

HOOFSTUK 2

DIE MATERIAAL EN METODES

OORSIGTELIKE OPSOMMING

Die hoofstuk oor materiaal en metodes word ingelei met 'n kort motivering vir die keuse van die gevallekontrolestudie (2.1.1) en 'n skematiese voorstelling van die studie-ontwerp (Figuur 2-1); die ouderdom en geslagsprofiel van die twee studiegroepe (Tabel 2-1) en die vyf belangrike punte waaraan die sukses van so 'n studie gemeet word (2.1.2).

Die kriteria vir die diagnose en seleksie van die KHS-pasiënte (2.2) word onder die volgende hoofde bespreek: die definisie van KHS (2.2.1); die kliniese beeld en kriteria vir die diagnose van KHS (2.2.2); met 'n bespreking van die borskaspyknriteria (2.2.3); die EKG-kriteria (2.2.4); die biochemiese merkerbewys van onderliggende miokardiale nekrose (2.2.5); die definisie van chroniese KHS (2.2.6); die beskrywing en kriteria vir die diagnose van skielike en onverwagte kardiale dood (2.2.7). Die beskrywing van die KHS-pasiënte (2.2.8) aangebied onder hoofde van die kliniese beeld, akute MI (2.2.8.1); vorige MI (2.2.8.2); chroniese stabiele angina pectoris (2.2.8.3) volg hierna. By elk van die kliniese beeld is die aantal KHS-pasiënte wat met die kliniese beeld gepresenteer het tesame met die EKG-kriteria en die biochemiese merkerbewys van miokardiale nekrose (indien enige) beskryf.

Die spesiale ondersoekmetodes wat aangewend is om die kliniese diagnose van KHS te bevestig (2.3) word bespreek onder koronêre angiografie (2.3.1); radionukliedsintigrafie (2.3.2) en die nadoodse ondersoeke (2.3.3).

Die beskrywing van die omgewing en tuistes van die KHS-pasiënte en die kontrolepersone figureer in 2.4. Hierna volg die kriteria vir die seleksie van die kontrolepersone (2.5). Let op dat dieselfde metode gebruik is om pasiënte met chroniese stabiele koronêre hartsiekte te selekteer. Hierdie maatreël het bygedra tot die blinding van dataversamelaars. Die etiese beginsels volg in (2.6).

Die ondersoekmetodes volgens die gestruktureerde vraeboogprotokol (2.7) is as Addendum 3 aangeheg. Laasgenoemde bestaan uit die demografiese inligting (2.8); (ouderdom, geslag, etnisiteit, huwelikstatus en sosio-ekonomiese inligting) en die geskiedenis vraeboë (2.9). Die geskiedenis afdelings is saamgestel uit die mediese geskiedenis (2.9.1); die rookgeskiedenis (2.9.2); die geskiedenis van fisiese aktiwiteit (2.9.3) en twee kleiner substudies vir die insameling van dieetkundige inligting (2.9.4) en die psigososiale- en stresverwante faktore waarby persoonlikheidstipes ingebou is (2.9.5).

Die fisiese ondersoekmetodes (2.10) is volgens die vraeboogprotokol uitgevoer (Addendum 3). Die onderafdelings wat nie in die protokol verskyn nie, het toepassing op serebrovaskulêre siekte en die nagevolge van KHS soos disritmieë en hartversaking (2.10). Laasgenoemde word kortliks gedefinieer, en is as deel van die opvolg en/of nadoodse ondersoeke gebruik. Die afdeling sluit af met die bepaling van die bloeddruk en die diagnose van hipertensie (2.11).

Spesiale ondersoekmetodes word onder 2.12 genoem. Die metode van die EKG-ondersoek word in 2.12.1 bespreek; die oefeninginspannings-EKG-ondersoekmetode en die kriteria vir 'n positiewe ondersoek word in 2.12.2 en Addendum 2 bespreek. Die graderingstelsel om verdere duidelikheid aan die interpretasie van die oefeninginspannings-EKG te verleen word in 2.12.3 getoon. Die positiewe en negatiewe kliniese modifiseerders verskyn in 2.12.4 met die oefenings-EKG-prosedure in 2.12.5. Die laboratoriumondersoekmetodes word onder hoofde van 2.13 aangebied. Laasgenoemde bestaan uit die pre-analitiese fase, die analitiese fase en die postanalitiese fase.

Die identifisering van teikenorgaanskade word in 2.14 getoon.

Die metode vir die voorspelling van absolute 10-jaarrisiko volgens 'n punte toekenning vir geselekteerde risiko kategorieë ontwikkel deur die Framinghamstudie word in 2.15 en Tabel 2-6 aangebied.

Die KHS-bevestigende ondersoekmetodes word genoem onder 2.16 waar die verwysings vir die beskrywing van die metodes aangehaal word.

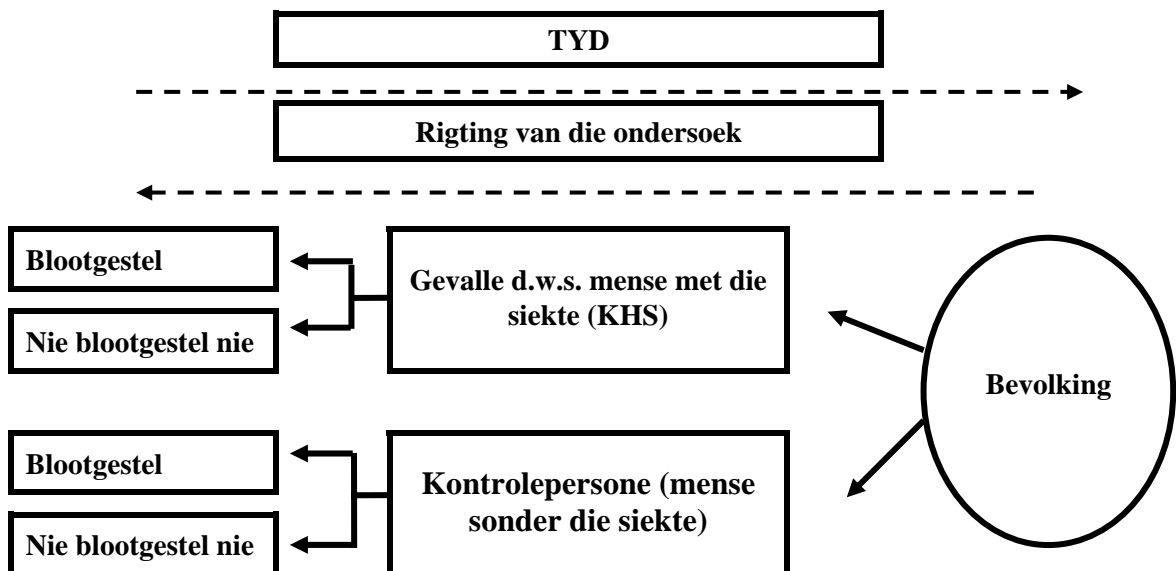
Die statistiese metodes word in 2.17 bespreek. Hierna volg die verwesenliking (2.18) van die studie.

Die hoofstuk sluit af met die metode van 'n aparte vitale statistiekstudie (2.19). Die swart en wit KHS-mortaliteitskoers (IKKS 410-414) vir 1970 en 1980 is volgens die gestandaardiseerde ouderdom- en geslagsverstelde metode verwerk. Die totale bevolkingsyfers van die swart- en wit mense, met geslagsverdeling het die basis van die analise gevorm. Die vergelyking tussen die werklike (O) en die voorspelde (E) mortaliteitskoerse het die bepaling van tendense met tyd moontlik gemaak.

2.1 MOTIVERING VIR DIE KEUSE VAN DIE STUDIE-ONTWERP

Die gevallekontrolestudie-ontwerp soos voorgestel deur die WGO is oorspronklik deur Cole beskryf in 1979.¹ Die literatuuroorsig in die vorige hoofstuk beklemtoon herhaaldelik die seldzaamheid waarmee KHS in swart mense gediagnoseer word. Die ontwikkeling van KHS word gekenmerk deur 'n lang latente verloop waartydens multifaktoriale blootstellings plaasvind. Die gevallekontrolestudie is die enigste geskikte ontwerp om die waarnemings wat op so 'n seldsame en chroniese siekte gemaak is, verder te ondersoek.¹⁻³ Die eenvoudige ontwerp en betreklik lae koste is bykomstige voordele. Daarbenewens beskik die ontwerp oor die vermoë om 'n model vir KHS te genereer, waardeur belangrike wetenskaplike inligting binne 'n kort tydperk op stedelike swart mense versamel kan word.²

2.1.1. Skematiese voorstelling van gevallekontrolestudie-ontwerp



Afbeelding volgens Beaglehole²

Figuur 2-1 Die skematiese voorstelling van die gevallekontrolestudie-ontwerp

Die skematiese voorstelling, Figuur 2-1, toon dat die gevallekontrolestudie begin nadat die diagnose van KHS in pasiënte, of geen onderliggende KHS in kontrolepersone gemaak is. Die rigting van die ondersoek verloop hierna retrospektief in tyd om die multifaktoriale etiologie te ontbloot. Hierdeur word terminologie soos *research-in-reverse* verklaar.²

Die 445 stedelike swart persone wat toegelaat is tot hierdie studie is gestratifiseer volgens ouderdom en geslag en etniese taalgroep. Die ouderdom en geslag van die twee studiegroepe (KHS-pasiënte en kontrolepersone) wat met behulp van die gevallekontrolestudie-ontwerp ondersoek is, word in Tabel 2-1 uiteengesit.

Tabel 2-1. Die ouderdom en geslagsprofiel van die KHS-pasiënte en die kontrolepersone

	KHS-Pasiënte (N=89)		Kontrolepersone (N=356)		Betekenisvol -heid
Ouderdom in jare	28-91		26-85		0,5199 NS
Reikwydte	28-91		26-85		
Gem ± SD	54,33 ± 11,56		53,59 ± 11,74		
Ouderdomsintervalle	n	%	n	%	} NS
25 – 34	5	5,6	27	7,5	
35 – 44	12	13,5	42	11,8	
45 – 54	26	29,2	100	28,1	
55 – 64	28	31,5	117	32,9	
65+	18	20,2	70	19,7	
	89	100,0	356	100,0	
Geslag					} 0,7579
Manlik	73	82,0	291	81,5	
Vroulik	16	18,0	65	18,5	
Geslagsverhouding					NS
Mans:vrouens	4,56:1		4,39:1		

ⁿ/_N x 100 = %
Gem = gemiddeld
SA = standaardafwyking

2.1.2 Die vereistes waaraan 'n suksesvolle gevallekontrolestudie gemeet word

Vervolgens word die vyf belangrike aspekte waaraan die suksesvolle afhandeling van die gevallekontrolestudie² gemeet word, aangebied met verwysing na die onderafdelings (in hakies) waarop hulle van toepassing is:

1. Die kriteria vir die diagnose en seleksie van KHS-pasiënte (2.2).
2. Die kriteria vir die seleksie van die kontrolepersone (2.5). Hierby word die beskrywing van die bevolkings waaruit die groepe geselekteer is, asook die rol wat multifaktoriale blootstellings gespeel het, ingereken (2.4).
3. Die blinding van dataversamelaars vir die studiegroep, en die multifaktoriale

blootstellings van die studie (2.5).

4. Die hulpmiddels en opleiding van dataversamelaars om persepsie- en geheuefeilbaarheid asook herroepingsydigheid tussen die studie groepe te voorkom en in ooreenstemming te bring (2.5.1) (2.9.1) (2.9.2) (2.9.3) (2.9.4) (2.9.5).
5. Die hantering van gestrengelde veranderlikes beide in die ontwerp asook die analitiese fase van die studie¹⁻³ (2.1) (2.5) (2.16).

2.2 DIE KRITERIA VIR DIE DIAGNOSE EN SELEKSIE VAN DIE KHS-PASIENTE

2.2.1 Die WGO-definisie van KHS

Die WGO^{3,4} definieer KHS as die siektetoestand(e) van die miokardium wat akute of chronies ontwikkel, as gevolg van die afsluiting en/of stenose van een of meer van die major koronêre vate. Hierdie onderliggende siekteprosesse in die koronêre vate word veroorsaak deur aterosklerose (Gr I-IV) en/of trombose en/of die nagevolge van die onderliggende patologiese prosesse wat in die koronêre arteries teenwoordig is, byvoorbeeld plaakfraktuur, bloeding, plaak embolieë ens.⁴

Die 89 KHS-pasiënte wat in hierdie studie ingesluit is voldoen almal aan die vereistes vir die definisie van KHS (WGO-kriteria).^{3,4} Benewens die tradisionele kriteria (borskaspyn,³ EKG-afwykings^{3,5,6} en biochemiese merkerbewys van onderliggende miokardiale nekrose⁷) is die onderliggende, aterosklerose Gr I-IV in een of meer van die major koronêre arterieë en die gepaardgaande miokardiale letsels in almal bevestig.⁸⁻¹³ Die metodes waarmee die KHS bevestig is, word later onder kriteria vir seleksie van KHS-pasiënte volledig bespreek.

2.2.2 Die kliniese beelde en kriteria vir die diagnose van KHS

Onderliggende KHS mag met een of meer van die volgende akute beelde presenteer. Hierby word akute MI, onstabiele angina pectoris, wederkerende MI of selfs skielike en onverwagte kardiaal dood ingesluit. Die chroniese vorm van KHS bestaan uit chroniese stabiele angina pectoris, post-MI-angina en chroniese isgemiese hartsiekte (IHS).^{5,6}

Die diagnose van akute en chroniese KHS berus op die kriteria voorgestel deur die WGO.^{3,4} Hierby is twee of meer van die volgende ingesluit: die borskaspynkriteria

(Addendum 1),³ tipiese EKG-afwykings (Addendum 2)³⁻⁶ en die biochemiese merkerbewys vir die diagnose van onderliggende miokardiale nekrose.⁷

2.2.3 Die borskaspyn kriteria

Die KHS-pasiënte met akute miokardiale infarkte of onstabiele angina, het tipies met 'n baie erge pyn oor die anterior borskaswand wat 'n halfuur of langer duur gepresenteer.^{3,4,6} Veral ouer mense en diabete wat soms met atipiese simptome gepresenteer het, het melding gemaak van borskasongemak of benoudheid wat met sweet en duiseligheid of bewussynsverlies gepaard gegaan het.^{5,6}

Die KHS-pasiënte met chroniese KHS (angina of IHS) het tipies gepresenteer met 'n substernale pyn wat met oefening verband gehou het.³ Die pyn het nie langer as tien minute geduur nie.³ Die substernale ongemak het gewoonlik met rus of die gebruik van sublinguale gliseriel-nitraat verdwyn.³

Die oefeninginspannings-EKG het 'n maatstaf vir die objektiewe en kritiese evaluering van borskaspyn wat met oefening gepaard gaan in beide bogenoemde groepe gebied. Die met akute MI is 2-3 maande later getoets nadat die KVS-gestabiliseer het.

Die borskaspynvraeboog (*London School of Hygiene*, i.e. *Rose-Borskaspynvraelys*) is deur die mediesgekwalfiseerde hoofondersoeker (Addendum 1) toegepas.³

2.2.4 Die EKG-kriteria

Die EKG-kriteria vir die diagnose van 'n akute transmurale MI berus, bestaan uit tipiese seriële EKG-afwykings en word volledig deur Schamroth⁵ beskryf. Die kodering van die EKG-veranderlikes is volgens die Minnesota Kode (MK) (1982) uitgevoer. Patologiese Q-golf-veranderinge is gekodeer in MK 1-1, 1-2 en 1-3; hiper akute ST-segment-verandering, of opskuiwing van die ST-segment is in MK 9-2 gekodeer; S-T-aansluitings (J) en segment afskuiwing is in MK 4-1-1 tot 4-4 gekodeer. T-golf items is in MK 5-1 tot 5-4 gekodeer; atrioventrikulêre geleidingstoornisse is in MK 6-1 tot 6-4-1 gekodeer, afwykings in die ventrikulêre geleiding is in MK 7-1-1 tot 7-4 gekodeer; disritmieë is in MK 8-1-1 tot 8-3-1 gekodeer.

