

## De glandulae parotideae na radiotherapie

Dit proefschrift draait om de gevolgen van radiotherapie in het hoofd-halsgebied, toegespitst op de functie van de glandulae parotideae.

Bij radiotherapie lopen de radiatiegevoelige parotisklieren blijvende schade op. De ernst van de schade is afhankelijk van de radiatiedosis en van de hoeveelheid bestraald klierweefsel. Om de klieren zoveel mogelijk buiten het radiatieveld te houden, ontwikkelde de auteur, een radiotherapeut, een methode om het radiatieveld in te stellen met behulp van computertomografie (CT). Met deze methode kon ook het volume van de klieren worden berekend. Dit bracht erg grote verschillen tussen patiënten aan het licht. De anatomische positie en de grootte van de parotisklieren zijn kennelijk geen standaardgegevens.

Met behulp van de volumeberekening werd aangetoond aan dat er een kans van 50% is dat de hoeveelheid parotisspeeksel na radiatie tot een kwart of minder is gereduceerd gedurende 6 weken bij een dosis van 31 Gy, gedurende 6 maanden bij 35 Gy en gedurende 1 jaar bij 39 Gy.

Ook werd scintigrafie van de parotisklieren toegepast om het functieverlies na radiotherapie te bepalen. Intraveneus werd <sup>99m</sup>Tc-pertechnetaat toegediend dat wordt uitgescheiden door de speekselklieren. Ongeveer 15 minuten na toediening werden de klieren met citroenzuur gestimuleerd en werd met scintigrammen de activiteit ten gevolge van radioactief speeksel in de mondholte zichtbaar gemaakt. De uitgescheiden hoeveelheid <sup>99m</sup>Tc-pertechnetaat was bij een groep van 96 personen gemiddeld 45% vóór, 19% 6 weken na en 32% 1 jaar na radiotherapie.

Gerapporteerd is dat medicatie met pilocarpine voorafgaand aan de radiotherapie een gunstige invloed zou hebben op de speekselproductie na radiotherapie. In een dierexperimenteel onderzoek werd deze bevinding bevestigd, maar ook gerelativeerd. Van de dieren was namelijk de ene parotisklier bestraald en de andere niet, terwijl het gunstige effect van de pilocarpine op beide klieren merkbaar was.

Algemene conclusies zijn dat het de moeite waard is nog betere radiatietechnieken te ontwikkelen, onder andere met het doel beschadiging van de speekselklieren te beperken of liefst te voorkomen en dat verder onderzoek naar de mogelijk beschermende werking van medicamenten zeker zinvol is.

Het betreft een boeiend proefschrift van uitstekende kwaliteit, maar uitsluitend voor diegenen die in hun dagelijks werk deze problematiek tegenkomen of die hiervoor bijzondere belangstelling hebben.

C. de Baat, Ridderkerk

J.M. Roesink

### Parotid gland function after radiotherapy

Utrecht: Universiteit Utrecht, 2005

126 bl., geïll. Academisch proefschrift. ISBN 9039332835

## Etiology of orofacial clefts

Wereldwijd worden 1 tot 2 baby's per 1.000 kinderen met een niet-syndromale orofaciale schisis (OFS) geboren. Er zijn goede aanwijzingen dat OFS een multifactoriële aandoening is veroorzaakt door een interactie van genetische en omgevingsfactoren. In dit proefschrift wordt getracht meer inzicht te verkrijgen in de rol van de maternale periconceptionele voeding, van roken en andere omgevingsfactoren. De rol van de voeding wordt belicht vanuit de voedingsinname (met gevalideerde voedingsvragenlijsten) en op biochemisch niveau in het veneuze bloed. Moeders van kinderen met OFS hadden lagere inname van alle macronutriënten, vitamines en mineralen in vergelijking tot controlemoeders. Een toenemende inname van thiamine, pyridoxine, plantaardig eiwit, voedingsvezel, vitamine C, magnesium en ijzer, verkleinde de kans op een kind met OFS bij moeders die periconceptioneel extra foliumzuur hadden geslikt. Lage maternale myo-

