

mRNA-test was bij multivariate analyse een significant negatieve prognostische factor voor overleving ( $p = 0,002$ ). Geconcludeerd werd dat circulerende HCC-cellen in het bloed 12 weken postoperatief, zoals bepaald met RT-PCR, gepaard gingen met een verhoogde kans op het optreden van recidief-tumor. Deze patiënten zouden in aanmerking kunnen komen voor adjuvante therapie.

Het circuleren van tumorcellen in perifere en portaal bloed bij patiënten met gastro-intestinale tumoren is een bekend fenomeen, waar echter zelden prognostische betekenis aan kon worden toegeschreven. De in deze studie toegepaste PCR-techniek is een uiterst gevoelige methode om tumorcel-RNA in het bloed aan te tonen. De correlatie van tumorcellen postoperatief in het bloed met het optreden van recidief-HCC

suggereert het persisteren van vitale tumorcellen ondanks radicale resectie.

---

#### Literatuur

- 1 Jeng KS, Sheen IS, Tsai YC. Circulating messenger RNA of alpha-fetoprotein. A possible risk factor of recurrence after resection of hepatocellular carcinoma. *Arch Surg* 2004; 139:1055-60.

T.M.van Gulik

### INGEZONDEN

(Buiten verantwoordelijkheid van de redactie; deze behoudt zich het recht voor de stukken te bekorten; stukken langer dan 450 woorden komen niet voor plaatsing in aanmerking.)

#### Convulsies bij allochtone pasgeborenen door hypovitaminose D bij de moeder

De interessante casuïstische mededeling van Dijkstra et al. (2005:257-60) betreffende neonatale convulsies bij hypocalciëmie hebben wij met belangstelling gelezen.

De patiënten hebben een goed gedocumenteerde hypovitaminose D doorgemaakt. Wij zijn echter niet overtuigd van hypocalciëmie als oorzaak van de neonatale convulsies bij patiënten A en B. Deze patiënten hadden slechts een marginaal verlaagde concentratie calcium en magnesium. Dergelijke waarden worden op onze neonatale intensievecareafdeling vrijwel dagelijks waargenomen zonder enig waarneembaar epileptogeen effect op continue EEG-registratie. Bovendien zijn in geval van neonatale convulsies door hypocalciëmie deze convulsies vrijwel direct verdwenen na intraveneuze suppletie van calcium.<sup>1</sup> Dit wordt niet als dusdanig vermeld in de tekst. Wij vragen ons af of de convulsies bij patiënt A en B niet op een (klein) neonataal herseninfarct berustten, zeker daar beiden focale convulsies vertoonden. Focale herseninfarcten worden bij neonaten door het gebruik van MRI, in het bijzonder diffusiegewogen MRI, toenemend waargenomen.<sup>2</sup> Eerder hebben zowel wij als anderen laten zien dat MRI-onderzoek superieur is in het aantonen van acute herseninfarcten en

het voorspellen van restverschijnselen.<sup>3,4</sup> Helaas is bij beide patiënten het beeldvormend onderzoek van de hersenen beperkt gebleven tot schedelechografie.

Samengevat: wij menen dat Dijkstra et al. weliswaar het belang van hypovitaminose D hebben aangetoond, maar dat een andere oorzaak van de neonatale convulsies bij patiënten A en B zeker niet uitgesloten is. Cerebraal (diffusiegewogen) MRI-onderzoek bij neonaten met convulsies is een essentieel element van de diagnostiek geworden, waarmee men ook meer duidelijkheid krijgt over de prognose betreffende de psychomotorische ontwikkeling.

---

#### Literatuur

- 1 Volpe JJ. *Neurology of the newborn*. 4th ed. Philadelphia: Saunders; 2001. p. 192.
- 2 Ferriero DM. Neonatal brain injury. *N Engl J Med* 2004;351:1985-95.
- 3 Roelants-van Rijn AM, Nikkels PGJ, Groenendaal F, Grond J van der, Barth PG, Snoeck I, et al. Neonatal diffusion-weighted MR imaging: relation with histopathology or follow-up MR examination. *Neuro-pediatrics* 2001;32:286-94.
- 4 Mercuri E, Barnett A, Rutherford M, Guzzetta A, Haataja L, Cioni G, et al. Neonatal cerebral infarction and neuromotor outcome at school age. *Pediatrics* 2004;113 (1 Pt 1):95-100.

