

„Zonder verder op de details van het rapport te willen ingaan, moet hier toch vermeld worden (welk een horreur overigens, dit Nederlands, redactie!) dat de sterfte in de met medicijnen behandelde hypertensiegroep (S.I.) groter was dan in de niet-behandelde (U.C.) groep.” Het is maar goed, dat collega Meijler zich niet de moeite heeft getroost op de verdere details in te gaan, want dit enkele detail is al in strijd met de waarheid. De crux van het onderzoek en zijn problematische uitkomsten is namelijk juist geweest dat de patiënten die niet in de speciale trial terechtkwamen, maar de U(sual) C(are)-groep werden binnengeloot, wel degelijk werden behandeld; en dit beleid bleek zeer effectief te zijn. De diastolische druk daalde in deze zogenaamde controle-groep van rond 100 mm tot onder 85 mmHg. Het verschil met de trial-groep was na 6 jaar slechts + 3,1 mm Hg!

Kortom, het onderzoek had betrekking op twee groepen patiënten; bij beide werd interventie gepleegd, met slechts een nuanceverschil in intensiteit. Dit is dan ook waarschijnlijk de reden, dat in *beide* groepen de cardiovasculaire sterfte veel lager uitviel (met minieme verschillen ten gunste van de „special care” groep) dan op basis van de „data bank” uit Framingham mocht worden verwacht.

Een pleidooi voor defaitisme en met drogredenen omklede alibivorming heeft met deze uitkomst dan ook opvallend weinig te maken. Inderdaad, kransslagaderpathologie is grillig in haar verschijningsvormen, en van de pathogenese weten wij nog te weinig af. Een soortgelijke uitspraak kan men op vele terreinen van de ziekteleer doen. Levercirrose uit zich als een uiterst polymorf ziektebeeld; de etiologie omvat stellig meer dan alleen alcoholmisbruik en hepatitis. Dit behoeft ons er nochtans niet van te weerhouden ons waar mogelijk preventief op te stellen ten opzichte van bijvoorbeeld alcoholmisbruik. Collega Meijler vervangt hier de formule van de grootste gemene deler door die van het grootste ongemene veelvoud.

Een veel zinniger commentaar vindt men in een Editorial in het bewuste JAMA-nummer (Lundberg 1982).² Hier krijgen de onderzoekers eveneens de nodige vegen uit de pan, maar dan wel op een reële basis. Onze Redactie zou kunnen overwegen dit Editorial integraal (al dan niet vertaald) over te nemen, als tegenwicht tegen meergenoemd Commentaar. Daar ik aanneem dat zij aan dit nuttige voorstel geen uitvoering zal geven, citeer ik de slotregels uit Lundbergs artikel: „We believe that the most encouraging finding in this study is the sharp diminution from expected death rates in *both groups*. Perhaps better education, altered life styles, and better medical care actually can have a widespread effect in diminishing deaths from coronary heart disease”. Merkwaardig, deze omkering van collega Meijler's „conclusie.” De lezer kan nu in ieder geval voor zichzelf uitmaken welke uitspraak hij het minst tendentius acht.

LITERATUUR

¹ Meijler FL. Het falen van MrFit. Ned Tijdschr Geneesk 1982; 126: 2390-1

² Lundberg GD. JAMA 1982; 248: 1501.

Rotterdam, januari 1983

W.H. BIRKENHÄGER

Birkenhäger wijst mij terecht op een onvolledigheid want ook in de controlegroep (U.C.) werd een aantal, dus niet alle, mannen met hypertensie met medicijnen behandeld. Waar het echter om gaat, is, dat de sterfte in de niet behandelde U.C.-groep lager was dan in de wel behandelde S.I. (Speciale Interventie)-groep. In de door collega Birkenhäger ter lezing aanbevolen Editorial staat dan ook dat:

„The most intriguing data in the report are in table 7, where deaths from coronary heart disease are reported in greater numbers in the hypertensive patients with ECG abnormalities who receive drug treatment in the S.I. group than those in the U.C. group.” Het in dit verband vergelijken van levercirrose met „kransslagaderpathologie” is een niet toelaatbare simplificatie. Alcoholmisbruik is iets dat de (a.s.) patiënt zichzelf aandoet, terwijl hypertensiebehandeling iets is dat wij de patiënt aandoen. Zo is ook het roken van sigaretten een risicofactor van een totaal andere orde dan een verhoogd serumcholesterol of een te hoge arteriële bloeddruk.

We weten dat tegengaan van alcoholmisbruik sommige vormen van levercirrose kan voorkomen maar het is nog nooit aangetoond dat hypertensiebehandeling „kransslagaderpathologie” kan voorkomen evenmin overigens als coronaire hartziekten. Natuurlijk behoeft dat ons er niet van te weerhouden hypertensie op te sporen en waar nodig te behandelen, het noopt echter wel tot wetenschappelijke bescheidenheid en tot terughoudendheid in het doen van universele en krenkende uitspraken.

