

- 46 Hylander B, Eliasson K, Nilsson-Ehle P, Rössner S. Effects of long-term therapy with labetalol on lipoprotein metabolism in patients with mild hypertension. *Acta Med Scand* 1985; 218: 51-4.
- 47 Faegerman O, Meinaert H, Hansen JF. Serum lipoproteins after treatment with verapamil for 6 months. *Acta Med Scand* 1984; 81 (Suppl 6): 49-51.
- 48 Schulte KL, Meyer-Sabellek WA, Haertenberg A, et al. Antihypertensive and metabolic effects of diltiazem and nifedipine. *Hypertension* 1986; 8: 859-65.
- 49 Ohmann P, Aurell M, Asplund J, et al. A long-term follow up of patients with essential hypertension treated with captopril. *Acta Med Scand* 1984; 216: 53-6.
- 50 Helgeland A, Hjermann I, Leren P, Euger S, Holme I. High density lipoprotein cholesterol and antihypertensive drugs: The Oslo study. *Br Med J* 1978; ii: 403.
- 51 Bauer JH, Brooks CS, Weinstein I, et al. Effects of diuretics and propranolol on plasma lipoprotein lipids. *Clin Pharmacol Ther* 1981; 30: 35-43.
- 52 Ballantyne D, Ballantyne FC, McMurdo M. Effect of slow oxprenolol and a combination of slow oxprenolol and cyclopentiazide on plasma lipoproteins. *Atherosclerosis* 1981; 30: 35-43.
- 53 Samuel P, Chin B, Fenderson RW, Schoenfeld BH, Gonasum LM, Lieberman S. Improvement of the lipid profile during long term treatment administration of pindolol and hydrochlorothiazide in patients with hypertension. *Am J Cardiol* 1986; 57: 24c-8c.
- 54 Leren P, Helgeland A, Holme I, Fors PO, Hjermann I, Lund-Larsen PG. Effect of propranolol and prazosin on blood lipids. The Oslo study. *Lancet* 1980; ii: 4-6.
- 55 Lewis GR. Long term results with verapamil in essential hypertension and its influence on serum lipids. *Am J Cardiol* 1986; 57: 35D-8D.
- 56 Weinberger MH. Comparison of captopril and hydrochlorothiazide alone and in combination with mild to moderate essential hypertension. *Br J Clin Pharmacol* 1982; 14: 127S-31S.

Aanvaard op 9 februari 1987

Oorspronkelijke stukken

Cholesterol-consensus in Nederland

D. W. ERKELENS*

INLEIDING

Jarenlang was het uit allerlei soorten onderzoek reeds duidelijk dat er een sterk verband bestaat tussen hypercholesterolemie en het ontstaan van coronaire atherosclerotische hartziekten (CAHZ). Maar de vraag van velen bleef: wanneer men het cholesterolgehalte doet dalen, daalt dan ook de incidentie van hartinfarcten? Hierover heeft de 'Lipid research clinics coronary primary prevention trial' inmiddels uitsluitsel gegeven.¹ Daarin werd vastgesteld dat medicamenteuze beïnvloeding van hypercholesterolemie de incidentie van infarcten doet afnemen en wel volgens de zogenaamde één-op-twee-regel: bij 1% daling van het cholesterolgehalte 2% daling van de infarctkans. Ook de resultaten van dieetbehandeling zijn met deze regel in overeenstemming.² Of de regel verder kan worden doorgetrokken dan de vastgestelde 50% infarctdaling bij 25% cholesteroldaling zal later blijken, want in de nabije toekomst komen cholesterolsyntheseremmende medicamenten beschikbaar die werkzamer zijn dan het in de trial gebruikte cholestyramine.³

De kennis over het cholesterolgehalte van de Nederlander is onlangs gebundeld.⁴ Het blijkt dat de cholesterolwaarden in serum beduidend hoger liggen dan wenselijk is uit een oogpunt van preventie van CAHZ.⁵ Voldoende reden om te proberen tot een gemeenschap-

Zie ook de artikelen op bl. 1554, 1558 en 1560.

SAMENVATTING

Op 20 maart 1987 werd een consensusbijeenkomst georganiseerd over cholesterol. Uitgangspunten waren de vaststelling dat het cholesterolgehalte van de Nederlander uit een oogpunt van preventie van coronaire atherosclerotische hartziekten (CAHZ) te hoog is en dat het door dieet en medicamenteuze therapie, die het cholesterolgehalte doen dalen, mogelijk is gebleken de incidentie van CAHZ te doen afnemen. Door 'case-finding' dienen personen met een verhoogd risico opgespoord te worden. Een cholesterolgehalte < 5 mmol/l wordt als ideaal beschouwd, \geq 6,5 mmol/l als verhoogd en \geq 8 mmol/l als sterk verhoogd. In de laatste gevallen moet naast dieet (30 energieprocent vet, een verhouding van meervoudig onverzadigd, enkelvoudig onverzadigd, verzadigd vet van 1:1:1, cholesterolgebruik < 300 mg per dag) overwogen worden medicamenten voor te schrijven, rekening houdend met andere risicofactoren.

