

lijkbaar zijn. In het laatste onderzoek werd de behandeling met sulfonylureumderivaten ingesteld wegens de ernst van de diabetes, zodat de controlegroep een lichtere vorm van diabetes heeft. Een probleem temeer is dat de patiënten uit de UGDP-studie slechts een matig ernstige diabetes hadden met een gemiddeld nuchter bloedsuikergehalte van 140mg/100 ml, benevens een evident overgewicht. Dit is een groep die in Nederland door veel artsen al uitsluitend met dieet wordt behandeld.

Over het gebruik van sulfonylureumderivaten wordt in een recente Annotation in de *Lancet* (1975) een wat voorzichtiger oordeel gegeven: er is op dit moment geen reden het gebruik van sulfonylureumderivaten te ontraden voor oudere symptomatische diabetes-patiënten bij wie een regeling met dieet alléén mislukt is; de bevindingen ten aanzien van tolbutamide mogen niet zo maar worden overgebracht op andere antidiabetica, zoals de tweede generatie van sulfonylureumderivaten glibenclamide en glipizide. De controverse over de UGDP-studie blijft derhalve bestaan.

Toch ontken ik niet dat de resultaten van dit onderzoek de Nederlandse artsen nopen tot een her-evaluatie van het gebruik van orale antidiabetica. Terecht is de verwachting uitgesproken in de eerder aangehaalde Annotation van de *Lancet*: „But surely now there will be an end to the gross overprescription of these drugs for elderly patients with mild diabetes, for whom a proper diet that they can understand and adhere to is the only necessary treatment.”

Literatuur: Annotation (1975) Oral hypoglycaemics in diabetes mellitus. *Lancet II*, 489. — MARBLE, A. (1975) *J. Amer. med. Ass.* 232, 808. — TOUBER, J. L. (1975) Hartdood en orale antidiabetica; het laatste oordeel. *Ned. T. Geneesk.* 119, 1506.

Enschede, september 1975

J. F. F. LEKKERKERKER

Hartdood en orale antidiabetica

Collega TOUBER (1975) omhult de orale antidiabetica met een bijbels oordeel. Helaas scheidt hij niet de schapen van de bokken, doch scheidt alle orale antidiabetica als schapen (in wolfskleren?) over één kam en misschien schiet hij daardoor bokken.

Allereerst zij gesteld dat het niet ondenkbaar is, dat sulfonylureumderivaten die in grammen worden gedoseerd (tolbutamide, chloorpropamide), toxischer werken dan sulfonylureumderivaten die in milligrammen worden gedoseerd (glibenclamide, glipizide), ondanks het feit dat hun werking op de glucosetofwisseling in principe hetzelfde is. Is verder onderzoek niet noodzakelijk om hieromtrent zekerheid te verkrijgen?

Voorts zij gesteld dat het UGDP-onderzoek diabetici betraf met een gemiddeld fors overgewicht. Als dit overgewicht niet bestaat en als symptomatische verslechtering van de diabetes dwingt tot medicamenteuze therapie, zijn dan de orale antidiabetica toch per se taboe? Ook indien men de minimale dosering kiest, waardoor de symptomen tot verdwijnen gebracht worden? Uit het UGDP-onderzoek kan dit niet zonder meer geconcludeerd worden!

Tenslotte zij gesteld dat er situaties te bedenken zijn, waarin de clinicus ook bij overgewicht van de patiënt toch naar orale antidiabetica zal willen en mogen grijpen; hoogstens zullen hij en de patiënt zich er hierbij van bewust moeten zijn dat de „quality of life” daardoor eventueel de

voorkeur krijgt boven de „quantity of life”. Men denke slechts aan oudere diabetici met symptomen, voor wie de dagelijkse injecties van insuline ernstige (soms onoverkomelijke) bezwaren opleveren. Velen kennen natuurlijk ook de adipeuze diabetica, die in de loop der jaren door geen enkel dieetvoorschrift tot vermageren gebracht kon worden, en die met één tablet tolbutamide (Rastinon) per dag van haar pruritus vulvae kan worden bevrijd.

Overigens rijst naar aanleiding van het UGDP-onderzoek meteen de vraag (helaas door TOUBER niet aangeroerd), welke rol de hoogte van de bloedsuiker speelt ten aanzien van het therapeutisch beleid. In de groep die met insuline in aangepaste dosering werd behandeld, waren de gemiddelde (nuchtere) bloedsuikerwaarden lager dan in de overige groepen; de sterfte aan cardiovasculaire oorzaken was echter niet minder dan in de placebogroep. Geeft dit steun aan de opvatting, dat de hoogte van de bloedsuikerwaarden bij de genese van dergelijke complicaties in het geheel geen rol speelt? Hoe hoog mag men de bloedsuikerwaarde laten oplopen, alvorens tot dieetmaatregelen en medicamenteus ingrijpen te besluiten?