Utrecht, januari 1983

F.L. MEIJLER

Het commentaar op de uitkomst van de Multiple Risk Factor Intervention Trial in dit tijdschrift geeft aanleiding tot het plaatsen van enkele kanttekeningen.¹ Meijler doet het voorkomen alsof er tot op de dag van vandaag weinig tot niets bekend is over het ontstaan van atherosclerose. Bovendien haalt hij bij de bespreking van de resultaten twee essentieel verschillende zaken dooreen. Enerzijds atherosclerose, in dit verband als een ziekte van coronaire arteriën, en anderzijds de functionele en klinische manifestaties van deze ziekte. Zonder onderscheid te maken tussen beide aspecten heft hij desondanks waarschuwend de vinger tegen interventie maatregelen „zolang het pathofysiologische effect ervan onvoldoende voorspelbaar is”. Meijler kan daarin best het gelijk aan zijn kant hebben, maar de argumenten die hij hanteert kunnen helaas aanleiding geven tot misvattingen.

Het inzicht in de pathogenese van atherosclerose is in het voorbije decennium enorm verdiept, waarvoor wij naar recente overzichten kunnen verwijzen.²⁻⁶ Het is vrijwel algemeen geaccepteerd dat atherosclerose een multifactoriële ziekte is, te beschouwen als een proces van vaatwandbeschadiging en reparatie. De „klassieke” atherosclerotische plaque vertegenwoordigt een eindstadium. De pathomorfologie van atherosclerose van het coronariasysteem is dan ook variabel, zoals collega Meijler terecht opmerkt.

Dat de functionele gevolgen en de klinische manifestaties van atherosclerose van het coronariasysteem eveneens variabel zijn behoeft nauwelijks betoog. Volstaan kan worden met vast te stellen dat atherosclerose als een ziekte van de kransslagaderen één van de oorzaken kan zijn van een andere ziekte, het hartinfarct. Het behoeft dan ook niet te verbazen dat bij één en dezelfde patiënt niet altijd een direct verband hoeft te bestaan – en dan ook niet altijd kan worden aangetoond – tussen obstructieve afwijkingen van het coronariasysteem enerzijds en de klinische manifestaties van ischemie van de hartspier anderzijds. Het verbaast evenmin dat de veelheid aan mechanismen zich niet laat „vangen” in een interventiestudie die omwille van de praktische uitvoerbaarheid slechts een gering aantal risicofactoren omvat en beperkt blijft tot mannen tussen 35 en 57 jaar met een reeds bestaand „risicofactorenprofiel” en waarvan de resultaten zijn beoordeeld na een observatieperiode van gemiddeld 7 jaar. De uitkomst van dit onderzoek

zou pas werkelijk verrassend zijn geweest wanneer er werkelijk een daling van de mortaliteit was vastgesteld. Meijler zou een wezenlijkere bijdrage hebben geleverd aan de evaluatie van „het falen van MrFit” wanneer hij op bovengenoemde aspecten dieper was ingegaan en op die gronden tot de enig juiste conclusie was gekomen, namelijk dat de overheid op grond van „het falen van MrFit” een argument in handen heeft gekregen om juist het fundamentele onderzoek naar oorzaken en gevolgen van ischemische hartziekten te stimuleren.

LITERATUUR

- ¹ Meijler FL. Het falen van MrFit. Ned Tijdschr Geneeskd 1982; 126: 2390-1.
- ² Ross R, Glomset JA. N Engl J Med 1976; 295: 369 en 420.
- ³ Steinberg D. Circulation 1979; 60: 1559.
- ⁴ Steinberg D. J Pathol 1981; 133: 75.
- ⁵ Wissler RW. Principles of the pathogenesis of atherosclerosis. In: Braunwald E, ed. Heart disease. A textbook of cardiovascular medicine. 1980: 1221.
- ⁶ Becker AE. Current concepts on atherosclerosis: William of Ockham revisited. In: Julian DG, Lie KI, Wilhelmsen L, eds. What is Angina? 1982: 68.

Amsterdam, januari 1983

A.E. BECKER

De enorme verdieping van het inzicht in de pathogenese van atherosclerose waar collega Becker van spreekt, heeft nog maar weinig bijgedragen tot een beter begrip van het in vivo in de coronaria-arteriën verloopend proces en de gevolgen ervan voor het myocard en daarmee voor de klinische symptomen van coronaire hartziekten. In de kliniek worden we nog steeds voor verrassingen geplaagd en de directe relatie tussen morfologische veranderingen van het coronariasysteem enerzijds en de morbiditeit en de mortaliteit van coronaire hartziekten anderzijds is veel minder duidelijk dan we vroeger dachten. Zelfs als atherosclerose een multifactoriële ziekte is, dan nog is het niet mogelijk gebleken door verandering van de thans bekende factoren, die deze ziekte dan zouden doen ontstaan, het klinische beloop van een patiënt met een coronarialijden op voorspelbare wijze in gunstige zin te beïnvloeden.