Er werd overeenstemming bereikt dat screening van de Nederlandse bevolking niet aangewezen is en dat een ieder wordt aangeraden de richtlijnen voor goede voeding van de Voedingsraad te volgen.

pelijk beleid te komen, opdat de uitspraken en de handelwijzen van medici, klinisch chemici en diëtisten méér eensluidend kunnen worden.

Onder auspiciën van het Centraal Begeleidingsorgaan voor de Intercollegiale Toetsing en de Nederlandse Hartstichting is op 20 maart 1987 een consensusbijeenkomst georganiseerd die door ca. 500 belangstellenden werd bijgewoond. Er werd gediscussieerd met de werkgroep die de dag had voorbereid. Over alle 17 geponeer-

* Namens de werkgroep die de consensusontwikkeling voorbereidde. Academisch Ziekenhuis, Kliniek voor Inwendige Geneeskunde, Utrecht.

Prof. dr. D. W. Erkelens, internist.

Correspondentie-adres: Centraal Begeleidingsorgaan voor de Intercollegiale Toetsing (CBO), Postbus 20064, 3502 LB Utrecht.

J.J.E. van Everdingen, stafmedewerker.

de stellingen, die het gehele gebied bestrijken van epidemiologie, preventie en behandeling van hypercholesterolemie, werd tenslotte overeenstemming bereikt (tabel 1). Aangezien het te ver voert alle besproken problemen in extenso te behandelen, volgt hier een destillaat van de punten van overeenstemming.

BEPALINGEN VAN HET CHOLESTEROLGEHALTE

De techniek van de cholesterolbepaling is niet erg moeilijk en wordt door de meeste laboratoria beheerst. Een probleem is de standaardisatie. Het is alleen verantwoord

TABEL 1. Stellingen omtrent cholesterol, aangenomen in de consensus-bijeenkomst

1. Het verband tussen het serumcholesterolgehalte en de kans op coronaire hartziekten verloopt in westerse geïndustrialiseerde landen volgens een continu stijgende functie. Er is geen sprake van een drempel-effect.
2. De verdeling van het serumcholesterolgehalte bij de Nederlandse bevolking is nog ver verwijderd van die welke, uit een oogpunt van coronaire atherosclerotische hartziekten, ideaal genoemd kan worden.
3. Verlaging van het serumcholesterolgehalte door middel van dieet of medicijnen verlaagt de kans op coronaire atherosclerotische hartziekten.
4. Verlaging van het serumcholesterolgehalte verhoogt de kans op kanker niet.
5. Voor een eerste onderzoek naar het bestaan van hyperlipoproteïnemieën, met een verhoogde kans op coronaire atherosclerotische hartziekten, kan volstaan worden met de bepaling van het serumcholesterolgehalte. De onderzochte hoeft niet nuchter te zijn.
6. De elektroforese van het serum, gevolgd door een lipofiele kleuring (het zgn. lipidogram) heeft geen waarde voor de differentiële diagnostiek van hyperlipoproteïnemieën.
7. De louter beschrijvende Fredrickson-typering van hyperlipoproteïnemieën uit 1967 is,⁶ hoewel gemakkelijk in het spraakgebruik, obsoleet.
8. De in de consensus aanbevolen grenswaarden voor het serumcholesterolgehalte kunnen alleen worden gebruikt als de cholesterolanalyse in een nationaal programma wordt gestandaardiseerd.
9. Wil men een betrouwbare uitspraak doen over de waarde van iemands serumcholesterolgehalte, dan moet de desbetreffende analyse driemaal met enkele weken tussentijd worden verricht met inachtneming van de aanbevelingen in deze consensus.
10. Screening van de gehele bevolking op serumcholesterolgehalte is onnodig.
11. Aan personen met een serumcholesterolgehalte van 5 tot 6,5 mmol/l dient met nadruk te worden geadviseerd, een voeding te gebruiken conform het advies van de Voedingsraad.⁷
12. Bij iedereen met een serumcholesterolgehalte boven de 6,5 mmol/l dient een behandeling met dieet te worden aanbevolen, eventueel aan te vullen met medicijnen.
13. Bij de behandeling van alle vormen van hyperlipidemie kan in principe worden volstaan met één dieetvoorschrift (30 energieprocent vet, met verdeling van verzadigde, enkelvoudig onverzadigde en meervoudig onverzadigde vetzuren = 1:1:1, maximaal 300 mg cholesterol per dag).
14. Medicamenteuze behandeling van patiënten met een sterk verhoogd cholesterolgehalte is geïndiceerd, indien het cholesterolgehalte met dieet binnen enkele maanden niet daalt beneden 8,0 mmol/l.
15. Bij de medicamenteuze behandeling van patiënten met een sterk verhoogd LDL-cholesterolgehalte in serum en een niet verhoogd serumtriglyceridengehalte zijn vooralsnog de galzuurbindende harsen de middelen van de eerste keuze.
16. Bij kinderen uit families met familiale hypercholesterolemie dient het serumcholesterol bepaald te worden.
17. Indien men besluit bij hypertensie of hartziekten een bètablokker of diureticum met een potentieel ongunstig effect op de lipiden en lipoproteïnen voor te schrijven, dient men het serumcholesterolgehalte te controleren en de therapie zo nodig aan te passen.

