

Vet, vetzuren, lipoproteïnen en coronaire hartziekten

R.P. MENSINK*, P.L. ZOCK**, M.B. KATAN**

Een hoge concentratie cholesterol in de lage-dichtheidslipoproteïnen (LDL) veroorzaakt een verhoogd risico voor coronaire hartziekten, terwijl een hoge concentratie cholesterol in de hoge-dichtheidslipoproteïnen (HDL) juist een beschermende werking lijkt te hebben. De vetzuursamenstelling van de voeding heeft een grote invloed op zowel het serumtotaalcholesterolgehalte als op de verdeling van het cholesterol over het LDL en HDL. Het vervangen van koolhydraten door dezelfde energetische hoeveelheid laurine-, myristine- of palmitinezuur (verzadigde vetzuren met een ketenlengte van respectievelijk 12, 14 en 16 koolstofatomen) of door *trans*-vetzuren veroorzaakt een stijging van het serumtotaal- en LDL-cholesterolgehalte. Verzadigde vetzuren met minder dan 12 koolstofatomen of met 18 koolstofatomen (stearinezuur) hebben slechts een gering effect. Dit geldt eveneens voor oliezuur, een enkelvoudig onverzadigd vetzuur. Het vervangen van koolhydraten door linolzuur, het meest voorkomende meervoudig onverzadigde vetzuur in de voeding, veroorzaakt een daling in het LDL-cholesterol, maar deze daling is kleiner dan vroeger werd aangenomen. Ten opzichte van koolhydraten hebben de diverse vetzuren alle een verhogend effect op het HDL-cholesterol; dit effect is het sterkst voor verzadigde vetzuren en het zwakst voor linolzuur. *Trans*-vetzuren vormen een uitzondering: zij verlagen het HDL-cholesterol.

Het vervangen van verzadigde en *trans*-vetzuurrijke vetten door produkten rijk aan onverzadigde vetzuren, resulteert in een verlaging van het LDL-cholesterol, terwijl het HDL-cholesterol weinig daalt. Een voeding met weinig vet resulteert bij experimenten waarbij het lichaamsgewicht constant wordt gehouden, in een verlaging van zowel het LDL- als het HDL-cholesterol. Als het de patiënt echter vrij staat zijn totale hoeveelheid voedsel zelf te bepalen, zou een voeding met weinig vet kunnen leiden tot een lagere energie-inname, waardoor de patiënt zou afvallen, hetgeen het ongunstige effect van koolhydraten op het HDL teniet zou doen. Of voeding met een laag vet- en een hoog gehalte koolhydraten op de lange duur leidt tot een lager lichaamsgewicht, staat echter nog niet vast.

Inleiding

Een hoge vetconsumptie wordt vaak in verband gebracht met een verhoogd risico op een hartinfarct. Vaak wordt gedacht dat vet een ongunstig effect heeft op het serumcholesterolgehalte, een belangrijke risicofactor voor coronaire hartziekten. Verschillende vetzuren hebben echter verschillende effecten op het cholesterolgehalte en op de verdeling van het cholesterol over de lipoproteïnen. Bovendien is het serumcholesterolgehalte niet de enige risicofactor waarop de vetzuursamenstelling van de voeding effect heeft.

Vet en vetzuren

De meeste vetten en oliën bestaan voor ongeveer 95 procent uit vetzuren. De resterende vijf procent bestaat grotendeels uit glycerol, het molecuul waaraan de vetzuren zijn gebonden. Vetzuren verschillen in aantal koolstofatomen, en aantal en geometrie van de dubbele bindingen. Het aantal koolstofatomen van de voedingsvetzuren is meestal een even getal tussen de 8 en 22. Het aantal dubbele bindingen is 0 voor verzadigde vetzuren, 1 voor enkelvoudig onverzadigde vetzuren en 2 of meer voor meervoudig onverzadigde vetzuren. Ieder voedingsvet bevat een scala aan verzadigde en onverzadigde vetzuren, maar

