



UvA-DARE (Digital Academic Repository)

Orthostatische hypotensie als gevolg van een verminderde sympathicustonus bij amfetamine-intoxicatie

Smit, A.A.J.; Wieling, W.; Voogel, A.J.; Koster, R.W.; van Zwieten, P.A.

Publication date

1997

Published in

Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde

[Link to publication](#)

Citation for published version (APA):

Smit, A. A. J., Wieling, W., Voogel, A. J., Koster, R. W., & van Zwieten, P. A. (1997). Orthostatische hypotensie als gevolg van een verminderde sympathicustonus bij amfetamine-intoxicatie. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 141(18), 890-893.

General rights

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 license (like Creative Commons).

Disclaimer/Complaints regulations

If you believe that digital publication of certain material infringes any of your rights or (privacy) interests, please let the Library know, stating your reasons. In case of a legitimate complaint, the Library will make the material inaccessible and/or remove it from the website. Please Ask the Library: <https://uba.uva.nl/en/contact>, or a letter to: Library of the University of Amsterdam, Secretariat, Singel 425, 1012 WP Amsterdam, The Netherlands. You will be contacted as soon as possible.

Orthostatische hypotensie als gevolg van een verminderde sympathicustonus bij amfetamine-intoxicatie*

A.A.J. SMIT, W. WIELING, A.J. VOOGEL, R.W. KOSTER EN P.A. VAN ZWIETEN

Door de hedendaagse populariteit van methyleendioxy-metamfetamine (ecstasy) en het verbod op de productie ervan, worden sinds 1992 eraan verwante producten verkocht onder de naam 'ecstasy', bijvoorbeeld amfetaminen en derivaten daarvan, in combinatie met coffeïne.¹ Intoxicaties met amfetaminederivaten overgaand in shock met een dodelijke afloop worden sinds de jaren zestig beschreven.² Hypovolemie, hyperthermie en hart-ritmestoornissen zijn hierbij geïdentificeerde pathofysiologische mechanismen.³⁻⁵ Op basis van de volgende ziektegeschiedenis formuleren wij de hypothese dat remming van de sympathicustonus via een centraal mechanisme eveneens een rol zou kunnen spelen. Deze werking van amfetamine(derivaten) is tot op heden alleen in proefdieronderzoek beschreven.^{6,7}

ZIEKTEGESCHIEDENIS

Patiënt A, een 17-jarige scholiere van Thaise afkomst, nam thuis twee tabletten in die haar als ecstasy waren verkocht. Zij had nooit eerder ecstasy gebruikt. (Bij analyse van een identiek uitzendende derde tablet bleek later dat de tablet geen ecstasy bevatte, maar 20 mg amfetamine en 108 mg coffeïne. Deze stoffen werden eveneens in de urine aangetroffen. Bij toxicologisch screeningsonderzoek werden geen andere stoffen gevonden.)

Binnen een uur na inname van de tabletten werd patiënte eufoor en had visuele en akoestische hallucinaties. Zij zweette hevig, had trillende ledematen en een bonzende hoofdpijn. Zij moest overgeven en ging op bed liggen, maar kon niet slapen. Tien uur na inname collabeerde zij bij opstaan. Aangezien zij telkens bij opstaan buiten bewustzijn raakte, werd zij naar de afdeling Eerste Harthulp van ons ziekenhuis gebracht.

Bij binnenkomst was patiënte rusteloos en verward, hetgeen in de eerste 24 uur van opname overging in een opvallende sufheid. Haar lichaamsgewicht bedroeg 50 kg, de lichaamstemperatuur 37,8°C en de bloeddruk in liggende houding 125/85 mmHg. Het ECG toonde een sinusritme van 70/min en een ventriculaire bigeminie, die binnen de eerste 10 uur van opname spontaan verdween. In zittende houding daalde de bloeddruk naar 50/30 mmHg, waarbij de hartfrequentie steeg naar 140/min. In staande positie was de bloeddruk niet meer meetbaar en verloor patiënte het bewustzijn. Bij het lichamelijk en neurologisch onderzoek werden verder geen afwijkingen gezien.

*Dit artikel werd eerder gepubliceerd onder de titel 'Orthostatic hypotension due to suppression of vasomotor outflow after amphetamine intoxication' in Mayo Clin Proc 1996;71:1067-70.