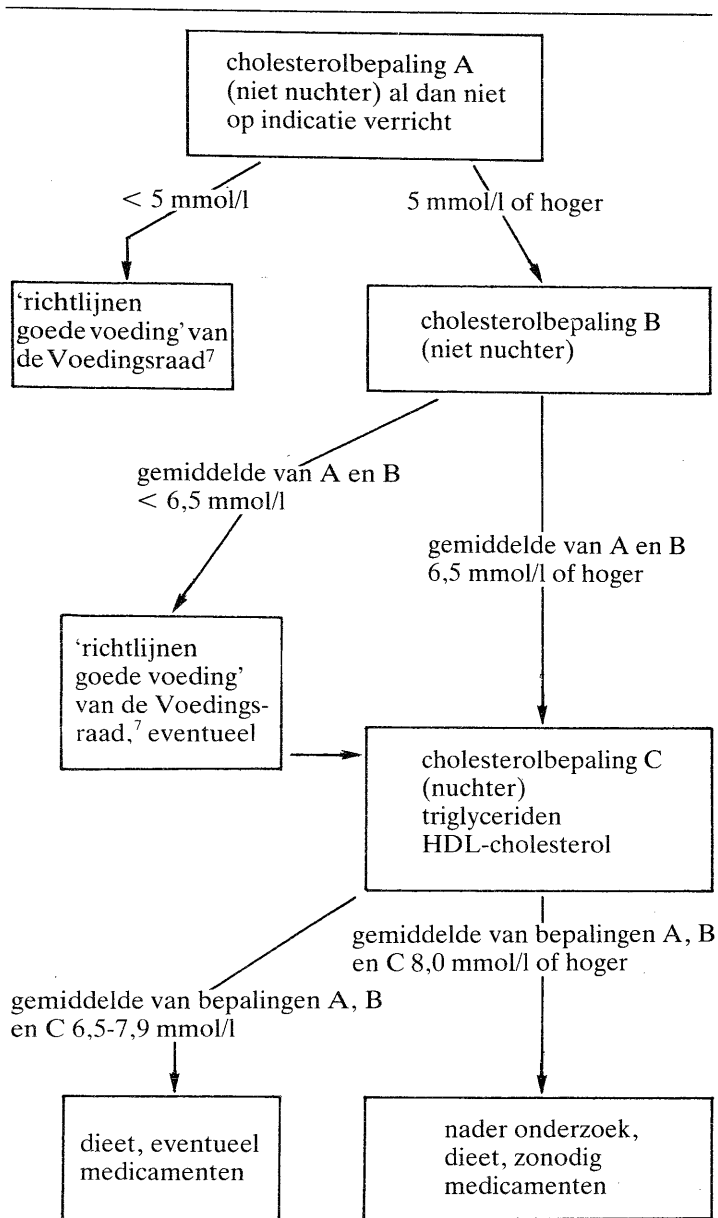
af te gaan op uitkomsten van laboratoria die deelnemen aan een standaardisatieprogramma zoals dat is opgezet door de Stichting Kwaliteitsbewaking Klinisch-chemische Ziekenhuis Laboratoria en de Stichting Kwaliteitsbewaking Chemische Analyse ten behoeve van epidemiologisch onderzoek, in samenwerking met het referentielaboratorium te Rotterdam en het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieuhygiëne.⁸ Hier gelden de kwaliteitsnormen van de World Health Organization. Vanwege de aanzienlijke biologische variatie⁹ is het aan te bevelen de bepaling driemaal met circa een week tussentijd te verrichten, wil men er een betekenisvolle consequentie aan verbinden. De bloedafname moet natuurlijk op de juiste wijze geschieden. Voor de eerste bepaling hoeft de onderzochte niet nuchter te zijn.

Bij wie moet de bepaling verricht worden? Bij iedereen die de spreekkamer binnenloopt of als onderdeel van een bevolkingsscreeningsprogramma? Op de consensus-bijeenkomst was men van mening dat de bepaling op indicatie gedaan dient te worden bij de groepen personen met een verhoogd risico zoals:

- klinische manifestatie van CAHZ;
- in de familie-anamnese CAHZ voor het 60e levensjaar;
- in de familie-anamnese primaire hyperlipidemie;
- xanthomen;
- xanthelasmata en (of) arcus lipoides voor het 40e levensjaar;
- lipemisch (troebel) serum onder nuchtere omstandigheden;
- diabetes mellitus;
- hypertensie.