'n Verkorte weergawe van die MK (1982) word as Addendum 2 aangeheg.³ Die MK onderskei ook tussen Q-golf en nie-Q-golf-infarkt: Q-golf-MI word met die

ontwikkeling van enige patologiese Q-golwe in V_1 - V_3 vereenselwig, en/of met Q-golf-veranderinge ≥ 30 ms in I, II, III, AVL, AVF, V_4 , V_5 of V_6 . Q-golf-veranderinge word in minstens twee aaneengrensende afleidings vereis, met 'n amplitude van ≥ 1 mm (1MV).³ 'n Nie-Q-golf-MI word gedefinieer as die afwesigheid van nuwe Q-golf-ontwikkeling op die EKG, byvoorbeeld selfs 12 uur na die akute insident plaasgevind het, en ten spyte van die teenwoordigheid van borskaspynkriteria en die biochemiese merkerbewys van onderliggende miokardiale nekrose. Voorbeelde hiervan is, 'n LBTB-patroon op die EKG, AV-geleidingstoornisse soos die Wolf-Parkinson-White sindroom en/of nie spesifieke ST-T-veranderinge op EKG.

Die ST-segment-veranderinge word in MK 9-2 beskryf as opskuiwing by die J-punt in twee of meer aangrensende afleidings, $\geq 0,2$ mV in enige van die afleidings V_1 , V_2 , V_3 en V_4 , of $\geq 0,1$ mV in elk van die oorblywende afleidings;³ ST-segment-afskuiwing en/of T-golf-afwykings (MK 4-1 tot 4-4 en 5-1 tot 5-4) saam met die isgemiese simptome wat onder andere onder pynkriteria beskryf word.

Die plasing van die onderliggende miokardiale letsels volgens EKG-veranderlikes word verdeel in: die inferior afleidings: II, III AVF; die anterior afleidings: V_1 tot V_4 ; die laterale afleidings: I AVL V_5 en V_6 ; die ware posterior afleidings met R-golwe in V_1 en V_2 ; en die regter ventrikulêre afleidings waar van V_4R gebruik gemaak is.³⁻⁵

Chroniese stabiele koronêre hartsiekte, dit wil sê angina en chroniese isgemiese hartsiekte is gediagnoseer met behulp van ST-T-afwykings soos in MK 4-1 tot 4-4 en 5-1 tot 5-4 en postoefening-ST items byvoorbeeld, MK 11-1 tot 11-9 en postoefening-T-golf-veranderinge 12-1 tot 12-8 en in enkele gevalle ook AV-geleidingsafwykings na oefening MK 13-1 tot 13-7; ventrikulêre geleidingsafwykings na oefening MK 14-1 tot 14-7; disritmieë na oefening MK 15-1 tot 15-4 en ST-segment-opskuiwing na oefening MK 16-1 tot 16-3 (sien Addendum 2).^{3,14}

Die diagnose van 'n kontrolepersoon is bepaal deur die aanwesigheid van < 2 WGO-kriteria hierbo genoem, of die afwesigheid van EKG-kriteria vir beide die akute en chroniese vorms van KHS, saam met 'n twyfelagtige of normale oefeninginspannings-EKG-prosedure MK 11-1 tot 11-8 en 12-2 tot 12-7.^{3,14} Die oefeninginspannings-EKG is ook gegradeer volgens 'n graderingstelsel deur Selzer en Crohn¹⁵ tesame met die toepassing van positiewe en negatiewe kliniese

modifiseerders, soos in Addendum 2 getoon. Laasgenoemde het die onderskeidingsvermoë van 'n positiewe of negatiewe EKG-respons aansienlik verbeter.

2.2.5 Die biochemiese merkerbewys van miokardiale nekrose

Vir die diagnose van onderliggende miokardiale nekrose, soos gevind tydens 'n akute MI,⁵ en wat gepaard gaan met kenmerkende stygings en seriële verandering in die vlak van kardiaal ensiemes,⁷ is een of meer van die volgende vereis:

Patologiese stygings in die totale CK- en LDH-vlakke saam met die CK-MB-fraksie en LDH-isoënsiem I (HBD) soos beskryf deur Zilva en Pannal⁷ is as diagnosties van onderliggende miokardiale nekrose beskou. Daarbenewens is die serum aspartaattransaminase (AST) en γ -glutamieltransferase (GGT) vlakke, die ander CK-fraksies (MM en BB) en LDH-iso-ensiemes I-V ook bepaal. Hierdie studie het van die seriële ensiemverandering tesame met seriële EKG-bepalings vir tien opeenvolgende dae gebruik gemaak om bv. 'n akute miokard infarkt te diagnoseer. Die normale reikwydtes word in Tabel 2-1 getoon. Die bepaling het op ensiematiese metodes berus en is deur die *Techno-Auto analyzer II* met behulp van 'n *GEMSTARTM* analitiese stel en 'n elektroforetiese prosedure volgens die *Helena Laboratoria* analitiese stel uitgevoer. Die katalogus nommers word later onder "Laboratoriumondersoek" vermeld.

Die riglyne vir die diagnose van onderliggende miokardiale nekrose volg hieronder:

'n Maksimum CK-MB waarde bokant die bogrens van normaal op twee agtereenvolgende geleenthede, en/of 'n maksimum CK-MB waarde wat die bogrens van normaal met meer as tweekeer oorskry binne die eerste twee uur na die akute insident, en/of as bogenoemde nie beskikbaar was nie, het 'n totale CK-waarde tot tienkeer die bogrens van normaal gegeld.⁷ Die CK-waardes begin styg 4-8 ure na die akute insident met piekwaardes 24-48 uur later en was verhoog vir drie tot vyfdae na die akute insident. (Ter inligting, Troponien-I en CK-massatoetse was nie destyds beskikbaar nie.)

'n Maksimale LDH-waarde twee tot vyfmaal bokant die bogrens van normaal. Die LD begin styg 6-8 uur na die akute insident met piekwaardes 48-72 uur later en verhoogde waardes 7-12 dae na die akute insident.⁷ Verhoogde LDH-isoënsiem I of HBD word as diagnosties vir onderliggende miokardiale nekrose beskou.⁷

'n Maksimale AST waarde ook twee tot vyfmaal bokant die bogrens van normaal, 6-8 uur nadat die akute insident plaasgevind het, met piekwaardes 24-48 uur later was ook as diagnosties van onderliggende miokardiale nekrose aanvaar.⁷

Verhoogde GGT-waardes mag aanduidend van onderliggende miokardiale nekrose wees, maar dit dien ook as 'n merker vir alkoholverbruik en hepatobiliêre siekte.⁷

2.2.6 Die definisie van chroniese KHS

Die persone met chroniese KHS (angina en IHS) het met soorgelyke borskaspyn kriteria soos in 2.2.3, en EKG kriteria soos in 2.2.4 beskryf gepresenteer het (Addendum 1 en 2). Hulle het nie aan enige van die kriteria ten opsigte van biochemiese merkerbewys van onderliggende miokardiale nekrose voldoen nie, en hulle kardiaale ensiemvlakke is gerapporteer as normaal. Indien KVS-onstabiele intree, met nuwe simptome en/of EKG-afwykings wat op 'n nuwe AMI-insident dui, is die bepaling van kardiaale ensiemvlakke herhaal.

2.2.7 Die definisie van skielike en onverwagte dood

Skielike onverwagte dood mag ontwikkel as 'n komplikasie van 'n akute miokard infarkt of onstabiele angina pectoris, of as 'n komplikasie van chroniese koronêre hartsiekte soos angina of IHS of as die eerste en enigste manifestasie van onderliggende KHS. Skielike dood gaan gewoonlik met afwykings op die EKG gepaard, veral geleidingsversteurings soos beskryf in MK 7-1-1 tot 7-8 of 'n akute disritmie soos akute ventrikulêre fibrillasie of ventrikulêre asistolie MK 8-2-1 of akute pulmonale edeem.^{3,6} Die diagnose van KHS is tydens nekropsie^{8,9} bevestig (29 KHS-pasiënte tot en met 1988 en 'n totaal van 51 KHS-pasiënte tot en met 1994). Die nekropsies is uitgevoer volgens standaard nekropsie laboratoriumtegnieke met riglyne en metodes aanbeveel deur die Internasionale Aterosklerose Projek.⁹

2.2.8 Die beskrywing van die KHS-pasiëntegroep

Die diagnose van KHS is in 89 swart mense gemaak volgens die WGO-kriteria.^{3,4} Hierdie 89 pasiënte is saamgestel uit een of meer van die volgende groepe: akute MI, vorige MI's, chroniese stabiele angina pectoris, onstabiele angina pectoris.^{3-5,7}

2.2.8.1 Akute miokardiale infarksie

Die diagnose van akute MI is in 46 van die swart KHS-pasiënte gemaak en het op

WGO-kriteria berus:^{3-5,7} Twee-en-veertig het met akute substernale pyn gepresenteer terwyl vier van die ouer of diabetiese KHS-pasiënte met pynlose infarkte gepresenteer het. Ses-en-veertig het met verhoogde kardiaale ensiemvlakke en EKG-afwykings⁵⁻⁷ gepresenteer. Die ensiemes het tipiese seriële veranderings diagnosties van MI getoon.⁷ Veertig het gepresenteer met patologiese Q-golf-EKG-patrone (MK 1-1, 1-2, 1-3) met seriële ST-T-veranderings (MK 4-1 tot 4-4, 5-1, 5-2 en 9-2). Die seriële veranderinge word deur Schamroth⁵ beskryf. Die oorblywende ses met nie-Q-golf MI het met 'n akute disritmie, atrioventrikulêre geleidingstoornisse (persisterende Wolf-Parkinson-White sindroom) (MK 6-4-1) en ander ventrikulêre geleidings afwyking 7-1-1 tot 7-1-2 of non-spesifieke ST-segment (MK 9-2) en T-golf-afwyking (MK 5-1) gepresenteer.

2.2.8.2 Vorige miokardiale infarksie

Die diagnose van vorige MI's is in 25 van die swart KHS-pasiënte gemaak. Almal het met 'n tipiese geskiedenis van borskaspyn gepresenteer wat sou kon inpas met die diagnose van 'n vorige MI volgens die borskaspynvraeboog. Hulle het met Q-golf-veranderinge, MK 1-1, 1-2 en 1-3; S-T-aansluitings-(J) en segment afskuiwing, MK 4-1 tot 4-4 en T-golf items MK 5-1 tot 5-3 gepresenteer.^{3,4} Geeneen het met verhoogde kardiaale ensieme ten tye van die diagnose gepresenteer nie.⁷ Die diagnose is ook bevestig met 'n positiewe oefeninginspannings-EKG MK 11-1 tot 11-9 en 12-1 tot 12-7.^{3,16}

2.2.8.3 Chroniese stabiele angina pectoris

Die diagnose van chroniese stabiele angina pectoris is in 18 van die swart KHS-pasiënte gemaak. Die diagnose het berus op die borskaspynvraeboog en die verwantskap tussen borskaspyn en oefening met ST-segment met T-verandering op die EKG (MK 4-1 tot 4-4 en 5-1 en 5-3)³ en 'n positiewe oefeninginspannings-EKG (MK 11-1 tot 11-8 en 12-1 tot 12-7).^{3,15-23} Geeneen van hierdie pasiënte het verhoogde kardiaale ensiemvlakke tydens die diagnose getoon nie.⁷

2.3 DIE BEVESTIGING VAN DIE DIAGNOSE VAN KHS

Gedurende die verloop van die studie, 1982 - 1986 en ook daarna tot in 1994 was die diagnose van KHS deur middel van een of meer van die volgende metodes bevestig.

2.3.1 Koronêre angiografie

Die diagnose van onderliggende koronêre arteriële siekte is bevestig deur middel van koronêre angiografie en ventrikulografie^{10,11} in 37 van die swart KHS-pasiënte. Ses van die KHS-pasiënte het tydens koronêre angiografie 'n normale koronêre angiografiese beeld getoon. Die ventrikulografie was suggestief van 'n vorige MI. Die diagnose is uiteindelik met een of meer van die ander diagnostiese metodes (radionukliedsintigrafie en nadoodse ondersoek) bevestig. Koronêre angiografie is op 74 persone uitgevoer. Die oorblywende persone met normale koronêre angiografie is as 'n aparte groep verwerk. In die finale fase van die studie is agt van hierdie groep geselekteer as geskikte kontrolepersone aangesien hulle koronêre vate as normaal gerapporteer is.

2.3.2 Radionukliedsintigrafie

Die diagnose van KHS is ook bevestig met behulp van radionukliedbeeldaftasting deur middel van Tallium-201-perfusiestudies (TlCl²⁰¹), asook Tegnesium-pirofosfaat wandbewegingstudies (eenhek- en meerhekstudies) (Tech^{99m} PYP) tydens oefening en met rus (N=60).^{12,13,16,22}

2.3.3 Nadoodse ondersoek

Die diagnose van onderliggende KHS is deur middel van nekropsie by 51 van die KHS-pasiënte bevestig.^{8,9}

2.4 BESKRYWING VAN DIE OMGEWING EN TUISTES VAN KHS-PASIËNTE EN KONTROLEPERSONE

Beide die KHS-pasiënte en die kontrolepersone het in die swart *Townships* rondom Pretoria, waarvan Atteridgeville, Saulsville en Mamelodi die vernaamste was, gewoon. Die bevolking van Atteridgeville en omstreke, en Mamelodi en omgewing is na die 1985-sensusopname op 284 320 geskat. Hiervan het 143 440 in Mamelodi en 89 820 in Atteridgeville gewoon terwyl 51 060 in Pretoria gewoon en gewerk het. Die meerderheid was onder die ouderdom van 15 jaar. Die ouderdomspiramide van die bevolking in die swart woonbuurtes het dus aansienlik van dié van die Eerstewêreldse wit bevolkingsgroep verskil waar die meerderheid van die mense in die ouer ouderdomsintervalle voorgekom het.

Kalafonghospitaal is die enigste swart tersiêresorghospitaal in die omgewing. Meeste

van die inwoners in die swart woonbuurtes maak van die mediese dienste van Kalafong gebruik. Kalafonghospitaal is 'n 1 200-bedhospitaal wat in 1972 gevestig is op die buitewyke van Atteridgeville, 11,4 km wes van Kerkplein, langs die verlenging van Kerkstraat, op 'n hoofroete na die Noordwes provinsie (voorheen Wes-Transvaal).

Atteridgeville is die eerste van die swart woonbuurtes naby Pretoria wat met elektriese krag bedien is. Die inwoners van Atteridgeville verteenwoordig 'n tweede geslag verstedelike swart mense. Hulle direkte voorouers het in ander dele van Pretoria soos Lady Selborne en Marabastad groot geword. Met die opruiming van hierdie woongebiede deur die vorige "groepsgebiede wetgewing" is meeste na Atteridgeville verskuif. Die Atteridgeville woonbuurt is reeds in 1935 geproklameer.

Die inwoners het alle vlakke van opvoeding verteenwoordig. Daar was ongeletterde bloukraagwerkers en halfgeskoolde witboordjiewerkers, asook 'n groep professionele persone in die hoër middelklas. Meeste mense het in Pretoria en omstreke en selfs tot in Johannesburg gewerk. Meer as helfte van die inwoners was ongeletterd en werkloos. Hulle het hoofsaaklik in twee- of drievetrek wonings gewoon, en die aantal persone per huishouding het tussen 10 en 20 gewissel. Min of geen groentetuine is aangeplant.

Die meerderheid mense in Atteridgeville is van Noord-Sotho (Pedi), Wes-Sotho (Tswana) of Ndebele oorsprong. Suid-Sotho's (Basoetoe), Zoeloes, Xhosas en Vendas was in die minderheid. Die algemene linguistiese vaardigheid het beïndruk, met meeste mense wat drie tot vyf tale magtig was. Die tydperk waartydens hierdie studie uitgevoer en afgehandel is, was gekenmerk deur geweldige politieke en ander onrus wat veral sigbaar was in die swart woonbuurtes.

Die KHS-pasiënte is gediagnoseer en behandel in een of meer van die verskillende afdelings van Kalafonghospitaal. Die bevestigende ondersoekmetodes en chirurgiese ingrepe is in die Pretoria Akademiese Hospitaal uitgevoer.

