

Inwendige geneeskunde

Effect van aferese van 'low-density'-lipoproteïne op perifere vaataandoeningen bij patiënten met hypercholesterolemie en coronaire hartziekten

Aferese van 'low-density'-lipoproteïne (LDL)-cholesterol is een effectieve, lipideverlagende behandeling voor patiënten met hypercholesterolemie en coronaire hartziekten, waarmee agressievere lipideverlaging bereikt kan worden dan met alleen medicamenteuze behandeling.

In een 2 jaar durend open prospectief onderzoek vergeleken Kroon et al. het effect van behandeling met LDL-aferese gecombineerd met simvastatine met het effect van behandeling met simvastatine alleen op de progressie van perifere vaataandoeningen bij 42 mannen met primaire hypercholesterolemie (totaal cholesterol > 8,0 mmol/l) en angiografisch ernstige coronaire atherosclerose.¹

Na stratificatie voor spiegels van totaal cholesterol en van lipoproteïne(a), leeftijd en het al dan niet ondergaan hebben van coronaire bypass-chirurgie, werden de patiënten 'at random' behandeld met 1 maal per 2 weken LDL-aferese én simvastatine (40 mg per dag) of met simvastatine alleen (40 mg per dag). De ernst van de perifere vaataandoeningen werd onderzocht met behulp van metingen van de enkel-armindex en Doppler-onderzoek van de Aa. femorales en echografische metingen van de intima-mediadikte in 3 segmenten van de Aa. carotides (A. carotis communis, bifurcatie, A. carotis interna).

De gemiddelde LDL-cholesterolconcentratie nam af van 7,8 naar 3,0 mmol/l in de groep met aferese én simvastatine, en van 7,9 naar 4,1 mmol/l in de groep met alleen simvastatine. De gemiddelde lipoproteïne(a)-concentratie nam af van 57,0 mg/dL naar 44,5 mg/dL in de 1e groep en nam toe van 38,4 mg/dL naar 44,5 mg/dL in de 2e groep. Het aantal patiënten met hemodynamisch significante stenosen in het aortotibiale traject nam af van 9 naar 7 in de aferese- én simvastatinegroep en nam toe van 6 naar 13 in de simvastatinegroep ($p = 0,002$). De gemiddelde intima-mediadikte nam af met 0,05 (SD: 0,34) mm in de groep met aferese én simvastatine en nam toe met 0,06 (0,38) in de groep met alleen simvastatine ($p < 0,001$).

De auteurs concluderen dat door agressieve lipideverlaging met LDL-aferese gecombineerd met simvastatine een toename van het aantal hemodynamisch significante stenosen in de benen wordt voorkomen en dat de intima-mediadikte in de A. carotis afneemt. Zij adviseren bij patiënten met hypercholesterolemie en coronaire hartziekten het LDL-cholesterol te verlagen tot < 3,0 mmol/l.

LITERATUUR

- ¹ Kroon M, Asten WNJC van, Stalenhoef AFH. Effect of apheresis of low-density lipoprotein on peripheral vascular disease in hypercholesterolemic patients with coronary artery disease. *Ann Intern Med* 1996;125:945-54.

S.D.J.M. KANTERS

Chirurgie

Resultaten van de behandeling van patiënten met een distaal ductus-choledochuscarcinoom

Obstructie van de distale ductus choledochus wordt meestal veroorzaakt door een carcinoom van het pancreas, de ampul van Vater of het duodenum. In 5 tot 10% van de gevallen be-

treft het een distaal ductus-choledochuscarcinoom (DDCC). De symptomatologie en de behandeling verschillen weinig tussen de typen peri-ampullair gelegen tumoren. Er bestaat echter een verschil in prognose.

In een retrospectief onderzoek van 1983 tot 1993 onderzochten Fong et al. 104 patiënten met een DDCC.¹ Het betrof 60 mannen en 44 vrouwen met een mediane leeftijd van 65 jaar. De voornaamste symptomen waren icterus (75%), gewichtsverlies (33%), jeuk (25%) en pijn (25%). Er bleken 20 patiënten bij preoperatieve screening inoperabel. Bij 39 patiënten werd peroperatief een irresectabele tumor aangetroffen. Bij 16 patiënten met een irresectabele tumor vond een biliaire bypass-operatie plaats. Van de patiënten met een resectabel DDCC ondergingen er 39 een pancreaticoduodenectomie en 6 een ductus-choledochusresectie. Peri-operatieve mortaliteit was 7,7% in de irresectabele DDCC-groep versus 4,4% in de resectabele groep. Postoperatieve complicaties bestonden vooral uit intra-abdominale abcessen en pancreasfistels. Bij 30,8% van de irresectabele patiënten versus 37,8% van de resectabele patiënten traden postoperatieve complicaties op.

De 1-jaarsoverleving van conservatief behandelde en peroperatief irresectabele DDCC-patiënten met of zonder een biliaire bypass was nauwelijks verschillend en was ongeveer 37%. Geen van deze patiënten overleefde 3 jaar. De 1-jaarsoverleving van patiënten die een resectie ondergingen, was echter 79% en de 5-jaarsoverleving 27%. Bij pathologisch onderzoek aangetroffen positieve lymfeklieren vormden een onafhankelijke risicofactor voor een slechte prognose ($p < 0,001$). Leeftijd, geslacht en preoperatief bilirubinegehalte in het serum bleken geen onafhankelijke risicofactoren.

De auteurs adviseren chirurgische resectie van het DDCC als standaardtherapie voor patiënten met een DDCC, mede door de lage mortaliteit en de verbetering van de prognose.

LITERATUUR

- ¹ Fong Y, Blumgart LH, Lin E, Fortner JG, Brennan MF. Outcome of treatment for distal bile duct cancer. *Br J Surg* 1996;83:1712-5.

N.D. BOUVY

Reumatologie

Calcium- en vitamine-D₃-suppletie voorkomt trabeculair botverlies ten gevolge van langdurig corticosteroïdgebruik bij patiënten met reumatoïde artritis

Langdurige behandeling met lage dosis corticosteroiden gaat gepaard met botverlies in de lumbale wervelkolom en een verhoogd risico op wervelfracturen. Van behandeling met 1,25-dihydroxyvitamine D₃ en calcium is weliswaar aangetoond dat het bij hoge dosis corticosteroiden botverlies beperkt,¹ maar het gevaar op hypercalciëmie en hypercalciurie en de kosten beperken de toepasbaarheid op grote schaal bij patiënten die langdurig lage doses corticosteroiden gebruiken. Toediening van het veilige en goedkope vitamine D₃ in combinatie met calcium lijkt op rationele gronden zinvol, hoewel de werkzaamheid nog nauwelijks wetenschappelijk is onderbouwd.

In een gerandomiseerd, placebogecontroleerd onderzoek volgden Buckley et al. daarom gedurende 2 jaar het effect van suppletie met vitamine D₃ (500 IE per dag) en calcium (1000 mg per dag) op de botdichtheid van patiënten met reumatoïde artritis.² Tevens onderzochten zij de relatie tussen het effect