de relatieve hoeveelheden variëren sterk. Zowel dierlijke produkten (botervet, vetten uit vlees) als plantaardige produkten (kokosvet, palmolie) kunnen rijk zijn aan verzadigde vetzuren. Het meest voorkomende enkelvoudig onverzadigde vetzuur is oliezuur, dat wordt aangetroffen in bijvoorbeeld palmolie, varkensvet, raapzaadolie en olijfolie. Vleesprodukten en palmolie zijn dus rijk aan zowel verzadigde als enkelvoudig onverzadigde vetzuren. De meervoudig onverzadigde vetzuren in de voeding kunnen worden onderverdeeld in (n-6)- en (n-3)-vetzuren. Deze naamgeving is gebaseerd op de plaats van de eerste dubbele binding in het vetzuur. 80 tot 90 procent van de totale hoeveelheid meervoudig onverzadigde vetzuren in de voeding is linolzuur (C18:2, n-6). Vooral de plantaardige oliën zoals zonnebloemolie, maisolie en soja-olie zijn rijk aan linolzuur. Belangrijke (n-3) meervoudig onverzadigde vetzuren zijn α -linoleenzuur, dat voorkomt in raapzaad- en sojaolie, en de zeer langketenige visvetzuren eicosapentaëenzuur (EPA; C20:5, n-3) en docosahexaëenzuur (DHA; C22:6, n-3). Omdat de (n-3)-vetzuren in het artikel: 'Visconsumptie en het risico van coronaire hartziekten' van Feskens en Kromhout (zie pag. 116 in ditzelfde nummer) centraal staan, zal in dit artikel geen aandacht aan deze vetzuren worden besteed.

De dubbele bindingen van de hierboven genoemde onverzadigde vetzuren hebben alle de zogenaamde *cis*-configuratie (fig. 1). Daarnaast

* Vakgroep Humane Biologie, Rijksuniversiteit Maastricht.

** Vakgroep Humane Voeding, Landbouwwuniversiteit Wageningen.

STRUCTURE OF CIS AND TRANS FATTY ACIDS.

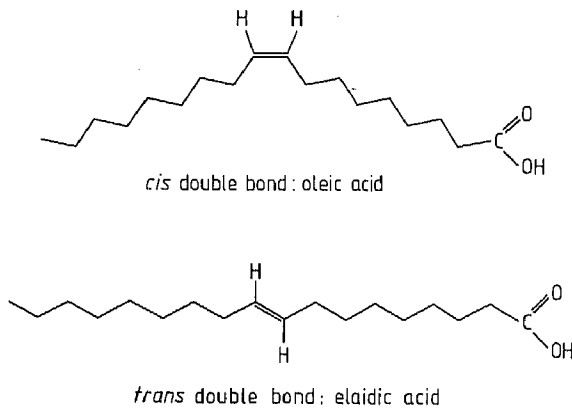


Fig. 1. Structuurformule van *cis*-C18:1n-9 (oliezuur) en *trans*-C18:1n-9 (elaidinezuur).

komen in onze voeding vetzuren voor met de dubbele binding in de *trans*-configuratie. Dit type dubbele binding ontstaat tijdens het hydrogeneren (harden) van oliën rijk aan *cis*-onverzadigde vetzuren. Tevens kan de dubbele binding van plaats verspringen, zodat na het harden een mengsel van vele soorten *cis*- en *trans*-vetzuren ontstaat. Door dit proces veranderen de eigenschappen van de olie zodanig dat het produkt kan worden gebruikt bij de bereiding van harde margarines, frituur- en bak- en braadvetten en een groot aantal andere voedingsmiddelen. *Trans*-vetzuren komen van nature ook voor in het vet van herkauwers, zoals melkvet en vet uit rundvlees. De meeste *trans*-vetzuren hebben 18 koolstofatomen en één dubbele binding (*trans*-C18:1), hoewel met name in Nederland ook *trans*-vetzuren voorkomen met 20 of 22 koolstofatomen: deze zijn afkomstig van geharde visolie. Vetten die bij kamertemperatuur vast zijn, bevatten veel verzadigde vetzuren en/of *trans*-vetzuren, terwijl vloeibare oliën in het algemeen rijk zijn aan *cis*-onverzadigde vetzuren.