Dit neemt niet weg dat van een aantal mensen het cholesterolgehalte op een andere manier bekend raakt, bijvoorbeeld bij een keuring of na een bepaling op verzoek van de patiënt. Na een bepaling met of zonder indicatie dient gehandeld te worden zoals weergegeven in de figuur. Uit overwegingen van haalbaarheid kan bij het vinden van lage waarden worden afgeweken van de aanbeveling driemaal te meten. Ook bij het vinden van zeer hoge waarden geldt dit. Richtlijnen voor behandeling naar gelang het cholesterolniveau zijn:

- Ideale waarde. Een waarde onder de 5 mmol/l wordt als 'ideaal' beschouwd, omdat in bevolkingen waar overwegend waarden onder de 5 mmol/l worden aangetroffen CAHZ bijna niet voorkomen. In westerse geïndustrialiseerde landen, waar veelal waarden boven de 5 mmol/l worden gevonden, nemen de incidentie en sterfte toe volgens een continue risicofunctie.⁵ De in de figuur genoemde 'richtlijnen goede voeding' zijn door de Voedingsraad gegeven.⁷ Alle belangrijke thans bekende effecten van voedingsfactoren op de gezondheid zijn erin verwerkt. Ze gelden voor de gehele Nederlandse bevolking.
- Waarden van 5-6,4 mmol/l komen zeer veel voor, zeker op volwassen leeftijd en zijn reden een voedingsadvies te geven. Hiermee wordt bedoeld het op individuele basis benadrukken van algemene richtlijnen zoals door de Voedingsraad gegeven.⁷ Ondanks het naar verhouding lage serumcholesterolgehalte vindt de helft van het totale aantal infarcten plaats in deze groep.



Stroomdiagram voor diagnose en behandeling van hypercholesterolemie. Bij het behandelingsplan dienen steeds factoren als leeftijd, geslacht, bloeddruk, roken, HDL-cholesterolgehalte, triglyceridengehalte, diabetes mellitus en symptomen van coronaire atherosclerotische hartziekte te worden meegewogen.

– Verhoogde waarde. Van een ‘verhoogde waarde’ wordt gesproken bij een serumcholesterolgehalte van 6,5 mmol/l of hoger, ongeacht de leeftijd. Er worden tevens HDL-cholesterol en triglyceriden bepaald. Het is dan geïndiceerd aan het individu een voeding voor te schrijven volgens de ondergrens van de ‘richtlijnen goede voeding’, te weten: 30 energieprocent vet, een verhouding verzadigd, enkelvoudig onverzadigd, meervoudig onverzadigd vet van 1:1:1 en maximaal 300 mg cholesterol per dag. Dit is een dieet; de definitie van de verschillende voedingskundige begrippen wordt gegeven in de appendix.

– Wanneer hiermee niet de beoogde daling wordt verkregen of wanneer andere factoren aanwezig zijn die de kans op, te vroege, CAHZ verhogen, kan overwogen

worden medicamenteuze behandeling van de hypercholesterolemie te beginnen. Met deze factoren worden bedoeld: hypertensie, roken, familiair voorkomen van CAHZ op jonge leeftijd, diabetes mellitus, het reeds hebben van symptomen van CAHZ, en ernstige adipositas.¹⁰

– Bij een cholesterolgehalte van 8 mmol/l of hoger is nader onderzoek naar de aard van de hyperlipoproteïnemie aangewezen. Dit dient in eerste instantie te gebeuren door bepaling van het gehalte aan triglyceriden en HDL-cholesterol in serum van de nuchtere patiënt en het berekenen van het LDL-cholesterolgehalte met de zogenaamde Friedewald-formule:

$$\text{LDL-cholesterol} = \text{totaal cholesterol} - \text{HDL-cholesterol} - 0,45 \text{ triglyceriden}$$

Deze formule is bruikbaar bij een totaal triglyceridengehalte van kleiner dan 8 mmol/l.

HYPERLIPOPROTEÏNEMIE

Op de consensusbijeenkomst zijn gevoelige woorden gevallen over de classificatie van hyperlipoproteïnemieën. Zonder hier in te gaan op alle aspecten, is het duidelijk dat de classificatie volgens Fredrickson et al.,⁶ alhoewel handig in het spraakgebruik, obsoleet is. Deze typering beschrijft serumtypen, maar geen ziekten (nosologische eenheden) of pathogenetische mechanismen. De thans aangehouden classificatie (tabel 2) doet dat wel, maar is moeilijker te onthouden.¹¹ In ieder geval heeft voor deze classificatie de serumelektroforese gevolgd door lipofiele kleuring (het lipidenspectrum) nauwelijks waarde. De classificatie gebeurt thans op grond van bepalingen of berekeningen van gehalten van chylomicronen, VLDL-, LDL- en HDL-cholesterol en triglyceriden, en bevindingen bij lichamelijk en familie-onderzoek. Daaraan kunnen in bijzondere gevallen bepalingen van de structureiwitten van lipoproteïnen (de zgn. apolipoproteïnen) en hun subklassen worden toegevoegd.

