

Downloaded from UvA-DARE, the institutional repository of the University of Amsterdam (UvA)  
<http://hdl.handle.net/11245/2.75933>

---

File ID	uvapub:75933
Filename	oratie_Peters.PDF
Version	final

---

SOURCE (OR PART OF THE FOLLOWING SOURCE):

Type	inaugural lecture
Title	Een stille revolutie
Author(s)	R.J.G. Peters
Faculty	AMC-UvA
Year	2006

FULL BIBLIOGRAPHIC DETAILS:

<http://hdl.handle.net/11245/1.324184>

---

*Copyright*

*It is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), other than for strictly personal, individual use, unless the work is under an open content licence (like Creative Commons).*

---

Een stille revolutie

Vossiuspers UvA is een imprint van Amsterdam University Press.  
Deze uitgave is totstandgekomen onder auspiciën van de Universiteit van Amsterdam.

Omslag: Nauta & Haagen, Oss  
Opmaak: JAPES, Amsterdam  
Foto omslag: Carmen Freudenthal, Amsterdam

ISBN 90 5629 421 0  
© Vossiuspers UvA, Amsterdam, 2006

Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden veeleelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt, in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch, door fotokopieën, opnamen of enige andere manier, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de uitgever.

Voorzover het maken van kopieën uit deze uitgave is toegestaan op grond van artikel 16B Auteurswet 1912 j0 het Besluit van 20 juni 1974, St.b. 351, zoals gewijzigd bij het Besluit van 23 augustus 1985, St.b. 471 en artikel 17 Auteurswet 1912, dient men de daarvoor wettelijk verschuldigde vergoedingen te voldoen aan de Stichting Reprorecht (Postbus 882, 1180 AW Amstelveen). Voor het overnemen van gedeelte(n) uit deze uitgave in bloemlezingen, readers en andere compilatiewerken (artikel 16 Auteurswet 1912) dient men zich tot de uitgever te wenden.

# Een stille revolutie

*Rede*

Uitgesproken bij de aanvaarding van het ambt van hoogleraar  
Klinische Cardiologie  
aan de Universiteit van Amsterdam  
op 7 oktober 2005

door

Ron Peters

 VOSSIUSPERS UVA



*Mijnheer de Rector Magnificus, mevrouw de decaan,  
leden van de Raad van Bestuur van het AMC,  
hoogleraren van de Universiteit van Amsterdam en van de zusterfaculteiten,  
dames en heren stafleden, assistenten en studenten van het AMC,  
Geachte aanwezigen,*

De eerste oratie van een hoogleraar aan het hoger onderwijs in Amsterdam vond plaats op 8 januari 1632 in de Agnietenkapel aan de Oudezijds Voorburgwal. Dit katholieke kloostergebouw was, net als vele andere, door de stad Amsterdam geconfisqueerd na de aansluiting bij de protestantse Opstand. Deze gebouwen werden in gebruik genomen voor algemene stedelijke functies. Toen Vossius op die dag op de eerste verdieping zijn oratie hield, getiteld ‘Het nut van geschiedenis’, was de benedenverdieping van het gebouw nog in gebruik als opslagplaats voor de Admiraliteit van Amsterdam en de zolder als stadsbibliotheek. Vossius was een historicus met internationale faam. Hij was door de Regenten van Amsterdam uit Leiden gehaald om voor 2600 gulden per jaar te doceren aan het Atheneum Illustré, dat een jaar ervoor was opgericht. Ook een tweede beroemde geleerde, de filosoof en dichter Barlaeus, werd om die reden uit Leiden gelokt. Hij oreeerde een dag later onder de titel ‘Mercator Sapiens’, ofwel de verstandige koopman. Ook hij sprak over het nut van de wetenschap, in het bijzonder over de wijze waarop de studie van handel en die van wijsbegeerte samengaan.

Het kostte nog enige jaren voordat de vier grote vakken kunsten, rechten, geneeskunde en theologie gedoceerd werden zoals op de meeste Europese universiteiten. De eerste hoogleraar geneeskunde in Amsterdam was Blasius, die in 1660 werd beroepen. Zijn oratie was getiteld: ‘Over de dingen die de mens aan de natuur en die hij aan kunst en vaardigheid ontleent’. Blasius had een groot vertrouwen in technologische ontwikkeling en betoogde bijvoorbeeld dat we pas goed hebben leren kijken na de uitvinding van de microscoop en de telescoop. Pas in 1686 waren de vier pijlers van het hoger onderwijs compleet, met de aanstelling van Van Leeuwen als eerste hoogleraar theologie. Dat theologie de laatste was is

## RON PETERS

opmerkelijk, omdat dit op veel universiteiten in Europa als het belangrijkste vak werd gezien. In het verdeelde Holland, en vooral in Amsterdam, was theologie in de zeventiende eeuw echter geen eenvoudige zaak. Diverse stromingen botsten met elkaar, vooral ook binnen de protestantse wereld, en het kiezen voor een bepaalde hoogleraar leidde vrijwel zeker tot een dispuut. De keuze voor Van Leeuwen was een verstandige, omdat deze vooral verdraagzaamheid predikte. Zijn oratie was getiteld 'Oratie over Mozes, de eeuwige kerkgeleerde' en behandelde de band tussen christendom en jodendom. De gemeenschappelijke wortels werden benadrukt en wederzijds respect werd aanbevolen.

Pas anderhalve eeuw later, in 1876, werd het Atheneum Illustre verheven tot een universiteit. Dit betekende onder andere dat het promotierecht werd verworven. Tot die datum moesten Amsterdamse studenten elders promoveren, voornamelijk in Leiden.

Sinds 1961 huurt de Universiteit van Amsterdam deze oude Lutherse Kerk door de week voor plechtigheden, zoals promoties en oraties. Het gebouw waarin wij ons bevinden is gebouwd in 1633, toen Rembrandt in Amsterdam schilderde en de stad een gouden tijd beleefde. Het gebouw bevat elementen van de voormalige pakhuizen die daarvoor op deze plaats stonden. De balkons in deze zaal zijn de overblijfselen van de vloeren van die pakhuizen. Men noemde deze 'hangcameren', en ze zorgden ervoor dat grote aantallen gelovigen de diensten konden bijwonen.

Tegen deze achtergrond, en in dit historisch besef, geef ik vandaag mijn openbare les over ontwikkelingen in de zorg voor patiënten met hart- en vaatziekten, onder de titel: 'Een stille revolutie'.