Die selektering van die kontrolepersone het in die Polikliniek, Departement Huisartskunde plaasgevind na afloop van die oefeninginspannings-EKG. Hulle is uit een of meer van die volgende groepe saamgestel: pasiënte wat die Polikliniek besoek en primêre kuratiewe sorg ontvang het vir geringe ongesteldhede, pasiënte met atipiese borskaspyn of manifestasies van borskaspyn wat duidelik nie van isgemiese oorsprong

was nie, byvoorbeeld Tietze se sindroom.^{3,6,24} Hulle is dus versamel uit swart mense wat die hospitaal besoek het, en is nie verteenwoordigend van die groter bevolking nie. Soos die KHS-pasiëntegroep vorm aangeneem het, is dokters in die Polikliniek gevra om persone van die “voorgeskrewe, ouderdom, en geslag” en etniese groepering te identifiseer vir die oefeninginspannings-EKG-ondersoek.¹⁻³ Laastens is ook van vrywilligers en vriende van KHS-pasiënte en kontrolepersone gebruik gemaak nadat suksesvolle oefeninginspannings-EKG's afgehandel is, en mits hulle uit dieselfde omgewing as die KHS-pasiënte afkomstig en woonagtig was. Geen onderliggende siekte soos hipertensie of diabetes mellitus, of "simptome" soos diegene met of sonder borskasypyn, of rokers vs. nie-rokers, of mense met oormassa of lenige individue het enige rol in die samestelling van die kontrolepersone gespeel nie. Die studie is voorafgegaan deur twee kleiner loodsstudies.²⁵⁻²⁹

2.5 DIE KRITERIA EN SELEKSIE VAN DIE KONTROLEPERSONE EN DIE PERSONE MET CHRONIESE STABIELE KORONÊRE HARTSIEKTE

2.5.1 Beskrywing van die oefeninginspannings-EKG-prosedure

'n Submaksimale oefeninginspannings-EKG-toets^{14,18} (stres-EKG) waar van Bruce^{16,17} se gradeerde ergometriese prosedure gebruik gemaak is om minstens 90% van die ouderdoms- en geslagsverstelde teikenharttempo's vir swart mense uit te lok was die voorkeurmetode vir die diagnose en seleksie van die kontrolepersone.^{18,19} Dieselfde metode is ook gebruik om die diagnose van KHS te bevestig in die KHS-pasiënte wat met verdagte of atipiese borskasypyn of met chroniese stabiele koronêre hartsiekte gepresenteer het.

Die oefeninginspannings-EKG het dus 'n vinnige, objektiewe en onsydige metode vir die evaluasie van borskasypyn of klaudikasie of dispnee tydens oefening moontlik gemaak.³ Vir verdere duidelikheid in verband met die inspannings-EKG-ondersoek word die leser verwys na Addendum 2 waar die metode van die inspanningselektrokardiografie duidelik uiteengesit word. Let ook op die dat graderingstelsel van Selzer en Crohn¹⁵ dit moontlik gemaak het om 'n twyfelagtige inspannings-EKG-ondersoek as waarskynlik positief of waarskynlik negatief te klassifiseer. Hiervolgens is voorsiening gemaak om geringer afwykings soos byvoorbeeld aansluitingsdepressie met 'n vinnig stygende ST-segment-helling; of, geïsoleerde T-golf-omkering sonder ST-segment-verplasing, by naby maksimum harttempo, as 'n negatiewe toets te klassifiseer.

Oefeninginspanningselektrokardiografie het seleksiesydigheid in die samestelling van die groep kontrolepersone, en ook die chroniese stabiele KHS-pasiënte met isgemiese hartsiekte of angina of post-MI-angina, wetenskaplik bekamp.^{2,3} Terselfdertyd is herroepingsydigheid geëlimineer deur die kognitiewe vertolking of gewaarwording van pyn tydens oefening deur beide KHS-pasiënte en kontrolepersone geëlimineer.² Die totale arbeidsverrigting wat tydens oefeningplaasgevind het, bied 'n uitstekende maatstaf vir die kardiovaskulêre status, die fiksheid en vlakke van gewoontelike fisiese aktiwiteit van beide die studiegroepe.²² Daarbenewens is die oefeninginspannings-EKG aangewend om die vermoede van onderliggende KAS te bevestig (KHS-pasiënte) of te weerlê, (kontrolepersone); die pols en bloeddrukreaksie voor, tydens en na oefening is gebruik om teikenharttempo's, hipertensie en oefeningskapasiteit te bevestig; dit was die enigste maatstaf vir die seleksie van diegene wat koronêre angiografie sou ondergaan. Die uitsluitingskriteria, metode van gegradeerde oefeningsprosedures, ouderdom- en geslagsverstelde teikenharttempo's vir swart mense, voorsorgmaatreëls, indikasies vir premature staking en die vertolking van die EKG-afwykings volgens die Minnesota Kode vir oefeninginspannings-EKG,³ is saam met 'n graderingstelsel en die positiewe en negatiewe kliniese modifiseerders deur die WGO,^{3,4} Looock *et al.*,¹⁸ Rowlands¹⁴ en Selzer en Crohn¹⁵ beskryf, en verskyn ook in Addendum 2.

Voor die aanvang van die oefeninginspannings-EKG is 'n reeks formaliteite eers afgehandel. 'n Ingeligte toestemmingsdokument is onderteken. Inligting in verband met die ontwikkeling van oormatige uitputting, angina of klaudikasie is ook skriftelik op die oefeninginspannings-EKG-strook gedokumenteer. Hiermee saam is die naam, ouderdom, massa en lengte van die deelnemer, asook handtekening of R-duimafdruk om identiteit te bevestig, verkry. Gedurende die verloop van die studie is 469 stres-EKG-toetse suksesvol voltooi. Hiervan is 355 tot die kontrolegroep toegelaat. Vier-en-vyftig van die KHS-pasiënte met 'n positiewe of oninterpreteerbare strestoets het in die loop van die studie ook voldoen aan een of meer kriteria vir die diagnose van die akute en/of chroniese koronêre hartsiekte.^{3,5,6} Daarbenewens is die diagnose van onderliggende KHS ook bevestig deur middel van een of meer van die volgende metodes: radionukliedsintigrafie beeldafasting,^{12,13} koronêre angiografie^{10,11} en/of nadoodse ondersoek.^{8,9} Vir beide KHS-pasiënte en kontrolepersone was die hoofondersoeker en medewerkers "blind" vir die groep waaraan die deelnemers tot die studie toegelaat is tot na die diagnoses gemaak is. Die diagnose van KHS (volgens

WGO-kriteria^{3,4}) word elders volledig bespreek. Die kontrolepersone is gediagnoseer met behulp van normale oefeninginspannings-EKG en die afwesigheid van borskas- of ledemaatpyn of een van die “ander” manifestasies van isgemie tydens oefening. Ten einde die onderskeidingsvermoë van die gevallekontrolestudie te vergroot is besluit om vier kontrolepersone vir elke KHS-pasiënt, te selekteer.¹⁻³

2.6 DIE ETIESE BEGINSELS

Die studie is deur die Geneeskunde Fakulteitskomitee asook die Etiese en Navorsingskomitees van die Fakulteit Gesondheidswetenskappe aan die Universiteit van Pretoria goedgekeur. Hierdie goedkeuring is sonder toevoegings of aanpassing van die metodes wat gebruik is, of die veranderlikes wat ondersoek is gedoen.

Hierbenewens is skriftelike toestemming vir die uitvoer van die studie verkry van die Superintendente van Kalafonghospitaal, asook die destydse HF Verwoerdhospitaal (tans die Pretoria Akademiese Hospitaal), Drs Fourie en Van Wyngaardt, en die Direkteure van Hospitaaldienste van die Transvaalse Provinsiale Administrasie, Drs H van Wyk en HA Grove. Die KHS-pasiënte en die kontrolepersone wat aan die studie deelgeneem het, het 'n skriftelike dokument waarmee volledige inligting skriftelik oorgedra en mondelings verduidelik is, onderteken vir elke ondersoek waaraan die deelnemers blootgestel is. Laastens is skriftelike toestemming van die naasbestaandes ook vereis voordat enige nadoodse ondersoek uitgevoer is. Vir sommige van die KHS-pasiënte is ses verskillende ingeligte toestemmingsdokumente onderteken gedurende die verskillende fases wat die studie deurloop het.

2.7 DIE FISIESE ONDERSOEKMETODES VOLGENS DIE GESTRUKTUREERDE VRAEBOOGPROTOKOL

Die gestruktureerde vraeboogprotokol waarin die versamelde inligting van die studie gedokumenteer is, is op WGO-kriteria gebaseer.^{3,4} Hierdie dokument word as Addendum 3 aangeheg. Die demografiese inligting, die geskiedenis en ondersoek van die KHS-pasiënte en die kontrolepersone, verskeie spesiale ondersoekmetodes soos die EKG, oefeninginspannings-EKG, laboratoriumondersoeke en dieetgewoontes, KHS-bevestigende ondersoekmetodes, soos koronêre angiografie, radionuklied-sintigrafie (Tl²⁰¹-perfusiestudies en Tech-99m-PYP een- en meerheksstudies), en die nadoodse ondersoek is hier gedokumenteer.

2.8 DIE DEMOGRAFIESE INLIGTING

Die demografiese inligting het die volgende ingesluit: die naam, identiteitsnommer, ouderdom, geslag, etnisiteit, huwelikstatus, plek en duur van verblyf in 'n stedelike omgewing, hoogste skoolastiese en/of tersiêre kwalifikasie, beroep en inkomste per jaar, die aantal jare diens, asook kerkverband. Die KHS-pasiënte en kontrolepersone het elk 'n unieke studienommer ontvang, en dieselfde vraeboë is op albei groepe toegepas.

Beide studiegroepe is ook gestratifiseer in een van ses beroepsgroepe soortgelyk aan dié wat in 'n Zimbabwestudie³⁰ toegepas is. Sekere wysigings is toegevoeg om voorsiening te maak vir huisvrouens, pensioenarisse en werklose persone. Die spesifikasies van die stratifikasie en die uiteindelijke beroepsgraderings het onderskei tussen die professionele-, geskoolde- (witboordjie), semi- of halfgeskoolde (bloukraag), ongeskoolde werkers en informele-groepe, wat nie 'n gereelde en soms geen inkomste verdien het. Hierdie inligting in verband met onderwyskwalifikasies, beroepsgradering en die inkomste per jaar is gebruik om die sosio-ekonomiese milieu waaraan die studiegroepe blootgestel is te “beskryf”. Saam met die duur van verstedeliking van die studiegroepe en hulle voorsate, kon ook meer lig gewerp word op die “epidemiologiese oorgang”, sosio-ekonomiese faktore en ander omgewingsfaktore.

2.9 DIE GESKIEDENIS

Die geskiedenisvraelyste het betrekking op die familiegeskiedenis, die persoonlike siektegeskiedenis, die rookgewoontegeskiedenis, die dieetgeskiedenis,³¹⁻³⁸ die fisiese-aktiwiteitsgeskiedenis binne en buite werksverband, die *Rose*-borskaspyn- en kludikasiepynvraeboog, (Addendum 1) waarby die klassifikasie van die geskiedenis van dispnee ingesluit is.³ Die ondersoek van psigososiale stremmers, soos beskryf deur Holmes,³⁹ Bortner,⁴⁰ Aero,⁴¹ die invloed van verwestering op persoonlikheid,⁴² die klassifikasie van TAT-Z-toetsing⁴³ (Thematic Apperception Test) en persoonlikheidstipes⁴⁴⁻⁴⁸ het die geskiedenisafdeling afgesluit. Hierdie maatreëls het aan al die vereistes vir die retrospektiewe ondersoek van “blootstellings” in die gevallekontrolestudie voldoen.^{1,2}

2.9.1 Die familie en persoonlike mediese geskiedenis

Die insameling van die siektegeskiedenis van familielede van die eerste-, tweede- en derde rangorde het navraag na die oorsake van siekte en sterfte van die ouers, sibbelede, kinders, ooms en tantes, neefs en niggies van beide die studiegroepe ingesluit. Enige inligting is op twee of meer opeenvolgende geleenthede bevestig of weerlê. Daarbenewens het die voorafgaande loodsstudies getoon dat veral ongeletterde persone altyd bevestigend antwoord wanneer hy/sy met direkte vrae gekonfronteer word wat hy/sy self as onbelangrik of ontoepaslik bejeën.²⁵⁻²⁹ Vir dieselfde rede is die respondente aangemoedig om spontane inligting te verskaf deur direkte ondervraging. Waar moontlik is die inligting ook bevestig met 'n afskrif van die sterftesertifikaat, plek en datum, en die diagnose van die siekte tydens hospitaalopname.¹⁻⁴

Die tekening van stambome en die identifikasie van die respondent se posisie in die stamboom is gebruik om inligting oor die familiegeskiedenis te bevestig. Meeste van die KHS-pasiënte was instaat om soortgelyke siektetoestande in hulle eie naasverwante familielede te herroep omdat hulle self KHS, hipertensie en diabetes mellitus onder lede gehad het. Plakkate teen die muur wat die siektetoestande uitgebeeld het, en die mediese illustrasies van Netter is waardevolle hulpmiddels om die inligting te bevestig.

Die ingesamelde familiegeskiedenis het betrekking gehad op diabetes mellitus, hipertensie, serebrovaskulêre-siekte, MI's, ander hartsiektes, infeksiesiektes soos tuberkulose, gewelddadigheid, niersiektes of enige ander siektes.³

Dieselfde modus operandi en hulpmiddels wat voorheen vermeld is, is gebruik om die persoonlike siektegeskiedenis in te samel, soos in die vraeboekprotokol aangedui is (Addendum 3).

2.9.2 Die rookgeskiedenis

Die rookgeskiedenisvraelys wat in Addendum 3 voorkom, is gebaseer op die kriteria en vraeboek van die WGO,^{3,4} en is verder aangepas na die twee loodsstudies.²⁵⁻²⁹

Die hulpmiddels wat gebruik is om herroepingsydigheid te oorbrug was plakkate waarop sigaretpakkies met die handelsname en die verskillende groottes van die houers, byvoorbeeld harde of sagte verpakking, vertoon is. Die verskillende tipes tabak

met die houers wat in die handel beskikbaar was; die verskillende soorte snuif met hulle houers, voorbeelde van pype wat in die handel beskikbaar was, selfvervaardigde sigarette (zolle), en pruimpies is ook ten toon gestel. Die tabakinhoud van die vernaamste tipes sigarette (*Texan*, *Lexington* en *Idlewild*), tabak en snuif is met vervaardigers bevestig. Volgens die riglyne van die WGO is een ons tabak as 25 sigarette gereken, terwyl 1 g tabak as een sigaret getel het.³ Onderskeid is ook getref tussen die verskeie metodes van tabakverbruik byvoorbeeld die rook van sigarette/pyp/sigare, en die inhalasie van tabakprodukte, soos byvoorbeeld die snuif van tabak en die kou van 'n pruimpie. In die geval van tabak en snuif is voorbeelde byderhand gehou sodat respondente die presiese hoeveelheid wat per geleentheid, dag en week verbruik is, kon demonstreer. Die rookgeskiedenis is in een van die volgende drie onderafdelings gekategoriseer: Huidige rokers het die gewoonte beoefen met insluiting van die laaste maand alvorens die diagnose van KHS of geen vermoedelike KHS nie, bevestig is. Vorige of eks-rokers het die gewoonte ongeveer een jaar voor die “diagnose” gemaak is, laat vaar. Permanente nie-rokers het nooit ooit die rookgewoonte, hetsy inhalasie of verbruik van tabakprodukte, beoefen nie. Destyds was die belang van passiewe rook nog nie wetenskaplik herken nie.^{3,6,24}

Die vrae in verband met rook het gefokus op die rookgewoonte, die hoeveelhede verbruik, die handelsnaam van sigarette en watter tipe sigarette gerook word, byvoorbeeld fabrieksvervaardig of handgerol. Daarna is spesifieke inligting in verband met die sigarette ingewin: gewone of lae-teer/nikotien tipe; filtermondstuk al dan nie; gewoon of mentolgegeur; harde- of sagte-verpakking; gewone of koningsgrootte; 100 mm of 120 mm lank; hoeveel sigarette byvoorbeeld 'n jaar gelede gerook is; op watter ouderdom die rookgewoonte begin het; of sigare ooit gerook is, en indien wel die frekwensie waarmee hierdie gewoonte per dag/week/geleentheid beoefen is; die diepte van inhalasie asook die hoeveelheid wat verbruik is, is kruisgekontroleer. Die inligting in verband met pyprook wat ook betrekking het op die frekwensie en hoeveelheid per dag/week/geleentheid is bevestig met voorbeelde; die diepte van inhalasie asook die aantal gram en tipe tabak wat verbruik is en gedemonstreer moes word, is ingesluit.^{2,3} Die inhalasie van tabakprodukte soos snuif met navraag na die tipe snuif, saam met die hoeveelheid per dag/week en/of geleentheid, is kruisgekontroleer met die voorbeelde wat ten toon gestel is. Daarna is die totale duur van die gewoonte met nougesette aandag ingewin. Waar nodig is herroepingsydigheid oorbrug deur middel van gebeurlikhede in die verlede, byvoorbeeld “die Groot Griep”

of die "Groot wêreldoorlog", ouderdom of standerd in die skool waartydens die gewoonte vir die eerste maal beoefen is, ens.²

Soortgelyke vrae is ook aan eks-rokers gestel ten einde blootstelling aan die rookgewoonte, uitgedruk in rookpakjare, te bepaal. Die duur van en rede vir die staking van die rookgewoonte is ook gedokumenteer.

