

- ⁹ Michet CJ, McKenna CH, Luthra HS, O'Fallon WM. Relapsing polychondritis. Survival and predictive role of early disease manifestations. *Ann Intern Med* 1986; 104: 74-8.
- ¹⁰ McCaffrey TV, McDonald TJ, McCaffrey LA. Head and neck manifestations of relapsing polychondritis: review of 29 cases. *Otolaryngology* 1978; 86: 473-8.
- ¹¹ Eng J, Sabanathan S. Airway complications in relapsing polychondritis. *Ann Thorac Surg* 1991; 51: 686-92.
- ¹² O'Hanlan M, McAdam LP, Bluestone R, Pearson CM. The arthropathy of relapsing polychondritis. *Arthritis Rheum* 1976; 19: 191-4.
- ¹³ Chang-Miller A, Okamuro M, Torres VE, Michet CJ, Wagoner RD, Donadio JV, et al. Renal involvement in relapsing polychondritis. *Medicine (Baltimore)* 1987; 3: 202-17.
- ¹⁴ Decker W van, Panidis IP. Relapsing polychondritis and cardiac valvular involvement. *Ann Intern Med* 1988; 109: 340-1.
- ¹⁵ Sundaram MBM, Rajput AH. Nervous system complications of relapsing polychondritis. *Neurology* 1983; 33: 513-5.
- ¹⁶ Stewart SS, Ashiwaza T, Dudley AW, Goldberg J, Lidsky MD. Cerebral vasculitis in relapsing polychondritis. *Neurology* 1988; 38: 150-2.
- ¹⁷ Hoang-Xuan T, Foster CS, Rice BA. Scleritis in relapsing polychondritis. Response to therapy. *Ophthalmology* 1990; 97: 982-98.
- ¹⁸ Barranco VP, Minor DB, Solomon H. Treatment of relapsing polychondritis with dapsone. *Arch Dermatol* 1976; 112: 1286-8.

Aanvaard op 8 juni 1993

Epidemiologische mededelingen

Influenza in het seizoen 1993/'94; vaccinsamenstelling voor het seizoen 1994/'95

E.C.J.CLAAS, J.C.DE JONG, A.I.M.BARTELDs, J.K.VAN WIJNGAARDEN, N.MASUREL EN A.D.M.E.OSTERHAUS

Hoewel al decennia intensief onderzoek wordt gedaan naar de epidemiologie en de pathogenese van influenzavirussen, is de wetenschap er nog steeds niet in geslaagd deze virussen afdoende te bestrijden. Amantadine werkt als antiviraal middel tegen influenza A-, maar niet tegen influenza B-virussen. De bijwerkingen van het middel en de hoge frequentie van resistente virussen die zijn ontstaan, hebben tot gevolg dat amantadine slechts in uitzonderingsgevallen voor patiënten uit de risicogroepen kan worden gebruikt.¹

Op dit moment is vaccinatie de enige manier om op grote schaal complicaties ten gevolge van infecties met influenzavirus te voorkomen. Het succes van vaccinatie is echter afhankelijk van een goede voorspelling van de soort virussen die in het volgende influenzaseizoen zullen gaan circuleren. Ten gevolge van veelvuldige antigenveranderingen van de circulerende influenzavirussen laten de verwekkers van de influenza-epidemieën zich echter niet altijd goed voorspellen, zoals we onder andere in het seizoen 1992/'93 hebben moeten vaststellen. Zowel in Nederland als ook in vele andere landen bleek begin 1993 een nieuwe influenza A/H3N2-virusvariant te circuleren, lijkend op A/Beijing/32/92 (H3N2). De A/H3N2-component van het vaccin was toen A/Beijing/353/89. Dit vaccin bleek slechts een zeer beperkte bescherming tegen de nieuwe variant te bieden.² De

SAMENVATTING

Het influenzaseizoen 1993/'94 in Nederland en de rest van Noordwest-Europa werd gekenmerkt door een influenza A/H3N2-epidemie. De morbiditeit van deze epidemie was gemiddeld te noemen, maar er werd een relatief hoge mortaliteit vastgesteld. De epidemische virussen werden gekarakteriseerd via de hemagglutineringsremmingstest (HAR) en nucleotide-sequentie-analyse. De virussen bleken verwant te zijn met A/Beijing/32/92 (H3N2), de vaccinstam voor 1993/'94, maar er werden duidelijke antigenen verschillen gevonden. Daarom beveelt de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) voor het vaccin van het seizoen 1994/'95 een nieuwe A/H3N2-component aan, A/Shangdong/9/93.