Op 22 oktober 1973, toen ik in Amstelveen op de middelbare school zat, werd de vader van een van mijn klasgenoten 's nachts wakker met hevige pijn op de borst. Een acute afsluiting van een van de bloedvaten van het hart, waarschijnlijk door een bloedstolsel niet groter dan een of twee peperkorrels, veroorzaakte een hartinfarct, dat wil zeggen versterf van een deel van de hartspier. Dit was voor hem fataal want hij stierf voordat de ambulance arriveerde, waarschijnlijk door het ontstaan van ernstige hartritmestoornissen. Alle faciliteiten die in het ziekenhuis op hem wachtten, waren voor hem nutteloos.

Deze vader van 43 jaar rookte, maar hij was niet bekend met andere risicofactoren voor het ontwikkelen van hart- en vaatziekten. We zijn nu 32 jaar verder en al die jaren heeft mijn klasgenoot het moeten doen zonder zijn vader. Hij is van-

## EEN STILLE REVOLUTIE

daag in deze zaal aanwezig en ik hoef aan hem het belang van preventie niet uit te leggen. Het is de enige manier om dit soort rampen te voorkomen.

De belangrijkste oorzaak van plotseling overlijden is een ziekte die we atherosclerose noemen. Aderverkalking is daar geen goede vertaling van want dat suggereert een eenvoudige oorzaak en roept het beeld op van een normale vaatwand met daartegenaan een kalkaanslag, zoals in een waterleiding. Het betreft echter een complexe ziekte van de vaatwand zelf, met ontsteking, verdikking, ophoping van vet, neerslag van kalk en processen van beschadiging en reparatie. Hierbij speelt bloedstolling een belangrijke rol, zowel tijdens het langzame proces van verdikking van de vaatwand als bij de acute complicaties die ontstaan als het proces gevorderd is.

De oorzaken voor het ontstaan van deze ziekte zijn bij de meeste mensen bekend: hoge bloeddruk, verhoogd cholesterolgehalte in het bloed, suikerziekte, roken en overgewicht. Al deze factoren geven een verhoogde kans op het ontwikkelen van atherosclerose en op het krijgen van klachten en complicaties.

De problemen doen zich voor in verschillende stroomgebieden in het lichaam, waar vernauwing of afsluiting van bloedvaten chronische of acute klachten kunnen geven. In de hersenen kan afsluiting van een bloedvat leiden tot een beroerte of tot dementie, in het hart tot *angina pectoris* (pijn op de borst bij inspanning), acuut hartinfarct en pompfunctiestoornissen, in de aorta tot afsluiting en scheuring, en in de benen tot pijn bij het lopen die de patiënt dwingt om frequent stil te staan (zogenaamde ‘etalagebenen’). In het ergste geval leidt dit tot versterf van een teen of een voet, zodat amputatie noodzakelijk wordt.

### Ontwikkelingen in de curatieve zorg

In de cardiologie hebben we een lange weg afgelegd bij de behandeling van patiënten met een acuut hartinfarct. Toen Meltzer in 1968 de resultaten beschreef van de eerste hartbewakingsafdeling ter wereld, in het Presbyterian Hospital in Philadelphia, bedroeg de sterfte in het ziekenhuis 20%.<sup>1</sup> Volgens cijfers van de Nederlandse Hartstichting ligt dit getal nu in Nederland op circa 10%.<sup>2</sup> De behandeling van patiënten met een acuut hartinfarct is dus sterk verbeterd in de afgelopen jaren. De mortaliteit van patiënten die in het AMC worden behandeld met een met spoed uitgevoerde dotterbehandeling ligt momenteel rond 5%, gemeten op



## RON PETERS

30 dagen. Met alle verbeteringen in de behandeling is dus het vooruitzicht voor de patiënt enorm verbeterd.

Bij patiënten die een herseninfarct (of beroerte) doormaken zijn de resultaten van de behandeling minder veranderd in de afgelopen jaren en naar mijn mening over het algemeen nog teleurstellend. Er worden bij hen geen catheterinterventies uitgevoerd in de acute fase, het betrokken bloedvat blijft meestal afgesloten ondanks medicijnbehandeling.

Wij hebben twee weken geleden meegemaakt hoe een medewerker van onze polikliniek overvallen werd door een halfzijdige verlamming. Hij heeft in het AMC de best beschikbare behandeling gekregen, met een stolseloplossend geneesmiddel, maar het heeft helaas niet geholpen. Gevreesd moet worden dat hij blijvende schade heeft opgelopen.

Ik ben ervan overtuigd dat catheterinterventies in de acute fase, bij geselecteerde patiënten, een belangrijke verbetering kunnen geven van de behandeling van patiënten met een herseninfarct, hetzij door lokale toediening van antistollingsmiddelen, hetzij door het mechanisch openen van het afgesloten vat. Dat is natuurlijk gemakkelijk gezegd, het moet worden onderzocht. In het AMC wordt hierover overleg gevoerd tussen neurologen, met name Yvo Roos, Rien Vermeulen en Jan Stam, interventieradiologen, met name Jim Reekers, en interventiecardiologen, met name Rob de Winter en Jan Piek. Er zijn echter enkele belangrijke hindernissen:

1. Er is een soms lange vertraging voordat de patiënt het ziekenhuis bereikt. Dat komt deels doordat het publiek nog niet zo vertrouwd is met de verschijnselen van een beroerte.
2. Ook bij de huisartsen bestaat niet altijd het besef dat er spoed vereist is, hoewel dat in de laatste jaren sterk verbeterd is, onder andere door recente richtlijnen van het Nederlands Huisartsen Genootschap.<sup>3</sup>
3. Eenmaal in het ziekenhuis aangekomen, moet de patiënt eerst onderzocht worden en daarna een CT-scan van het hoofd ondergaan. Alleen als er dan nog steeds minder dan drie uur verstreken zijn sinds het begin van klachten kan aan reperfusiotherapie worden gedacht. Zo gaat het nu althans bij thrombolytische behandeling.
4. Neurologen beschikken niet, zoals cardiologen, over een eigen catheterisatiekamer. Zij zijn daarvoor afhankelijk van andere afdelingen, vooral van de

## EEN STILLE REVOLUTIE

afdeling radiologie. Dit werpt logistieke problemen op. De afdeling interventieradiologie is in de meeste ziekenhuizen veel te klein voor de groeiende taken die deze al heeft en biedt niet de ruimte om de acute behandeling van beroerte erbij te nemen.

5. Het is niet bekend of het veilig is om in de vroege fase van het herseninfarct een ingreep te doen, hetzij met een balloncatheter, dan wel door plaatselijke inspuiting van een geneesmiddel dat stolsels oplost. Misschien ontstaat na het openen van het vat wel meer hersenschade, omdat de bloedvaten in het infarctgebied lek zijn geraakt.