VOEDING

De richtlijnen voor een goede voeding zijn door de Voedingsraad gegeven en houden een algemeen advies in voor een normale voeding.⁷ Het omvat onder andere een vetgehalte van 30-35 energieprocent, een verhouding meervoudig onverzadigd, verzadigd vet van 1:1 à 2 en een maximaal cholesterolgehalte van 33 mg per MJ. Het dieet bij hyperlipidemie is niets anders dan de ondergrens van dit advies wat betreft vet- en cholesterolopname en vetzuursamenstelling. Voor de behandeling van alle vormen van hyperlipidemie kan in principe met een uniform dieetvoorschrift volstaan worden. Dit is afwijkend van vroegere adviezen, waarin voor hypertriglyceridemie koolhydraatbeperking werd aanbevolen. Deze stellingname moet thans als verouderd beschouwd worden. Voorts is iets te zeggen over een aantal bijzondere voedingsbestanddelen.

Energie. Een ‘body mass index’ (BMI, of Quetelet-index: kg/m²) van 25 tot 30 wordt beschouwd als een additionele risico-indicator en een BMI van meer dan 30 als een zelfstandige risicofactor, terwijl een BMI van

TABEL 2. Indeling van de belangrijkste primaire hyperlipoproteïnemieën naar nosologische eenheden

	<i>type volgens Fredrickson et al.⁶</i>	<i>oorzaak</i>	<i>kans op atherosclerose</i>	<i>kans op pancreatitis</i>	<i>geschat voorkomen in de bevolking</i>
familiaire hypercholesterolemie	II A	LDL-			
homozygoot		receptor-	+++++	-	1:1.000.000
heterozygoot		defect	+++	-	1:500
familiaire dysbètalipoproteïnemie	III	apolipoproteïne E-mutatie en verhoogde produktie VLDL	+++	-	1:5.000
familiaire gecombineerde hyperlipidemie	II A of II B of IV	verhoogde produktie VLDL-apolipoproteïne B	+	-	1:300
'polygenetische' hypercholesterolemie	II A	?	+	-	ca. 1:6
familiaire hypertriglyceridemie	IV, V	verhoogde produktie VLDL-TG en gestoorde klaring van VLDL-TG	?	+	1:500
familiaire lipoproteïnelypase (LPL)- of apolipoproteïne C-II-deficiëntie	I	LPL of apolipoproteïne C-II ontbreekt	-	+++	1:1.000.000

meer dan 40 als ziekelijk kan worden aangemerkt. Bij deze vormen van overgewicht staat vanzelfsprekend energiebeperking op de voorgrond. Gewichtsdeling gaat dan vaak gepaard met een aanzienlijke lipidendaling.

Hoeveelheid en soort vet. De belangrijkste leveranciers van verzadigde vetten in de Nederlandse voeding zijn zuivelprodukten (roomboter, kaas, volle melk, slagroom), dierlijke en harde plantaardige margarine, bak- en braadprodukten, vlees en vleeswaren. Deze moeten waar mogelijk vervangen worden door meervoudig onverzadigde vetten (linolzuurrijke oliën, margarines, vis) of door koolhydraatrijke produkten en voorts door enkelvoudig onverzadigde vetten (voornaamste bron olijfolie).

Cholesterol. Het cholesterolgehalte van de voeding heeft minder effect op het serumcholesterolgehalte dan de consumptie van verzadigd vet, maar het effect is niet verwaarloosbaar.¹² Daarom is het verstandig de cholesterolconsumptie te beperken tot minder dan 300 mg per dag.

Vis. De gezondheidsaspecten van specifiek in vis voorkomende meervoudig onverzadigde vetzuren zoals eicosapentaëenzuur zijn nog in onderzoek. Wel is de algemene aanbeveling één of tweemaal per week vis te eten, waarbij vette vis niet uitgesloten hoeft te worden.¹³ Vrijwel alle vissoorten bevatten weinig verzadigd vet. Vis is bovendien een goede bron van andere voedingsstoffen en het gehalte aan contaminanten is bij een matig gebruik geen reden tot ongerustheid.

Alcohol. Er is geen reden alcohol te verbieden; wel dient de alcoholconsumptie betrokken te worden in de energieberekening en dient alcoholgebruik van gemiddeld meer dan 2 glazen per dag om andere redenen afgeraden te worden.¹⁴

Bijzondere produkten. Er is geen reden extra consumptie van bijzondere produkten, zoals vitamine E, tarwe-

kiemen, teunisbloemolie, visolieconcentraat, lecithine, of knoflook aan te raden. Ook is er onvoldoende grond om koffiegebruik af te raden.