Het begin van de epidemie viel uitzonderlijk vroeg in het seizoen. Een verhoging van de influenza-activiteit werd reeds in de 2e week van november waargenomen. De piek van deze activiteit werd bereikt in week 49. Omdat de epidemie zo vroeg begon, waren nog niet alle patiënten uit de risicogroepen gevaccineerd. Het verdient daarom aanbeveling het tijdstip van influenzavaccinatie voor deze groepen wat te vervroegen.

hoogste epidemische activiteit in dat seizoen werd echter door het influenza B-virus teweeggebracht en hiertegen bood het vaccin wel een goede bescherming. Wel gaven enkele lokale A/H3N2-epidemieën een ernstig verloop te zien bij zowel gevaccineerde als bij niet gevaccineerde personen.³ Door haar uitgebreide mondiale influenzasurveillance is de aanbeveling van de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) betreffende de influenzavirusstammen die in het vaccin moeten worden opgenomen meestal juist. Voor het seizoen 1993/'94 werd uiteraard een A/Beijing/32/92 (H3N2)-achtige stam in het vaccin opgenomen.

INFLUENZA-EPIDEMIE 1993/'94

Ook in het afgelopen seizoen is de onvoorspelbaarheid van het influenzavirus duidelijk geworden. De aanzet tot

Nationaal Influenza Centrum van de WHO, Erasmus Universiteit, afd. Virologie, Postbus 1738, 3000 DR Rotterdam.

Dr.E.C.J.Claas, moleculair bioloog; prof.dr.N.Masurel, medisch microbioloog; prof.dr.A.D.M.E.Osterhaus, dierenarts.

Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieuhygiëne, laboratorium voor Virologie, Bilthoven.

Dr.J.C.de Jong, viroloog.

Nederlands Instituut voor onderzoek van de Eerstelijnsgezondheidszorg, Utrecht.

A.I.M.Bartelds, huisarts.

Geneeskundige Hoofdinspectie, Rijswijk.

J.K.van Wijngaarden, geneeskundig inspecteur.

Correspondentie-adres: dr.E.C.J.Claas.

een epidemie werd immers in West-Europa reeds half november waargenomen, hetgeen uitzonderlijk vroeg was in vergelijking met de epidemieën uit de laatste decennia. In Engeland begon de epidemie zelfs een paar weken eerder. In de meeste landen van West-Europa bereikte de epidemie in week 49 of 50 haar piek. In Oost-Europa gebeurde dat een aantal weken later, namelijk in januari en februari 1994.

Het eerste Nederlandse influenzavirusisolaat van dit seizoen, A/Nederland/241/93 (H₃N₂), werd half oktober in Enschede geïsoleerd bij een 6 maanden oud meisje met droge hoest en koorts. Het virus bleek in de kruishe-magglutinatieremmingstest (HAR) verwant aan A/Beijing/32/92, de A/H₃N₂-stam uit het '93/'94-vaccin, maar meer nog aan een andere variant, A/Hongkong/23/92, en aan een isolaat uit het seizoen 1992-'93, A/Nederland/110/93 (tabel 1). Met nucleotidesequentie-analyse werd het bestaan van de serologisch gevonden verwantschappen bevestigd.

Begin november kwamen de volgende meldingen over A/H₃N₂-virusisolaties binnen. In een verpleeghuis in Groningen was in dit stadium zelfs al sprake van een epidemie. De virussen die werden geïsoleerd, waren nauw verwant aan het eerste isolaat, A/Nederland/241/93 (H₃N₂).