Er zijn dus bedenkingen tegen catheterinterventies bij patiënten met een beroerte en het lijkt misschien een grove behandeling in het delicate hersenweefsel. Ik herinner u er echter aan hoe het in de cardiologie is gegaan. Het principe van het opblazen van een ballon in een vernauwd bloedvat was in de jaren zestig gepioneerd in de vaten van het been door Charles Dotter in Oregon, in de Verenigde Staten.<sup>4</sup> Die behandeling heeft uiteindelijk ook de naam ‘dotteren’ gekregen, tenminste in Europa.

Eind jaren zeventig reisde de Zwitser Andreas Grüntzig de wereld rond om te spreken over zijn baanbrekende onderzoek. Hij was de eerste die het aandurfde om vernauwingen in de bloedvaten van het hart, de kransvaten, met een ballon op te rekken.<sup>5</sup> In het Wilhelmina Gasthuis in Amsterdam, de voorloper van het AMC, was Grüntzig niet welkom. Men vond het idee van dotteren in het hart verwerpelijk en gevaarlijk. En het ging toen alleen nog maar over ingrepen bij stabiele patiënten met angina pectoris. Dotteren bij een patiënt tijdens de acute fase van een hartinfarct was totaal ondenkbaar. Zelfs een diagnostische hartcatherisatie, waarbij alleen een contrastvloeistof in de kransvaten wordt gespoten, mocht in die tijd niet worden verricht binnen zes weken na een acuut hartinfarct. Ter illustratie van dat tijdperk: nog in 1978 werd in *The Lancet* een onderzoek gepubliceerd over de vraag of het überhaupt nodig was om een patiënt met een acuut hartinfarct in een ziekenhuis op te nemen.<sup>6</sup>

Nu, 30 jaar later, is dotteren het eerste dat we doen. In het AMC ligt de patiënt binnen een half uur na aankomst in het ziekenhuis op de catheterisatiekamer en wordt na de diagnostische contrastinjecties direct een dotterbehandeling uitgevoerd van het afgesloten kransvat. Dit kan 24 uur per dag, 7 dagen per week. De resultaten zijn spectaculair goed, ik heb ze zojuist genoemd. Dat dit mogelijk is, is

## RON PETERS

niet alleen het gevolg van goed klinisch wetenschappelijk onderzoek. Het vereist ook aanpassingen van de infrastructuur, gericht op een zo kort mogelijke zogenaamde 'door to balloon time' in het ziekenhuis en het vereist deskundig personeel. Op onze Eerste Hart Hulp, waar de patiënt zich meldt of wordt gepresenteerd door een ambulance, werken gespecialiseerde verpleegkundigen. Mede dankzij hun inzet en expertise zijn de genoemde goede resultaten mogelijk geworden.

Ik vind dat we deze benadering moeten testen bij patiënten die een beroerte doormaken. Met dezelfde spoed, en met dezelfde moed. Het gaat in Nederland om honderd nieuwe gevallen van beroerte per dag. Ook die patiënten moeten zo snel mogelijk naar het ziekenhuis en het vat moet zo snel mogelijk open. De problemen in het brein zijn niet hetzelfde als die in het hart, daarom zullen we het voorzichtig moeten doen. Ik roep mijn collega's op om de grenzen van de specialismen te overstijgen en het nieuwe gebied te exploreren, en ik roep de bestuurders op om ons te helpen. Het is hoog tijd, er wordt op ons gewacht.

### Antithrombotica

Omdat acute afsluitingen, zoals bij een hartinfarct, meestal worden veroorzaakt door een bloedstolsel, speelt behandeling met stollingswerende geneesmiddelen een zeer belangrijke rol. Wij hebben daarnaar op onze afdeling in de afgelopen jaren onderzoek gedaan, meestal in samenwerking met de afdeling Vasculaire Geneeskunde van Harry Büller. Nieuwe middelen zijn getest, soms daarna weggegooid of ingevoerd in de dagelijkse praktijk.

Om u een beeld te geven van dit soort onderzoek schets ik u de ontwikkeling van het middel fondaparinux, een beetje onhandige naam voor een slim middel. Het verhaal gaat eigenlijk over het eiwit antithrombine III, dat bij de mens van nature in de bloedsomloop voorkomt en dat functioneert als een antistollingsmiddel. Onder normale omstandigheden werkt het nauwelijks, maar het wordt in het bloed geactiveerd in situaties waarbij de stolling wordt gestimuleerd. Dan werkt het dus als negatieve terugkoppeling, om te zorgen dat de stollingsreactie niet uit de hand loopt. Het antithrombine III kan ook worden geactiveerd door toediening van geneesmiddelen. De belangrijkste hiervan is heparine, dat in verschillende varianten beschikbaar is. Heparine wordt gewonnen uit de darmen van runderen

## EEN STILLE REVOLUTIE

en varkens. Door dit in de bloedbaan toe te dienen, kan bij de mens de vorming van stolsels worden geremd, als dat nodig is, bijvoorbeeld bij een acuut hartinfarct. De meeste heparine in de wereld komt uit Oss, in Brabant, waar de firma Unox de runderen en de varkens slacht die nodig zijn voor de winning van heparine. De fabricage van heparine wordt gedaan door de firma Organon, ook in Oss, een onderdeel van het AKZO Nobel-concern. Runderheparine gaat voornamelijk naar islamitische landen, varkensheparine naar andere landen.

Heparine heeft echter een aantal nadelen. Het kan immuunreacties oproepen omdat het een lichaamsvreemd eiwit is. Het is een onzuiver mengsel van diverse moleculen, waardoor de werkzaamheid niet goed te voorspellen is. De dosis moet daarom bij elke patiënt regelmatig worden aangepast op geleide van metingen in het laboratorium. Ondanks nauwkeurige dosering werkt het soms onvoldoende en bij andere patiënten juist te veel en dan kunnen bloedingscomplicaties optreden. Dat is bij alle antistollingsmiddelen de uitdaging: zoeken naar een zo groot mogelijke effectiviteit zonder dat bloedingscomplicaties optreden. Er wordt wel eens gedacht dat het niet mogelijk is om de bloedstolling nog meer te remmen dan we nu al kunnen, omdat dit zal leiden tot onaanvaardbare bloedingscomplicaties. Sommigen menen dat wij bij deze behandeling aan het plafond zitten. Ik zal u laten zien dat het niet zo eenvoudig ligt.

Biochemici van Organon hebben de bouw en de werking van het eiwit antithrombine III tot in het kleinste detail onderzocht, en we weten nu precies waar en hoe heparine ermee reageert. Dit blijkt afhankelijk te zijn van een klein onderdeel van heparine, bestaande uit een groep van vijf suikers. Dit deel wordt pentasaccharide genoemd en het is Organon gelukt om dit fragment geheel synthetisch te fabriceren. Het wordt dus niet gewonnen uit dierlijke producten. Men heeft een hele reeks pentasacchariden gemaakt, elk met iets andere eigenschappen, zoals bijvoorbeeld de duur van de werking. Het doseren is hiermee gemakkelijk, het hoeft niet steeds te worden gecontroleerd en er is geen risico van immuunreacties. De meest geschikte uit de reeks heeft men fondaparinux genoemd, en deze variant is nu getest voor gebruik bij de mens.