Academisch Medisch Centrum, Meibergdreef 9, 1105 AZ Amsterdam. Afd. Inwendige Geneeskunde: A.A.J. Smit en A.J. Voogel, artsen; dr. W. Wieling, internist.

Afd. Cardiologie: dr. R.W. Koster, cardioloog; prof. dr. P.A. van Zwieten, farmacoloog (tevens: afd. Farmacologie).

Correspondentie-adres: A.A.J. Smit.

SAMENVATTING

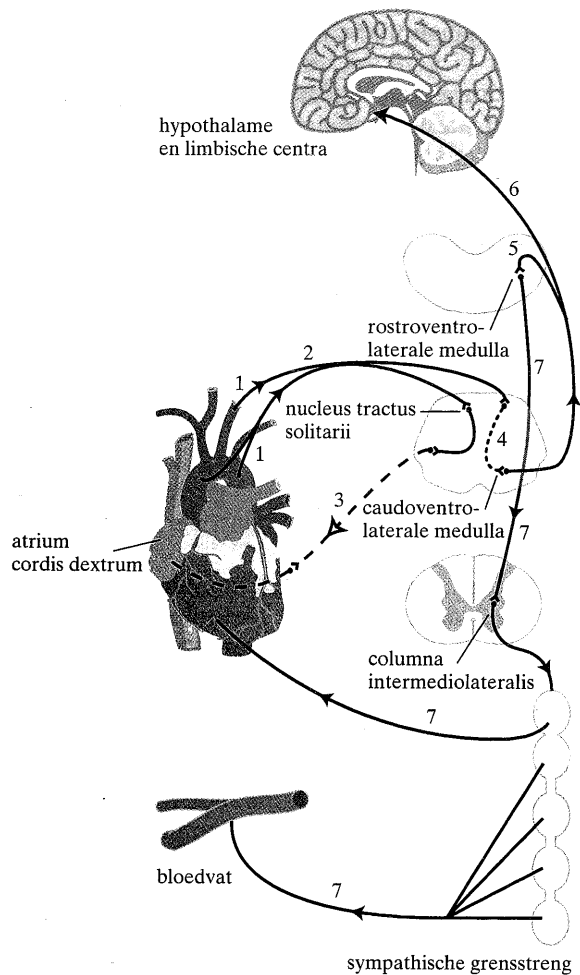
Een 17-jarige scholiere werd wegens klachten van duizeligheid en syncope bij staan, gezien op de afdeling Eerste Harthulp. Tien uur daarvoor had zij amfetamine gebruikt. Bij lichamelijk onderzoek was patiënte suf en had een ernstige orthostatische hypotensie. Door middel van functietests van de arteriële baroreflexboog kon de diagnose 'orthostatische hypotensie als gevolg van een verminderde sympathicustonus' worden gesteld. In dierexperimenten is het hypotensieve effect van een op centraal niveau geïnduceerde vermindering van de sympathicustonus eerder beschreven. Deze casus suggereert dat dit mechanisme een rol zou kunnen spelen bij het ontstaan van hypotensie die gezien kan worden bij intoxicaties door amfetamine en chemisch verwante stoffen.

Bij laboratoriumonderzoek bestonden een verhoogde hematocriet van 0,46 (normaal: 0,38-0,45) en een albumineconcentratie van 60 g/l (normaal: 35-50), passend bij hemoconcentratie. De plasmawaarde thyreoïd-stimulerend hormoon bedroeg 3,6 mE/l (normaal: 0,4-4,0).

Op grond van de hypothese: 'orthostatische hypotensie op basis van dehydratie na amfetaminegebruik', werd gestart met rehydratie met NaCl 0,9%. De hematocriet en de serumalbumineconcentratie waren 36 uur na inname van de tabletten weer hersteld en stabiel (respectievelijk 0,37 en 43 g/l), bij een positieve cumulatieve vochtbalans van 2,5 l. Het atriaal natriuretisch peptide was verhoogd (107 ng/l), passend bij een bovennormaal effectief circulerend volume in liggende positie. De orthostatische hypotensie was op dat moment echter nog steeds aanwezig.