inositol en zinkconcentraties in het bloed verhoogde 2-3 maal het risico van een kind met OFS; kinderen met lage bloedwaarden behoorden 3 keer vaker bij de OFS-groep. Verder bleken een lage opleiding van de ouders, voorkomen van OFS in de familie, matернаal medicijngebruik of ziekten, verkoudheden in het eerste zwangerschapstrimester en roken van de vader, de kans op OFS te verhogen. Onderzoek naar interactie tussen roken en aanwezigheid van polymorfismen in biotransformatie-enzymen leverde een significante gen-omgevingsinteractie op voor het EPHX exon 4 polymorfisme en roken van de vader, waarbij de kans op een OFS 2,5 maal verhoogde. De methodologische aspecten van deze onderzoeken – wervingselectie, meetfouten, vertekening van resultaten en de power ervan – worden besproken. Ondanks het feit dat dit een nieuw onderzoeksdomein is, rechtvaardigen de resultaten van dit onderzoek dat er verder onderzoek wordt gedaan naar de relatie tussen voeding en aangeboren afwijkingen. Overheden, zorgverleners, voedingsindustrieën en leraren kunnen bijdragen aan de voorlichting over een optimale voedingsstatus van vrouwen in de vruchtbare leeftijd voor de preventie van OFS. Door de lage biologische beschikbaarheid van foliumzuur dient de periconceptionele voeding te worden aangevuld met foliumzuursupplementen. De vaststelling van andere omgevingsfactoren, inclusief roken door de vader, dient te worden geïmplementeerd in de preconceptionele advisering voor preventie van kinderen met OFS. In Nederland kwam hiertoe recent een digitale vragenlijst ter beschikking voor toekomstige ouders en voor beroepsbeoefenaars ([www.zwangerwijzer.nl](http://www.zwangerwijzer.nl)).

Verder bleken een lage opleiding van de ouders, voorkomen van OFS in de familie, matернаal medicijngebruik of ziekten, verkoudheden in het eerste zwangerschapstrimester en roken van de vader, de kans op OFS te verhogen. Onderzoek naar interactie tussen roken en aanwezigheid van polymorfismen in biotransformatie-enzymen leverde een significante gen-omgevingsinteractie op voor het EPHX exon 4 polymorfisme en roken van de vader, waarbij de kans op een OFS 2,5 maal verhoogde.

De methodologische aspecten van deze onderzoeken – wervingselectie, meetfouten, vertekening van resultaten en de power ervan – worden besproken.

Ondanks het feit dat dit een nieuw onderzoeksdomein is, rechtvaardigen de resultaten van dit onderzoek dat er verder onderzoek wordt gedaan naar de relatie tussen voeding en aangeboren afwijkingen. Overheden, zorgverleners, voedingsindustrieën en leraren kunnen bijdragen aan de voorlichting over een optimale voedingsstatus van vrouwen in de vruchtbare leeftijd voor de preventie van OFS. Door de lage biologische beschikbaarheid van foliumzuur dient de periconceptionele voeding te worden aangevuld met foliumzuursupplementen. De vaststelling van andere omgevingsfactoren, inclusief roken door de vader, dient te worden geïmplementeerd in de preconceptionele advisering voor preventie van kinderen met OFS. In Nederland kwam hiertoe recent een digitale vragenlijst ter beschikking voor toekomstige ouders en voor beroepsbeoefenaars ([www.zwangerwijzer.nl](http://www.zwangerwijzer.nl)).

C. Carels, Leuven

P.C. Krapels

### The etiology of orofacial clefts. An emphasis on lifestyle and nutrition other than folate

Nijmegen: Radboud Universiteit Nijmegen, 2005

141 bl. Academisch proefschrift. ISBN 90 9019563 7