De bijdrage van enkele vetzuren aan de energieopname in Nederland staat in tabel 1 weergegeven. Volgens de meest recente voedselconsumptiegegevens bedraagt de totale gemiddelde vetopname zo'n 92 gram, hetgeen betekent dat vet 37 procent van de energie in de voeding levert.¹ De grootste bijdrage leveren de verzadigde en *cis*-enkelvoudig onverzadigde vetzuren. De bijdrage van *trans*-vetzuren valt niet te berekenen, omdat het *trans*-vetzuurgehalte van produkten niet in de Nederlandse voedingsmiddelentabel staat. Op basis van chemische analyses wordt de opname geschat op 2-5 energieprocent.²

Lipoproteïnen en coronaire hartziekten

Cholesterol wordt in de bloedbaan vervoerd door lipoproteïnen. Het meeste cholesterol (50-70 procent) wordt door de lage-dichtheidslipoproteïnen (low density lipoproteins: LDL) getransporteerd, en het resterende deel voornamelijk door de hoge-dichtheidslipoproteïnen (high density lipoproteins: HDL) en de zeer (very) lage dichtheidslipoproteïnen (VLDL). Bij patiënten met hyper-

Tabel 1

Gemiddelde opname in Nederland*	aan voedingsstoffen in	
	energiepercentage	grammen
vet	36,9	92
verzadigd	14,1	35
enkelvoudig onverzadigd	13,6	34
meervoudig onverzadigd	6,8	17
koolhydraten	45,3	248
eiwit	15,0	81
alcohol	2,8	10

* De getallen zijn afkomstig uit een onderzoek onder 6218 Nederlanders, waarvan degene die verantwoordelijk was voor de dagelijkse boodschappen jonger dan 75 jaar was. De gemiddelde energieopname bedroeg 9278 kilojoule ofte wel 2216 kilocalorie.¹

cholesterolemie kan circa 80-95 procent van het cholesterol in de LDL-fractie voorkomen. In 'nuchter' bloed zijn triglyceriden met name terug te vinden in het VLDL.

Een hoog LDL-cholesterolgehalte veroorzaakt een verhoogd risico voor coronaire hartziekten, terwijl een hoge concentratie cholesterol in de hoge-dichtheidslipoproteïnen (HDL) juist een lager risico voorspelt.³ Het verband tussen triglyceriden ofte wel de VLDL-fractie en het voorkomen van coronaire hartziekten is minder duidelijk, hoewel de resultaten van sommige onderzoeken een positieve relatie suggereren.⁴ Lipoproteïne (a) (Lp[a]) is een lipoproteïne dat slechts in lage concentraties in de bloedbaan aanwezig is. Lp[a] lijkt op LDL, maar het bevat een zijketen die overeenkomsten heeft met plasminogeen. Het Lp[a]-gehalte is grotendeels erfelijk bepaald. Ongeveer 85 procent van de mensen heeft een concentratie lager dan 20 mg/dL, maar concentraties boven de 100 mg/dL komen voor. Een Lp[a]-gehalte hoger dan 20 mg/dL gaat samen met een verhoogd risico voor coronaire hartziekten.⁵

Effecten van vetzuren op het serumcholesterolgehalte

Hoewel het sinds de jaren '50 reeds bekend is dat vetzuren in de voeding een belangrijke determinant zijn van het serumscholesterolgehalte,⁶ zijn de effecten van vetzuren op het cholesterolgehalte in de afzonderlijke lipoproteïnen minder vaak bestudeerd.

Bij het beschrijven van effecten van vetzuren op het cholesterolgehalte is het van belang om aan te geven met welke voedingsstof deze effecten worden vergeleken. In dit artikel wordt een vetzuur 'cholesterolverlagend' genoemd indien het serumcholesterolgehalte daalt wanneer een bepaalde hoeveelheid energie uit koolhydraten in de voeding worden vervangen door eenzelfde hoeveelheid energie van dit vetzuur. Het gaat dus om een 'iso-energetische' uitwisseling, zodat het lichaamsgewicht constant blijft. Gewichtsveranderingen hebben namelijk ook invloed hebben op het serumcholesterolgehalte,⁷ zodat bij het zonder meer toevoegen van vet aan de voeding, ef-