Utrecht, februari 2005

F.Groenendaal  
M.A.M.de Vroede  
L.S.de Vries

Met interesse lazen wij de casuïstische mededeling van Dijkstra et al. (2005:257-60)

over convulsies bij allochtone pasgeborenen door hypovitaminose D bij de moeder. Zij geven aan wat de gevolgen van vitamine-D-deficiëntie bij de moeder voor het pasgeboren kind kunnen zijn. Omdat epidemiologische gegevens over het voorkomen van vitamine-D-deficiëntie in de Nederlandse samenleving onder zwangeren uit risicogroepen en hun pasgeborenen schaars zijn, halen zij literatuur uit andere landen aan. Wij beschikken echter over gegevens uit Den Haag, waarmee wij de mededeling over de hypovitaminose D bij moeders graag willen aanvullen.

Als reactie op de signalen van vitamine-D-deficiëntie bij niet-westerse allochtonen in Nederland,<sup>1,2</sup> hebben verloskundigen in een achterstandswijk in Den Haag besloten om bij vrouwen rond de 12e week van de zwangerschap vitamine D te laten bepalen. Op deze wijze is van 359 zwangeren uit diverse etnische groepen de vitamine-D-waarde bepaald. Van deze 359 zwangeren had 54% een tekort (25-hydroxyvitamine D < 25 nmol/l) en 26% had een ernstig tekort (< 12,5 nmol/l). Met name bij de Turkse (84%), Marokkaanse (81%) en Hindoe-staanse (78%) vrouwen werd veelvuldig een vitamine-D-deficiëntie gevonden. Bij de vrouwen uit andere niet-westerse landen (creolen, Aziaten, Afrikanen) was een vitamine-D-deficiëntie bij ongeveer 50% aanwezig.<sup>3</sup>

Dijkstra et al. noemen de donker gepigmenteerde en sluiydragende vrouwen als risicogroep voor vitamine-D-tekort. Wij hebben geen gegevens over het al dan niet gesluiyerd zijn van de zwangeren op indivi-

dueel niveau, maar wij kunnen wel aangeven dat zeker niet alle vrouwen met vitamine-D-deficiëntie gesluierd zijn. Wij willen daarom benadrukken dat niet alleen de vrouwen met deze combinatie van risicofactoren (gepigmenteerd en sluiydragend), maar de hele groep niet-westerse allochtone vrouwen tot de risicogroep voor vitamine-D-deficiëntie behoort. Wij onderschrijven daarbij de opmerking van Dijkstra et al. dat voor risicogroepen het advies van de Gezondheidsraad om tijdens de zwangerschap suppletie te gebruiken zinvol is.<sup>4</sup> Volgens ons zou bij alle niet-westerse allochtone zwangeren standaard aandacht moeten zijn voor vitamine-D-deficiëntie, hetzij door de vitamine-D-waarde te bepalen, hetzij door preventieve suppletie. Het feit dat deze deficiëntie al tot convulsies bij pasgeborenen heeft geleid, onderstreept dit.

#### Literatuur

- 1 Wuister JD, Meer IM van der, Huisman W, Lutjenhuis MJTh. Herontdekking vitamine D-tekort; gegevens uit de Schilderswijk. Epidemiologisch bulletin, tijdschrift voor volksgezondheid en onderzoek in Den Haag 2002;37(2):8-11.
- 2 Grootjans-Geerts I, Wielders JPM. Pilot-onderzoek naar hypovitaminose D bij ogenschijnlijk gezonde gesluierde Turkse vrouwen: ernstige vitamine-D-deficiëntie bij 82%. Ned Tijdschr Geneesk 2002;146:1100-1.
- 3 Karamali NS, Meer IM van der, Wuister JD, Verhoeven I. Vitamine D-tekort bij zwangere vrouwen: gegevens van een verloskundigenpraktijk uit Den Haag. Epidemiologisch bulletin, tijdschrift voor volksgezondheid en onderzoek in Den Haag 2004;39(4):10-4.
- 4 Voedingsnormen: calcium, vitamine D, thiamine, riboflavine, niacine, pantotheenzuur en biotine. Publicatienr 2000/12. Den Haag: Gezondheidsraad; 2000.

Den Haag, februari 2005

I.M.van der Meer

J.D.Wuister

N.S.Karamali

I.Verhoeven

Met veel belangstelling las ik het artikel van Dijkstra et al. (2005:257-60).

De calcium- en vitamine-D-status bij de pasgeborene is geheel afhankelijk van de

voorziening van calcium en vitamine D door de moeder tijdens de zwangerschap. De calcificatie van het foetale skelet begint in de 8e zwangerschapsweek. Het lichaam van de pasgeborene bevat ongeveer 30 g calcium. De zwangere voorziet de foetus hiervan door zelf de intestinale calciumabsorptie met ongeveer 0,15 g per dag te verhogen. Vitamine D, in de vorm van 25(OH)D<sub>3</sub> en 1,25(OH)D<sub>3</sub>, passeert de placenta, maar alles wijst erop dat de pasgeborene een geringe reserve aan vitamine D heeft opgebouwd. Moedermelk bevat zeer weinig vitamine D en wanneer het kind langere tijd uitsluitend met moedermelk wordt gevoed, ontstaat gemakkelijk een tekort aan vitamine D.