Stelselmatig onderzoek van het sympathische zenuwstelsel. De plasma-noradrenalineconcentratie, gemeten in bloed afgenomen uit een onderarmvein in liggende positie, bedroeg 1,31 nmol/l (normaal: 0,86-3,40) en de plasma-adrenalineconcentratie 320 pmol/l (normaal: 50-860).⁸ In de zittende houding daalde de bloeddruk van 107/47 naar 75/55 mmHg. Het plasma-adrenalineniveau steeg met 750 pmol/l (naar 1070 pmol/l) én het plasma-noradrenalineniveau met 1,32 nmol/l (naar 2,63 nmol/l). Deze stijging in plasma-noradrenalineconcentratie is gering, daar bij personen met een intacte vasoregulatie onder invloed van hypotensie de plasma-noradrenalineconcentratie tot boven de 4,14 nmol/l stijgt.⁸ Dit pleitte voor een gestoorde neurale vasoregulatie als oorzaak van de orthostatische hypotensie.

Op grond van deze hypothese werd de baroreceptorreflex-functie onderzocht. De structuren die de arteriële baroreflexboog vormen en de tests⁹ om de functionele integriteit ervan te evalueren, zijn weergegeven in figuur 1. Bij staan vond een progressieve daling van de arteriële bloeddruk plaats, waarbij de hartfrequentie sterk steeg (figuur 2). Gedurende de Valsalva-manoeuvre (hierbij stijgt de druk in de thorax, waardoor de terugstroming van het bloed naar het rechter hartgedeelte wordt belemmerd) daalde de bloeddruk zonder herstel. Direct na persen trad geen stijging van de bloeddruk tot boven het uit-



FIGUUR 1. Schema van de arteriële baroreflexboog: (1) receptoren in sinus caroticus en aortaboog; (2) ongemyeliniseerde zenuwvezels in de N. glossopharyngeus en N. vagus met synapsen in de nucleus tractus solitarii; (3) parasympathische preganglionaire zenuwvezels ontspringend uit de nucleus ambiguus; (4) intermediaire neuronen; (5) inhiberend neuron van de caudoventrrolaterale medulla naar de rostroventrolaterale medulla; (6) afferent pad voor vrijmaking van vasopressine; (7) bulbospinale sympathische vezels in de intermediolaterale columnna van het ruggenmerg en postganglionaire sympathische vezels voor de innervatie van het hart en de bloedvaten.

Stimulatie van de arteriële baroreceptoren door stijging van de bloeddruk leidt via activering van neuronen in de caudoventrrolaterale medulla tot een remming van de sympathische activiteit in de rostroventrolaterale medulla. Een verminderde stimulatie van de receptoren leidt tot het omgekeerde.

In gevallen van amfetamine-intoxicatie zijn de volgende cardiovasculaire reflextests van belang. (a) De gehele baroreflexboog wordt getest door evaluatie van de bloeddruk en (of) hartfrequentieveranderingen bij opstaan, de Valsalva-manoeuvre en fenylefrinetoediening. (b) De cardiovagale innervatie wordt getest door de analyse van hartfrequentieveranderingen bij diep in- en uitademen. (c) De efferente sympathische vasomotorinnervatie wordt getest door analyse van de bloeddrukrespons op een koudestimulus. Koude veroorzaakt bij gezonden als gevolg van een somatosympathische reflex een bloeddrukstijging. (d) Het afferente deel van de baroreceptorreflexboog wordt selectief getest door analyse van de vasopressine-afgifte onder invloed van hypotensie. (Illustratie: R.P. Slagter.)

gangsniveau op (zie figuur 2). De hartfrequentie steeg reciproque aan de bloeddrukdaling. Deze veranderingen van bloeddruk en hartfrequentie passen bij een gestoorde neurale vasoregulatie en een intacte neurale sturing van het hart.^{9, 10} Bij diep in- en uitademen in liggende houding bedroeg het inspiratie-expiratieverschil in hartfrequentie 24/min (normaal: > 14). Dit bevestigde een intacte vagale sturing van de sinusknop.⁹

Tijdens de tweede dag van opname werden functietests verricht om de lokalisatie van de disfunctie in de neurale vasoregulatie te bepalen. Bij orthostatische belasting (gaan staan vanuit liggende houding) en het optreden van orthostatische hypotensie steeg de plasma-vasopressineconcentratie van 1,8 ng/l (normaal: 0,2-1,5) in liggende houding naar 12,9 ng/l. Dit bevestigde de functionele integriteit van het afferente deel van de baroreflexboog. De functionele afwijking moest daarmee in het efferente deel van de reflexboog gelegen zijn (zie figuur 1).