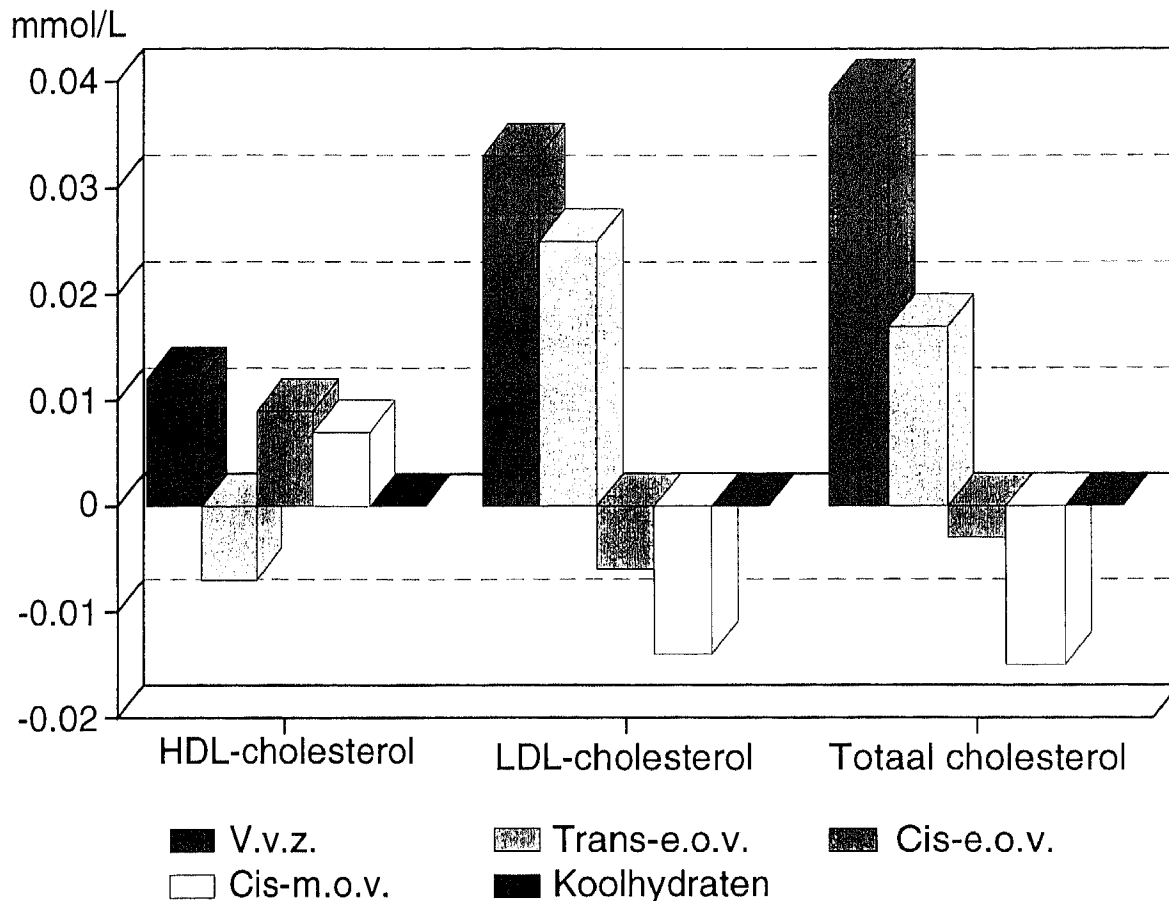


Fig. 2. Effecten van vetzuren op het serum HDL- en LDL-cholesterol, en het totaalcholesterolgehalte. De effecten zijn uitgedrukt per 1 energieprocent ten opzichte van een energetisch gelijke hoeveelheid koolhydraten. V.v.z.: verzadigde vetzuren; Cis-e.o.v.: enkelvoudig onverzadigde vetzuren met 1 in de cis-configuratie (oliezuur); Trans-e.o.v.: enkelvoudig onverzadigde vetzuren met 1 in de trans-configuratie; Cis-m.o.v.: meervoudig onverzadigde vetzuren met 2 dubbele bindingen in de cis-configuratie (linolzuur).

fecten niet specifiek aan veranderingen in de vetzuren samenstelling van de voeding kunnen worden toegeschreven. Deze definitie van cholesterolverlagend is in overeenstemming met die in andere artikelen.