2.9.3 Die geskiedenis van gewoontelike fisiese aktiwiteit

Hierdie selfgerapporteerde geskiedenis van fisiese aktiwiteit is retrospektief uitgelok, nadat die "diagnose" gemaak is, deur spesifieke navraag te doen oor die aktiwiteitspatrone by die werk, tuis en tydens ontspanning. Die KHS-pasiënte en die kontrolepersone is aangemoedig om eerstens die presiese aard van hulle werk te beskryf. Byvoorbeeld, of dit hoofsaaklik 'n sittende soort werk is waar primêr van statiese energie en professionele delegering en dinkwerk gebruik gemaak word; of 'n werk waar baie loop of staanwerk vereis word, soos boodskappers, verplegingspersoneel of klerklike werk; of swaar fisiese arbeid wat met sweet gepaard gegaan het, soos myners, handarbeiders, pik-en-graafwerk. Die duur en tyd wat spandeer is aan die vernaamste energieverbruikende aktiwiteite is gedokumenteer per dag/week, oor die langer termyn, byvoorbeeld jare en maande, en seisoenale variasie is ook nagegaan. Die wyse van vervoer na die werk en besit van 'n eie voertuig (motorkar, fiets) is ook in aanmerking geneem, byvoorbeeld hoofsaaklik padvervoer of is daar geloop, gedraf of fietsgery na die werk.³

Hierna is die fokus op die na-uurse bedrywighede gerig. Byvoorbeeld, hoeveel ure is op aktiwiteite by die verblyfplek spandeer en hoeveel ure is geslaap? Enige seisoenale variasie is opgelet. Deelname aan gestrengde fisiese aktiwiteit, soos sokker, draf of boks, in 'n gimnasium oefen, of gereelde fisiese aktiwiteit waar spierwerk 'n vereiste is, soos tuinwerk, loop of fietsry is aangeteken. Die frekwensie waarmee geoefen word, byvoorbeeld drie of meer keer per week, of tuiswerk, soos wasgoed was en strykwerk met tydsduur en frekwensie van die aktiwiteit is ook gedokumenteer.

Die klassifikasie van aktiwiteitspatrone is volgens WGO-kriteria³ gekategoriseer waar gemiddelde daaglikse energieverbruik onderverdeel is in ligte aktiwiteit met verbruik van tot 2 400 kcal per dag; of matige aktiwiteit waar tussen 2 400 en 3 200 kcal per dag verbruik is, of gestrengde, swaar fisiese aktiwiteit waar meer as

3 200 kcal per dag verbruik. Dieselfde drie vlakke van aktiwiteit is ook gebruik om fisiese aktiwiteit tuis en tydens ontspanning te omskryf.³

'n Objektiewe oordeel van die fisiese aktiwiteit van die KHS-pasiënte en die kontrolepersone is verkry uit die inligting wat tydens die oefeninginspannings-EKG-prosedure versamel is. Die ergometriese prosedure is gebaseer op die Bruce Protokol (sien Addendum 2). Die totale afstand afgelê in meter, die duur van die oefening in minute, die maksimum harttempo bereik en die aantal arbeidslaste wat voltooi is, is ook in berekening gebring.¹⁸

Antropometrie metings soos aanbeveel deur die WGO³ is voor die oefeninginspannings-EKG bepaal in ooreenstemming met die volgende riglyne: Die staande lengte is tot die naaste millimeter, (sonder skoene) met 'n standaard *Martin*-tipe antropometer bepaal. Die liggaamsmassa is voor die toets op 'n hefboom-momentbalansweegskaal (Seca, Suid-Afrika) tot die naaste 100 g bepaal. Persone is in ligte oefeningsdrag geklee. Die hefboom en weegskaal is voor en na afloop van die studie gekalibreer. Die liggaamsmassa-indeks (LMI) is as volg bepaal:

$$\text{LMI} = \frac{\text{liggaamsmassa in kg}}{\text{liggaamslengte in meter}^2}$$

'n LMI < 25 is as normaal beskou; ≥ 25 - < 30 is oormassa, en 'n LMI ≥ 30 is as vetsugtig beskou.³³

2.9.4 Die dieetgeskiedenis

'n Swart dieetkundige assistent wat sewe swart tale magtig was, het onder leiding van die opleidingsdieetkundige en met behulp van 'n gestruktureerde voedselrekwensielys en bereidingsmetodes volgens Axelson,³¹ die gewoontelike sewe-dag voedselinname uitgevoer. Die gerieflikheidsteekproefneming het bestaan uit 28 KHS-pasiënte en 82 kontrolepersone. Hierdie substeekproef van 110 stedelike swart mense het 'n kwart van die groter steekproef van 445 verteenwoordig. Hulpmiddels soos plastiekvoorbeelde van voedselsoorte en geregte, plakkate waarop die verskillende voedselsoorte en voedingstowwe geïllustreer is, en 'n verskeidenheid huishoudelike aparate en meetinstrumente saam met 'n gestruktureerde onderhoudsskedule (Addendum 3) wat uit die loodsstudies ontwikkel het, is gebruik.²⁵⁻²⁹ Hierdie hulpmiddels oorbrug

persepsiefeitbaarheid, herroepingsydigheid, en ook kommunikasieprobleme wat ontstaan as gevolg van ongeletterdheid en sosio-ekonomiese faktore. As kruiskontrolemaatreeël is respondente ook aangemoedig om vrylik hulle gewone eetpatrone, die hoeveelheid en tipe voedsel wat gereeld verbruik is, asook die bereidingsmetodes wat gedurende die week, oor naweke of per geleentheid gevolg is, te bespreek. 'n Huishoudkundige en 'n dieetkundige het die ingesamelde inligting volgens die Nasionale Navorsingsinstituut vir Voedingsiektes (NNIVS) van die Suid-Afrikaanse Mediese Navorsingsraad vir voedingstowwe en vloeistowwe wat gereeld verbruik is, gekodeer.³² Die resultate van hierdie substreekproef is elders deur Gericke *et al.*³⁸ gepubliseer. Die makronutriënt innames van die KHS-pasiënte en die kontrolepersone is gebruik om die resultate van die groter steekproef te interpreteer.^{34,38} Die makronutriëntinnames word ook vergelyk met ander Suid-Afrikaanse studies in wit,³⁶ bruin* en swart mense* asook dié van 'n Noord-Amerikaanse bevolking.³⁸ Laastens sal die verandering in die energiever spreiding van makronutriëntinnames van die KHS-pasiënte en die kontrolepersone vergelyk word met dié van swart mense in Johannesburg gedurende 1940.*

2.9.5 Die geskiedenis van psigososiale- en stresverwante faktore en die persoonlikheidstipes

Hierdie gedeelte van die studie is in samewerking met die Instituut van Kommunikasiekunde van die Raad vir Geesteswetenskaplike Navorsing (RGN) uitgevoer in 'n gerieflikheidssteekproefneming bestaande uit 66 KHS-pasiënte en 137 kontrolepersone. Die substeekproef van 203 stedelike swart mense het ongeveer die helfte van die totale steekproef van 445 stedelike swart mense verteenwoordig. Daar is gebruik gemaak van die TAT-Z-toets^{42,43} en 'n gestruktureerde persoonlike onderhoud saamgestel uit die *Life Change Index Scale*³⁹ en die *Bortner Short Rating Index Scale*⁴⁰ en die tipe A-gedrag volgens Rosenman *et al.*⁴⁵⁻⁴⁶ en Friedman *et al.*⁴⁷ Hierdie toetsing is deur opgeleide sielkundiges behartig en die nodige aanpassings vir ongeletterdheid en moontlike kultuur-spesifieke gedrag en gewoontes soos in vorige studies op Suid-Afrikaanse swart mense aangetoon is, is toegepas.^{42,49} Die resultate van hierdie substreekproef is gedokumenteer deur Steyn *et al.*⁴⁸ in 'n tegniese verslag.

* Hoofstuk 3, verwysings 157, 163, 164 en 165

2.10 DIE FISIESE ONDERSOEKMETODES

Die fisiese ondersoek van die KHS-pasiënte en die kontrolepersone is volgens die riglyne van die WGO uitgevoer.^{3,4} Die fokus is op die kardiovaskulêre stelsel geplaas waarby die hart, perifere vaskulêre stelsel, retinale vate en die bloeddruk ingesluit is. Die fisiese ondersoek is deur die familie- en persoonlike siektegeskiedenis, die borskas- en klaudikasiepyn en dispneevraelyste en die geskiedenis van rook, die dieet- en fisiese aktiwiteitsgeskiedenis asook die psigososiale kenmerke aangevul (Addendum 3). Die fisiese tekens en kliniese diagnose is ook ondersteun en bevestig deur middel van die spesiale ondersoekmetodes soos die EKG-, oefeninginspannings-EKG, röntgenopnames van die hart en longe, kardiaale eggografie, radionukliedsintigrafie tydens oefening en rus wat bestaan het uit Tallium-perfusiesintigrafie (TIC1-201), meerhektoegang radionukliedsintigrafie of MUGA-SCAN (*Multigated acquisition blood pool imaging*), koronêre angiografie, laboratoriumondersoeke en ook die nadoodse ondersoekmetode.

Die fisiese ondersoekvraeboog (Addendum 3) is eers op 20 en later op 40 van die KHS-pasiënte in die twee loodsstudies getoets.²⁵⁻²⁹

Die bepaling van die bloeddruk, hart en oogondersoeke is onder gekontroleerde omstandighede, volgens die metodes aanbeveel deur die WGO uitgevoer.^{3,4} Beide die KHS-pasiënte en die kontrolepersone is aan soortgelyke fisiese ondersoekmetodes onderwerp. Die metode van die fisiese ondersoek word breedvoerig in *MacLeod's Clinical Examination*²⁴ beskryf, en ondersteun deur die internasionale uitgawes van *Harrison's Principles of Medicine* Volumes I en II,⁶ Die riglyne van die WGO waarin die kriteria en definisies van die elemente van KHS beskryf word, is toegepas.

Die inligting wat tydens die fisiese ondersoek van die KHS-pasiënte en kontrolepersone ingewin is, is op 'n sistematiese wyse volgens orgaansisteme, soos aangedui in Addendum 3, gedokumenteer.

Die klassifikasie vir die vertolking van aterosklerotiese-AV-afwykings wat met fundoskopie waargeneem is, word beskryf deur die WGO.³ Vir die meerveranderlike statistiese analise is die Keith-Wagener-Barker-klassifikasie vir retinopatie (Addendum 4) toegepas.⁵⁰

2.10.1 Die perifere vaskulêre stelsels

Die ondersoek van die perifere arteries het op die teenwoordigheid van serebrovaskulêre of perifere vaskulêre siekte (PVS, sien 2.14.4) gefokus: Die diagnose van serebrovaskulêre siekte (SVS) is volgens die mediese geskiedenis vasgestel³ en is ook later bevestig tydens nekropsie.^{8,9} Die diagnose van PVS is ook volgens die geskiedenis (Addendum 1) en tydens die oefeninginspannings-EKG as klaudikasiepyn gerapporteer, en ook met kliniese ondersoek en/of eksploratie tydens nekropsie bevestig (Addendum 3).^{3,9}

2.10.2 Die nagevolge van KHS

Die mees algemene komplikasies van akute en chroniese onderliggende KHS, was die ontwikkeling van disritmieë en/of kongestiewe hartversaking of ruptuur van ventrikulêre aneurismes.^{6,24} Hierdie nagevolge van KHS was dikwels ook die direkte aanleidende oorsaak van skielike kardiaale sterfte, en is as deel van die patologiese ondersoek gedokumenteer.^{8,9}

2.10.2.1 Die disritmieë

Onderskeid word tussen die tagi- en die bradi-disritmieë gemaak. Die vernaamste tagi-disritmieë is lopies van ventrikulêre tagikardie, supraventrikulêre tagikardie, ventrikulêre tagikardie, ventrikulêre fibrillasie en versnelde idioventrikulêre disritmieë: die diagnoses is bevestig volgens WGO-kriteria vir EKG's MK 8-1-1 tot 8-9.³

Soortgelyk is die vernaamste bradi-disritmieë wat volgens WGO-kriteria vir EKG's onderskei is, AV-blokpatrone, volledige hartblok, Mobitz II, nuwe bi-fasikulêre blokpatrone soos LBBB, RBBB L anterior hemiblok, RBBB en L posterior hemiblok volgens MK 6, 7 en 8. Die beelde word in *Harrison's*⁶ beskryf met kriteria volgens die WGO,³ en Schamroth.⁵

2.10.2.2 Hartversaking

Kongestiewe hartversaking mag as gevolg van sistoliese pompdisfunksie of 'n toename in die LV-diastoliese styfheid en/of akute meganiese komplikasies soos ventrikulêre septum defek (VSD), akute mitralis inkompetensie of ruptuur van 'n papillêre spier, ventrikulêre aneurisme en/of ruptuur van die aneurisme en/of perikarditis en/of perikardiale effusie, ontwikkel. Die diagnose is klinies met 'n S₃-

S₄ gallop en die geruise van akute mitralis inkompetensie, of VSD, eggografie, of in geval van dood deur middel van die nadoodse ondersoek bevestig.^{3-6,8,9,24}

Die diagnose van ventrikulêre aneurismes is deur middel van eggografie, koronêre angiografie en ventrikulografie gemaak, en tydens nadoodse ondersoek bevestig.

2.11 DIE BEPALING VAN DIE BLOEDDRUK EN DIE DIAGNOSE VAN HIPERTENSIE

Hipertensie word deur die WGO en andere gedefinieer as gedokumenteerde bewys van die geskiedenis van 'n hipertensie diagnose wat deur middel van middels, dieet en/of oefening behandel word.^{3,4}

Vir die bepaling van die bloeddruk (BD) is 'n gestandaardiseerde staanmodel kwik-sfigmomanometer deurlopend gebruik. Tensy anders vermeld is die KHS-pasiënt en kontrolepersoon toegelaat om verskeie minute in die sittende posisie met rugondersteuning te ontspan, voordat die BD gemeet is.³

Die geskikte bandgrootte is aangewend om die BD te bepaal: vir normale armomtrek (< 33 cm) is 'n standaardband (12 x 26cm), en vir dié met 'n mid-bo-armomtrek ≥ 33cm is die groter grootte (15,5 x 32,5cm) gebruik. Die drukomslag (blaas binne in die BD-band het ≥ 80% van die arm omsirkel). Die BD-band is lank genoeg om gemaklik rondom die arm, 2-3 cm, bokant die elmboog te pas.³

Beide die sistoliese BD (SBD) en die diastoliese BD (DBD) is met die beluisteringstegniek (ondersteun met die besigtigings- en betastingstegnieke) bepaal. SBD of fase I Riva Rocci (SBD-I) word gedefinieer as die punt waar die eerste persepsie van klank ('n tap-tap-geluid) waargeneem word. DBD of fase IV Korotkoff (DBD-IV) word gedefinieer as die punt waar die klanke se tappende aard na 'n gedempte toonkwaliteit verander. DBD of fase V Korotkoff (DBD-V) word gedefinieer as die punt waar die persepsie van klank verdwyn. In die geval van kardiale disritmieë is die hoogste SBD-I en die laagste DBD-V gebruik. Die gemiddelde van drie BD-bepalings wat elk twee minute uitmekaar geneem is, is in Addendum 3 gedokumenteer.³

Die aanvanklike BD-bepaling is op beide arms in die sittende posisie en na tien minute rus in die liggende posisie op die R-arm gemeet. Daarbenewens is die BD-waardes vóór en na behandeling ook gedokumenteer. Vir opvolg en

kontroledoeleindes is die BD-bepaling op een van die arms tydens elke besoek bepaal. Die aanvanklike gradering van hipertensie het berus op WGO-kriteria (1982).³

Kruiskontrolle vir die ander manifestasies van hipertensie is ook toegepas deur middel van retinoskopie, die puntstoot, die hartklanke, EKG-veranderlikes, röntgenografie van die hart en longe, eggografie van die hart, laboratoriumondersoeke waarby die ureum, uriensuur en elektroliete, asook die urienondersoek ingesluit is. Laastens is kruiskontrolle toegepas vir die indirekte bewys van hipertensie tydens die nadoodse ondersoek. Dit het die onbetwisbare bewys gelever van die graad en duur van onderliggende “diagnose van hipertensie” en die aterosklerotiese KAS wat daarmee gepaard gegaan het.^{3-6,8,9}

Die bloeddrukbevestigings van dié met AMI is volgens saalroetine en in die liggende posisie gemeet.

