

ongezonde gewoonte. Rosenberg et al. onderzochten hoelang het duurt voor de verbetering duidelijk wordt.¹ Zij bestudeerden 1873 mannen tussen 20 en 54 jaar, gemiddeld 46 jaar (groep I) met een eerste hartinfarct en 2775 andere mannen uit dezelfde leeftijdsgroep, gemiddeld 42 jaar (groep II). De laatsten hadden geen ischemische hartkwaal en lagen in het ziekenhuis voor aandoeningen die geen verband hadden met roken, zoals fracturen, appendicitis. Beide groepen omvatten zowel rokers als niet-rokers. De eersten werden onderverdeeld in subgroepen: mensen die in het laatste jaar nog rookten en patiënten die dit een of meer jaren niet meer deden. Bij de berekening van het risico hield men in de eerste plaats rekening met de leeftijd en rookgewoonte; daarnaast berekende men de invloed van andere risicofactoren, zoals verhoogd cholesterolgehalte in het serum, familiale belasting, Quetelet-index, psychologische structuur, enz. op het eerst verkregen getal. Wie in het laatste jaar nog rookte, had gemiddeld 2,9 maal zoveel kans een hartinfarct te krijgen als een niet-roker; nam men alle risicofactoren op in de becijfering, dan vond men een totaal risico 3,1 maal zo groot. Deze cijfers werden na ophouden met roken van sigaretten al snel kleiner: na 1 jaar 1,1 resp. 1,2 en na 2 of meer jaren in het algemeen 1,0. De hoeveelheid gerookte sigaretten en het aantal jaren dat men gerookt had, waren niet van belang.

Het door roken verhoogde risico neemt snel af, zodra men ermee ophoudt. Dit kan niet verklaard worden door een snelle verandering in de bestaande atherosclerose. Men moet veeleer een verband trachten te vinden tussen roken en eigenschappen van bloedplaatjes, stollingsfactoren, koolmonoxydegehalte in het bloed, prikkelbaarheid van het myocard, enz.

LITERATUUR

- ¹ Rosenberg L, Kaufman DW, Helmrich SP, Shapiro S. The risk of myocardial infarction after quitting smoking in men under 55 years of age. *N Engl J Med* 1985; 313: 1511-4.

S. BERREKLOUW

Neurologie

De behandeling van chronische polyradiculoneuropathie

Tegelijk met de onlangs aangetoonde gunstige uitwerking van plasmaferese bij acute inflammatoire polyradiculoneuropathie (syndroom van Guillain-Barré), verschijnen nu ook mededelingen over deze behandeling bij de chronische vormen.

Dyck et al. deden een prospectief, gerandomiseerd en dubbelblind onderzoek bij 29 patiënten (15 met plasmaferese en 14

met een schijnplasmaferese) gedurende 3 weken, gevolgd door een 'open trial'-onderzoek van 3 weken met plasmaferese bij 11 van de 14 patiënten met de schijnbehandeling.¹ Hoewel aan het eind van iedere week de subjectieve waardering door de patiënten (beter, gelijk of slechter) statistisch geen significant verschil tussen de twee groepen liet zien, waren de resultaten beoordeeld naar een bepaalde neurologische invaliditeitschaal en naar een aantal neurofysiologische maten (o.a. motorische en sensibele zenuwgeleidingssnelheid van de N. ulnaris, N. medianus en N. peroneus en de 'evoked response' na prikkeling van de N. medianus en de N. tibialis), duidelijk beter in de behandelde dan in de niet-behandelde groep. Ook werd bij deze laatste groep alsnog een duidelijke verbetering gezien toen deze 11 patiënten ('open trial') later nog met plasmaferese behandeld werden. Het gunstige effect verminderde ongeveer 10-14 dagen na staken van de behandeling. Van alle behandelingen werd 6,8% gecompliceerd door hypotensie, paresthesieën en éénmaal een myocarditis door de drain in de V. cava superior.

Vermeulen et al. behandelden 17 patiënten, eerst allemaal met vers gevoren plasma, vervolgens 9 van hen met gammaglobuline en ook nog 6 met prednison en tenslotte 3 tevens met azathioprine.² De klinisch-neurologische toestand werd vastgelegd in een 5-puntenschaal en de motorische geleidingssnelheid van de N. medianus en de N. peroneus werd gemeten. Het onderzoek werd niet blind of gerandomiseerd uitgevoerd. Van de 17 patiënten reageerden 12 goed op de behandeling, 6 stegen 1 punt en 6 stegen 2 punten op de schaal. Van de 9 patiënten die IgG kregen, verbeterden 8 goed. Alle verbeteringen deden zich binnen 8 dagen na het begin van de behandeling voor, terwijl bij geen enkele patiënt in een periode van 2 maanden vóór de behandeling enige verbetering was geconstateerd. De verbetering duurde langer dan 4 maanden bij 4 patiënten, maar korter dan 3 maanden bij 9 patiënten, behandeld met IgG. Hervatten van de behandeling leidde steeds opnieuw tot een verbetering. Als bijwerkingen worden vermeld: hoofdpijn, exantheem en tweemaal hepatitis. De behandeling met intraveneus IgG kan poliklinisch plaatsvinden en heeft een duidelijk voordeel boven langdurig gebruik van corticosteroiden of de ingewikkelde plasmaferesetechniek.