Collega Becker zijn conclusie wordt door mij van harte onderschreven. Stel je voor wat er zou kunnen gebeuren indien het fundamentele onderzoek naar de oorzaak van atherosclerose een injectie zou krijgen van 100 miljoen dollar.

Utrecht, januari 1983

F.L. MEIJLER

BERICHTEN

Buitenland

FRANKRIJK

Pseudo-epilepsie door ventriculaire tachycardie, bij kinderen. – Lucet e.a. beschrijven 6 kinderen die herhaaldelijk aanvallen van bewusteloosheid kregen na inspanning of emoties. Soms gingen deze aanvallen gepaard met convulsies. Men had 5 van hen jarenlang voor lijders aan epilepsie gehouden. De aanvallen bleken te beginnen met een sinustachycardie die werd gevolgd door een steeds onregelmatiger wordende ventriculaire extrasystolie. De pols kon hierbij oplopen tot 380 slagen per minuut. De aanvallen eindigden meestal vanzelf waarbij de verschijnselen in omgekeerde volgorde verdwenen. Zij konden naar willekeur worden opgewekt door inspanning of kleine doses isoprenaline intraveneus. Buiten de aanvallen was het electrocardiogram normaal. Nader hartonderzoek bracht ook geen afwijkingen aan het licht. De aandoening is zeldzaam, de waarnemingen werden gedaan in de periode 1962-1982. Bij het ontdekken van de oorzaak waren de kinderen 7-13 jaar oud. Zij werden behandeld met β -blokkerende stoffen, met goed resultaat. (Presse Méd 1983; 12: 102.)

VERENIGDE STATEN

Bestraling van het lymfoïde weefsel bij reumatoïde arthritis. – In de periode 1979-1980 werden in de Stanford Universiteit, Californië 11 patiënten die leden aan een sterk invaliderende vorm van reumatoïde arthritis, behandeld met bestraling van het lymfoïde weefsel. De bestraling werd in 2 fasen uitgevoerd, boven en onder het diafragma met een totale dosis van 2000 rad. Bij 9 patiënten ontstond een belangrijke remissie zonder sterke bijverschijnselen. Reeds een maand na de bestraling verminderden de ochtendstijfheid en de gevoeligheid en zwelling van de gewrichten en verbeterden de functies. Eén patiënt verbeterde slechts gedeeltelijk en één patiënt verbeterde niet. Het aantal

lymfocyten daalde van 1621/ml tot 200/ml om na de bestraling weer tot 668/ml te stijgen. Het aantal T-lymfocyten daalde tot $\frac{1}{3}$ van de waarde vóór de bestraling met een blijvende omkering van de verhouding T-helper- en T-suppressorcellen van 2,22 naar 0,76. Ook de klinische verbetering van de patiënten heeft zich gehandhaafd. De schrijvers vinden de methode, ofschoon hoopgevend, nog niet geschikt voor algemene toepassing. Het onderzoek zal worden voortgezet waarbij een deel van de patiënten met een veel geringere stralingsdosis (200 rad) wordt behandeld. Ook bij andere ziekten waarbij auto- en andere immuunprocessen een rol spelen, zal men de bestraling toepassen.

Kaplan, directeur van Cancer Biology Research Laboratory van de Stanford Universiteit, veronderstelt dat de totale bestraling van het lymfoïde weefsel de vorming van suppressor-T-cellen stimuleert. De remmende werking hiervan op het ontstekingsproces zou de dramatische verbetering verklaren. (JAMA 1983; 249: 9.)

De invloed van cefazolineprofylaxe op het infectierisico bij hysterectomie. – Na hysterectomie ontstaan vaak infecties in het operatiegebied. De resultaten van de perioperatieve profylaxe met antibiotica zijn niet eensluidend en de factoren die het infectierisico bepalen zijn niet voldoende bekend. Shapiro e.a. van het Boston Hospital for Women hebben een prospectief dubbelblind onderzoek verricht bij 515 patiënten die hysterectomie ondergingen en aan wie vóór de operatie cefazoline of een placebo was toegediend. Van 933 patiënten die om verschillende redenen niet aan het onderzoek deelnamen en van wie er 300 profylactisch cefazoline kregen, werden dezelfde gegevens verzameld (N Engl J Med 1982; 307: 1661). Het infectierisico van de patiënten zonder profylaxe was bijna tweemaal zo groot (1,88 maal). Het maakte geen verschil of de eerste dosis cefazoline korter of langer dan één uur voor de operatie werd toegediend. Het beschermende effect was echter