Bij Organon werkte in 2001 Ton Lensing, die daarvoor in het AMC was opgeleid tot neuroloog. Hij zocht contact met zijn oude collega's in het AMC om fondaparinux grootschalig te gaan onderzoeken bij patiënten met een hartinfarct of met een dreigend hartinfarct. Dat vereiste klinisch onderzoek, met vele centra in vele landen. Ik heb hem voorgesteld om dat te doen met het grote netwerk van

## RON PETERS

Salim Yusuf, in Hamilton, Canada, met wie ik eerder onderzoek had gedaan. Samen met Ton ben ik daar in 2001 op bezoek gegaan.

Vorige maand zijn de resultaten van het onderzoek gepresenteerd op het jaarcongres van de European Society of Cardiology in Stockholm. Onder de naam OASIS 5 – ik bespaar u de betekenis van het acroniem – zijn meer dan 20.000 patiënten onderzocht in 576 centra in 41 landen, waaronder Nederland. Door loting bepaald kregen 10.000 patiënten fondaparinux, de overige 10.000 kregen de variant van heparine die bij deze patiënten het meest gebruikt wordt, namelijk enoxaparine. Het onderzoek werd gefinancierd door de firma Sanofi-Synthélabo, die in de tussentijd fondaparinux gekocht had van Organon.

Fondaparinux bleek tijdens behandeling op de hartbewaking even effectief te zijn als heparine, maar het aantal bloedingscomplicaties was in vergelijking met heparine meer dan gehalveerd. In de eerste zes maanden vanaf de dag van opname in het ziekenhuis bleek zich een lagere sterfte onder de patiënten die fondaparinux hadden gekregen voor te doen. Uit de eerste analyses hiervan lijkt het verschil in sterfte grotendeels verklaard te worden door de afname van bloedingscomplicaties.

Wat leert dit ons? We zijn verder gekomen door gedetailleerd inzicht in de biologie van de stolling, door technologie die ons in staat stelt pentasacchariden te maken, en door grootschalig maar nauwgezet klinisch wetenschappelijk onderzoek. Maar ook door relaties met mensen met wie je goed en plezierig kunt samenwerken. We hebben daarnaast gezien dat onze veronderstellingen niet altijd kloppen: effectiviteit en bloedingsrisico zijn niet zo nauw aan elkaar gekoppeld als wij dachten. We hebben de bloedingsrisico's kunnen verminderen zonder afname van effectiviteit. We hebben ook geleerd dat bloedingscomplicaties tot late sterfte kunnen leiden. Dat lijkt nu logisch, maar we hadden er onvoldoende bij stilgestaan.

## Preventie

De meest logische benadering van hart- en vaatziekten is preventie. De meeste van de eerdergenoemde risicofactoren kunnen vermeden worden of zijn tenminste beïnvloedbaar, vooropgesteld dat de betrokkene ervan op de hoogte is en er iets aan wil doen. Hieraan is de laatste jaren veel aandacht besteed, door vele geleidingen in

## EEN STILLE REVOLUTIE

de samenleving. En het heeft succes gehad. Volgens cijfers van het Centraal Bureau voor de Statistiek, die deze maand zijn gepubliceerd, is de sterfte aan hart- en vaatziekten in Nederland tussen 1970 en 2004 meer dan gehalveerd.<sup>7</sup>

Deze stille revolutie is het gevolg van betere preventie, snellere herkenning, betere behandeling in de acute fase en betere preventie van herhalingen als de patiënt het heeft overleefd. Volgens berekeningen van enkele jaren geleden van Hunink uit Rotterdam, die toen aan de Harvard Universiteit in de VS werkte, wordt ongeveer een kwart van de verbetering verklaard door primaire preventie, een kwart door secundaire preventie en de helft door betere behandeling in het ziekenhuis.<sup>8</sup> Ik kom nog terug op de verschillende vormen van preventie.

De daling is spectaculair, maar krijgt weinig aandacht. Dit is de paradox van preventie in het algemeen: als het slaagt gebeurt er niets. Daardoor vallen de succesvolle initiatieven niet op. Net als bij goede brandpreventie: geen brand, niet in de krant. Hart- en vaatziekten vormen echter, ondanks de successen, nog altijd de belangrijkste doodsoorzaak.<sup>9</sup> In Nederland en in de hele wereld. In de derde wereld zijn ze de infectieziekten gepasseerd als belangrijkste doodsoorzaak.

Is het erg dat hart- en vaatziekten de belangrijkste doodsoorzaak zijn? Hebben we liever een andere belangrijkste doodsoorzaak? Nee, de andere zijn ook niet leuk, en we gaan allemaal dood. Het gaat er natuurlijk om dat die hart- en vaatziekten niet bij jonge mensen optreden en dat iedereen een groot aantal gezonde jaren beleeft. En dat kan, ook als het de belangrijkste doodsoorzaak blijft. Het kan door preventie.

### Vier niveaus

Er zijn ten minste vier lagen te onderscheiden aan preventie. Ik noem ze eerst kort en kom er daarna op terug.

De eerste wordt wel 'primordiale preventie' genoemd. Dit betreft het aanpassen van de maatschappij, bijvoorbeeld door belastingvoordelen te geven voor gezonde voedingsmiddelen, lichaamsbeweging te stimuleren bij kinderopvang, door schoolmelk te vervangen door een appel en door roken te verbieden in alle openbare ruimten.

De tweede, 'primaire preventie', betreft de maatregelen die een individu kan nemen om risico's te beperken, zoals in de supermarkt verstandige producten in

## RON PETERS

de kar leggen, niet roken, de trap nemen in plaats van de lift en letten op het gewicht.

‘Secundaire preventie’, ten derde, is het voorkomen van nieuwe complicaties bij patiënten die al iets hebben doorgemaakt, dus bijvoorbeeld na een hartinfarct of na een herseninfarct. Deze personen hebben het hoogste risico op toekomstige complicaties en bij hen moet de preventieve zorg het meest intensief zijn. Hier zijn altijd dokters en medicijnen bij betrokken.

‘Tertiaire preventie’ tenslotte betreft het beperken van de schade die veroorzaakt wordt door een ziekte. Een voorbeeld is revalidatie na een hartinfarct, om te voorkomen dat de betrokkene niet meer zal kunnen werken. Dit valt buiten het onderwerp van vandaag.