Bij immersie van de hand in ijswater werd geen pressorrespons gevonden, hetgeen een stoornis van de sympathische innervatie van de bloedvaten bevestigde.⁹ Na intraveneuze bolusinjectie van 150 µg fenylefrine werd een bloeddrukstijging gevonden van +48/+28 mmHg (systolisch/diastolisch) met een daling in de hartfrequentie van 55 naar 43/min. Dit duidde op een intacte α_1 -receptorfunctie van het gladde spierweefsel van de bloedvaten en een intacte, baroreflex-gestuurde hartfrequentiemodulatie.

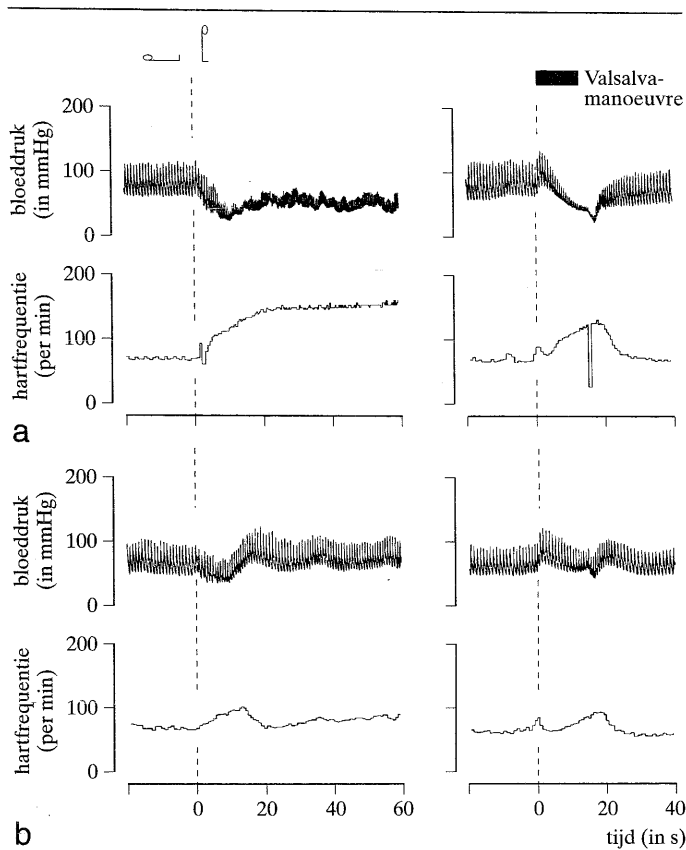
Op de tweede en derde dag van opname was de liggende plasma-noradrenalineconcentratie verlaagd tot normaal (respectievelijk 0,60 en 0,89 nmol/l). Bij orthostatische hypotensie was de toename in plasma-noradrenalineconcentratie nog steeds minder dan normaal (respectievelijk +1,10 en +1,48 nmol/l) en was de toename van het adrenalineniveau wederom opvallend (van 300 naar 1230 pmol/l en van 520 naar 1470 nmol/lpmol/l).

Een normale liggende plasma-noradrenalinewaarde met een verminderde respons bij orthostatische belasting duidt op een centraal gelokaliseerde afwijking van sympathische zenuwbanen. Het betrof hier dus een afwijking in het centrale zenuwstelsel of van de preganglionaire sympathische zenuwvezels (zie figuur 1).⁹ Een verlaagde noradrenalinerespons in combinatie met een duidelijke toename van de adrenalineconcentratie is beschreven bij gezonden tijdens een vasovagale syncopie. Dit fenomeen wordt toegeschreven aan een differentiële sympathische activering vanuit de vasomotorcentra naar de bijnier, de vaten van het splanchnicusgebied, de nier en de skeletspieren.^{11, 12}

Vier dagen na binnenkomst was de baroreflexfunctie nagenoeg hersteld en werd patiënte ontslagen. Bij poliklinische controle 4 weken na opname waren de bevindingen bij cardiovasculaire functietests nog steeds normaal (zie figuur 2).