Reeds in 1958 publiceerden Keys en medewerkers een artikel waarin zij beschreven dat verzadigde vetzuren in de voeding het serumcholesterolgehalte verhogen.⁶ Uit verdere analyses bleek echter dat het juist is om de verzadigde vetzuren in drie klassen te verdelen: de kort- en middenketen-vetzuren met minder dan 12 koolstofatomen, een groep gevormd door laurinezuur (C12:0), myristinezuur (C14:0) en palmitinezuur (C16:0), en ten slotte stearinezuur (C18:0).⁸ Het vervangen van koolhydraten door kort- en middenketen-vetzuren en stearinezuur had geen effect op het cholesterolgehalte; de effecten van deze vetzuren werden dan ook als 'neutraal' aangeduid. Verzadigde vetzuren met 12, 14 of 16 koolstofatomen (C₁₂₋₁₆) bleken cholesterolverhogend te werken, terwijl meervoudig onverzadigde vetzuren (poly) cholesterolverlagend waren. Enkelvoudig onverzadigde vetzuren (C18:1) bleken eveneens neutraal. Hegsted en medewerkers⁹ en in ons land Vergroesen en medewerkers¹⁰ hadden vergelijkbare resultaten.

Vetzuren en lipoproteïnen

De indeling volgens Keys is de laatste jaren om een aantal redenen in discussie geraakt. In de eerste plaats leidt het consumeren van minder vet tot een daling in het HDL-cholesterol. Bij het vervangen van verzadigde vetzuren door koolhydraten is de daling in het serumtotaalcholesterol dan ook toe te schrijven aan een daling in zowel het LDL-cholesterol als in het 'goede' HDL-cholesterol. In de tweede plaats verschenen er onderzoeken die lieten zien dat het verlagende effect van linolzuur op het serumcholesterolgehalte minder groot was dan op basis van de resultaten van Keys werd verwacht. In de derde plaats kwamen er aanwijzingen dat het verhogen van de oliezuurconsumptie ten koste van linolzuur samen met een stijging van het HDL-cholesterolgehalte.¹¹ Mede door deze bevindingen zijn een aantal onderzoeken gestart waarin de rol van enkelvoudig onverzadigde vetzuren centraal stonden.^{12,13} Onlangs hebben wij empirische formules opgesteld waarin de resultaten van 27 onderzoeken naar de effecten van verzadigde vetzuren en onverzadigde vetzuren met de cis-configuratie op het serumtotaal-, LDL-, en HDL-cholesterolgehalte worden samengevat (fig. 2).¹⁴ Hoewel alleen gebruik is gemaakt van onderzoeken die na 1970 zijn gerapporteerd, komen onze