## Obesitas

Ten aanzien van de eerste laag, de primordiale preventie, is overgewicht momenteel het belangrijkste thema. Volgens een rapport van de World Health Organisation van een maand geleden zijn momenteel meer dan een miljard mensen in de wereld te zwaar.<sup>10</sup> Wereldwijd is overgewicht in 2005 het roken gepasseerd als risicofactor. Hoe komt dat?

TNO selecteerde recentelijk tien stadswijken en onderzocht de lichamelijke activiteit van ruim 1200 basisscholieren uit de groepen 3 tot en met 7.<sup>11</sup> Zij hielden een week een beweegdagboek bij en een aantal kinderen droeg bovendien een apparaatje (een versnellingsmeter) dat hun bewegingen registreerde. Ook noteerden ze wat ze de hele dag aten. Slechts 4% van de jongens en 3% van de meisjes is per dag een uur actief. Bijna de helft van de kinderen is inactief. Van de jongens had 28% overgewicht, van de meisjes 33%.

In 1997 was 1 op de 8 kinderen in Nederland te dik, nu is dat 1 op de 6. Volgens de Amsterdamse GG&GD is het percentage kinderen met overgewicht in deze stad ongeveer 30.<sup>12</sup>

De kledingfirma's Wehkamp en C&A brengen deze herfst voor het eerst kinderkleding in de maat XXL. Men verwacht dat 5% van de omzet aan kinderkleding in deze maat zal vallen. Volgens cijfers van kinderartsen uit het Slotervaart Ziekenhuis in Amsterdam spelen kinderen minder buiten dan vroeger en zitten zij gemiddeld 4 uur per dag voor een beeldscherm van televisie of computer.<sup>13</sup> In

## EEN STILLE REVOLUTIE

plaats van drie maaltijden per dag eten zij de hele dag door kleinere snacks, een voedingspatroon dat ‘grazen’ wordt genoemd. Het is mogelijk dat dit constante opnemen van voedsel, zonder hongerperiodes ertussen, veranderingen geeft in de stofwisseling, zelfs als de totale hoeveelheid niet verandert.

De leefomstandigheden en de voedingsgewoonten van mensen bepalen in hoge mate het cardiovasculaire risico, via overgewicht, suikerziekte, cholesterol en hoge bloeddruk. Dit leidt tot de stelling die door sommige onderzoekers wordt verdedigd, dat er eigenlijk maar twee risicofactoren zijn, roken en urbanisatie, ofwel verstedelijking.

In de westerse wereld woont momenteel driekwart van de bevolking in steden, in ontwikkelingslanden één kwart en in de hele wereld gemiddeld ongeveer de helft. In 2025 zal dat als volgt zijn: in de westerse wereld 85%, in ontwikkelingslanden 45%, in de wereld gemiddeld 65%. Ook hier voltrekt zich een omwenteling die stil is, maar de verkeerde kant op gaat, waarschijnlijk met grote gevolgen.

### Wat doen we eraan?

Het beperken van de dagelijkse inname van calorieën is cruciaal, maar dat wist u al. Daarnaast is het waarschijnlijk het beste om in het dagelijks leven meer beweging in te bouwen. In de Engelse vaktaal gebruikt men de term NEAT: *non-exercise activity thermogenesis*. Hoe doen we dat? Fietsen naar het werk, geen wielotjes onder de koffer, roltrappen afschaffen, elektrische tandenborstel afschaffen, evenals de elektrische heggenschaar en de elektrische broodzaag. Allemaal HERD's: *household effort reducing devices*. Laten we de lopende band op Schiphol ook afschaffen. Gewoon lopen. Dan kunt u de wasmachine houden en de keukenmixer ook. In veel gebouwen kun je niet eens met de trap, dan gaat het alarm af. We hebben geleidelijk onze samenleving zo gladgepoetst dat we alleen nog maar hoeven te zitten en te liggen. Het werkt niet om dat 's avonds op de hometrainer goed te maken. Dat is vervelend en de meesten houden het niet vol.

Met de leeftijd wordt het eigenlijk steeds belangrijker om te bewegen omdat de activiteit van de stofwisseling ongeveer met 1% per jaar afneemt. Gemiddeld komen mensen 3 of 4 kg aan per 10 levensjaren. Het vervelende is dat het vet dat wij op die manier verzamelen niet alleen een dump is voor overtollige calorieën, maar actief weefsel is dat hormonen maakt en de stofwisseling ongunstig beïnvloedt.



## Diabetes

De Centers for Disease Control and Prevention in de Verenigde Staten rapporteerden dit jaar een toename van 70% van nieuwe gevallen van diabetes in de jaren 1997-2003. De toename doet zich voornamelijk voor bij vrouwen van middelbare leeftijd en bij mannen boven de 65 jaar.

Van de kinderen met overgewicht heeft volgens Nederlands onderzoek een derde een gestoorde suikerstofwisseling. Er zijn nu tientallen gevallen bekend van zogenaamde ‘ouderdomsdiabetes’ bij Nederlandse kinderen. Ook hier is een stille omwenteling gaande die kolossale gevolgen heeft.

Het voorkómen van ongunstige leefgewoonten is geen terrein waar ziekenhuizen en dokters een grote rol kunnen spelen, behalve door te wijzen op het belang ervan. Moeten wij ons dan schikken in het onvermijdelijke? Zeker niet. Er zijn genoeg voorbeelden van grote veranderingen, ook bij grote problemen. De Berlijnse muur is gevallen, het gat in de ozonlaag is dit jaar kleiner dan 5 jaar geleden, de rivierprik is terug in de beken van Drenthe. Dus het kan. Maar al die voorbeelden hebben grote en moedige stappen geveerd en dat is ook hiervoor nodig.

Er ligt vooral een taak voor overheden. In Frankrijk is aan het begin van het nieuwe schooljaar een verbod gekomen op snoep- en drankautomaten op scholen. De reden hiervoor is de constatering dat het percentage Franse schoolkinderen met overgewicht in 25 jaar is gestegen van 5% naar 16%.<sup>14</sup>

Het is niet zeker of het automatenverbod zal helpen. Kinderen gaan in de pauze naar de supermarkt en kopen dezelfde zoete rommel als uit de automaten, net als in Nederland. In januari start de Franse overheid daarom ook een campagne tegen slechte voedingsgewoonten, onder de titel ‘La malbouffe’. Laten we daar goed naar kijken, de Fransen hebben wel verstand van eten.

## Nieuwe modellen

Ik geef u twee voorbeelden van vernieuwende modellen voor preventie waaraan wij nu zelf werken, vanuit ons perspectief als medici.

Daarvoor moet ik u eerst NIPED uitleggen. NIPED is een recent opgericht instituut dat bestaat uit een particulier initiatief in samenwerking met academici. Ik bespaar u de betekenis van de naam, die bestaat uit verschillende afkortingen.