Vir die meerveranderlike statistiese analise en die stratifikasie van risiko om die prognose te kwantifiseer, vanaf absoluutoptimaal tot baie hoë risiko is van die nuutste riglyne van die WGO en die hipertensie vereniging van Suid-Afrika gebruik gemaak (Tabel 2-1).^{51,52} Die risiko-peil van die KHS-pasiënte is aangepas vir die teenwoordigheid van die onderliggende KHS volgens Tabel 2-2b. Die stratifikasie van risiko vir die kwantifisering van prognose vóór en na behandeling vir beide die KHS-pasiënte en die kontrolepersone, is vergelyk volgens risikokategorie van die bloeddrukwaardes.

Die risikofaktore vir die stratifisering van risikokategorieë soos aanbeveel deur die WGO⁵² is die volgende: \geq Gr I hipertensie; manlike geslag \geq 65 jaar oud; vroulike geslag \geq 55 jaar oud; rokers; TC \geq 6,5 mmol/L; diagnose van diabetes mellitus; 'n familiegeskiedenis van KVS waarby hipertensie, SVS, en MI ingesluit is; enige dislipidemie (TC \geq 5,0 mmol/L, TG \geq 1,5 mmol/L; LDL \geq 3 mmol/L, LASSA⁵³). Die teikenorgaanskade (TOS) WGO-kriteria vir LVH (klinies, EKG, X-straal, eggografie en nekropsie); nierskade waarby enige proteinurie met verhoogde ureum en/of kreatinien en/of uriensuur waardes ingesluit is; bewys van PVS (oefeningklaudikasie; fisiese ondersoek en blootlegging tydens nekropsie); \geq Gr II-retinopatie KWB. Die manifestasies van kliniese kardiovaskulêre siekte (KKS) is serebrovaskulêre siekte; hartsiektes soos KHS en MI; of tekens van KVS.

Tabel 2-2a. Die definisie en klassifikasie van die bloeddrukwaardes^{51,52}

Hipertensiekategorie	Sistoliese BD	Diastoliese BD
Optimaal	< 120	< 80
Normaal	< 130	< 85
Hoog normaal	130 – 139	85 – 89
Graad 1 hipertensie (gering)	140 – 159	90 – 99
Subgroep grensgraad	140 – 149	90 – 94
Graad 2 hipertensie (matig)	160 – 179	100 – 109
Graad 3 hipertensie (erge)	≥ 180	≥ 110
Geïsoleerde sistoliese hipertensie (IST)	≥ 140	< 90
Subgroep grensgeval (IST)	140 – 149	< 90

Wanneer 'n pasiënt se sistoliese en diastoliese bloeddrukwaardes in verskillende kategorieë val word die hoër kategorie toegepas

Tabel 2-2b. Die stratifikasie van risiko vir die kwantifisering van prognose^{51,52}

Ander risikofaktore en siektegeskiedenis	Graad 1 HT SBD 140-159/ DBD 90-99	Graad 2 HT SBD 160-179/ DBD100-109	Graad 3 HT SBD ≥ 180/ DBD ≥ 110
I geen risikofaktore	Lae risiko	Matige risiko	Hoë risiko
II 1-2 risikofaktore	Matige risiko	Matige risiko	Baie hoë risiko
III 3 of meer risikofaktore TOS, diabetes	Hoë risiko	Hoë risiko	Baie hoë risiko
IV Gepaardgaande kliniese kardiiovaskulêre siekte	Baie hoë risiko	Baie hoë risiko	Baie hoë risiko

Omdat die KHS-pasiënte almal bevestigde KHS onder lede gehad het, is hulle in die baie hoë risiko kategorie gestratifiseer (Tabel 2-2b).

2.12 DIE SPESIALE ONDERSOEKMETODES

Die spesiale ondersoekmetodes vir die diagnose van KHS en die teikenorgaanskades word ook in Addendum 3 aangetoon. Dit het bestaan uit die Kodering van die EKG en die oefeninginspannings-EKG volgens die Minnesota Kode (Addendum 2), röntgenopnames van die hart en longe; die eggografiese ondersoek van die hart; die kerngeneeskundige kardiotegnieke, koronêre angiografie, die laboratorium- en nadoodse ondersoekmetodes.

2.12.1 Die metode van die EKG (elektrokardiogram) ondersoek

Die WGO-riglyne³ is gebruik vir die uitvoer van die EKG-ondersoek volgens die wetenskaplike beginsels wat in *Marriot's Practical Electrocardiography*⁵⁴ beskryf word.

Die roetine EKG-siftingsondersoek het altyd van die 12-afleidings-EKG gebruik gemaak. Al drie die standaard ledemaatafleidings, die drie aV-afleidings en die prekordiale-afleidings van V₁ tot V₆ is gebruik. Vir die opsporing of opvolg van 'n disritmie is 'n enkele afleiding soos II of V₅ gebruik.

Twee apparate is gebruik, aanvanklik 'n Marquettsisteam, en later 'n *Hellige Multiscriptor* 3-kanaal-EKG-masjien. Wegdoenbare, silwer-silwerchloried aanplaktype elektrodes is vir die duur van die studie vir beide rustende sowel as oefeninginspannings-EKG's gebruik. Die plasing van die elektrodes verskyn in Addendum 2. In die geval van akute MI is die EKG daaglik herhaal om die ontwikkeling van nuwe patologiese Q-golwe en ST-T-segment-veranderinge aan te toon. Die EKG is herhaal indien nuwe simptome ontwikkel het, of minstens een keer elke ses maande vir KHS-pasiënt met vorige MI's of IHS. Kontrolepersone het by toelating tot die studie en as deel van die oefeninginspannings-EKG hierdie ondersoek ondergaan, en daarna so dikwels as wat in die roetine hantering benodig is.³

Benewens die diagnose van KHS, is die EKG-veranderlikes in die analitiese fase ook gebruik om uitdrukking aan transmurale MI's, subendokardiale MI's chroniese isgemiese veranderinge in die hartspier, LVH en die assosiasie tussen KHS en die as-afwykings en LVH, en ook die assosiasies tussen EKG-afwykings in KHS-pasiënte en kontrolepersone met en sonder hipertensie aan te toon.³ Hierdie bevindings is ook kruisgekontroleer met die kliniese ondersoek en die ander spesiale ondersoekmetodes soos röntgenopnames van die hart en longe, eggografie van die hart, radionukliedsintigrafie tydens TICI-201-perfusiestudies en MUGA-SCAN, koronêre angiografie en die nadoodse ondersoek.^{3,12,13} Die EKG-veranderinge tydens oefening is gebruik om met 'n nie-ingrypende ondersoekmetode tussen 'n hartspier met normale funksie en vermoedelik geen KHS en 'n isgemiese hartspier met onderliggende KHS te onderskei.³⁻⁵

2.12.2 Die oefeninginspannings-EKG

Die oefeninginspannings-EKG is die sleutelondersoek wat aangewend was om die 356 kontrolepersone van onder andere dié met onderliggende KHS te onderskei. Die onderskeidende kenmerke van die kontrolepersone is dat hulle ondermeer minstens 90% van die ouderdom- en geslagsverstelde maksimum harttempo's tydens 'n gradeerde submaksimale oefeninginspanningsprosedure volgens Bruce se

protokol kon bereik.^{16,17,23} Daarbenewens het hulle tydens oefening geen simptome of tekens van onderliggende KHS ontwikkel nie en die oefeninginspannings-EKG het nie kenmerkende EKG-afwykings wat met onderliggende KHS gepaard gaan getoon nie.^{16,21}

Die volledige oefeninginspannings-EKG-onderzoekmetode word ook elders, en in Addendum 2, beskryf. Die wetenskaplike beginsels waarop hierdie onderzoekmetode berus, die gradering van die oefening en die EKG-afwykings wat daarmee gepaard gaan, die voorsorgmaatreëls en die uitsluitingskriteria en die indikase vir die premature staking van oefening word hierby ingesluit. Die ouderdom- en geslagsverstelde teikenharttempo's vir swart mense en die spesifieke oefeninginspanningsprosedure wat in hierdie studie toegepas is, is deur Loock *et al.*¹⁸ in 1985 beskryf. Die vertolking van die oefeninginspannings-EKG-prosedure is volgens die MK van 1982 (WGO-kriteria) uitgevoer.³ Die oefeninginspannings-EKG-opnames is ook blind deur 'n kardioloog na afhandeling van die prosedure, voor die finale samestelling van die groepe, asook tydens die finale fase wat die studie deurloop het, nagegaan.

Die MK (1982) het voorsiening gemaak vir die volgende items tydens en postoefening-EKG-afwykings: ST-segment-verandering (MK 11-1 tot 11-9); T-items (MK 12-1 tot 12-8); AV-geleidingsitems (MK 13-1 tot 13-7); ventrikulêre geleidingsitems (MK 14-1 tot 14-7); disritmieë (MK 15-1 tot 15-4) asook ST-segment-opskuiwingsitems (MK 16-1 tot 16-3). Hierdie kodes word ook in Addendum 2 getoon.³

2.12.3 Die graderingstelsel wat gebruik is om verdere duidelikheid aan die interpretasie van oefeninginspannings-EKG te verleen, volgens Selzer en Crohn¹⁵ is van I tot V gegradeer, en is as volg:

I. 'n Normale elektrokardiografiese reaksie (negatiewe toets) was ondersteun deur een of meer van die volgende:

Geen STJ-segment-verandering by naby maksimum harttempo; of,
aansluitingsdepressie met vinnig stygende ST-segment-helling; of,
die ontwikkeling van geïsoleerde T-golf-omkering sonder ST-segment-verplasing; of,
enkele ektopiese ventrikulêre slae veral wanneer die harttempo 130 slae per minuut oorskry het; of,

die verskyning van atriale disritmieë; of,
die ontwikkeling van 'n RBTB-patroon op die EKG-grafiek.

II. Oninterpreteerbare oefeningspanningsreaksie is gekenmerk deur een of meer van die volgende kriteria:

'n Onvermoë om minstens 85% van die ouderdomsvoorspelde maksimumharttempo te bereik tesame met die afwesigheid van isgemiese STJ-segment-verandering (MK 11-7, 11-8, 11-9) in 'n goed gemotiveerde pasiënt; of,

die teenwoordigheid van basislynsteurings op die EKG wat 'n vals-positiewe resultaat tydens oefening, of, die maskering van moontlike STJ-segment-veranderings veroorsaak het. Hierby word elektrokardiografiese tekens van linker ventrikulêre hipertrofie (MK 3-1, 3-3, 3-4), LBTB (MK 7-1-1), mitralisklepprolaps met rustende of hiperventilasie-geïndusseerde STT-veranderings, ST-segment en T-golf-veranderings wat ontwikkel in die vóoroefeningshiperventilasie-periode, of die wat deur middels soos digitalis veroorsaak is, ingesluit.

III. 'n Geringe positiewe elektrokardiografiese reaksie (+) is gedefinieer as:

'n Horisontale ST-segment-afskuiwing tussen 1 - 1,5 mm (0,1 - 0,15 mV); of aansluitingsdepressie met 'n stadig stygende ST-helling, of afskuiwing $\geq 1,5$ mm, 80 msek na die J-punt (MK 4-1-2, 11-2).

IV. 'n Matige positiewe elektrokardiografiese reaksie (++) is gekenmerk deur een of meer van die volgende:

Horisontale ST-segment afskuiwing, tussen 1,5 en 2,5 mm (0,15 - 0,25 mV) (MK 4-1, 11-2); en/of aansluitings STJ-segment afskuiwing $\geq 2,5$ mm, 80 msek na die J-punt, met 'n stadig opstygende helling, MK 4-1, 11-2; en/of

afskuiwing van die ST-segment met 'n afdalende helling en J-punt-depressie tussen 1-2 mm (MK 4-1, 11-2); en/of

herhalende ventrikulêre ekstrasistole in 15-20% van QRS-komplekse per tydsinterval en veral as dit gepaard gaan met 'n relatiewe lae harttempo, en isgemiese ST-segment-afwykings (MK 15-1, 8-1-2).

V. Sterk positiewe elektrokardiografiese respons (+++) is gedefinieer as:

ST-segment-afskuiwing met J-punt-afskuiwing van meer as 2 mm met 'n afwaartse helling (MK 4-1, 11-1); of

ST-segment-afskuiwing horisontaal of afwaarts verplaas $\geq 2,5$ mm (MK 4-1, 11-1); of

ST-segment horisontaal of met afwaartse helling, gedurende die eerste stadium van oefening, wat voortduur vir meer as 8 minute in die herstelfase; of

komplekse ventrikulêre ektopie, waarby multiforme ventrikulêre ektopiese slae, en/of salvo's ventrikulêre tagikardie of ventrikulêre fibrillasie (MK 8-2-3, 15-1) ingesluit is.

2.12.4 Die kliniese modifiseerders

Voorsiening is ook gemaak vir die toepassing van positiewe of negatiewe kliniese modifiseerders.

2.12.4.1 Die positiewe modifiseerders

Hipotensie of 'n betekenisvolle daling in die bloeddruk tydens matige oefening, tesamet met isgemiese STJ-segment-verandering op EKG word beskou as 'n sterk positiewe kliniese modifiseerder, aanduidend van erge koronêre hartsiekte.^{20,21,24}

'n Geskiedenis van klassieke angina pectoris, het so 'n persoon in 'n hoë risiko kategorie geplaas om koronêre hartsiekte te ontwikkel.

Die ontwikkeling van erge klassieke angina pectoris, tesame met isgemiese STJ-segment-veranderinge, tydens oefening.

Die ontwikkeling van ontoepaslike dispnee, ataktiese gang en lighoofdigheid.

Die teenwoordigheid van risikofaktore soos rook, hipercholesterolemie en hipertensie, word as swak positiewe modifiseerders beskou.

Die teenwoordigheid van 'n positiewe modifiseerder, veral die eerste drie, het die waarskynlikheid vir 'n ware positiewe toets vermeerder.

2.12.4.2 Die negatiewe modifiseerders:

Die teenwoordigheid van linker ventrikulêre hipertrofie, of gebruik van digitalis, het die waarskynlikheid vir 'n vals-positiewe toets verhoog.

'n Persoon wat deel van 'n groep was waarin die prevalensie van koronêre hartsiekte laag was. Voorbeelde hiervan is jong simptoomblose individue, sonder risikofaktore.

Die teenwoordigheid van 'n negatiewe modifiseerder sou die waarskynlikheid vir 'n vals-positiewe toets vermeerder en 'n negatiewe toets as 'n ware negatiewe oefeninginspannings-EKG bevestig.

2.12.5 Die oefeningsinspannings-EKG-prosedure

'n Ingeligte toestemmingsdokument is deur elke deelnemer onderteken, soos reeds genoem. Op die grafiese EKG-papierstrook is die naam van die pasiënt/kontrolepersoon, handtekening, hospitaalnommer, massa en lengte ingevul. Daarbenewens is die bloeddruk en polstempo voor oefening in die liggende en staande posisies, en tydens 'n *Valsalva* manewer met diep in- en ekspirasie; tydens oefening na afloop van elk van die arbeidslaste wat drie minute geduur het, en ook in die herstelfase nadat die oefening gestaak is, onmiddellik (minuut 0) gedurende die eerste, vierde en tiende minuut na oefening bepaal en gedokumenteer.

'n Outomatiese *Mijnhardt*-trapmeul tipe TM (Holland) waarvan die helling en spoed met die hand volgens Bruce se protokol vir die gradering van die oefeningsprosedure ingestel is, is gebruik. Die massa van die deelnemer is op die beheerpaneel ingesleutel en die arbeidsverrigting in watt gemeet, het outomaties op die beheerpaneel tydens oefening geregistreer. Hierdie inligting is na afloop van elke arbeidslas ook op die grafiese EKG-papierstrook aangeteken.