BESCHOUWING

Het optreden van orthostatische hypotensie na amfetaminegebruik werd bij deze patiënt toegeschreven aan het uitblijven van perifere vasoconstrictie bij staan als gevolg van een selectieve stoornis in de centrale vasoregulatie. Deze verstoring in cardiovasculaire homeostase kon niet worden toegeschreven aan hyperthermie of hartritme stoornissen. De aanvankelijke hypothese dat een verminderd effectief circulerend volume door hypovolemie, als gevolg van een periode van perifere en centrale hyperactiviteit, de oorzaak van de hypotensie moest zijn,^{2, 4} bleek onjuist aangezien na adequate rehydratie symptomatische orthostatische hypotensie persisteerde.



FIGUUR 2. Circuloire ontregeling na gebruik van amfetamine bij patiënt A. Bloeddruk- en hartfrequentieresponsen bij opstaan (links) en bij 30 mmHg persdruk bij de Valsalva-manoeuvre in liggende positie (rechts), gemeten met de continue vingerbloeddrukmethode (Finapres, TNO-Biomedische Instrumentatie, Amsterdam).¹⁰ (a) 36 uur na gebruik van amfetamine; (b) normale bloeddruk- en hartfrequentieresponsen een maand na gebruik van amfetamine. De bloeddruk daalde progressief en de hartfrequentie nam sterk toe, tot 175/min bij opstaan in de bovenste registratie.

Bij de regulatie van de arteriële bloeddruk wordt de rostromedulla als het voornaamste gebied beschouwd van waaruit de sympathische innervatie van hart en bloedvaten gestuurd wordt. Vanuit dit gebied vindt een voortdurende tonische sympathische activering plaats van het hart en het gladde spierweefsel van bloedvaten. Afferente informatie vanuit de arteriële baroreceptoren remt deze tonische activering via centrale verbindingen (zie figuur 1).¹³

Bij patiënt A kon de orthostatische hypotensie worden toegeschreven aan een stoornis in de door de baroreflex gestuurde vasoregulatie. De uitgesproken tachycardie bij staan en de snelle hartfrequentieveranderingen reciproque aan de veranderingen in bloeddruk bij de Valsalva-manoeuvre maakten een aandoening van de arteriële baroreceptoren onwaarschijnlijk.^{9,10} De adequate afgifte van vasopressine in respons op de hypotensie duidt op een intacte baroreceptorfunctie en integriteit van de banen via de caudale rostromedulla naar de hypothalamus (zie figuur 1).^{10,12,14} De normale rustwaarden voor plasma-noradrenaline met een verlaagd respons bij hypotensie suggereerden dat

de functionele afwijking zich in het centrale zenuwstelsel of de preganglionaire sympathische zenuwvezels bevond.⁹

Dierexperimenteel onderzoek heeft aangetoond dat perfusie van amfetaminen en chemisch verwante stoffen door de hersenstam, waar de vasomotorcentra gelegen zijn, in een dosisafhankelijk hypotensief effect resulteerde.^{6,7} De daling in bloeddruk werd hierbij veroorzaakt door stimulatie van centrale α_2 -adrenoreceptoren, hetgeen een remming van de sympathische activering van de perifere bloedvaten bewerkstelligde. Dit effect kon worden geblokkeerd met de α_2 -adrenoceptorantagonist yohimbine. Het hypotensieve effect van centrale α_2 -adrenoceptorstimulatie is een algemeen aanvaard mechanisme, waarop ook de antihypertensieve effecten van clonidine en van α -methylnoradrenaline (de actieve metabooliet van α -methyl-DOPA) gebaseerd zijn.^{6,15} Clonidine stimuleert bovendien centrale imidazoline (I_1)-receptoren.¹⁵

Na inname cumuleert amfetamine in het centrale zenuwstelsel door zijn hoge vetoplosbaarheid. In de extracellulaire vloeistof wordt amfetamine in onveranderde vorm snel geklaard door excretie via de nier,^{2,4} hetgeen zou kunnen verklaren dat de verschijnselen van hypotensie zich pas enkele uren na inname van de tabletten openbaarden. Op grond van deze argumenten menen wij dat de lang aanhoudende hypotensie bij patiënt A aan het gebruik van amfetamine toegeschreven kan worden.