## EEN STILLE REVOLUTIE

Het idee is als volgt: Nederlanders die hun risico's willen kennen en die daar iets aan willen doen, kunnen tegen een geringe vergoeding deelnemen aan het programma. Enkele grote bedrijven en verzekeraars in Nederland hebben reeds een overeenkomst gesloten met NIPED om het programma aan te bieden aan hun medewerkers en verzekerden. Deelnemers vullen op internet een vragenlijst in die gericht is op het schatten van het risico. Kort daarna ontvangen zij een pakketje waarmee zij naar een zogenaamd checkpoint kunnen gaan om enkele eenvoudige metingen te laten verrichten. Dit omvat onder andere lengte, gewicht, buikomvang, bloeddruk, cholesterol- en suikergehalte. De deelnemer krijgt een uitslag die aangeeft welke risico's er eventueel zijn en hoe die kunnen worden verbeterd. Er worden adviezen gegeven over leef- en voedingsgewoonten en over medicatie. Bij bepaalde bevindingen, zoals een sterk verhoogde bloeddruk, kan het advies zijn om de huisarts te bezoeken voor verdere diagnostiek en behandeling. In dat geval krijgt de huisarts een afschrift van de bevindingen.

Er zit ook een belangrijk wetenschappelijk deel in NIPED. Op basis van de grote hoeveelheden gegevens die in NIPED zullen worden verzameld, kunnen nieuwe inzichten worden verkregen in de samenhang tussen risicofactoren en ziekte. Bovendien leent de infrastructuur zich goed voor het uitvoeren van klinisch onderzoek, bijvoorbeeld door het effect van nieuwe behandelingen te meten en te vergelijken met de gevestigde therapie.

Roderik Kraaijenhagen, die eind van dit jaar de opleiding tot cardioloog op onze afdeling zal hebben afgerond, is een van de motoren in dit initiatief. Met hem ontwikkelen een aantal onderzoekers researchplannen, met een sterke vertegenwoordiging uit het AMC.

Ik leg u een plan voor.

Een van de meest radicale voorstellen voor preventie van hart- en vaatziekten is om iedereen boven de 50 jaar, ongeacht klachten en ongeacht individuele kenmerken zoals bloeddruk of cholesterolgehalte, levenslang een combinatie van vijf geneesmiddelen te laten gebruiken. Deze combinatie wordt in een enkel tablet samengebracht, en per dag wordt één tablet ingenomen. Dit voorstel is gedaan door twee Londense hoogleraren, Nicholas Wald en Malcolm Law, van het Wolfson Institute of Preventive Medicine. Zij noemen hun idee de 'polypill' en zij hebben uitgerekend dat met een dergelijke benadering circa 80% van de sterfte aan hart- en vaatziekten kan worden voorkomen.<sup>15</sup> De polypill bevat drie bloeddrukverlagende middelen, die elk in een halve dosis worden gegeven, zodat bijwerkingen

## RON PETERS

vrijwel geheel worden voorkomen. Daarnaast zit er een cholesterolverlagend middel in, aspirine om de bloedstolling een beetje af te remmen en foliumzuur om het homocysteïnegehalte in het plasma te verlagen.

Het idee van een polypill is minder onlogisch dan het op het eerste gezicht lijkt. Aanvankelijk werd preventie bedreven door risico's apart te inventariseren en gericht te behandelen, bijvoorbeeld als de bloeddruk te hoog is. Een volgende ontwikkeling was om die factoren niet meer geïsoleerd te beschouwen, maar een totaal risico per individu uit te rekenen op basis van alle factoren. Als de betrokkene een hoog risico heeft, bijvoorbeeld gedefinieerd als een kans van meer dan 20% op een complicatie in de komende tien jaar, worden de afwijkende waarden behandeld. Bovendien worden adviezen gegeven over voedingsgewoonten, bewegen en roken. Als het risico van de betrokkene onder de grenswaarde ligt, wordt volstaan met leefstijladviezen. Zo doen we het nu.

Deze benadering is logisch, maar er kleven enkele belangrijke nadelen aan. Ten eerste is er de zogenaamde 'Rose paradox', beschreven door de Engelse onderzoeker Rose in 1979.<sup>16</sup> Personen met een hoog risico komen relatief weinig voor, mensen met een relatief laag risico veel. Uit de PROCAM gegevens uit Münster blijkt dat 37% van alle hartinfarcten optrad bij een kleine groep die een hoog risico had, namelijk bij 7,7% van alle mensen. Echter meer dan 30% van alle hartinfarcten trad op bij mensen voor wie een laag risico werd uitgerekend.<sup>17</sup> Met een geselecteerde behandeling van individuen met een hoog risico treden dus op populatieniveau nog steeds heel veel hartinfarcten op.

Een tweede probleem is het verschil tussen een tienjaars-risico en een levenslang risico. Een gemiddelde 40-jarige man in de Framingham-populatie heeft een zeer laag risico op complicaties vóór zijn 50<sup>e</sup> verjaardag, maar zijn levenslange risico bedraagt bijna 50%. Wat heeft het dan voor zin om het risico te meten? Met zo'n grote kans is preventie altijd zinvol.

Deze bezwaren worden omzeild door het concept van de polypill. Niet meten, gewoon iedereen behandelen die de leeftijd heeft bereikt waarboven de ellende begint. Meer dan 90% van alle wereldbewoners hebben een of meer risicofactoren, dus waarom zou je individualiseren? Het lijkt een beetje op tandenpoetsen. Zoals je eenmaal per dag aan de gezondheid van je gebit denkt, kun je ook eenmaal per dag iets doen aan de gezondheid van je bloedvaten. Dat tandenpoetsen was aanvankelijk ook niet vanzelfsprekend. Het is pas algemeen ingevoerd in de samen-

## EEN STILLE REVOLUTIE

leving na de Tweede Wereldoorlog, waarin het voor Amerikaanse soldaten verplicht was gesteld. Dat is pas 60 jaar geleden.

Kortom, er zit wel wat goeds in die polypill en dat moet worden uitgezocht. Wij denken daar het nieuwe netwerk van NIPED voor te kunnen gebruiken. Drie weken geleden zijn we naar het Wolfson Institute in Londen gegaan: Frits Rosendaal uit Leiden, Roderik Kraaijenhagen, promovendus Ersen Colkesen en ondergetekende. Harry Büller zat helaas in een ander land.