Die opname van die oefeninginspannings-EKG-grafiek is deur 'n medies gekwalifiseerde persoon behartig, terwyl die hoofondersoeker vir die observasies van die deelnemers en die bepaling van die bloeddrukreaksie verantwoordelik was. Twee verpleegkundiges en 'n tegniese assistent het die rolle van ondersteunende

spanlede vertolk. hulle was verantwoordelik vir die meet en weeg van elke pasiënt, toesien van kleding in ligte oefenklere, deurgee van inligting in verband met oefeninginspanningsprosedure, verkryging van skriftelike toestemming, bystand in gevalle van nood waar resussitasie nodig sou wees, kontrole van suurstof silinders en noodblad.

Benewens die normale oefeninginspannings-EKG-respons wat die vernaamste metode vir die seleksie van die kontrolepersone was, is die prosedure ook gebruik om die diagnose van onderliggende miokardiale isgemie in 54 van die KHS-pasiënte te bevestig. Daarbenewens is die harttempo en bloeddrukreaksie asook die totale arbeidsverrigting van die KHS-pasiënte en die kontrolepersone vergelyk om inligting in verband met oefeningenskapiteit en die diagnose van hipertensie in te win.

Die oorblywende vier nie-ingrypende ondersoekmetodes, die röntgenopnames van die hart en longe, die eggografie van die hart en die radionukliedsintigrafie (TlCl-201-perfusiesintigrafie) en MUGA-SCAN (^{99m}Tc-PYP) tydens oefeninginspanning en rus sal slegs vir kruiskontrole gebruik word. Hierdie studie het hoofsaaklik op die herkenning van KHS, die risikofaktore en teikenorgaanskade gefokus.

2.13 DIE LABORATORIUMONDERSOEKMETODES

Die laboratoriumondersoeke het deur 'n pre-analitiese-, 'n analitiese-, en 'n postanalitiese fase verloop.⁵³⁻⁵⁵ Die riglyne wat deur die WGO³ aanbeveel word, is toegepas.

2.13.1 Die pre-analitiese fase

Beide die studiegroepe het voorligting ontvang in verband met die doel en betekenis van die gespesialiseerde laboratoriumondersoeke wat beoog is. Die metodes wat toegepas is om bloed- en urienmonsters in te samel is vooraf met al die deelnemers bespreek. Voorsorgmaatreëls is ook getref om vals-verhoogde, verlaagde en/of onbetroubare waardes wat deur die inname van geneesmiddels, voedsel, vloeistowwe en soos anti-stolterapie of akute miokardiale infarkte veroorsaak word, te beperk.⁷ Hierna is 'n ingeligte toestemmingsdokument deur almal onderteken. Beide die KHS-pasiënte en die kontrolepersone was 12-14 uur vastend voordat die laboratoriummonsters ingesamel is.

Die bloed- en urienmonsters is tussen 8:00 en 10:00 soggens ingesamel. Steriele houers wat spesiaal deur die Instituut van Patologie by die Universiteit van Pretoria voorberei is, is gebruik. Van elke deelnemer aan die studie is vier steriele rooipropbuis (Vac-U-test R) elk met presies 5 ml bloed gevul; twee perspropbuis met K_3 -etileen-diamien-tetra-asynsuur (K_3 EDTA) is met 5 ml bloed elk gevul en deur 'n ligte kantelingsprosedure gemeng; een swartpropbuis met Na-sitraat en een grysprop-fluoried buis is gebruik waarin presies 4 ml bloed elk gevoeg is; 'n dun en 'n dik bloedsmeer is ook geneem. Minimum stase is tydens die bloedinsamelingsprosedure toegepas. Die urine is in 'n spesiale steriele houer versamel en in die sykamer met 'n doopstokkie en mikroskopies ondersoek. Korrekte etikette is op die monsterbottels aangebring. Die monsters is onder voorgeskrewe omstandighede en volgens laboratoriumriglyne vervoer en het binne een uur die laboratorium bereik.³

By uitsondering is van bovermelde prosedure afgewyk: Die bloed van KHS-pasiënte wat met 'n akute miokardiale infarkt gepresenteer het, is onmiddelik ingesamel om die biochemiese merkerbewys van onderliggende miokardiale nekrose te bevestig. 'n Battery spesiale ondersoeke (soos hierbo genoem) is tegelykertyd ook aangevra. Kardiale ensiemes is onder hierdie omstandighede daaglik herhaal.⁷ Na drie maande is bloedondersoeke op diegene wat die AMI oorleef het weer herhaal. Die laboratoriumondersoeke is ook herhaal indien die kliniese beeld en/of simptome skielik verander het. Vir die KHS-pasiënte is laboratoriumondersoeke met tussenposes van 6-12 maande herhaal.

Gedurende die verdere opvolg van KHS-pasiënte tot 1994 is Lp(a) bepaling gedurende 1988 op 'n kleiner subgroep oorlewende KHS-pasiënte en kontrolepersone uitgevoer. Hierdie substudie het bestaan uit 65 KHS-pasiënte en 134 kontrolepersone.

Vir die chroniese stabiele KHS-pasiënte en kontrolepersone is herhaling van spesiale ondersoeke met tussenposes van een jaar uitgevoer. Slegs die mees onlangse resultate is in die vraeboekprotokol (Addendum 3) gedokumenteer.

2.13.2 Die analitiese fase

Die volgende analises is in die onderskeie laboratoria uitgevoer.

2.13.2.1 Hematologie Laboratorium

'n Volledige bloedtelling is deur middel van 'n *Coulter-Hemo*-auto-analiseerder op die EDTA-bloedmonster uitgevoer; 'n bloedbesinking is deur middel van die *Westergren*-metode op die Na-sitraat-bloedmonster uitgevoer; en 'n differensiële seltelling is na spesiale kleuring op die dik- en dunbloedsmere deur middel van 'n mikroskopiese ondersoek uitgevoer.^{56,57}

2.13.2.2 Biochemie Laboratorium

Die bloed is onmiddellik na aflewering, gesentrifugeer teen 3 000 revolusies per minuut vir 2 minute. Sodoende is die plasma van die serum geskei, die monsters is by 4 °C gestoor en ongeveer 2 tot 6 uur later is die biochemiese analise uitgevoer.

Die biochemiese profiel is deur middel van 'n ononderbroke-multikanaal-rekenaar-ondersteunde-SMA-II-oto-analiseerder uitgevoer: *TECHNICON METHOD No SD4 000 7PK 7*. In elke geval is die oto-analiseerder teenoor kontrolesera gekalibreer. Interne kontrole is deur middel van kontrolesera Manitol 1 en 2 uitgevoer. Eksterne intralaboratoria kontrole is deur middel van *Welcome International Quality Control* uitgevoer.

Die biochemiese bepalings het 'n multiparameter biochemiese profiel ingesluit. Hierby is elektroliete; lewer- en nier-funksies, lewer- en kardiaal-ensiemes, 'n lipogram, glukose en HbA_{1c}-bepaling en tiroïedfunksies ingesluit.

Die vastende lipogram het uit die TC, 'n HDL-C en 'n TG-bepaling bestaan. Die *Boehringer-Mannheim*-ensiematiese analitiese stel is vir die bepalings van TC en HDL-C gebruik. Die TC-bepaling is geskoei op die metode wat in 1974 deur Allain *et al.*⁵⁸ beskryf is. Die konsentrasievrye serum-TC is gemeet nadat ensiematiese hidrolise en oksidasie van die cholesterolsters deur middel van cholesterolsterase plaasgevind het.

Die serum-HDL-C is volgens die metode beskryf deur Siedel *et al.*⁵⁹ in die supernatent bepaal, nadat die baie lae-digtheidslipoproteïene (VLDL) en LDL met behulp van fosfotungstaat en magnesium gepresipiteer is.⁶⁰ Die metode is oorspronklik deur Burnstein *et al.*⁶¹ beskryf.

Die serum-TG is met behulp van die *Boehringer-Mannheim*-ensiematiese-*Peridochron*-analitiese-stel bepaal volgens die ensiematiese metode beskryf deur Bucolo en David.⁶²

Die VLDL is vervolgens deur die berekening wat Friedewald³⁴ gedurende 1972 beskryf het, bereken waar die plasma-triglisieriedkonsentrasie deur 5 gedeel word: $VLDL = TG/5$.

Vervolgens is die LDL-C ook deur die Friedewald-formule³⁴ bereken deur die verskil tussen die TC en die som van die HDL-C en VLDL te bepaal: $LDL-C = TC - (\text{afgemete HDL-C} + \text{berekende VLDL})$; of $LDL-C = TC - (HDL-C + TG/5)$.

Die bepaling van Lp (a) is deur middel van 'n radio-immunologiese metode uitgevoer op 'n kleiner subgroep van KHS-pasiënte en kontrolepersone gedurende 1988 tydens roetine opvolgbesoeke.

Die bloedglukosebepaling is ook deur die *Technicon-SMA-II*-multikanaal rekenaarondersteunde biochemiese analise uitgevoer volgens die metode wat oorspronklik deur Brown⁶³ beskryf is. Volgens die metode word Cupri-neocuproïen-chelaat in 'n alkaliese medium deur glukose gereduseer om die kleurrike kopersulfaat-neocuproïen-kompleks te vorm.

Die HbA_{1c} (of geglikoseerde hemoglobien) is op die tweede EDTA-bloedmonster uitgevoer. Dit het die persentasie Hb wat geglikoseerd is, verteenwoordig. Dit word as 'n getroue weergawe van die retrospektiewe plasma glukose konsentrasie gedurende die voorafgaande 6 - 8 weke beskou.³ Die Abbot IMX analitiese stel is gebruik om die HbA_{1c}-bepaling uit te voer.

Die tiroïedfunksie is op een van die steriele bloedbuise, serologies bepaal deur middel van die hoogs spesifieke, baie sensitiewe radio-immunologiese metode met die *Travenol-Genen-tech Diagnostics* analitiese stel.⁶⁴ Die vlakke van tiroïedhormone, tiroksien (T₄), tri-iodotironien (T₃) en tiroïed stimulerende hormoon (TSH) saam met die beoordeling van die hormonale verbindings is gebruik om die tiroïedstatus te bepaal.

2.13.2.3 Kardiaal en lewerensiem en isoënsiembepalings

Kreatienkinase (CK) is deur middel van die GEMSTARTM analitiese stel uitgevoer: Reagens-analise katalogus No 15717.

Die CK-isoënsiemes is 'n elektroforese prosedure van *Helena Laboratoria*, en is deur middel van die Super CK-isoënsiem analitiese stel, katalogus No. 5450 uitgevoer.

Laktaatdehidrogenase is deur middel van die GEMSTAR™ analitiese stel uitgevoer: Reagens Analise, Katalogus No 15725.

Die LDH-isoënsiembepalings is 'n elektroforese prosedure van *Helena Laboratoria* en is deur middel van die Super-LDH-isoënsiem analitiese stel uitgevoer: Katalogus Nommer 5451.

Die serum aspartaattransaminase (GOT/AST) is deur middel van die GEMSTAR™ analise uitgevoer: Reagens-analise-katalogus No 15718.

Die γ -glutamieltransferase (GGT) is deur middel van die GEMSTAR™ analise uitgevoer: Reagensanalise-katalogus No 15722.

Die urienondersoek is 'n semi-kwantitatiewe bepaling wat met 'n doopstokkietoets van AMES uitgevoer is. Die urienanalise word beskryf deur Free *et al.*⁶⁵ en Kark *et al.*⁶⁶ Ongeveer 15 ml urine is in 'n skoon proefbuis vir twee minute teen 3 000 opm afgeswaai. Die sediment is met urine gemeng en mikroskopies ondersoek: eers onder verminderde beligting en daarna onder lae en hoë sterkte vergroting (10x en 100x).

2.13.2.4 Die immunologiese en mikrobiologiese analises

Die outo-immuunbepalings is gefokus op antikern antiliggaambepalings waarby antigladdespier, antimitokondriale, antipariëtaalsel-; antiretikulum-; antihartspier-; antibasaalsel-; antikollageen-; antigestreepte spier-; en antibynier-antiliggame ingesluit is. Homogene-, gespikkelde- en gestreepte-patrone is onderskei.⁶⁷

Tabel 2-3. Die normale reikwydte vir die multiparameter laboratoriumondersoeke, biochemiese profiel, kardiaale ensiemes, tiroïedfunksies, sifilis, urine

<u>Toetsnaam</u>	<u>Normale reikwydte en Eenhede</u>
S-Natrium (Na ⁺)	136 - 145 mmol/L
S-Kalium (K ⁺)	3,5 - 5,1 mmol/L
S-Ureum	2,1 - 7,1 mmol/L
S-Kreatinien	53 - 97 µmol/L
S-Uriensuur	0,15 - 0,35 mmol/L
S-Kalsium (Ca ⁺⁺)	2,20 - 2,55 mmol/L
S-Magnesium (Mg ⁺⁺)	0,66 - 1,07 mmol/L
S-Fosfaat (PO ₄ ⁻)	0,87 - 1,45 mmol/L
S-Proteïen	64 - 83 g/L
S-Albumien	34 - 48 g/L
S-Alkaliese Fosfatase (ALP)	42 - 98 IE/L*
S-γ-glutamieltranspeptidase (GGT)	5 - 24 IE/L*
S-Aspartaat-amino transferase (AST)	13 - 32 IE/L*
S-Laktaat-Dehidrogenase (LDH)	90 - 180 IE/L*
LDH-Isoënsiem I	25,6 - 29,8 %
LDH-Isoënsiem II	31,8 - 35,8 %
LDH-Isoënsiem III	20,0 - 35,8 %
LDH-Isoënsiem IV	6,8 - 10,2%
LDH-Isoënsiem V	6,5 - 9,7%
S-Kreatienkinase (CK)	0 - 100%
CK-MM Fraksie	96 - 100%
CK-MB Fraksie	0 - 4%
CK-BB Fraksie	0,0 - 1,4%
S Vry Tiroksien	9 - 22 pmol/L
S Vry T ₄	10,2 - 24,5 pmol/L
S Vry Tri-iodotironien (T ₃)	2,8 - 6,5 pmol/L
S Tiroïedstimulerende hormoon (TSH)	0,4 - 4,00 mIE/L*
S Antikernantiliggame	0
S Serologie vir Sifilis	
Reagien Flokkulasie (VDRL)	0
Treponema pallidum HA, FTA-ABS	0
IgG	0
IgM	0
U-doopstokkie toets	
U-Proteïen	0 - Spoor
Glukose	0 - Spoor
Rooibloedselle (RBS)	0
Witbloedselle (WBS)	0

*IE/L = Internasionale Eenhede per liter

Die serologie vir sifilis het bestaan uit die Reagien flokkulasie proef (VDRL), die Treponema Pallidum HA, FTA-ABS, IgG en IgM antiliggambepalings.⁶⁷

2.13.3 Die postanalitiese fase

Die normale reikwydtes vir die vertolking van die multiparameter biochemiese profiel, die tiroïedfunksies en die semi-kwantitatiewe uriendoopstokkietoets en sifilis word in Tabel 2-5 aangetoon.

Tabel 2-4. Die klassifikasie en die vernaamste hydraende oorsake van die dislipidemieë⁵³

	Optimale Lipiedprofiel	Hipercholesterolemie (HC)		Gemengde Hiperlipidemie	Hipertriglisieridemieë	
		Matige HC	Erge HC		Matig	Erg
TG	≤ 1,5	< 1,5	< 1,5	1,5 → 5,0	5-15	≥ 15
TC	≤ 5,0	5 → 7,5	> 7,5	> 5,0	< 5 → verhoog	> 5,0
LDL-C	≤ 3,0	3,0-5,0	> 5	Variërend	Variërend	Variërend
HDL-C	≥ 1,2	Variërend	Variërend	Laag	Laag	Laag
Primêre oorsake		ALP ⁺ Poligene dislipidemie	FH ₁ FDB FCH	ALP ⁺ FCH Tipe III-dislipidemie	FHTG FCH	Tipe I + Hiperlipidemie
Sekondêre oorsake*		Hipotireose Nefrotiese sindroom Swangerskap Obstruktiwe geelsug	Hipotireose Diabetes Mellitus Alkoholmisbruik		Diabetes Mellitus Alkoholmisbruik Retinoïse suur derivate Estrogeen Swangerskap Cushings	

* Primêre oorsake sluit die dislipidemieë as gevolg van 'n major identifiseerbare enkel-geen mutasie, asook dié waar 'n veelvoud genetiese faktore (poligene afwykings) betrek word, in. In die laaste kategorie speel die sekondêre en lewenstylgeassosieerde groep risikofaktore 'n vername rol. Sekondêre dislipidemieë sluit ook die afwykings in waar die geïdentifiseerde lipiedafwyking hoofsaaklik vir die abnormale plasmalipiedprofiel verantwoordelik sou wees.