Vanaf half november werd ook een aanvankelijk geringe toename waargenomen van de incidentie van influenza-achtige ziektebeelden (IAZ), een andere belangrijke indicator van de influenza-activiteit. Deze incidentie wordt vanaf week 40 doorlopend geregistreerd door het Nederlands Instituut voor onderzoek van de Eerstelijnsgezondheidszorg (NIVEL) binnen het project Continue Morbiditeitsregistratie Peilstations Nederland. In dit systeem noteert een 65-tal huisartsen in 45 praktijken wekelijks het aantal patiënten dat zich met IAZ bij hen heeft voorgevoeld dan wel hen telefonisch heeft geconsulteerd. Deze gegevens worden door het NIVEL verzameld en omgerekend tot een landelijk ge-

TABEL 1. Titerwaarden gevonden in een kruishe-magglutinatieremmingstest (HAR)* van een aantal A/H₃N₂-referentiestammen en enkele representatieve Nederlandse influenza-isolaten

A-virus	frette-antiserum tegen					
	A/Beij/ 353/89	A/Beij/ 32/92	A/Hk/ 23/92	A/Ned/ 110/93	A/Ned/ 241/93	controle
A/Beijing/353/89†	2560‡	40	20	40	40	< 10
A/Beijing/32/92§	160	2560	640	1280	640	< 10
A/Hong Kong/23/92	20	640	2560	1280	1280	< 10
A/Nederland/110/93	10	160	640	1280	320	< 10
A/Nederland/241/93	20	320	640	5120	2560	< 10
A/Nederland/325/93	10	160	320	5120	2560	< 10
A/Nederland/372/93	320	160	160	640	640	< 10

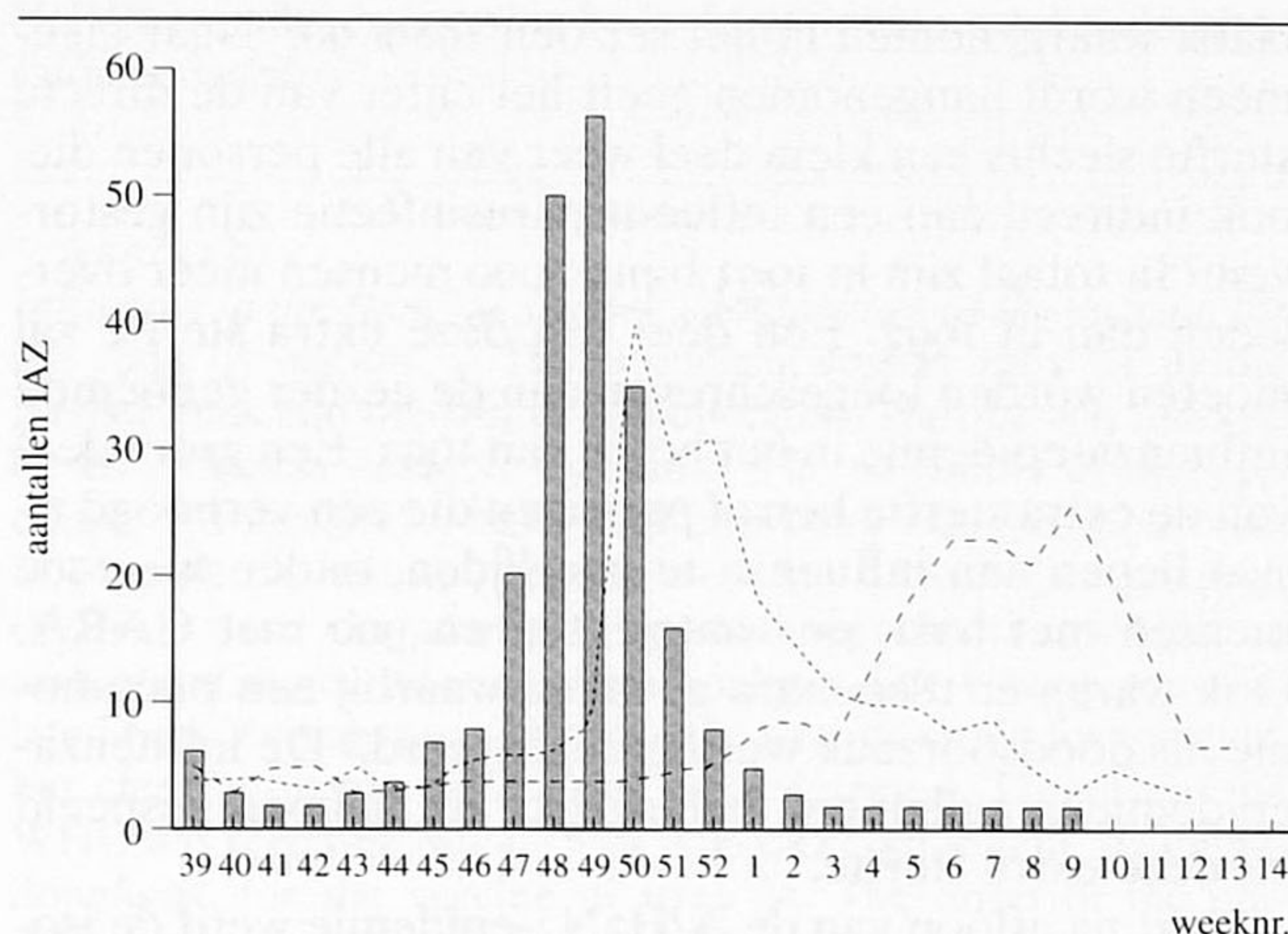
*De HAR-titer is de omgekeerde verdunningsfactor van de hoogste antiserumverdunding die de virushe-magglutinatie van het in de eerste kolom genoemde virus nog juist volledig remt.