Met de hoogleraren Wald en Law hebben we de mogelijkheden onderzocht voor het testen van het idee van de polypill. We zullen in eerste aanzet waarschijnlijk toch wat moeten selecteren om in een beperkte observatietijd iets te kunnen waarnemen. Door gebruik te maken van de infrastructuur van NIPED kunnen we patiënten selecteren die niet met zekerheid behandeling nodig hebben en die ook niet zo'n laag risico hebben dat behandeling zinloos is. Als de patiënt ermee akkoord gaat, kan deze door loting de polypill krijgen of een placebo. We hebben besloten eerst een zogenaamd 'pilotonderzoek' te doen met vijfhonderd patiënten. Hierin zullen we de infrastructuur testen en de effecten van de polypill meten ten aanzien van bloeddruk, cholesterol, bijwerkingen en therapietrouw. Daarna, als het systeem en de pil aan de verwachtingen voldoen, willen we een grootschalig onderzoek doen, bijvoorbeeld met tweemaal 2000 personen, om daarmee de polypill te valideren of te verwerpen.

### Secundaire preventie

Ik stap nu over van primordiale en primaire preventie naar secundaire preventie. In Nederland wonen ongeveer een miljoen mensen die een cardiovasculaire complicatie hebben doorgemaakt. Secundaire preventie is dus een groot onderwerp en de centrale vraag bij deze patiënten is: hoe voorkomen we een volgende complicatie?

Volgens een recente schatting van de Nederlandse Hartstichting heeft ongeveer de helft van de Nederlandse ziekenhuizen nu een verpleegkundig spreekuur op het gebied van preventie. Op dit moment worden al deze spreekuren gefinancierd door projectsubsidies van verzekeraars of bedrijven, in afwachting van een structurele financiering per patiënt. In het AMC konden we in 2001 beginnen met een startsubsidie die ons werd gegund door collega Aginus Kalis, die toen werkte bij

## RON PETERS

het Ministerie van VWS als directeur Preventie en Openbare Gezondheidszorg. Hij staat overigens ook rechtsback in ons hockeyelftal in Loenen, en het vermoeden bestaat dat dat een en ander heeft vergemakkelijkt.

De investering heeft zijn vruchten afgeworpen: er werken nu drie verpleegkundigen aan dit spreekuur: Bob Stecher, Tineke Putto en Jeanine Doornenbal. Patiënten worden maximaal een half jaar begeleid, krijgen adviezen over leefgewoonten, coaching bij pogingen om te stoppen met roken en om meer te gaan bewegen en controle van bloeddruk en cholesterol. De verpleegkundigen kunnen zelfstandig twee medicijnen geven aan de patiënt, namelijk een cholesterolverlagend geneesmiddel en aspirine, om de bloedstolling te remmen.

De resultaten van het spreekuur zijn goed. Van de patiënten die de half jaar durende begeleiding doorlopen, is aan het eind van die periode de helft van de rokers gestopt, veel meer dan in andere publicaties was gemeld. Bij de start van de begeleiding was 49% van de patiënten boven het streefniveau voor het cholesterolgehalte in het bloed, na een half jaar nog slechts 11%. Chapeau voor de verpleegkundigen!

Een van de obstakels voor structurele financiering van de spreekuren is dat de opbrengst ervan weinig is onderzocht. Alle betrokkenen geloven erin en zijn enthousiast over de resultaten, maar bestuurders en verzekeraars vragen om getallen. Wij gaan het verpleegkundig preventiespreekuur dan ook testen, naast de genoemde metingen van langetermijnresultaten in het AMC. In een aantal Nederlandse ziekenhuizen zullen wij onderzoeken wat de zin is van het toevoegen van een verpleegkundige polikliniek aan de routinezorg. Alle patiënten worden, zoals gebruikelijk, behandeld door hun cardioloog. Door loting wordt bepaald of de patiënt daarnaast naar het verpleegkundig spreekuur gaat of niet. 50% kans. Alle medewerkers, de cardiologen en de verpleegkundigen, wordt gevraagd de patiënten te behandelen volgens de huidige nationale en internationale richtlijnen. Ik vind het prachtig dat er een groep Nederlandse cardiologen is, academisch en niet-academisch, die zich vrijwel belangeloos inzet voor deze wetenschappelijke vraag. Het onderzoek zal worden begeleid door een van mijn promovendi, de Noor Harald Jørstadt.

Aan het eind van deze openbare les wil ik graag een aantal mensen bedanken. De Leden van het College van Bestuur van de Universiteit van Amsterdam wil ik graag bedanken voor het in mij gestelde vertrouwen. De Raad van Bestuur van

## EEN STILLE REVOLUTIE

het AMC, Gunning, Džjolić en Hopstaken, dank ik voor de door hen geboden mogelijkheid om mij in het beste academische ziekenhuis van Nederland verder te kunnen ontplooiën. Met name Louise Gunning is van doorslaggevende betekenis geweest voor mijn benoeming. Beste Louise, je steun is voor mij erg belangrijk geweest, en ik dank je er oprecht voor. Mijn naderende aanstelling als bestuursvoorzitter van het Onderwijsinstituut Geneeskunde in het AMC zie ik met plezier tegemoet, en ik zie uit naar de samenwerking met deze Raad van Bestuur.

De hoogleraren Vreeken en Van Leeuwen hebben me in 1982 de gelegenheid geboden internist te worden. Toen ik daarna cardioloog wilde worden, heeft de hooggeleerde Dunning me opgeleid. Toen ik mijn opleiding had afgerond, zei hij: 'We willen je voor de afdeling behouden'. Daarmee gaf hij me trots en een baan. Daar ben ik hem nog steeds dankbaar voor. Ik heb de gelegenheid gekregen onderzoek te doen naar de waarde van intracoronaire echografie en ik ben daarop in 1994 gepromoveerd onder de promotoren Cees Visser, nu hoofd van de afdeling Cardiologie in het VU Medisch Centrum, en Klaas Bom, nu emeritus hoogleraar Experimentele Echocardiografie aan het Erasmus Medisch Centrum in Rotterdam. Cees en Klaas, jullie ben ik zeer erkentelijk voor de begeleiding: bekwaam, aima-bel, voortvarend. Ik gebruik de verworven inzichten nog steeds.

Henk Lie, die Dunning in het AMC als afdelingshoofd opvolgde, wilde me gelukkig ook voor de afdeling behouden. Dat was bij hem lang niet vanzelfsprekend, maar hij heeft in mijn geval zelfs de aanzet gegeven tot de benoeming tot hoogleraar. Beste Henk, ik ben het elfde speldje op je hoed en zo zijn we er allebei trots op. Dank voor je steun, zonder jou was het niet gebeurd.

Arthur Wilde, mijn huidige baas op de afdeling Cardiologie, heeft mijn benoeming van harte gesteund en dat is beslissend geweest. Beste Arthur, dank voor je vriendschap. Ik hoop dat ik kan waarmaken wat je ervan verwacht.

