gebied is het dan ook zaak om de pathogenese niet te vereenzelvigen met de pathogenese van de verschillende complicaties.

Haarlem, september 1971

F. S. P. VAN BUCHEM