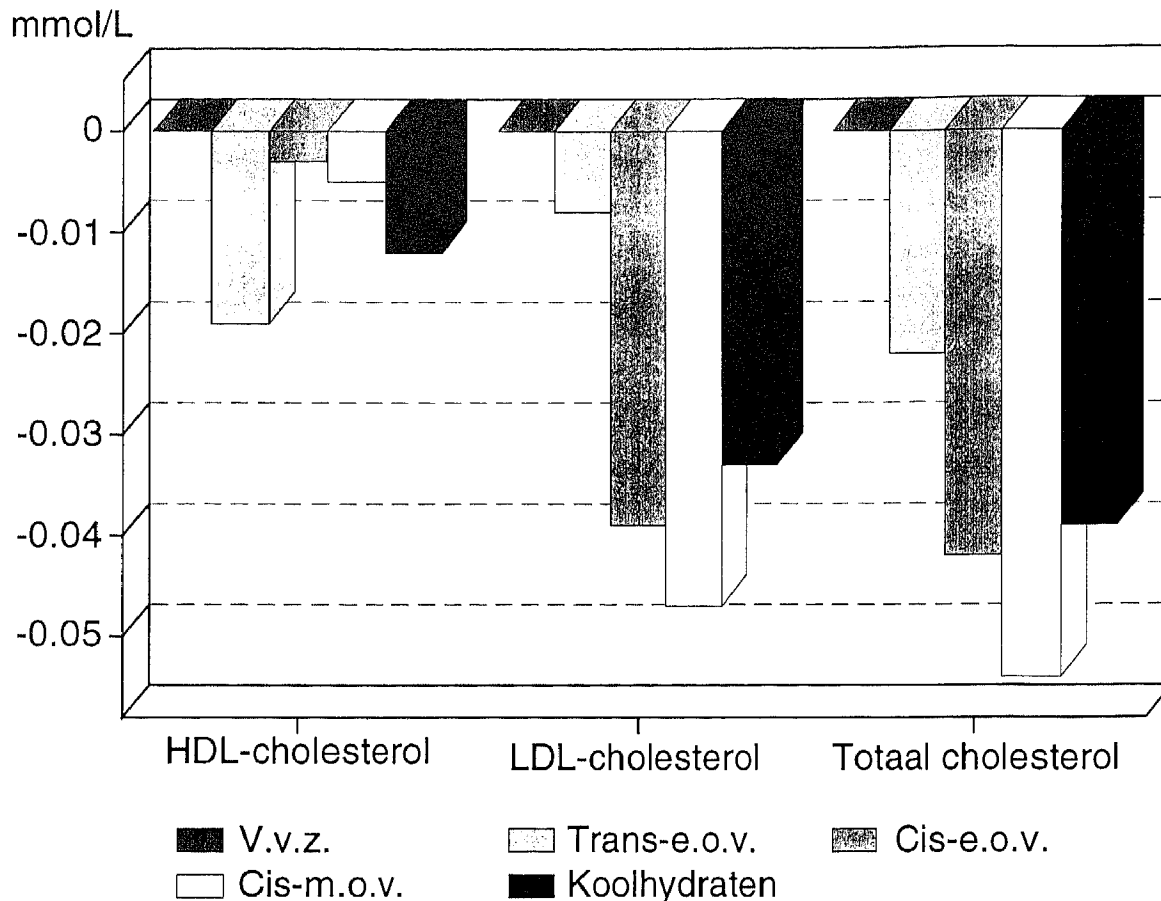


Fig. 3. Effecten van onverzadigde vetzuren en koolhydraten op het serum-HDL- en LDL-cholesterol, en het totaalcholesterolgehalte. De effecten zijn uitgedrukt per 1 energieprocent ten opzichte van een energetisch gelijke hoeveelheid verzadigde vetzuren.

resultaten voor totaalcholesterol wat betreft verzadigde en enkelvoudige onverzadigde vetzuren in grote lijnen overeen met die van Keys uit 1965. Het effect van verzadigde vetzuren lijkt echter lager (0,039 vs. 0,062 mmol/l per energieprocent). Dit verschil valt te verklaren doordat de verzadigde vetzuren in de formule van Keys alleen de C₁₂₋₁₆ omvatten, terwijl in de nieuwe formule noodgedwongen alle verzadigde vetzuren, inclusief stearinezuur, zijn opgenomen. Stearinezuur heeft geen effect op het serumtotaalcholesterol, maar draagt gemiddeld wel ongeveer 30 procent bij aan de totale verzadigd-vetzuurconsumptie.

De reden om alle verzadigde vetzuren samen te nemen was dat vele artikelen waarop onze formules zijn gebaseerd, geen gegevens bevatten over de afzonderlijke verzadigde vetzuren. Meer- en enkelvoudig onverzadigde vetzuren (linolzuur) bleken nog steeds cholesterolverlagend, maar wel 50 procent minder dan Keys en medewerkers hadden geschat.

Effecten van de verschillende vetzuren op het LDL-cholesterol zijn vergelijkbaar met die op het totaalcholesterolgehalte. Opvallend is dat alle vetzuren het HDL-cholesterol verhogen, maar dat dit effect afneemt naarmate het vetzuur meer cis-dubbele bindingen bevat. Het is echter niet zo dat linolzuur een HDL-cholesterolverlagend effect heeft ten opzichte van koolhydraten. Integendeel,

bij het vervangen van koolhydraten door linolzuur stijgt het HDL-cholesterolgehalte.¹⁵ Tevens verlagen alle vetzuren het triglyceridegehalte in vergelijkbare mate. In figuur 2 zijn de effecten van de vetzuren uitgedrukt ten opzichte van die van koolhydraten.