†Vaccinstam 1992/'93.

‡Titers van een frette-antiserum met het homologe virus zijn cursief.

§Vaccinstam 1993/'94.

|| Epidemische stam 1992/'93.



Aantal patiënten met influenza-achtige ziektebeelden (IAZ) per 10.000 inwoners per week in het winterseizoen 1993/'94 (■) en de 2 voorgaande seizoenen 1992/'93 (-----) en 1991/'92 (.....). De gegevens worden door peilstation-huisartsen verstrekt in het kader van de Continue Morbiditeitsregistratie van het Nederlands Instituut voor onderzoek van de Eerstelijnsgezondheidszorg (NIVEL) en de Geneeskundige Hoofdingspectie (GHI).

middelde. Ook worden regionale cijfers bepaald, alsmede de verdeling naar urbanisatiegraad en leeftijdsgroep. Het aantal IAZ in Nederland (figuur) steeg van het basisniveau van 4 gevallen per 10.000 inwoners begin november tot een piek van 56 gevallen per 10.000 inwoners in week 49, de 2e week van december. In de 1e week van januari bleek het aantal IAZ weer op het basisniveau te zijn teruggekeerd. Cumulatief werden tijdens deze epidemie ruim 200 mensen per 10.000 met IAZ geregistreerd. Dit lijkt weinig, het betreft immers slechts 2% van de totale bevolking, maar er dient opgemerkt te worden dat de registratie slechts 5 dagen per week plaatsvindt en dat de meeste mensen, zeker als ze eenmaal weten van een griepidemie, de huisarts hiervoor niet zullen bezoeken. Het aantal mensen dat griep heeft gehad zal derhalve aanzienlijk hoger liggen, naar men aanneemt een factor 2 tot 3. Onlangs werd door Govaert et al. beschreven dat in hun studiegroep het aantal mensen dat een IAZ heeft doorgemaakt tijdens de influenza B-epidemie in het seizoen 1990/'91 zelfs een factor 3 tot 4 hoger lag dan berekend kon worden uit de incidentiewaarden van het NIVEL.⁴ De registratie van IAZ beoogt echter niet het absolute aantal mensen met IAZ vast te stellen. Deze registratie is wel, zo leert de ervaring, een zeer goede indicator voor de influenza-activiteit in Nederland. Er ontstaat een beeld van het verloop van de epidemie dat kan worden vergeleken met dat van vorige influenza-epidemieën.

De morbiditeit van de epidemie 1993/'94 was gemiddeld te noemen (zie de figuur). De mortaliteit tijdens de epidemie was echter relatief hoog. Uit cijfers van het Centraal Bureau voor de Statistiek (CBS) blijkt dat in november en december 1993 bij in totaal 420 personen influenza als primaire doodsoorzaak werd opgegeven.⁵ Een dergelijke hoge influenzamortaliteit werd voor het

laatst waargenomen in het seizoen 1989/'90.⁶ Naar algemeen wordt aangenomen geeft het cijfer van de directe sterfte slechts een klein deel weer van alle personen die, ook indirect, aan een influenzavirusinfectie zijn gestorven.⁷ In totaal zijn in 1993 bijna 8000 mensen meer overleden dan in 1992. Een deel van deze extra sterfte zal moeten worden toegeschreven aan de eerder genoemde influenza-epidemie in het begin van 1993. Een groot deel van de extra sterfte betrof personen die een verhoogd risico liepen aan influenza te overlijden, onder wie 2700 mensen met hart- en vaatziekten en 900 met CARA. Ook waren er 1800 extra gevallen waarbij een pneumonie als doodsoorzaak werd geregistreerd.⁵ De influenza-epidemieën zullen een belangrijke rol hebben gespeeld bij deze extra sterfte.