LITERATUUR

- ¹ Dyck PJ, Daube J, O'Brien P, et al. Plasma exchange in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *N Engl J Med* 1986; 314: 461-5.
² Vermeulen M, Meché FGA van de, Speelman JD, Weber A. Busch HFM. Plasma and gamma-globulin infusion in chronic inflammatory polyneuropathy. *J Neurol Sci* 1985; 70: 317-26.

F. E. POSTHUMUS MEYJES

Ingezonden

(Buiten verantwoordelijkheid van de redactie; deze behoudt zich het recht voor de stukken te bekorten; stukken die langer zijn dan 1 kolom druks komen niet voor plaatsing in aanmerking)

Vitamine K-tekort bij jonge zuigelingen

Wij hebben met belangstelling de klinische lessen van collegae Widdershoven et al. (1986; 473-6) en Rouw-Timmer en De Jonge (1986; 484-7) gelezen en danken hen voor de instructieve beschrijving van vitamine K₁-deficiënties bij al dan niet zieke pasgeborenen.

Toch zouden wij een kritische kanttekening willen maken ten aanzien van het voorgestelde advies om alle kinderen die borstvoeding krijgen vitamine K₁ toe te dienen. Tot op heden

werd slechts op indirecte wijze vitamine K₁-tekort bij de pasgeborenen aangetoond, namelijk door in het serum van pasgeborenen PIVKA-concentraties te meten. In de zeer nabije toekomst zal het mogelijk zijn in kleine hoeveelheden serum en met lage vitamine K₁-spiegels ook bij pasgeborenen vitamine K₁ in het serum te meten, namelijk met een verfijnde HPLC-methode.¹ De eerste resultaten met deze nieuwe methode verkregen laten steeds meetbare vitamine K₁-spiegels bij pasgeborenen op de 3e dag na de geboorte zien. Ook moedermelk blijkt vitamine K₁ te bevatten.

In afwachting van de definitieve resultaten van deze onderzoeken lijkt het ons daarom beter om slechts op indicatie vitamine K₁ aan pasgeborenen toe te dienen en niet als preventieve maatregel, te meer daar niet zeker is dat de toediening van vitamine K₁ zonder nadelige gevolgen is.² Indien preventie al gewenst is, is een voedingsadvies betreffende vitamine K-rijke voeding aan moeders met borstvoeding een veiliger benadering.

LITERATUUR

- ¹ Haard PMM van, Engel R, Pietersma-de Bruyn ALJM. Quantitation of trans-vitamin K₁ in small serum samples by off-line multidimensional liquid chromatography. Clin Chim Acta 1986; Ter perse.
² Israels LG, Ollmann DJ, Israels ED. Vitamin K₁ as a modulator of benzo(a)pyrene metabolism as measured by in vitro metabolite formation and in vivo DNA-adduct formation. Int J Biochem 1985; 17: 1263-6.

A. L. J. M. PIETERSMA-DE BRUYN
 P. M. M. VAN HAARD
 J. C. KUIJPERS

Delft, maart 1986

De collegae Pietersma-de Bruyn, Kuijpers en Van Haard wijzen op de noodzaak van het meten van vitamine K₁-spiegels voordat tot advies kan worden overgegaan. Naar onze mening zijn gegevens over vitamine K₁-spiegels en PIVKA-metingen complementair. Het is een vereiste om te weten bij welke vitamine K₁-serumspiegel er PIVKA verschijnt. Inmiddels hebben wij de resultaten verkregen van de vitamine K₁-spiegels bepaald met een HPLC-methode met fluorescentiedetectie.¹ In navelstrengbloed kon vitamine K₁ door ons niet worden aangetoond. De metingen in serum verkregen tussen de eerste en vierde dag en na een maand zijn samengevat in de tabel (de vitamine K₁-spiegels zijn uitgedrukt in pg/ml):

voeding	dag	n	gemidd.	mediaan	SD
borstvoeding	1- 4	12	378	237	370*
	29-35	12	707	445	747**
flesvoeding	1- 4	6	1595	1688	1269*
	29-35	6	2890	3119	633**

*Verschil p= 0,07; **verschil p= 0,0017.