Geheel analoog kunnen de verzadigde vetzuren ook als referentiepunt worden gekozen. Dit is in figuur 3 gebeurd. Hieruit blijkt dat het cholesterolgehalte wel degelijk zal dalen als verzadigde vetzuren worden vervangen door koolhydraten en cis-enkelvoudig onverzadigde vetzuren, en wel omdat de consumptie van de cholesterolverhogende verzadigde vetzuren afneemt. In beide figuren is gebruik gemaakt van dezelfde getallen en dit voorbeeld benadrukt nog eens hoe verwarrend het kan zijn als wordt gesteld dat koolhydraten of enkelvoudig onverzadigde vetzuren geen effect hebben op het serumcholesterol.

Trans-vetzuren

In de bovenstaande paragraaf zijn de effecten besproken van onverzadigde vetzuren met de cis-configuratie. De effecten van deze vetzuren op het serumlipoproteïnenprofiel zijn niet vergelijkbaar met die van de trans-vetzuren.

Trans-isomeren van oliezuur verlagen het HDL-cholesterolgehalte nog sterker dan koolhydraten (fig. 2). Bovendien verhogen zij het LDL-cholesterol, zij het in iets geringere mate dan een meng-

sel van verzadigde vetzuren.^{16,17} Uit recente onderzoeken bleek bovendien dat *trans*-C18:1 een Lp[a]-verhogend effect heeft.^{18,19} Ook verscheen een epidemiologisch onderzoek waarin de consumptie van *trans*-vetzuren geassocieerd was met sterfte aan ischemische hartziekten.²⁰ De rol van *trans*-vetzuren in de voeding is momenteel dan ook sterk in discussie.

Conclusie

Als de cholesterolverhogende verzadigde vetzuren laurine-, myristine- en palmitinezuur worden vervangen door koolhydraten, daalt zowel het LDL- als het HDL-cholesterolgehalte, tenzij zo'n laag-vet-voeding tevens leidt tot gewichtsverlies. Of dit laatste inderdaad het geval is, is momenteel nog onduidelijk. Het vervangen van deze vetzuren door *cis*-enkelvoudig of meervoudig onverzadigde vetzuren leidt tot een specifiekere daling van LDL en daarmee tot een gunstiger risicoprofiel voor ischemische hartziekten. Toch is daling van de huidige vetconsumptie gewenst gezien het mogelijk positieve verband tussen vetrijke voeding en andere ziekten. Bovendien is nog niet bewezen dat door voeding geïnduceerde veranderingen in HDL ook werkelijk het risico voor coronaire hartziekten verandert. Het vervangen van onverzadigde vetzuren in de voeding door koolhydraten lijkt uit het oogpunt van de preventie van coronaire hartziekten echter ongewenst. Bij personen met een hoog risico op een prematuur infarct - en dat zijn er in Nederland heel veel - dient de voorlichting dan ook niet gericht te zijn op minder vet, maar op *minder verzadigd vet*. Uiteraard dient daarbij de totale calorieën-opname beperkt te blijven.