+ ALP (Aterogene lipoproteïen fenotipe): Verhoogde TG, verlaagde HDL-C en normale of effens verhoogde LDL-C. Die TC/HDL-C-verhouding is ≥ 5. Die ander afwykings wat hiermee gepaard gaan is 'n toename in die aantal abnormale, klein en digte LDL partikels. Die bepaling van Ig word nie vir die kliniese diagnose vereis nie. Tipe III-hiperlipidemie staan ook as disbetalipoproteïenemie bekend. Tipe I hiperlipidemie verwys na familiële chylomikronemie of lipoproteïen-lipase gebrek. Die TC, TG, LDL-C en HDL-C waardes hierbo word in mmol/L vermeld.

FDB = Familiële defektiewe binding van apolipoprotein B res

TG = Totale triglisieriede

FH = Familiële hipercholesterolemie

HDL-C = Hoë digtheidslipoproteïen

TC = Totale cholesterol

FCH = Familiële gekombineerde hiperlipidemie

ALP = Aterogene lipoproteïen fenotipe

LDL = Lae digtheids lipoproteïen

FHTG = Familiële hipertriglisieridemieë

Verwysing 2-55

Vir die meerveranderlike statistiese analise is die klassifikasie van die dislipidemieë, soos in Tabel 2-4 tesame met die WGO-kriteria³ toegepas. Indertyd was die afsnypunt vir erge hipercholesterolemie $\geq 6,5$ mmol/L.

Dislipidemieë word gedefinieer as die betekenisvolle veranderings in die sirkulerende lipied- en lipoproteïenvlakke wat geassosieer word met KHS en die aterosklerotiese arteriële siektes wat daarmee verband hou.⁵³

Die vernaamste dislipidemie is hipercholesterolemie en hipertriglisieridemie. Die term hiperlipidemie beklemtoon die belang van oormatige lipied in die patogene van KHS as 'n ongunstige nagevolg van lipied- en/of lipoproteïenafwykings. In teenstelling met die hiperlipidemieë word lae HDL-C waardes erken as 'n onafhanklike risikofaktor vir die ontwikkeling van aterosklerotiese KVS. 'n Hoë HDL-C waarde bokant 1,5 mmol/L word erken as 'n beskermende faktor. As

gevolg van hierdie teenstrydigheid word die term dislipidemie verkies as omvattende beskrywing vir lipiedversteurings wat met aterosklerotiese KVS vereenselwig word. Die klassifikasie van dislipidemie en die vernaamste primêre en sekondêre oorsake verskyn in Tabel 2-4. Onderskeid word gemaak tussen hipercholesterolemie, gemengde hiperlipidemie en hipertriglisieridemie. Die afsnyppunte vir 'n optimale lipiedprofiel, die profiele van hipercholesterolemie en hipertriglisieridemie wat met matige en hoë risiko vereenselwig word, verskyn ook in Tabel 2-4. Die primêre oorsake sluit byvoorbeeld die dislipidemieë in wat met 'n enkel-geenmutasie of meervoudige genetiese afwykings vereenselwig word. By die meervoudige genetiese afwykings speel sekondêre oorsake (hipotireose, nefrotiese sindroom, swangerskap, obstruktiwe geelsug, diabetes mellitus, alkohol-misbruik, retinoïese suurderivate, estrogeenbehandeling en Cushing's sindroom) asook lewenstylverwante siektes 'n vername rol.

Die primêre afwykings, soos die aterogene lipoproteïen fenotipe (verhoogde triglisieriede, verlaagde HDL-C en verhoogde LDL-waardes), patogene dislipidemie, soos familiële gekombineerde hiperlipidemie, familiële hipercholesterolemie en familiële defektiewe apolipoproteïen B₁₀₀ tipe I en tipe III-hiperlipidemie, en familiële triglisieridemie word ook in Tabel 2-4 gedefinieer.

Die kriteria vir die diagnose van diabetes mellitus gedurende die verloop van die studie het op WGO-kriteria (1982) berus, met 'n vastende plasmaglukose > 7,8 mmol/L en/of simptome van diabetes mellitus tesame met 'n lukraak plasma glukose konsentrasie > 11,8 mmol/L.³

Tabel 2-5. Riglyne vir die diagnose van diabetes mellitus

Kriteria vir die diagnose:

Simptome van diabetes mellitus tesame met 'n lukraak plasma glukose konsentrasie $\geq 11,1$ mmol/L

en/of

Vastende plasma glukose $\geq 7,0$ mmol/L

Lukraak word gedefinieer as enige tyd van die dag sonder verwysing na die tyd sedert die laaste maaltyd. Die simptome vir klassifikasie van diabetes sluit in: poli-urie, polidipsie en onverklaarbare massaverlies.

Vastende status word gedefinieer as geen kalorie-inname gedurende die vorige 8 uur nie.

Vir die meerveranderlike statistiese analise is die kriteria vir die diagnose van diabetes mellitus volgens SEMDSA (2001) toegepas.⁶⁸

Die patogenese en kliniese detail van die primêre en sekondêre dislipidemieë, diabetes mellitus, outo-immuniteit, hipotireose en sifilis word breedvoerig in *Harrison's* se beskrywing van die kliniese beelde bespreek.⁶

2.14 DIE IDENTIFISERING VAN TEIKENORGAANSKADE

Die tekens van teikenorgaanskade word ook in Addendum 3 beskryf, en berus op die WGO-riglyne.³ Vir die meerveranderlike analise is moderne WGO-kriteria ook toegepas.⁵²

2.14.1 Linker ventrikulêre hipertrofie

Die diagnose van LVH het berus op die apikale impuls (sien Addendum 3) en een of meer van die volgende: EKG-kriteria vir die diagnose van LVH soos ook beskryf in die Minnesota Kode (Addendum 2):

MK 3-1: R-amplitude $\geq 26,0$ in elk van V_5 of V_6 of
 R-amplitude ≥ 20 mm in elk van die afleidings I, II, III of aVF of
 R-amplitude $\geq 12,0$ mm in afleiding aVL

MK 3-3 (hierdie is 'n opsionele kode wat gebruik kan word indien MK 3-1 afwesig is):

 R-amplitude > 15 mm maar $\leq 20,0$ mm in afleidings I, of
 R-amplitude in V_5 of V_6 plus S amplitude in $V_1 \geq 35,0$ mm.

MK 3-4 word gekodeer mits 3-1 en 3-2 beide aanwesig is. Sodoende kan LVH nie tweekeer gekodeer word nie.

En/of:

Die röntgenopnames het gebruik gemaak van WGO-kriteria waar die hartskaduwee volgens afmetings van die lengte- en breedte deursnee van die hart deur 'n radioloog beoordeel en gemeet is. Dit is volgens ouderdom geïnterpreteer op 'n skaal wat deur die WGO³ voorsien is, waarby liggaamsmassa en liggaamslengte ook in berekening gebring word. Hierdie ondersoek staan ook bekend as teleoröntgenografie (sien ook Addendum 3,).

En/of:

Die bepaling van LVH deur middel van ekgografie word ook in Addendum 3, getoon. Dit sluit die formule vir die berekening van LV-massa in.

En/of:

nekropsiebevestigde hartmassa ≥ 250 g.

Die diagnose van LVH het voldoen aan die vereistes vir een of meer kriteria vir die diagnose van LVH. Die nekropsiediagnose is in berekening gebring vir die patologiesstudie.

Indertyd het die logistiek van röntgenologiese en eggografiese LVH-bepalings gefaal, met gevolglike onvolledige datastelle.

2.14.2 Retinopatie

Retinopatie het berus op WGO-kriteria³ en die klassifikasie van Keith-Wagener-Barker (KWB), word in Addendum 4 getoon.⁵⁰ Die diagnose van meer as Gr II-retinopatie is bevestig deur 'n konsultant-oogheekundige en aangeteken in Addendum 3. Die klassifikasie van die WGO stem ooreen met die meer moderne KWB-klassifikasie vir retinopatie.

2.14.3 Renale teikenorgaanskade

Die diagnose van renale teikenorgaanskade het berus op die doopstokkie-urientoets:

- $\geq +$ proteïenurie
en een of meer, van die volgende:
- + rooibloedselle, en/of
- Serum ureum $\geq 6,0$ mmol/L, en/of
- Serum uriensuur $\geq 0,35$ mmol/L, en/of
- Serum kreatinien $\geq 1,2$ μ mol/L

Die teenwoordigheid van renale teikenorgaanskade is ook tydens die nekropsie bevestig.

Die diagnose van renale teikenorgaanskade het berus op een of meer van die bovermelde kriteria. Latere nekropsie het die oorspronklike renale teikenorgaanskade diagnose bevestig. Die nekropsiediagnose is slegs in berekening vir die nekropsiestudie oorweeg.

2.14.4 Perifere vaskulêre siekte

Die diagnose van perifere vaskulêre siekte (PVS) het berus op WGO-kriteria³ met afwesige of verminderde perifere polse (*A tibialis post* en/of *A dorsalis pedis*) (sien ook Addendum 3), en/of:

Die geskiedenis van klaudikasie volgens die WGO-vraelys (Addendum 1), en/of:

Klaudikasie pyn tydens die oefeninginspannings-EKG-onderzoek (i.e. oefeninginspanning is gestaak as gevolg van erge pyn in een of meer van die onderste ledemate).

Gedurende die tydperk wat hierdie studie gedoen en afgehandel is, was eggografiese ondersoeke of Doppler van die perifere arteries nie beskikbaar nie. Die nekropsiediagnose van PVS het dus berus op die dissekering en histologiese ondersoek van so 'n perifere arterie.

2.15 DIE VOORSPELLING VAN ABSOLUTE 10-JAAR RISIKO VOLGENS DIE FRAMINGHAMSTUDIE

Vervolgens is die absolute risiko (AR) om skielik te sterf of 'n akute miokardiale infarkt te ontwikkel vir beide die KHS-pasiënte en die kontrolepersone bereken. Die puntetoekenning word in Tabel 2-6 aangetoon. Dit is geskoei op die Framinghamstudie en word deur LASSA aanbeveel.⁵³

Uit die Framinghamstudie is punte (gewigte) toegeken aan geselekteerde risikofaktore ten einde die 10-jaar risiko vir 'n "akute insident" te bereken vir gesonde mense (met risikofaktore maar sonder MI). Aangesien die KHS-pasiënte in hierdie studie reeds bevestigde KHS gehad het, is die Framingham absolute risikopuntetoekenning met een punt per risikokategorie belaa. Hierna is die KHS-pasiënte en die kontrolepersone met betrekking tot die absolute risikopuntetoekenning vergelyk in Hoofstuk 3. Die omsetting van punte na 'n persentasie verskyn in Tabel 2-6(b).

Tabel 2-6(a). Die berekening van absolute risiko vir die KHS-pasiënte en die kontrolepersone (Framingham, LASSA)⁵³

Puntetoekenning vir mans												
Ouderdomsintervalle		25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75+
Punte-	KHS-mans	-1	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
toekenning	KP-mans	-2	-1	0	1	2	3	4	5	6	7	8
TC-risikokategorieë		< 4,1			4,2-5,2		5,3-6,2		6,3-7,2		≥ 7,2	
Punte-	KHS-mans	-2			1		2		3		4	
toekenning	KP-mans	-3			0		1		2		3	
HDL-C-risikokategorieë		< 0,91			0,9-1,16		1,17-1,55		≥ 1,55			
Punte-	KHS-mans	3			2		1				-1	
toekenning	KP-mans	2			1		0				-2	
Bloeddrukrisikokategorieë SBD/DBD		< 130/ <85			130-139/85		140-159/90-99		≥ 160/ >100			
Punte-	KHS-mans	1			2		3		4			
toekenning	KP-mans	0			1		2		3			
Ander risikokategorieë		Nie-rokers			Rokers		Nie-Diabete		Diabete			
Ander punte	KHS-mans	1			3		1		3			
	KP-mans	0			2		0		2			

Puntetoekenning vir vrouens												
Ouderdomsintervalle		30-34	35-39	40-44	50-54	55-59	60-74					
Punte-	KHS-vrouens	-8	-3	-1	7	8	9					
toekenning	KP-vrouens	-9	-4	0	6	7	8					
TC-risikokategorieë		<4,1			4,2-5,2		5,3-7,2		>7,2			
Punte-	KHS-vrouens	-1			1		2		4			
toekenning	KP-vrouens	-2			0		1		3			
HDL-C-risikokategorieë		<0,91			0,91-1,29		1,3-1,55		≥1,55			
Punte-	KHS-vrouens	6			2		1		-2			
toekenning	KP-vrouens	5			1		0		-3			
Bloeddruk-risikokategorieë		<120/ <80			120-139/80-89		140-159/90-99		≥ 160/ ≥ 100			
Punte-	KHS-vrouens	-2			1		3		4			
toekenning	KP-vrouens	-3			0		2		3			
Ander risikokategorieë		Nie-rokers			Rokers		Nie-Diabete		Diabeet			
Ander Punte	KHS-vrouens	1			3		1		5			
	KP-vrouens	0			2		0		4			

Tabel 2-6(b). Die berekening van absolute risiko volgens die Framinghamstudie (% van 'n kohort wat 'n akute insident soos MI of skielike sterfte in die loop van 10-jaar sal ontwikkel)*

Punte	-2	-1	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
Mans (%)			2	3	3	4	5	7	8	10	13	16	20	25	31	37	45	> 53		
Vrouens (%)	1	2	2	2	3	3	4	4	5	6	7	8	10	11	13	15	18	20	24	> 27

* Deel (b) toon die omsetting van die punte na 'n persentasie

2.16 DIE KHS-BEVESTIGENDE ONDERSOEKMETODES

Radionukliedsintigrafie en MUGA-beeltdaftasing, met en sonder oefening, volgens die metode beskryf deur Iturralde en Van Aswegen¹² en Schelbert *et al.*,¹³ is gebruik om die diagnose van KHS in 60 KHS-pasiënte te bevestig.

Koronêre angiografie volgens die metodes beskryf deur Sones en Shirley¹⁰ en Judkins¹¹ is gebruik om die diagnose van onderliggende KAS in 37 van die KHS-pasiënte te bevestig.

Nadoodse ondersoek volgens die riglyne van die Internasionale Aterosklerose projek,⁹ is gebruik om die diagnose van onderliggende KAS in 51 te bevestig. Benewens die ondersoek van die hart was die volgende sisteme ook ondersoek: die sentrale en perifere KVS-stelsel waarby die aorta en perifere vate en serebrovaskulêre vate ingesluit is; die indirekte bewys van hipertensie waarby die hartmassa, hartmassa/liggaamslengteverhouding en benigne nefrosklerose, of ander patologie wat op sekondêre hipertensie kon dui, ingesluit is.^{8,9}

2.17 DIE STATISTIESE METODES EN DATAVERWERKING

In hierdie studie is die waargenome waardes van die veranderlikes wat bestudeer is opgesom by wyse van die gemiddelde, standaardafwyking, mediaan en reikwydte in die geval van kontinue data, terwyl diskrete data, nominaal sowel as ordinaal, opgesom is deur gebruik te maak van frekwensies, frekwensieverdelings, persentasies en kruistabulering.^{69,70}

Die Welch t-toets wat voorsiening maak vir ongelykheid van variansie tussen die studiegroepe en Mann-Whitney se U-toets is in die eenveranderlike analise vir die kontinue data gebruik. Pearson se chi-kwadraat en Fisher se eksakte toetse is vir nominale en ordinale data gebruik om verskille tussen die groepe aan te toon.⁶⁹

Na 'n omvattende statistiese ontleding, eenveranderlik asook meerveranderlik [die veranderlike wat tydens 'n voorwaartse stapsgewyse logistiese regressie eerste inkom word genoteer en gevolg deur die veranderlike wat tydens 'n voorwaartse stapsgewyse logistiese regressie eerste inkom nadat die veranderlike wat in vorige lopies eerste was, uitgehaal is ens.⁶⁹⁻⁷¹] is die twee groepe risiko faktore, leeftyd (tradisionele lewenstylgeassosieerde hoofrisikofaktore tesame met genetiese

faktore) en teikenorgaanskade, gedefinieer waarmee KHS saam met vakkundige oordeel gemodelleer is.