Wij vonden bij kinderen gevoed met flesvoeding een snelle stijging van de vitamine K₁-spiegels, van niet aantoonbaar op de eerste dag tot zelfs 3517 pg/ml op de vierde dag. Kinderen gevoed met moedermelk toonden veel lagere waarden; de p-waarde van 0,07 geeft slechts een aanwijzing dat flesvoeding hogere vitamine K₁-spiegels geeft dan borstvoeding in de eerste levensdagen. Na een maand echter bleek het verschil significant te zijn.

Gezien de onmeetbare waarden in navelstrengbloed en de lage spiegels bij borstvoeding in vergelijking met zuigelingen gevoed met flesvoeding, is naar onze mening toediening van extra vitamine K noodzakelijk. Over de vorm waarin dit dient te geschieden is nader onderzoek vereist. Ons standpunt op dit moment wordt verwoord in het gezamenlijke advies met collega De Jonge.

Op grond van alle beschikbare gegevens is het thans zeer aan te bevelen dat ten minste alle pasgeborenen die borstvoeding krijgen van extra vitamine K worden voorzien. Een betrouwbaar voedingsadvies voor vitamine K-rijke voeding voor moeders met borstvoeding is helaas niet beschikbaar. In de praktijk is vooral uit één van de volgende toedieningsvormen een keuze mogelijk:

a. één intra-musculaire injectie van 1 mg vitamine K aan de pasgeborene post partum, waarbij wij (nogmaals) wijzen op het risico van een gevaarlijke vergissing: het verwisselen van vitamine K met ergometrine.

b. orale toediening van vitamine K aan de pasgeborene op de eerste levensdag, het beste als vitamine K₁-druppelvloeistof (20 mg/ml), als eenmalige dosis van 1 à 2 druppels (= 1 à 2 mg vitamine K₁).

c. orale toediening van vitamine K aan de zogende moeder, bijvoorbeeld 10 mg éénmaal per week, gedurende de eerste 6 à 8 weken na de bevalling.

Een nauwkeuriger advies omtrent suppletie van vitamine K zal mogelijk zijn nadat de farmacologische studies naar de resorptie van vitamine K na orale toediening, aan de pasgeborene of aan de moeder, zijn voltooid.

LITERATUUR

- ¹ Lambert WE, Leenheer AP de, Lefevre MF. Determination of vitamin K in serum using HPLC with post-column reaction and fluorescence detection. J Chromatogr Sci 1986; 24: 76-9.

Namens de Werkgroep vitamine K, Nijmegen, april 1986
 J. WIDDERSHOVEN

Benigne levertumoren en orale anticonceptiva: diagnostiek en behandeling

In hun artikel 'Benigne levertumoren en orale anticonceptiva' (1986; 685-9) schrijven de collegae Terpstra et al. op bl. 687, tweede kolom aan het eind van de tweede alinea: 'Het is aannemelijk dat de lagere doseringen oestrogenen in de huidige minipil deze effecten in mindere mate zullen hebben'. Zij bedoelen waarschijnlijk sub-50-pil in plaats van minipil. De minipil is een preparaat zonder oestrogeen. De enige minipil in Nederland is Exluton.

J. HULS

Wassenaar, april 1986

Wij zijn collega Huls erkentelijk voor zijn opmerking bij ons artikel. Op grond van de overwegingen zoals vermeld in het artikel geven wij de voorkeur aan een oraal anticonceptivum met lage dosering oestrogenen. Zoals hij terecht opmerkt is de benaming daarvoor sub-50-pil en niet minipil.

O. T. TERPSTRA

Rotterdam, mei 1986

Prognostische factoren bij het schildkliercarcinoom: follow-up-gegevens van 429 patiënten

Het artikel van Romme et al. (1986; 731-6) geeft mij aanleiding tot een aantal opmerkingen. Zoals zo vaak in de oncologie, wordt ook in dit artikel belang gehecht aan de overlevingskansen van een patiënt. Juist bij maligniteiten met een indolent beloop, zoals het gedifferentieerde schildkliercarcinoom, kan dit een vertekend beeld geven. Ook onvolledig of niet-radicaal behandelde patiënten kunnen dan nog wel eens een verrassend lange overlevingsduur tonen. Dat wil niet zeggen dat zij tijdens hun verdere leven gespaard blijven voor recidieven en daaruit voortvloeiende operaties of andere behandelingen. Hoewel ook in dat geval zelfs nog wel curatie bereikt kan worden, blijft een recidief voor elke patiënt toch een belastende en ingrijpende gebeurtenis. Hoewel de auteurs een zeer grote patiëntengroep hebben geanalyseerd, kunnen toch moeilijk conclusies uit hun resultaten worden getrokken, te meer daar zij geen adviezen voor het te volgen beleid geven gekoppeld aan hun prognostische index.