Kort na afloop van de A/H3N2-epidemie werd de isolatie van het eerste Nederlandse influenza B-virus gemeld. Hoewel sporadisch ook nog wat influenza B-virusinfecties door middel van serologische methoden werden gevonden, werden verder geen influenza B-virussen geïsoleerd. In Azië, waar het influenzaseizoen in zijn algemeenheid vrij rustig is verlopen, werden juist voornamelijk influenza B-virussen aangetoond. In Nederland werd geen enkel influenza A/H1N1-virus geïsoleerd. Elders in de wereld (onder andere in Frankrijk en de V.S.) werd dit subtype slechts sporadisch gevonden.

IDENTIFICATIE VAN DE VIRUSISOLATEN

In Europa en Noord-Amerika werd het afgelopen influenzaseizoen duidelijk beheerst door het influenza A/H3N2-virus. In Nederland werden in totaal 257 influenzavirusstammen aangeboden aan het Nationaal Influenza Centrum (NIC). De aantallen die per week werden gemeld, liepen parallel met het aantal geregistreerde IAZ. In één geval betrof het isolaat een serologisch op de vaccinstam B/Panama/45/90 gelijkend influenza B-virus en in alle andere gevallen ging het om A/H3N2-virussen. Nadere karakterisering van de A/H3N2-virusisolaten met de HAR laat zien dat deze stammen enige verwantschap hebben met A/Beijing/32/92 (H3N2), de vaccinstam, maar meer nog lijken op A/Hongkong/23/92 en A/Nederland/110/93 (zie tabel 1). De laatste was representatief voor de H3N2-stammen die begin 1993 circuleerden. De in november en december geïsoleerde virussen waren echter duidelijk van de vaccinstam van 1993/'94 te onderscheiden. De gevonden verschillen konden worden bevestigd door nucleotidesequentie-analyse van het gen dat codeert voor het HA1-molecule. De A/Beijing/32/92- en de A/Hongkong/23/92-stam verschilden ten aanzien van 3 aminozuren van elkaar. Deze aminozuurveranderingen in de Hongkong-stam werden ook in de onderzochte Nederlandse isolaten aangetroffen. De Nederlandse isolaten hadden overigens gemiddeld nog 3 tot 4 additionele aminozuurveranderingen ten opzichte van A/Hongkong/23/92 (H3N2). Gevolg van deze antigene verschillen was wel dat de immuniteit tegen de nieuwe variant gering was. Dit heeft mogelijk geleid tot de relatief hoge sterfte.

Uit tabel 1 blijkt dat het onwaarschijnlijk is dat het vaccin een optimale bescherming tegen de circulerende

virussen heeft bewerkstelligd. Bij de typering van de virussen trad overigens interlaboratoriumvariatie op, waarbij ook meer verwantschap met de vaccinstam werd gevonden. Daarnaast waren de circulerende virussen zeer heterogeen. Sommige kwamen meer overeen met de vaccinstam dan andere.

VACCINSAMENSTELLING INFUENZASEIZOEN

1994/'95

De verschillen tussen de vaccinstam A/Beijing/32/92 en de in 1992/'93 en 1993/'94 circulerende A/H3N2-virusstammen waren voor de WHO reden de aanbeveling voor het influenzavaccin 1994/'95 voor wat betreft het A/H3N2-virus te wijzigen. Men baseerde zich op de informatie verzameld uit alle Nationale Influenzacentra en koos voor een op A/Shangdong/9/93 gelijkende stam als A/H3N2-component (tabel 2). Deze stam vertoont in de HAR een goede overeenkomst met de Nederlandse isolaten van dit seizoen (tabel 3). De aanbevelingen voor de vaccinstammen van de influenzavirus A/H1N1- en influenzavirus B-component zijn niet veranderd. In tegenstelling tot voorgaande seizoenen is nu echter ook in Europa het recenter isolaat A/Texas/36/91 (H1N1) als vaccinvirus geaccepteerd. Voor serologische bepalingen in de laboratoriumdiagnostiek lijkt de stam A/Texas/36/