MEDICAMENTEN

De op de consensusbijeenkomst aangenomen stelling luidt: 'medicamenteuze behandeling van patiënten met sterk verhoogd cholesterolgehalte is geïndiceerd, indien het cholesterolgehalte ondanks dieet niet daalt beneden de 8,0 mmol/l binnen enkele maanden'. Men moet daarbij bedenken dat deze grens niet absoluut is en dat het cholesterolgehalte als solitair gegeven geen indicatie is voor behandeling. Daarmee is bedoeld dat naast het cholesterolgehalte andere risicofactoren in de indicatiestelling betrokken moeten worden. Lage leeftijd, manlijk geslacht, familiair voorkomen van CAHZ, hypertensie, roken, diabetes mellitus, symptomen van CAHZ of een combinatie van deze factoren kunnen reden zijn medicamenteuze therapie eerder te adviseren. De beslissing met medicijnen te beginnen, dient niet lichtvaardig genomen te worden omdat het hier een langdurige inname van medicamenten betreft bij mensen die de hypercholesterolemie niet 'voelen' en ook geen verandering opmerken in symptomen of algemeen welbevinden. Is de beslissing eenmaal genomen, dan dienen het doel en de aard van de therapie duidelijk aan de patiënt te worden uitgelegd, omdat therapietrouw van groot belang is voor het welslagen. Het is aan te bevelen vooral bij de harsen de mogelijkheid van bijwerkingen van tevoren te noemen.

De middelen der keuze zijn op dit moment nog de galzuurbindende harsen (cholestyramine (Questran), 12-24 g per dag en colestipol (Colestid), 15-30 g per dag). Het middel dient rond of tijdens de maaltijd te worden ingenomen, omdat dat het beste moment is galzure zouten in de darm aan te treffen. Gastro-intestinale

bijwerkingen treden bij 25-50% der patiënten op en kunnen meestal met aanvullende dieetadviezen of symptomatische therapie bestreden worden. Harsen dienen niet voorgeschreven te worden wanneer het serumtriglyceridegehalte meer dan matig verhoogd (> 4 mmol/l) is.

Het geneesmiddelenbeleid kan ingrijpend veranderen wanneer de cholesterolsyntheseremmers als geneesmiddel geregistreerd worden. Het lijkt er voorsnog op dat deze middelen eenvoudig zijn om in te nemen, geen ernstige bijwerkingen hebben en effectiever zijn dan de galzuurbindende harsen.³ Over toepasbaarheid op lange termijn zijn nog geen gegevens beschikbaar.

Naast de harsen zijn thans beschikbaar neomycine ($2 \times$ dd 1000 mg) en nicotinezuur als monotherapie of in combinatie met een hars. Nicotinezuur heeft bijverschijnselen zoals tachycardiën en flushes, die symptomatisch met bijvoorbeeld acetylsalicylzuur bestreden kunnen worden. Genoemde geneesmiddelen zijn geschikt voor familiale en polygenetische hypercholesterolemie.

Voor familiale gecombineerde hyperlipidemie met verhoogd serumtriglyceridegehalte en zeker voor familiale dysbètalipoproteïnemie (type III) is clofibrat, 1000-2000 mg per dag, het middel van keuze.

Plasmaferese en chirurgische behandelingsvormen van hypercholesterolemie zijn uitsluitend te overwegen bij patiënten met de zeldzame homozygote hypercholesterolemie.

Tenslotte dient men er rekening mee te houden dat sommige geneesmiddelen uit de groep der diuretica en bètablokkerende stoffen het serumlipoproteïne patroon ongunstig kunnen beïnvloeden.

BESCHOUWING

Het werd niet zinvol geacht de hele bevolking te screenen op cholesterolgehalte. Nochtans is de belangrijkste aanbeveling, namelijk het volgen van de richtlijnen voor goede voeding dan wel het individueel gegeven voedingsadvies, wèl voor de hele bevolking bedoeld. Het is te verwachten dat door het opvolgen van die richtlijnen de grootste kwantitatieve winst behaald kan worden in de incidentie, de morbiditeit en de sterfte van CAHZ. Het is niet te verwachten dat door het opvolgen van aanbevelingen om het cholesterolgehalte te doen dalen de incidentie van kanker zal toenemen. In de Verenigde Staten is een duidelijke daling te zien in de sterfte aan CAHZ; in Nederland is er sinds de jaren zeventig een lichte daling.¹⁵ De aangeduide individuele gevallen komen voor gerichte 'case-finding' en adequate behandeling in aanmerking.

In ieder geval is te verwachten dat door de consensus het cholesterol 'bewustzijn' onder de medische en paramedische beroepsgroepen zal toenemen en dat er meer eenvormigheid bereikt wordt in uitspraken en handelwijzen tegenover patiënten. De tijd van gratuite uitspraken over de betekenis van een optimaal cholesterolgehalte ter preventie van CAHZ is voorbij.

In de voorbereidingswerkgroep consensus cholesterol hadden zitting: mw.B.J.Beusekamp, diëtiste; dr.G.J.M.Boerma, klinisch chemicus; A.Brouwer, huisarts; prof.dr.A.F.Casparie,

voorzitter wetenschappelijk raad CBO; mw.ir.S.J. van Dis, voedingskundige; prof.dr. D.W.Erkelens, internist; J.J.E.van Everdingen, stafmedewerker CBO; dr.J.A.Gevers Leuven, kinderarts; dr.ir.F.J.Kok, epidemioloog; prof.dr.M.B.Katan, biochemicus; H.J.A.M. Penn, cardioloog; prof.dr.J.Pool, cardioloog; dr.R.M.Schuilenburg, cardioloog; dr.A.F.H.Stalenhoef, internist; dr.L.Verschoor, internist.

