

Inwendige geneeskunde

Spontane remissie van chronische lymfatische leukemie

Het ziektebeloop van chronische lymfatische leukemie (CLL) kan zowel met als zonder behandeling vele jaren duren. Men gaat er echter vanuit dat genezing niet mogelijk is. Onlangs beschreven S. en P.Frick 3 patiënten die wél spontaan in een blijvende complete remissie geraakten.¹ Bij een 61-jarige man werd 5 jaar na het stellen van de diagnose CLL (Rai-stadium I) tot zijn overlijden 5 jaar later door een hartinfarct geen CLL meer aangetoond. Een 63-jarige vrouw met CLL moest 13 jaar na het stellen van de diagnose enige maanden behandeld worden met corticosteroiden wegens een symptomatische trombocytopenie (Rai-stadium IV). Twee jaar later bleek de CLL echter niet meer aantoonbaar, hetgeen na 9 jaar nog steeds het geval was. Een 56-jarige man werd 12 jaar na het stellen van de diagnose CLL (Rai-stadium II) kortdurend met chloorambucil behandeld. Daarna ontstond een polycythaemia vera die behandeld werd met 32 mC ³²P. Vijf jaar later 'verdween' de CLL tot het overlijden van de patiënt aan een hersenbloeding 3 jaar later zonder aantoonbare CLL.

Uit een literatuuroverzicht van de auteurs komen nog 29 dergelijke ziektegeschiedenissen naar voren. Twaalf van deze patiënten geraakten zelfs zonder enige vorm van therapie in langdurige complete remissie. Naar verklaringen van dit fenomeen blijft het gissen. Zouden geactiveerde oncogenen weer inactief worden? Dit verklaart dan niet dat een multifocale tumor verdwijnt. Zouden suppressorgenen weer hun tijdelijk verwaarloosde functie hervatten? Dit verklaart echter niet hoe CLL-tumorcellen met vaak cytogenetische afwijkingen het verloren gegane genetisch materiaal weer terug kunnen krijgen. Misschien ruimen gezonde afweercellen met cytokinen de tumorcellen op. Dit is echter slechts in vitro aangetoond. Een laatste wilde hypothese is dat door een voorafgaande virale infectie kruisantilichamen ontstaan tegen vroege oppervlakteantigenen die slechts op (onrijpe) tumorcellen aanwezig zijn. Hoe het ook zij, het fenomeen van spontane blijvende complete remissies bij patiënten met CLL is opvallend en ondersteunt het thans gebruikelijke afwachende beleid.

LITERATUUR

¹ Frick S, Frick P. Spontanremissionen bei chronischer lymphatischer Leukämie. Schweiz Med Wochenschr 1993; 123: 328-34.

M.SOESAN

Rode wijn remt de oxydatie van 'low-density'-lipoproteïnen

In de meeste landen hangt een groot gebruik van verzadigd vet samen met een grote sterfte door coronaire hartziekten (CHZ). De situatie in Frankrijk is echter paradoxaal: ondanks een grote vetconsumptie bestaat hier juist een geringe sterfte door CHZ. Dit wordt wel verklaard door een gunstig effect van de grote wijnconsumptie ten aanzien van CHZ: alcohol remt het ontstaan van atherosclerose, wellicht via een toename van het 'high-density'-lipoproteïne (HDL) en een verminderde reactiviteit van de bloedplaatjes. Frankel et al. komen met een nieuwe verklaring voor de 'Franse paradox'.¹ Zij onderzochten de oxydatie-remmende eigenschappen van niet-alcoholische componenten van rode wijn. Rode wijn bevat diverse fenolische substanties: flavanoïde en niet-flavanoïde fenolen (waaronder catechinen), flavonolen, anthocyaninen en oplosbare tanninen. Oxydatie van 'low-density'-lipoproteïnen (LDL) speelt ver-

moedelijk een belangrijke rol bij het begin van het atherosclerotische proces: oxydatie resulteert in een aantal structurele veranderingen, waardoor LDL herkend worden door zogenaamde scavenger-receptoren op macrofagen; door ongeremde stapeling van LDL ontstaan uit deze macrofagen in de subendotheliale ruimte van de vaatwand 'foam cells', het vroege kenmerk van atherosclerose. LDL kunnen worden geoxydeerd door blootstelling aan vrije radicalen geproduceerd door endotheelcellen, gladde spiercellen of macrofagen, en door incubatie in vitro met metaal-ionen. Vooral de onverzadigde vetzuren van de LDL-lipiden zijn zeer gevoelig voor oxydatie. Door de auteurs werd de oxydeerbaarheid van LDL in vitro gemeten door na incubatie met koper-ionen de vorming van lipide-peroxydatieproducten (hexanal en geconjugeerde diënen) te registreren. Het effect van toevoeging van fenolen, geëxtraheerd uit Californische wijn, en van verdunde wijnoplossingen (500 maal en 1000 maal) werd onderzocht: de toevoeging van 3,8 en 10 µmol/l fenolen uit rode wijn gaf een remming van de hexanal-vorming te zien van respectievelijk 60 en 98%. De vorming van geconjugeerde diënen werd eveneens geremd met respectievelijk 50 en 75% door toevoeging van de verdunde wijnoplossingen, 2 en 4 µmol/l fenolen bevattend. De oxydatie-remmende werking van wijn was zelfs sterker dan die van de natuurlijke antioxidant, vitamine E; de remming was niet het gevolg van een koper-bindende werking van wijn, waardoor het oxydatieproces wordt gestopt.

Als oxydatieve modificatie van LDL inderdaad cruciaal is in het proces van atherosclerose, kan de oxydatie-remmende eigenschap van rode wijn de Franse paradox mede verklaren.

LITERATUUR

¹ Frankel EN, Kanner J, German JB, Parks E, Kinsella JE. Inhibition of oxidation of human low-density lipoprotein by phenolic substances in red wine. Lancet 1993; 341: 454-7.

A.F.H. STALENHOEF

Psychiatrie

Bestaat er verband tussen schizofrenie en prenatale voedseldeprivatie?

Recent onderzoek suggereert dat er prenatale risicofactoren voor schizofrenie zijn: griep, verloskundige complicaties, jaargetijde van de geboorte en prenatale 'stress' van de moeder. Susser en Lin gingen na of prenatale voedseldeprivatie hier ook onder valt.¹ Deze omstandigheid deed zich voor in West- en Noord-Nederland tijdens de hongerwinter van 1944-1945. Alle geboortecohorten van 1944, midden 1945 en 1946 werden in de periode 1978-1989 onderzocht op aanwezigheid van schizofrenie volgens de 'international classification of diseases' (ICD-9). De onderzoekers scheidden schizofrenie in bredere zin (alle 295 ICD-9-diagnosen) van schizofrenie in engere zin (alleen onbetwiste vormen van schizofrenie, niet schizo-affectieve stoornissen, latente schizofrenie et cetera). De vrouwen uit geboortecohorten uit het het meest door de honger getroffen westen van Nederland (< 4200 kJ/dag), bleken later vaker wegens schizofrenie opgenomen te worden dan die afkomstig uit minder door honger getroffen gebieden. Dit was vooral het geval bij ernstige prenatale voedseldeprivatie in het eerste trimester van de zwangerschap van de moeders van de patiëntes. De vrouwen uit het door de honger getroffen westen hadden een relatief risico van 2,17 (n = 22) voor schizofrenie in bredere zin bij hun dochters, en van 2,56 (n = 13) voor schizofrenie in engere zin.