In die modellering van KHS is risikofaktore en modelle met behulp van terugwaartse stapsgewyse regressie ondersoek.⁷⁰ In Model I is risikofaktore gedurende 'n leeftyd, geneties asook volgens lewenstyl beskou, en in Model II is teikenorgaanskade as risikofaktore vir KHS beskou. In Model III is leeftydsrisikofaktore tesame met teikenorgaanskade beskou. Die oppervlakte onder die *Receiver Operator Characteristic* (ROC) kromme, wat 'n maksimum waarde van 1 kan aanneem, is gebruik as maatstaf om die modelle te evalueer terwyl die relatiewe kansverhouding (*odds ratio*), dit is die kans van siekte wanneer blootgestel aan 'n risikofaktor relatief tot die kans van siekte wanneer nie blootgestel, tesame met 'n 95% vertrouensinterval gebruik is om risikofaktore te evalueer. Die data is verwerk met die Stata Vrystelling-7 (2001) statistiese sagteware pakket en deurgaans het toetsing plaasgevind by die 0,05 peil van betekenis, dit wil sê 'n resultaat is betekenisvol as die P-waarde, i.e. die waarskynlikheid dat die data onder beskouing tot 'n populasie behoort waar die *status quo* geld, kleiner as 0,05 is.⁷¹

2.18 DIE VERWESENLIKING VAN DIE STUDIE

Gedurende 'n tydperk wat tussen 12 April 1982 en 11 April 1986 verloop het, is die diagnose van onderliggende KHS in 89 stedelike swart mense gemaak. Gedurende dieselfde tydperk en onder soortgelyke omstandighede is dieselfde metodes gebruik om kliniese inligting en die risikofaktorstatus van 356 kontrolepersone in te samel. Die twee studiegroepe is gestratifiseer volgens ouderdom, geslag en etnisiteit. Hierdie inligting is statisties ontleed deur middel van 'n gevallekontrolestudie-ontwerp om KHS in stedelike swart mense te beskryf. Die KHS-pasiënte is opgevolg tot en met 11 April 1994 om die diagnose van onderliggende KHS op een of meer van die bevestigende ondersoekmetodes te bepaal.

2.19 DIE BEREKENING VAN DIE OUDERDOMS- EN GESLAGSVERSTELDE GESTANDAARDISEERDE SWART- EN WIT KHS-MORTALITEITSKOERS TUSSEN 1970 EN 1980

Vervolgens is 'n aparte studie uitgevoer om die ouderdom- en geslagsverstelde gestandaardiseerde mortaliteitskoerse vir die mans, vrouens en die totale bevolking vir die jare 1970 en 1980 te bereken. Hierdeur kon stygende en dalende tendense volgens sterftesyfers tussen die totale swart bevolking en die totale wit bevolking wetenskaplik en onsydig aangetoon word, deur gebruik te maak van internasionaal aanvaarde statistiese metodes.

Die syfers van die swart en wit KHS-sterftes (IKKS 410-414) sowel as die totale swart en wit bevolkingsyfers is verskaf deur die destydse Sentrale Statistiekdiens (nou Statistiek SA).⁷²

VERWYSINGS

1. Cole P. Case Control studies in *Cardiovascular Survey Methods*. 2nd Ed. Geneva: World Health Organisation (Monograph series No. 56), 1982:9-175.
2. Beaglehole R, Bonita R, Kjellström T. *Basic Epidemiology: Types of Study*. Geneva: World Health Organisation, 1993:31-53.
3. Rose GA, Blackburn H, Gillum RF, Prineas RJ. *Cardiovascular Survey Methods*. 2nd Ed. Geneva: World Health Organisation (Monograph series No. 56), 1982:9-175.
4. Groen JJ, Hilleboe HE, Speransky J, Morris JN for the WHO Expert Committee. Hypertension and coronary heart disease: classification and criteria for epidemiological studies. First report of the expert committee on Cardiovascular Diseases and Hypertension. Geneva: World Health Organisation (Technical Report Series No. 168), 1959:6-28.
5. Schamroth L. The electrocardiographic diagnosis of acute myocardial infarction. In: *An Introduction to Electrocardiography*. 5th Ed. Oxford: Blackwell Scientific Publishers, 1976:17-44.
6. Braunwald E, Selwyn AP, Pasternak RC, Meyerburg. Approach to the patient with heart disease, Physical Examination of Cardiovascular System, Electrocardiography, Heart Failure, Acute myocardial Infarction, Ischemic Heart Disease. In: Wilson JD, Braunwald E, Isselbacher KJ *et al.* (eds). *Harrison's Principles of Internal Medicine* 12th Ed. New York: McGraw-Hill Inc., 1991:835-1018.
7. Zilva JF, Pannal PR. Plasma Enzymes in Diagnosis of myocardial infarction in: *Clinical Chemistry in Diagnosis and Treatment*. 3rd Ed. London: Lloyd-Luke, 1979;**15**:345-346.
8. Schoen FJ. Ischaemic Heart Disease. In: Cotron RS, Kumar V, Robbins SL, Schoen FJ. Robbins (eds). *Pathologic Basis of Disease*. 5th Ed. Philadelphia, Pennsylvania: WB Saunders, 1994;**12**:523-582.
9. Guzman MA, McMahan CA, McGill HC jr, Strong JP, Tejada C, Restrepo C, Eggen DA, Robertson WB, Solberg LA. Selected methodologic aspects of the International Atherosclerosis Project. *Lab Invest* 1968;**18**:479-497.
10. Sones FM (Jnr). Shirley EK. Cine coronary arteriography. *Mod Concepts Cardiovasc Dis* 1962;**31**:735-738.
11. Judkins MP. Selective coronary arteriography. I. A percutaneous transfemoral technic. *Radiology* 1967;**89**:815-824.
12. Iturralde M, Van Aswegen A. Radionuclide Imaging and Determination of Ventricular Function. In: Anghileri LH (ed). *General Processes of Radiotracer Localization*. New York: CRC Press, 1982:117-147.
13. Schelbert HR, Wisenberg G, Ratib O. Nuclear Medicine: A new tool in the diagnosis

- of cardiac disease. In: Mosely RD (ed). *Diagnostic Radiology*. Chicago: Year Book Medical Publishers, 1981:3-68.
14. Rowlands DJ. *Understanding the Electrocardiogram: Section 2: Morphological abnormalities in Ischaemic Heart Disease and Exercise Stress Testing*. Imperial Chemical Industries PLC Pharmaceutical Division Alderley Park, Macclesfield, Cheshire, England 1982:198-211.
 15. Selzer A, Crohn K. On the interpretation of the exercise test. *Circulation* 1978;**58**:193-195.
 16. Bruce RA. Exercise testing of patients with coronary heart disease: Principles and normal standards for evaluation. *Ann Clin Res* 1971;**3**:323-332.
 17. Bruce RA, Hornsten TR. Exercise stress testing in evaluation of patients with ischaemic heart disease. *Prog Cardiovasc Dis* 1969;**11**:371-390.
 18. Loock ME, Van der Merwe CA, Daehne HO, Dreyer R, Van der Walt FA, Van Staden DA. Heart rate response in urban black males and females to near maximal treadmill stress tests. *SA J Res Sport Phys Educ Recr* 1985;**8**:27-43.
 19. Sheffield TL, Maloof JA, Sawyer A, Roitman D. Maximal heart rate and treadmill performance of healthy women in relation to age. *Circulation* 1978;**57**:79-84.
 20. Goldman S, Tselos S, Crohn K. Marked depth of ST-segment depression during treadmill exercise testing; indicator of severe coronary artery disease. *Chest* 1976;**69**:729-733.
 21. Thomson PD, Kelemen MH: Hypotension accompanying the onset of exertional angina. A sign of severe compromise of left ventricular blood supply. *Circulation* 1975;**52**:28-32.
 22. Sheffield LT, Roitman D. Stress Testing Methodology. *Prog Cardiovasc Dis* 1976;**19**:33-49.
 23. Bruce RA. Values and limitations of exercise electrocardiography. (Editorial). *Circulation* 1974;**50**:1-3.
 24. Edwards CR, Cull RE, deBono DP, Crompton GK, Hamer-Hodges DW. The history and general principles governing the physical examination; The general examination and external features of disease; The nervous system; The use of the ophthalmoscope; The cardiovascular system; The analysis of blackouts; The analysis of oedema; The alimentary and genito-urinary system. In: Munro J, Edwards C (eds). *MacLeod's Clinical Examination*. 8th Ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1990:1-254.
 25. Loock ME, Olivier LR, Van Staden DA. Isgemiese hartsiekte by swartmense. *Geneeskunde* 1981;**23**:198-204.
 26. Loock ME, Van Staden DA. Ischaemic heart disease in urban blacks. *S Afr Med J* 1983;**63**:635-636.
 27. Loock ME, Van der Merwe CA, Dreyer R, Van der Walt F, Van Staden DA. The

- characteristics of ischaemic heart disease amongst blacks. Fourth Interdisciplinary Symposium of the College of Medicine of SA Durban. 5-6th July 1984:47-56.
28. Loock ME. The changing pattern of ischaemic heart disease amongst blacks. In: Lifestyle and Disease (Symposium of the Hans Snyckers Institute). University of Pretoria, 1984; *Nuwe Reeks* No 207, ISBN 0 86979 393 4 1.
 29. Loock ME. Isgemiese Hartsiekte onder stedelike swartes. *S Afr Fam Prac* 1986;**7**:319-323.
 30. Castle WM. Coronary heart disease risk factors in Black and White men in Zimbabwe, and the effect of living standards. *S Afr Med* 1982;**61**:926-929.
 31. Axelson JM, Csernus MM. Reliability and validity of a food frequency checklist. *J Am Diet Assoc* 1983;**83**:152-155.
 32. Gouws E, Langenhoven ML. *NRIND Food Composition Tables*. Tygerberg: MRC Scientific Publications Division, 1981.
 33. Bray GA. Definition, measurement, and classification of the syndromes of obesity. *Int J Obes* 1978;**2**:99-112.
 34. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972;**18**:499-502.
 35. Robinson CJ, Lawler MR, Chenoweth WL, Garwick AE. *Normal and Therapeutic Nutrition*. 17th Ed. New York: Macmillan, 1986.
 36. Wolmarans P, Langenhoven ML, Benadé AJS, Swanepoel ASP, Kotze TJvW, Rossouw JE. Intake of macronutrients and their relationship with total cholesterol and high-density lipoprotein cholesterol. The Coronary Risk Factor Study, 1979. *S Afr Med J* 1988;**73**:12-15.
 37. Shekelle RB, Shryock AM, Paul O, Lepper M, Stamler J, Liu S, Raynor WJ Jr. Diet, serum cholesterol and death from coronary heart disease. *New Engl J Med* 1981;**304**:65-70.
 38. Gericke GJ, Loock ME, Matzner L, van der Merwe CA. Die makronutriëntinname en serum lipiedwaardes van swartes met en sonder IHS. *J Diet Home Econ* 1989;**17**:41-46.
 39. Holmes T. Life Change Index Scale. *J Psychosom Res* 1967;**11**:213-218.
 40. Bortner RW. A short rating scale as a potential measure of pattern A behaviour. *J Chron Dis* 1969;**22**:87-91.
 41. Aero R, Weiner E. *Stress Quiz. The Mind Test*. New York: William Morrow & Company 1981.
 42. Minnaar GG. *Die invloed van verwestering op die persoonlikheid van 'n groep Zoeloemans*. D Phil-proefskrif. Universiteit van Pretoria, 1975.
 43. Minnaar GG. Die klassifikasie en ontleding van TAT-Z response. Pretoria : RGN,

- 1980.
44. Price VA. *Type A Behaviour pattern: A model for research and practice*. New York Academic Press 1982.
 45. Rosenman RH. The interview method of assessment of the coronary prone behaviour pattern. In: Dembrowski TM *et al.* (eds) *Coronary-prone Behaviour*. New York: Springer-Verlag, 1978.
 46. Rosenman RH, Chesney MA. Stress, Type A Behaviour and coronary disease. In: Goldberger L and Breznitz S (eds). *Handbook of Stress: Theoretical and Clinical Aspects*. New York: The free press, McMillan Publ. Co Inc., 1982:547-565.
 47. Friedman M, Byers SO, Rosenman RH, Elevation FR. Coronary-prone individuals (type A behavior pattern. Some biochemical characteristics. *JAMA* 1970;**212**:1030-1037.
 48. Steyn M, Swart S, Loock ME. *Association between stress-related factors and coronary heart disease among Blacks: Exploratory study*. Research Finding Comm N-180, HSRC, 1990:1-33.
 49. Conradie DP. Report on overseas study tour in connection with health communication research, content analysis and television effect studies. Pretoria: Human Sciences Research Council, 1988.
 50. Williams GH. Hypertensive Vascular Disease in: Disorders of the Cardiovascular Sytem. Eds. Wilson J. Section 2, Part 195, 998 in *Harrisons Principles of Medicine*. Braunwald E, Isselbacher KJ, Petersdorf RG, Martin JB. Principles of Internal Medicine. 12th Edition, Vol 1, 1991. McGraw-Hill, Inc. ISBN 0-07-100976-0.
 51. Southern African Hypertension Society Executive Committee 2000. Hypertension Clinical Guideline 2000. *S Afr Med J* 2001;**91**:163-172.
 52. Guidelines Subcommittee. 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. *J Hypertens* 1999;**17**:151-183.
 53. South African Medical Association (SAMA) and Lipid and Atherosclerosis Society of Southern Africa (LASSA). Diagnosis, Management and Prevention of the Common Dyslipidaemias in South Africa – Clinical Guidelines 2000. *S Afr Med J* 2000;**90**:164-178.
 54. Marriott HJL, Wagner GS. *The history and basic principles governing the ECG Marriot's practical electrocardiography*. 10th Ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2001;**10**:7-55.
 55. Vermaak WJH, Steyn K, Rossouw JE, Barnard HC, Esterhuyzen AJ, Potgieter GM, Van Jaarsveld H. Towards standardisation of pre- and post-analytical variables in the assessment of lipid risk factors for ischaemic heart disease. *S Afr*

- Med J* 1988;74:485-490.
56. Wintrobe MM *et al.* *Clinical Hematology*. 8th Ed. Philadelphia: Lea and Febiger, 1981.
 57. Williams WJ *et al.* *Haematology*. 3rd Ed. New York: McGraw-Hill, 1983.
 58. Allain CC, Poon LS, Chan CSG, Richmond W, Fu PC. Enzymatic determination of total serum cholesterol. *Clin Chem* 1974;20:470-475.
 59. Siedel J, Schlumberger H, Klose S, Ziegenhorn J, Wahlefeld AW. Improved reagent for the enzymatic determination of serum cholesterol. *J Clin Chem Biochem* 1981;19:838-839.
 60. Wieland H, Seidel D. A simple specific method for precipitation of low density lipoproteins. *J Lipid Res* 1983;24:904-909.
 61. Burstein M, Scholnick HR, Morfin R. Rapid method for the isolation of lipoproteins from human serum by precipitation with polyanions. *J Lipid Res* 1970;11:583-595.
 62. Bucolo G, David H. Quantitative determination of serum triglycerides by the use of enzymes. *Clin Chem* 1973;19:476-482.
 63. Brown ME. Ultra-micro sugar determinations using 2,9-dimethyl-1,10-phenantroline hydrochloride (neocuproine). *Diabetes* 1961;10:60-62.
 64. Clinical Assays. Travenol-Genentech Diagnostics, 600 Memorial Drive, Cambridge, MA 02139 USA.
 65. Free AH, Free HM. Urinalysis, critical discipline of clinical science. *CRC Crit Rev Clin Lab Sci* 1972;3(4):481-531.
 66. Kark RM *et al.* *A Primer of Urinalysis*, 2nd Ed. New York: Harper and Row, 1963.
 67. Jawetz E, Melnick JL, Adelberg EA. *Review of Medical microbiology*, 5th Ed. 1962:196-201.
 68. Hough S, Kruger M, Levitt D, Mollentze W, Motala A. SEMDSA Guidelines for the diagnosis of diabetes mellitus. *SEMDSA in JENDSA* 2001, 2:63-69.
 69. Altman DG. *Practical Statistics for Medical Research*. Vol 12. London: Chapman and Hall, 1990:179-220,229-271.
 70. Hosner DW, Lemeshow S. *Applied Logistic Regression: Model-Building Strategies and Methods for Logistic Regression: Stepwise Logistic Regression*. New York: John Wiley and Sons, 1989:106-117.
 71. StataCorp. 2001. *Stata Statistical Software: Release 7.0*. College Station, TX: Statcorporation.
 72. Central Statistical Services. 1970 and 1980 Population Census and 1968-1971 Death Statistics. Pretoria and Johannesburg. Report numbers 02-85-02, 02-80-01, 02-05-19, 07-03-03 and 07-03-04.