Het optreden van de houdingstachycardie tijdens hypotensie is niet in tegenspraak met een stoornis van de centrale vasoregulatie. Bij de mens blijft na het gebruik van clonidine de baroreflex-gestuurde hartfrequentiemodulatie intact en kan eveneens houdingstachycardie gevonden worden.¹⁶ Bij patiënten met vasovagale syncope is een selectieve disfunctie in sympathische activering van effectororganen eveneens waarneembaar. De plasmawaarde van adrenaline stijgt, terwijl die van noradrenaline niet toeneemt, maar daalt.¹²

In de rostromedulla zijn verschillende functionele groepen sympathische premotorneuronen met selectieve invloed op verschillende vaatgebieden geïdentificeerd.¹⁷ Het is dus niet ondenkbaar dat er tevens groepen van premotorneuronen aanwezig zijn die de adrenalineafgifte of hartfrequentie afzonderlijk reguleren en dat deze groepen een verschillende gevoeligheid hebben voor amfetaminen, clonidine of andere α_2 -receptorantagonisten.

De dosis amfetamine die onze patiënte gebruikte, is niet hoog, maar daar staat tegenover dat zij een laag lichaamsgewicht had. Bij de mens varieert de dosis waarbij toxiciteit ontstaat sterk.⁵ Collaps en dood zijn zelfs al na een dosis van 30 mg beschreven.¹⁸

CONCLUSIE

Bij intoxicatie met amfetamine en chemisch verwante stoffen kan een selectieve remming van de centrale sympathische vasomotoractiviteit als gevolg van stimulatie van centrale α_2 -adrenoreceptoren een rol spelen. Bij patiënten die zich melden met recidiverende syncope na

amfetaminegebruik moet men bedacht zijn op dit mechanisme. Het meten van de bloeddruk en de hartfrequentie in liggende en staande houding is daarbij belangrijk. Bevestiging kan worden verkregen door het meten van de plasmacatecholamineconcentraties.

Indien na expansie van het plasmavolume orthostatische hypotensie persisteert, is remming van de centrale sympathische vasomotoractiviteit waarschijnlijk en valt infusie met een α -agonist te overwegen. Mogelijk speelt dit mechanisme eveneens een rol in de gevallen waarbij shock optreedt. Dit zou van klinische betekenis kunnen zijn, aangezien het gebruik van amfetamine en derivaten ervan toeneemt.

Wij danken dr.L.M.L.Stolk, apotheker, voor de analyse van de tablet en dr.R.M.McAllen, fysioloog aan het Howard Florey Institute of Experimental Physiology and Medicine, Universiteit van Melbourne, Australië, voor zijn kritisch commentaar op de inhoud van het artikel.

ABSTRACT

Orthostatic hypotension due to reduced sympathetic tone in amphetamine intoxication. – A girl student aged 17 was seen in the Cardiac Emergency Department because of dizziness and syncope. She had taken amphetamine 10 hours previously. Physical examination revealed pronounced drowsiness and severe orthostatic hypotension. Function tests of the arterial baroreceptor reflex arc led to the diagnosis of orthostatic hypotension due to reduced sympathetic tone. Hypotensive effects of a centrally induced reduction of the sympathetic tone have previously been described in animal experiments. This case report suggests that this mechanism might play a part in the pathogenesis of the hypotension that may be seen in intoxication by amphetamine and chemically related substances.

LITERATUUR

- 1 Fromberg E, Jansen F. Het drug informatie en monitoring systeem. September 1992-juni 1993. Utrecht: Nederlands Instituut voor Alcohol en Drugs, 1993.
- 2 King GR, Ellinwood jr EH. Amphetamines and other stimulants. In: Lowinson JH, Ruiz P, Millman RB, Langrod JG, editors. Substance abuse. A comprehensive textbook. 2nd ed. Baltimore: Willams and Wilkins, 1992:247-70.