TABEL 2. Vaccinaanbeveling van de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) voor het seizoen 1994/'95⁸

(sub)type	stam
H3N2	A/Shangdong/9/93 (H3N2)-achtige stam
H1N1	A/Singapore/6/86 (H1N1)-achtige stam
B	B/Panama/45/90-achtige stam

TABEL 3. Titerwaarden gevonden in een kruisagglutinatiemetingstest (HAR) van een aantal varianten uit de Nederlandse influenza-isolaten van 1993/'94 en de nieuwe vaccinstam A/Shangdong/9/93 (H3N2)

A-virus	frette-antiserum tegen						
	A/Beij/ 32/92	A/Shd/ 9/93	A/Ned/ 110/93	A/Ned/ 241/93	A/Ned/ 332/93	A/Ned/ 422/93	A/Ned/ 018/94
A/Beijing/ 32/92*	2560†	640	1280	640	160	160	40
A/Shangdong/ 9/93‡	160§	640	1280	640	320	640	80
A/Nederland/ 110/93	160	640	1280	320	160	160	40
A/Nederland/ 241/93	320	640	5120	2560	1280	1280	320
A/Nederland/ 332/93	80	320	1280	640	2560	320	80
A/Nederland/ 422/93	160	640	2560	1280	640	640	320
A/Nederland/ 018/94	80	320	640	320	320	320	1280

*Vaccin 1993/'94.

† Titers van een frette-antiserum met het homologe virus zijn cursief.

‡ Vaccin 1994/'95.

§ Epidemische stam 1992/'93.

91 (H1N1) beter geschikt dan de A/Singapore/6/86 (H1N1)-stam. In een 2-tal serumparen waarbij in de complementbindingsreactie een titer tegen een influenza A-virus was aangetoond, werd in de HAR alleen met A/Texas/36/91 (H1N1) een statistisch-significante antistoftiterstijging waargenomen.

De vroege epidemie die we in het seizoen 1993/'94 hebben meegemaakt, is aanleiding om de periode voor influenzavaccinatie opnieuw te bepalen. Toen deze epidemie half november begon, waren veel mensen nog niet of te laat gevaccineerd. Eind oktober of begin november lijkt dus de beste tijd om te vaccineren. Met name de huisartsen spelen een centrale rol om een tijdige vaccinatie alsmede een hoge vaccinatiegraad onder de risicopatiënten te bewerkstelligen. Mede door de influenzavaccinatiecampagne van de Nederlandse Influenza Stichting (NIS) en het verschijnen van de NHG-Standaard 'Influenza en influenzavaccinatie',¹ is het aantal gevaccineerde risicopatiënten inmiddels opgelopen tot 47%.⁹

Dit onderzoek werd financieel mede mogelijk gemaakt door de Stichting Respiratoire Virologie in het bijzonder Influenza (SRVI).

Voor het inzenden van patiëntenmateriaal en influenzavirus-isolaten gedurende het seizoen 1993/'94 danken wij: Streeklaboratorium voor de Volksgezondheid, Amsterdam (dr.G.J.J. van Doornum), Diagnostisch Centrum SSDZ, afd. Medische Microbiologie, Delft (dr.R.W.Vreede), Streeklaboratorium voor Pathologie en Microbiologie, Enschede (J.A.Kaan), Streeklaboratorium voor de Volksgezondheid, Groningen (F.P.Schröder), Virologisch Laboratorium GG & GD, Rotterdam (mw.dr.A.M.Dingemans-Dumas), Academisch Ziekenhuis Rotterdam-Dijkzigt, afd. Virologie, Rotterdam (dr.Ph.Rothbarth), Streeklaboratorium voor de Volksgezondheid, Terneuzen (dr.B.Hendricks), Streeklaboratorium voor de Volksgezondheid, Tilburg (dr.M.F.Peeters), Academisch Ziekenhuis Utrecht, Microbiologisch Diagnostisch Centrum Virologie, Utrecht (dr.A.M.van Loon), Diaconessenhuis, afd. Medische Microbiologie, Utrecht (dr.R.J.Diepersloot), Streeklaboratorium voor de Volksgezondheid, Veldhoven (dr.B.H. Postma), Streeklaboratorium voor de Volksgezondheid, Venlo (dr.H.J.A.Sonderkamp) en verder alle deelnemende peilstation-huisartsen in het kader van het onderzoeksproject NIVEL-Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieuhygiëne (RIVM).