In het divisiebestuur heb ik altijd op steun kunnen rekenen. De huidige voorzitter, Marcel Levi, heb ik als assistent een half jaar mogen begeleiden. Nu is hij mijn indirecte baas, en zijn steun aan deze benoeming is belangrijk geweest. Beste Marcel, ik hoop dat we niet alleen bestuurlijk met elkaar te maken zullen hebben, maar dat we ook op het gebied van onderzoek en onderwijs vaak contact zullen hebben, het is me altijd een genoegen. Peter de Haan, de vorige directeur van onze divisie in het AMC, vind ik een uitstekende manager. Hij heeft me persoon-

## RON PETERS

lijk gesteund en geholpen en ik ben hem daarvoor dankbaar. Jan Willem van der Linden heeft dat nu overgenomen en opnieuw gaan de zaken zeer plezierig. Lage drempel, hoog niveau, zo moet het.

Collega's van de afdeling Cardiologie, we maken een tijd van verwijdering door, waar ik wel eens zorgen over heb. Met de groei van de afdeling dreigt ook verdeling en de communicatie is niet altijd makkelijk. Ik spreek de wens uit dat we als één geheel zullen blijven functioneren. Ik vind dat belangrijk voor het plezier dat we in het werk zoeken, maar essentieel voor een goede zorg voor zieke mensen en ook voor de opleiding van cardiologen. Ik weet dat de opleider, Renee van den Brink, dat met me eens is. Ik ben blij dat mij de gelegenheid wordt geboden tijd te besteden aan onderzoek en onderwijs, en ik hoop dat jullie zullen vinden dat dat de moeite waard is.

Hooggeleerde Büller, beste Harry, het contact dat we sinds twintig jaar hebben is me dierbaar. Ik heb veel aan je te danken, wetenschappelijk en vriendschappelijk, en ik vergeet dat niet. Ik hoop dat we nog veel zullen beleven, samen met de hooggeleerde John Kastelein, op ons gemeenschappelijk onderzoeksgebied en op jouw of mijn terras.

Ik wil vooral ook de verpleegkundigen bedanken. In mijn bestaan als cardioloog heb ik voornamelijk gewerkt op de klinische afdelingen, de Eerste Hart Hulp, de Hartbewaking en de verpleegafdeling Cardiologie. Daar heb ik altijd, dag en nacht, kunnen rekenen op de vriendschappelijke en professionele inzet van de verpleegkundigen. Ik heb ook het voorrecht gehad om op de genoemde afdelingen de zogenaamde chef te zijn geweest. In die hoedanigheid is mij altijd de positieve en enthousiaste houding van de verpleegkundigen opgevallen. Dat geldt ook voor andere medewerkers van onze afdeling, echolaboranten, technici van de electrofysiologie en doktersassistenten. Ze zijn loyaal, ze houden van het vak en ze houden van patiënten. Het is mijn wens dat het AMC zuinig op hen is en dat hun honorering gebracht wordt op het niveau dat past bij hun werk en dat overeenkomt met dat van werkgevers in de nabije omgeving.

Piety van der Werff, mijn secretaresse, is een toegewijde professional waar ik erg op steun. Ook bij de voorbereidingen voor deze dag heeft ze een grote rol gespeeld. Piety, je geeft me vriendschap, belangstelling, vakwerk en verse jus d'orange, ik zou niet beter kunnen wensen. Ik hoop dat het lang zo blijft.

## EEN STILLE REVOLUTIE

Dames en heren, dit is mijn 18.263<sup>e</sup> dag, en ik vind het een hele mooie. Ik weet niet of mijn ouders er vandaag bij zijn, maar ik vermoed dat ze trots zouden zijn. Ik zou ze graag vertellen hoe dankbaar ik ben voor de kansen die ze me gegeven hebben. Ik moet vandaag ook mijn schoonvader missen, maar van mijn schoonmoeder weet ik dat ze trots is en ik ben erg blij dat ze hier aanwezig is.

Mijn drie prinsessen hier vooraan, Yolande, Stephanie en Roos, ik geniet ervan om jullie hier te zien. Stephanie en Roos met hun vriend, Yolande gelukkig niet. Jullie maken me trots en gelukkig, en zonder jullie steun had ik hier niet gestaan.

Ik heb gezegd.



## Noten

1. Meltzer LE, Dunning AJ. Textbook of coronary care. Excerpta Medica Amsterdam, 1972
2. Van Leest LATM, Koek HL, van Trijp MJCA, van Dis SJ, Peters RJG, Bots ML, Verschuren WMM (red). Hart- en Vaatziekten in Nederland 2005. Den Haag: Nederlandse Hartstichting, 2005
3. Nederlands Huisartsen Genootschap. Standaard CVA. <http://nhg.artsennet.nl>
4. Dotter CT, Judkins MP. Transluminal treatment of arteriosclerotic obstruction. Description of a new technique and a preliminary report of its application. *Circulation*. 1964 Nov; 30:654-70
5. Gruentzig AR. Transluminal dilatation of coronary artery stenosis. *Lancet* 1978;1: 263
6. Hampton JR, Mitchell JR. A randomised trial of home-versus-hospital management for patients with suspected myocardial infarction. *Lancet* 1978;1: 837-841
7. <http://www.cbs.nl/nl-nl/menu/themas/mens-maatschappij/bevolking/publicaties/artikelen/2005-1785-wm.htm>
8. Hunink MG, Goldman L, Tosteson AN, Mittleman MA, Goldman PA, Williams LW, Tsevat J, Weinstein MC. The recent decline in mortality from coronary heart disease, 1980-1990. The effect of secular trends in risk factors and treatment. *JAMA*, Feb 1997; 277: 535-542
9. Yusuf S, Reddy S, Ôunpuu S, Anand S. Global burden of cardiovascular diseases, part I: general considerations, the epidemiologic transition, risk factors, and impact of urbanization. *Circulation* 2001; 104: 2746-53
10. [www.who.int/dietphysicalactivity/publications/facts/obesity/en/](http://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/facts/obesity/en/)
11. [http://www.tno.nl/kwaliteit\\_van\\_leven/](http://www.tno.nl/kwaliteit_van_leven/)
12. [www.ggd Kennisnet.nl/kennisnet/uploaddb](http://www.ggd Kennisnet.nl/kennisnet/uploaddb)
13. Parool, 21 juli 2005.
14. <http://www.senat.fr/rap/r05-008/r05-00811.html>
15. Wald NJ, Law MR. A strategy to reduce cardiovascular disease by more than 80%. *Br Med J* 2003;326:1419
16. Wilhelmssen L. Salt and hypertension. *Clin Sci (Lond)*. 1979 Dec;57 Suppl 5: 455s-458s
17. Stoll MM. The experience from PROCAM. Congress of the European Society of Cardiology. Stockholm, September 6 2005