- 3 Zalis EG, Lundberg GD, Knutson RA. The pathophysiology of acute amphetamine poisoning with pathologic correlation. *J Pharmacol Exp Ther* 1967;158:115-27.
- 4 Barish P, Tintinalli J. Designer drugs and amphetamines. In: Hadad LM, Winchester JF, editors. Clinical management of poisoning and drug overdose. 2nd ed. Philadelphia: Saunders, 1990:770-80.
- 5 Robertson D, Robertson RM. Causes of chronic orthostatic hypotension. *Arch Intern Med* 1994;154:1620-4.
- 6 Hoyer I, Zwieter PA van. The central hypotensive action of amphetamine, ephedrine, phentermine, chlorphentermine and fenfluramine. *J Pharm Pharmacol* 1972;24:452-8.
- 7 Liu W, Varner KJ. Characterization of the sympathetic nerve responses to amphetamine: role of central α_2 -adrenergic receptors. *J Cardiovasc Pharmacol* 1996;28:712-22.
- 8 Wieling W, Borst C, Dongen Torman MA van, Hofstede JW van der, Brederode JFM van, Endert E, et al. Relationship between impaired parasympathetic and sympathetic cardiovascular control in diabetes mellitus. *Diabetologia* 1983;24:422-7.
- 9 Mathias CJ, Bannister R. Investigation of autonomic disorders. In: Bannister R, Mathias CJ, editors. *Autonomic failure: a textbook of the clinical disorders of the autonomic nervous system*. 3rd ed. Oxford: Oxford University Press, 1994:255-90.
- 10 Lieshout JJ van, Wieling W, Wesseling KH, Karemaker JM. Pitfalls in the assessment of cardiovascular reflexes in patients with sympathetic failure but intact vagal control. *Clin Sci (Colch)* 1989;76:523-8.
- 11 Victor RG, Thoren P, Morgan DA, Mark AL. Differential control of adrenal and renal sympathetic nerve activity during hemorrhagic hypotension in rats. *Circ Res* 1989;64:686-94.
- 12 Lieshout JJ van, Wieling W, Karemaker JM, Eckberg DL. The vasovagal response. *Clin Sci (Colch)* 1991;81:575-86.
- 13 Benarroch EE. The central autonomic network: functional organization, dysfunction, and perspective. *Mayo Clin Proc* 1993;68:988-1001.
- 14 Blessing WW, Willoughby JO. Inhibiting the rabbit caudal ventrolateral medulla prevents baroreceptor-initiated secretion of vasopressin. *J Physiol (Lond)* 1985;367:253-65.
- 15 Zwieter PA van, Chalmers JP. Different types of centrally acting antihypertensives and their targets in the central nervous system. *Cardiovasc Drugs Ther* 1994;8:787-99.
- 16 Coupland NJ, Bailey JE, Wilson SJ, Horvath R, Nutt D. The effects of clonidine on cardiovascular responses to standing in healthy volunteers. *Clin Auton Res* 1995;5:171-7.
- 17 McAllen RM, May CN. Differential drives from rostral ventrolateral medullary neurons to three identified sympathetic outflows. *Am J Physiol* 1994;267:R935-44.
- 18 Smith LC. Collapse with death following the use of amphetamine sulfate. *JAMA* 1939;113:1022-3.

Aanvaard op 6 februari 1997

Nederlands onderzoek in buitenlandse tijdschriften

Lokaal recidief na curatieve resectie

Retrospectief onderzochten Mollen et al. de kans op lokaal recidief bij 232 patiënten die een curatieve resectie hadden ondergaan wegens een rectumcarcinoom. Alle patiënten waren tussen 1981 en 1986 geopereerd in 5 perifere ziekenhuizen in de regio Eindhoven. Na de operatie was 27% van de patiënten met een tumor in stadium B2 en 50% van de patiënten met een tumor in stadium C bestraald. Patiënten bij wie de tumor in het distale segment (0-6 cm) van het rectum was gelokaliseerd bleken een kortere overleving te hebben dan degenen met een meer proximale lokalisatie. De kans op een lokaal recidief werd echter voornamelijk bepaald door de mate waarin het carcinoom was doorgesproeid in de muscularis propria en door de vraag of tumorweefsel was aangetoond in de lymfklieren. Volgens de onderzoekers hebben deze bevindingen ertoe ge-

leid dat de operateurs van deze tumoren in de toekomst willen trachten een nog ruimere resectie te verrichten, terwijl bovendien nu in een gerandomiseerd onderzoek wordt nagegaan of de operatieresultaten kunnen worden verbeterd door preoperatieve radiotherapie.

Mollen RMHG, Damhuis RAM, Coebergh JWW. Local recurrence and survival in patients with rectal cancer, diagnosed 1981-86: a community hospital-based study in the south-east Netherlands. *Eur J Surg Oncol* 1997;23:20-3.

Preëclampsie en bloedplaatjes

Aangenomen wordt dat beschadiging van het vaatendotheel van de placenta tijdens de zwangerschap kan leiden tot activering van trombocyten. Dit zou van belang kunnen zijn bij het ontstaan van preëclampsie. Met behulp van flowcytometrie