APPENDIX

Definitie voedingskundige begrippen gebruikt in de consensus cholesterol

Goede voeding: een voeding die voldoet aan de aanbevelingen van de Voedingsraad.⁷

Voedingsvoorschrift: 'richtlijnen goede voeding', aanwijzing hoe de huidige voeding moet veranderen om te komen tot een goede voeding, in termen van voedingsstoffen (voedingsrichtlijnen).

Voedingsadvies: de vertaling van de 'richtlijnen goede voeding' in voedingsmiddelen.

Dieet: een voeding die om medische redenen aan specifieke eisen moet voldoen ten behoeve van een individu.

Dieetvoorschrift: programma van eisen dat aan het dieet ten grondslag ligt, uitgedrukt in voedingsstoffen. Dit heeft betrekking op de hoeveelheid en (of) de samenstelling van één of meer voedingsstoffen.

Dieetadvies: vertaling van het dieetvoorschrift in voedingsmiddelen.

Voor achtergrondinformatie en patiëntenfolders: Voorlichtingsbureau voor de voeding, Postbus 85700, 2508 CK Den Haag (tel. 070-503777).

SUMMARY

Cholesterol consensus in the Netherlands. - A Dutch cholesterol consensus meeting was held on March 20th 1987, since cholesterol levels in the Dutch population are too high with respect to the risk for coronary heart disease (CHD) and since evidence is available that dietary or medical intervention to lower cholesterol leads to a decreased incidence of CHD.

Consensus was reached that population screening is not warranted, but that case finding of individuals with an increased risk is indicated. A cholesterol level < 5 mmol/l is considered ideal, while a level > 6.5 mmol/l is considered elevated and ≥ 8 mmol/l strongly elevated. Dietary intervention (fat 30%, ratio polyunsaturated : monounsaturated : saturated 1:1:1, cholesterol < 300 mg/day) and medical intervention are advised when cholesterol is elevated, keeping other risk factors for CHD in mind. The whole population is advised to adhere to the Nutritional guidelines of the Dutch Nutrition Board.

LITERATUUR

- ¹ Lipid research clinics program. The lipid research clinics coronary primary prevention trial results. JAMA 1984; 251: 351-74.
- ² Mann JI, Marr JW. Coronary heart disease prevention. Trials of diets of control hyperlipidaemia. In: Miller NE, Lewis B, eds. Lipoproteins, atherosclerosis and coronary heart disease. Amsterdam: Elsevier, 1981: 197-210.
- ³ Mol MJTM, Erkelens DW, Gevers Leuven JA, Schouten JA, Stalenhoef AFH. Effects of synvinolin (MK-733) on plasma lipids in familial hypercholesterolaemia. Lancet 1986; ii: 936-9.
- ⁴ Knuiman JT, Katan MB. Cholesterolniveaus in serum in Nederland in vergelijking met die in de Verenigde Staten. Ned Tijdschr Geneesk 1985; 129: 2500-5.
- ⁵ Martin MJ, Hulley SB, Brouwer WS, et al. Serum cholesterol, blood pressure and mortality: implications from a cohort of 361662 men. Lancet 1986; ii: 933-6.

- ⁶ Fredrickson DS, Levy RI, Lees RS. Fat transport in lipoproteins, an integrated approach to mechanisms and disorders. *N Engl J Med* 1967; 276: 34, 94, 148, 215 and 273.
- ⁷ Voedingsraad. Advies richtlijnen goede voeding. 's-Gravenhage: Voedingsraad, 1986.
- ⁸ Boerma GJM. Studies in standardization. Serum cholesterol analysis performed for epidemiological investigations. Rotterdam, 1979. Proefschrift.
- ⁹ Costongs GMPJ. Intra individual variations and critical differences of clinical laboratory parameters. Maastricht, 1984. Proefschrift.
- ¹⁰ Donahue RP, Abbott RD, Bloom E, Reed DM. Central obesity and coronary heart disease in men. *Lancet* 1987; i: 821-3.
- ¹¹ Havel RJ, ed. Lipid disorders. *Med Clin North Am.* 1982; 66: 317-553.

- ¹² Nutritional effects on cholesterol metabolism. Beynen AC, ed. Voorthuizen: Transmondial, 1986.
- ¹³ Kromhout D, Bosschieter EB, Lezenne Caulander C de, et al. The inverse relation between fish consumption and 20-year mortality from coronary heart disease. *N Engl J Med* 1985; 312: 1205-19.
- ¹⁴ Erkelens DW. The influence of alcohol and carbohydrates on hypertriglyceridaemia. Groningen, 1975. Proefschrift.
- ¹⁵ Centraal Bureau voor de Statistiek, Ministerie van Welzijn, Volksgezondheid en Cultuur. *Vademecum gezondheidsstatistiek Nederland* 1983. 's-Gravenhage: Staatsuitgeverij, 1983: 136.