Wij bepaalden bij kinderen van gezonde, blanke zwangere vrouwen van Nederlandse afkomst de plasmaspiegels van onder andere 25(OH)D<sub>3</sub> en 1,25(OH)D<sub>3</sub> tot 20 weken na de geboorte.<sup>1</sup> De meeste kinderen werden geboren in oktober. Zij kregen uitsluitend borstvoeding. Bij de pasgeborenen was de plasmaspiegel 25(OH)D<sub>3</sub> gemiddeld ruim 50 nmol/l. Acht weken na de geboorte was deze gedaald tot minder dan 25 nmol/l en was bij de helft van de kinderen de alkalische-fosfataseactiviteit verhoogd.

Deze en andere studies zijn aanleiding geweest in ons land borstgevoede kinderen vanaf de leeftijd van 2 weken vitamine-D-suppletie te geven. Kinderen van allochtone moeders (die vaak een gepigmenteerde huid hebben, gesluierd zijn en nogal eens voedingsgewoonten hebben met een beperkte calciuminname) kunnen al bij de geboorte tekorten van vitamine-D- en calciumtekort hebben, zoals tetanische convulsies en zelfs neonatale rachitis. De Gezondheidsraad adviseert zekerheidshalve voor zwangere vrouwen zonder en met gebruikelijke blootstelling aan zonlicht een adequate inname van 10 respectievelijk 5 µg vitamine D per dag. Het niveau van adequate inname dat de Gezondheidsraad kiest, is dusdanig dat voorzien wordt in de behoefte van het overgrote deel van een groep of categorie waarvoor dit advies is opgesteld.

Ik ben het eens met Dijkstra et al. wanneer zij stellen dat het met name voor de risicogroep allochtone vrouwen zinvol lijkt om tijdens de zwangerschap vitamine-D-sup-

pletie te gebruiken. Suppletie in het tweede en derde trimester van de zwangerschap verhoogt niet alleen de 25(OH)D<sub>3</sub>-spiegel van de zwangere, maar ook de plasmaspiegels van calcium en 25(OH)D<sub>3</sub> van het pasgeborene kind en kan daardoor een te lage calciumspiegel bij het pasgeborene kind voorkómen. Het lijkt ook verstandig de kinderen van allochtone vrouwen reeds vanaf de geboorte vitamine-D-suppletie bij de borstvoeding te geven en niet pas vanaf de leeftijd van 2 weken.

#### Literatuur

- 1 Hoogenboezem T, Degenhart HJ, Muinck Keizer-Schrama SMPF de, Bouillon R, Grose WFA, Hackeng WHL, et al. Vitamin D metabolism in breast-fed infants and their mothers. *Pediatr Res* 1989;25:623-8.

Rotterdam, februari 2005

H.K.A.Visser

#### Spirometrisch onderzoek bij patiënten met chronisch obstructief longlijden in de huisartspraktijk en in een longfunctielaboratorium even betrouwbaar, maar niet onderling uitwisselbaar

De eenvoudig te meten longvolumen, te weten de geforceerde éénsecondewaarde (FEV<sub>1</sub>) en de geforceerde vitale capaciteit (FVC), vormen de gouden standaard bij het vaststellen van chronische luchtwegobstructie (COPD).<sup>1</sup> Weliswaar representeren de FEV<sub>1</sub> en FVC slechts een deel van het effect van COPD op de gezondheidstoestand van de patiënt, maar dit nadeel weegt op tegen de goede reproduceerbaarheid en de ruime beschikbaarheid van de FEV<sub>1</sub> en FVC voor de behandelend arts.<sup>2</sup> Naast de FEV<sub>1</sub> en FVC kan de flow-volumecurve – de verzameling van flows of volumestromen afgezet tegen het door de patiënt uitgeademde volume – aanvullende informatie geven. Echter, het interpreteren van de flow-volumecurven, zelfs door getrainde en ervaren huisartsen, blijkt moeilijk.<sup>3</sup> Bovendien is de eventuele meerwaarde van de flow-volumecurve vooral te vinden bij de lichtere vormen van luchtwegobstructie, die worden opgespoord met behulp van de FEV<sub>1</sub>.<sup>4</sup>

De studie van Schermer et al. (2004:2280-5)