Mw.M.Baars, R.van Beek en mw.J.Janssen (Erasmus Universiteit Rotterdam), en T.Bestebroer, K.Bijlsma en C.Verwey

(RIVM), analisten, worden bedankt voor het uitstekende laboratoriumwerk.

ABSTRACT

Influenza in the 1993/'94 season; composition of the vaccine for the 1994/'95 season. – The influenza season 1993/'94 in the Netherlands and the rest of Northwestern Europe was marked by an influenza A/H3N2 epidemic. The morbidity of this epidemic was moderate, but a high mortality rate was observed. The epidemic viruses, represented by A/Netherlands/241/93 (H3N2), were characterised by haemagglutination inhibition assays and nucleotide sequence analysis. The viruses were related to A/Beijing/32/92 (H3N2), the vaccine strain for 1993/'94, but clear antigenic differences were detected. Therefore, the WHO has recommended a new A/H3N2 component, A/Shangdong/9/93, for the vaccine of 1994/'95. The onset of the epidemic was unusually early in the influenza season. An increase in the influenza activity was already noticed in the second week of November and it reached its peak in week 49. As a result of the early epidemic, the influenza vaccination programme had not been completed yet. Therefore, the point of time for vaccinating people at risk may have to be reconsidered and moved up in order to complete the vaccination programme earlier.

LITERATUUR

- ¹ NHG Standaard M35. NHG-Standaard 'Influenza en influenzavaccinatie'. Huisarts Wet 1993;36:342-6.
- ² Masurel N, Bartelds AIM, Baars AMJW, Wijngaarden JK van, Claas ECJ. Influenza in het seizoen 1992/'93; vaccinsamenstelling voor het seizoen 1993/'94. Ned Tijdschr Geneesk 1993;137:1987-90.
- ³ Beyer WEP, Bakker G, Beek R van, Masurel N. Influenza-epidemie in een verpleeghuis door een virus dat niet in het vaccin was opgenomen. Ned Tijdschr Geneesk 1993;137:1973-7.
- ⁴ Govaert ThME, Dinant GJ, Masurel N, Knottnerus JA. Incidentie van griep in een huisartsenpraktijk. In: Govaert ThME. Influenza bij ouderen [proefschrift]. Maastricht: Rijksuniversiteit Limburg, 1994:25-31.
- ⁵ Centraal Bureau voor de Statistiek. Persbericht 28 april 1994.
- ⁶ Sprenger MJW, Diepersloot RJA, Beyer WEP, Masurel N. Influenza-related excess mortality in the Netherlands 1989/90. Lancet 1990;990:382.
- ⁷ Sprenger MJW, Naelten MAMG van, Mulder PGH, Masurel N. Influenza mortality and excess deaths in the elderly, 1967-1982. Epidemiol Infect 1989;103:633-41.
- ⁸ Commission of European Communities, Biotechnology Working Party, Brussels, 10 March 1994. Choice of strains for the 1994/'95 influenza vaccination campaign, 111/5198/94-3b. Brussels: EC, 1994.
- ⁹ Moerman DM. Influenzavaccinatiecampagne 1993. Rotterdam: Nederlandse Influenza Stichting, 1994.

Aanvaard op 18 juli 1994

Referaten

Inwendige geneeskunde

Koppeling tussen angiotensinogeen-gen en essentiële hypertensie

Hypertensie is een belangrijke risicofactor bij hart- en vaatziekten. De oorzaak van (essentiële) hypertensie is nog niet gevonden, maar er zijn aanwijzingen dat deze mede genetisch bepaald is. Het renine-angiotensine-systeem is nauw betrokken bij de regulering van de bloeddruk. De spiegel van angiotensi-

nogeen, een belangrijke component in deze keten, lijkt te correleren met de hoogte van de bloeddruk bij familiale hypertensie. Het gen dat codeert voor angiotensinogeen ligt op de lange arm van chromosoom 1 (1q42-43).

Teneinde te onderzoeken of er een koppeling is tussen het angiotensinogeen-locus en essentiële hypertensie, werd DNA verzameld bij 63 families met meer dan 2 patiënten. In totaal waren er 149 patiënten van gemiddeld 61 jaar die een mediane bloeddruk hadden van 166/102 mmHg. Er bleek een statistisch-