Literatuur

1. Zo eet Nederland, 1992. Resultaten van de voedselconsumptiepeiling 1992. Uitgave van het Ministerie van Welzijn, Volksgezondheid en Cultuur en het Ministerie van Landbouw en Visserij. Den Haag, 1993.
2. Dokkum W Van, Kistemaker C, Hilwig GNG. De vetzuursamenstelling van 24-uurs duplicaatvoedingen. *Voeding* 1989; 50:214-8.
3. Gordon DJ, Rifkind BM. High-density lipoprotein - The clinical implications of recent studies. *N Engl J Med* 1989; 321:1311-6.
4. Carlson LA, Böttiger LE. Ischaemic heart-disease in relation to fasting values of plasma triglycerides and cholesterol. *Lancet* 1972; i:865-8.
5. Sandkamp M, Funke H, Schulte H, Köhler E, Assmann G. Lipoprotein(a) is an independent risk factor for myocardial infarction at a young age. *Clin Chem* 1990; 36:20-3.
6. Keys A, Anderson JT, Grande F. Prediction of serum-cholesterol responses of man to changes in fats in the diet. *Lancet* 1958; ii: 959-66.
7. Dattilo AM, Kris-Etherton PM. Effects of weight reduction on blood lipids and lipoproteins: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 1992; 56:320-8.
8. Keys A, Anderson JT, Grande F. Serum cholesterol response to changes in the diet. IV. Particular saturated fatty acids in the diet. *Metabolism* 1965; 14:776-87.
9. Hegsted DM, McGandy RB, Myers ML, Stare FJ. Quantitative effects of dietary fat on serum cholesterol in man. *Am J Clin Nutr* 1965; 17:281-95.
10. Vergroesen AJ, Boer J De. Effecten van meervoudig onverzadigde en andere vetzuren in de voeding. *Voeding* 1971; 32:278-290.
11. Mattson FH, Grundy SM. Comparison of effects of dietary saturated, monounsaturated, and polyunsaturated fatty acids on plasma lipids and lipoproteins in man. *J Lipid Res* 1985; 26:194-202.
12. Mensink RP, Katan MB. Effect of monounsaturated fatty acids versus complex carbohydrates on high-density lipoproteins in healthy men and women. *Lancet* 1987; i:122-5.
13. Mensink RP, Katan MB. Effect of a diet enriched with monounsaturated or polyunsaturated fatty acids on levels of low-density and high-density lipoprotein cholesterol in healthy women and men. *N Engl J Med* 1989; 321:436-41.
14. Mensink RP, Katan MB. Effect of dietary fatty acids on serum lipids and lipoproteins. A meta-analysis of 27 trials. *Arterioscler Thromb* 1992; 12:911-9.
15. Brussaard JH, Dallinga-Thie G, Groot PHE, Katan MB. Effects of amount and type of dietary fat on serum lipids, lipoproteins and apolipoproteins in man. A controlled 8-week trial. *Atherosclerosis* 1980; 36:515-27.
16. Mensink RP, Katan MB. Effect of dietary trans fatty acids on levels of high-density and low-density lipoprotein cholesterol in healthy subjects. *N Engl J Med* 1990; 323:439-45.
17. Zock PL, Katan MB. Hydrogenation alternatives: effects of *trans* fatty acids and stearic acid versus linoleic acid on serum lipids and lipoprotein in humans. *J Lipid Res* 1992; 33:399-410.
18. Mensink RP, Zock PL, Katan MB, Hornstra G. Effect of dietary cis and trans fatty acids on serum lipoprotein[a] levels in humans. *J Lipid Res* 1992; 33:1493-501.
19. Nestel P, Noakes M, Belling B, et al. Plasma lipoprotein lipid and Lp[a] changes with substitution of elaidic for oleic acid in the diet. *J Lipid Res* 1992; 33:1029-36.
20. Willett WC, Stampfer MJ, Manson JE, et al. Intake of trans fatty acids and risk of coronary heart disease among women. *Lancet* 1993; 341:581-5.

Oproep

Als Commissie voor Cardiologie en Sport (CCS) van de Nederlandse Vereniging voor Cardiologie (NVVC) houden wij ons bezig met cardiale problemen bij sporters op recreatief niveau en topniveau, alsmede met ex-(top)sporters.

Een van onze onderzoeken betreft 'Atriumfibrilleren en Sport'. (Paroxysmaal) atriumfibrilleren kan voor de sporter een belemmering vormen in het presteren op diverse niveaus. Vaak is het moeilijk om deze groep patiënten adequaat te behandelen met een anti-aritmicum, opdat zij optimaal kunnen functioneren en presteren. Inmiddels zijn wij gestart met het maken van een inventarisatie betreffende deze doelgroep. Deze inventarisatie wordt gecoördineerd door de sportcardiologische afdeling van het St. Joseph Ziekenhuis te Veldhoven. Wij zoeken daartoe patiënten die enige vorm van sportbeoefening bedrijven, en die lijden aan (paroxysmaal) atriumfibrilleren c.q. klachten ondervinden bij hun sportbeoefening door atriumfibrilleren. Indien u een dergelijke patiënt heeft in uw praktijk, verzoeken wij u de gegevens (uiteraard na verkregen schriftelijke toestemming van de patiënt, formulieren hiertoe worden gaarne verstrekt door collega Hoogsteen) te sturen naar collega J. Hoogsteen, cardioloog, St. Joseph Ziekenhuis, De Run 4600, 5504 DB Veldhoven.