Aanvaard op 9 juni 1987

Diagnostiek van cardiovasculaire aandoeningen met kernspinresonantie-tomografie

A. DE ROOS, J. DOORNBOS, G. L. GUIT, X. H. KRAUSS, J. ROHMER EN A. E. VAN VOORTHUISEN

INLEIDING

Kernspinresonantie-tomografie of magnetic resonance imaging (MRI) is een niet-invasieve onderzoeksmethode die het mogelijk maakt afbeeldingen van doorsneden van het lichaam te maken in elk gewenst vlak. Eerder werden in dit tijdschrift de basisprincipes van deze methode uiteengezet.^{1,2} MRI is gebaseerd op de interactie van radiogolven met protonen of waterstofkernen (o.a. aanwezig in water- en vetmoleculen in de patiënt) in een magnetisch veld. Voor de beeldvorming maakt MRI gebruik van protonen, omdat deze deeltjes een relatief sterk signaal opleveren en in vrijwel alle weefsels en organen in hoge concentratie voorkomen. Protonen gedragen zich min of meer als kompasnaaldjes: ze worden onder invloed van een sterk magnetisch veld evenwijdig gericht, waarna ze met een radiogolfpuls worden 'aangeslagen'. Het door de protonen teruggezonden signaal wordt met een antenne opgevangen en met behulp van een computer wordt uit deze informatie een beeld samengesteld. Lokalisatie van de afbeeldingsvlakken komt tot stand door het aanbrengen van gradiënten in het magneetveld, waardoor in elk punt van een onderzochte doorsnede een bepaalde veldsterkte kan worden veroorzaakt; dientengevolge zal elk punt slechts een voor dat punt karakteristieke radiosignaalfrequentie uitzenden. De mate waarin de verschillende frequenties voorkomen, wordt omgezet in tinten grijs op de afbeelding. De signaalintensiteit en daardoor het beeldcontrast worden beïnvloed door de relaxatietijden (T_1 en T_2), het aantal protonen in de onderzochte weefsels en bewegende protonen van bijv. stromend bloed.

MRI van het hart wordt gehinderd door onscherpte

SAMENVATTING

Kernspinresonantie-tomografie of magnetic resonance imaging (MRI) blijkt een veelbelovende methode te zijn voor de diagnostiek van een aantal cardiovasculaire aandoeningen. De betekenis van MRI voor de diagnostiek van aandoeningen zoals dissectie en coarctatie van de aorta, aneurysmata en myocardinfarct wordt besproken en eveneens de unieke mogelijkheden van MRI voor de diagnostiek van congenitale hartaandoeningen. De methode levert een goede afbeelding van de anatomie van het hart en de grote vaten zonder dat injectie van een contrastmiddel noodzakelijk is. MRI biedt eveneens mogelijkheden om functionele informatie te verkrijgen over stromingsnelheden van het bloed en veranderingen in de hartwand ten gevolge van infarctering. De betekenis van MRI voor de diagnostiek van hartinfarcten dient nog nader bestudeerd te worden.

van de afbeelding, omdat de opnametijd relatief lang is ten opzichte van de hartactie. Dit probleem wordt ondervangen door gebruik te maken van zgn. ECG-triggering, waardoor de opname gesynchroniseerd wordt met het ECG; op deze wijze kunnen afbeeldingen gemaakt worden in verschillende fasen van de hartcyclus.³ De R-top van het ECG functioneert als 'triggerpuls', om de opname in gang te zetten. Door dit een groot aantal malen in dezelfde fase van de hartcyclus te herhalen, kunnen voldoende gegevens verzameld worden om een afbeelding in een gefixeerde fase van de hartactie te vervaardigen (bijv. systolisch of diastolisch).

De signaalintensiteit van stromend bloed is afhankelijk van de stroomsnelheid en van de gebruikte MRI-methode.⁴ Met de spin-echomethode wordt stromend bloed in het algemeen donker afgebeeld ten opzichte van de omgeving en het geeft dus een natuurlijk contrast. Langzaam stromend bloed kan een verhoogde signaalintensiteit in het lumen veroorzaken. De hoge signaalintensiteit veroorzaakt door langzaam stromend bloed dient onderscheiden te worden van bijvoorbeeld een trombus.

Academisch Ziekenhuis, Postbus 9600, 2300 RC Leiden.
Afd. Radiodiagnostiek: dr. A. de Roos en G. L. Guit, radiodiagnosten;
dr. J. Doornbos, chemicus; prof. dr. A. E. van Voorthuisen, radioloog.
Afd. Cardiologie: X. H. Krauss, cardioloog.
Afd. Kindercardiologie: prof. dr. J. Rohmer, kindercardioloog.
Correspondentie-adres: dr. A. de Roos.