Natuurlijk moet worden toegejuicht dat collega TOUBER ons er weer eens aan herinnert, dat het UGDP-onderzoek een odium op tolbutamide heeft geladen. Helaas is de slotconclusie van het commentaar uiterst ongenueanceerd. Zo zelfs, dat „het laatste oordeel” het karakter krijgt van „het (misp)laatste oordeel”. Het verwondert trouwens dat de redactie van het Tijdschrift niet meteen heeft zorggedragen voor een corrigerende c.q. mitigerende aantekening bij dit Commentaar. Door dit na te laten is zij mede schuldig aan de inadequate berichtgeving door de dagbladpers.

Literatuur: TOUBER, J. L. (1975) *Ned. T. Geneesk.* 119, 1506.

Leiden, september 1975

J. D. HOLTZER

Hartdood en orale antidiabetica

Ik vraag mij af op welke stoel collega J. L. TOUBER (1975) zat bij het vellen van „het laatste oordeel” over de orale antidiabetica. Aangezien hij nogal gebruik maakt van aanhalingen, veroorloof ook ik mij een citaat van JAMES M. MOSS en wel het volgende: „How is it possible that such a gross distortion of scientific data has been presented to the public rather than being quietly evaluated in scientific meetings.” Collega TOUBER had namelijk behoren te voorzien dat zijn artikel binnen de 24 uur de Nederlandse pers zou bereiken, met als gevolg onrust bij patiënten met diabetes mellitus en bij de behandelende artsen!

De reeds geciteerde JAMES M. MOSS (1975) somt niet minder dan 11 argumenten op waaruit naar mijn mening duidelijk blijkt dat het nog allerminst bewezen is dat het gebruik van sulfonylureumderivaten onjuist en onverantwoordelijk is. Het heeft weinig zin hier al deze argumenten te noemen, maar wel lijkt het mij verstandig dat de redactie van het *Nederlandse Tijdschrift voor Geneeskunde* een aantal deskundigen ruimte biedt om tot een meer genuanceerd standpunt te kunnen komen.

Literatuur: MOSS, J. M. (1975) *J. Amer. med. Ass.* 232,

Abcoude, oktober 1975

C. L. VAN SCHAIK

Hartdood en orale antidiabetica; het laatste oordeel?

Met belangstelling las ik in het tijdschrift het „Commentaar” van collega TOUBER (1975) over hartdood en orale antidiabetica. De conclusie over het UGDP-onderzoek is van zo'n groot belang voor de behandeling van patiënten met „maturity-onset” diabetes dat ik van mening ben dat aan dit commentaar een uitgebreider verslag van dit onderzoek vooraf had moeten gaan en dat het nu nog gevolgd had moeten worden door een advies aan de velen die hun patiënten nu nog met orale antidiabetica behandelen.

Verder zou ik van collega TOUBER willen vernemen hoe thans in het Wilhelmina Gasthuis patiënten met „maturity-onset” diabetes worden behandeld.

Literatuur: TOUBER, J. L. (1975) *Ned. T. Geneesk.* 119, 1506.

Emmen, september 1975

C. SPREEUWENBERG

Stilbestrol en kanker

Het laatste commentaar van HASPELS (1975) in de discussie over de carcinogene werking van diëthylstilbestrol (Stilbestrol) werpt nieuwe vragen op. De kern van het gestelde probleem was of het, in het licht van recente gegevens, nog verantwoord is diëthylstilbestrol voor te schrijven tijdens een periode waarin een jonge zwangerschap, gewild of ongewild, zou kunnen ontstaan.

Het verheugt mij, dat HASPELS nu ook schrijft, dat het gebruik van diëthylstilbestrol in de morning-after pill terecht

werd afgeraden. Hij laat er op volgen, dat ik ethinyl-estradiol had kunnen aanraden, „ter wille van een goede voorlichting”. Het is voor mij een open vraag, of dat goede voorlichting zou zijn geweest. Er zijn argumenten om ook met het voorschrijven van andere oestrogenen tijdens de zwangerschap voorzichtig te zijn. Niet alleen na het geven van diëthylstilbestrol, maar ook na het toedienen van andere synthetische oestrogenen (hexestrol en diënestrol) aan de moeder is vaginacarcinoom bij jonge meisjes waargenomen. FORSBERG (1972, 1973) zag in het dierexperiment na het geven van 17 beta-estradiol dezelfde afwijking ontstaan als na diëthylstilbestrol, namelijk het persisteren van het cilinderepithel van de buizen van Müller.

Wij moeten ons inderdaad gaan afvragen of niet alle stoffen met oestrogene werkzaamheid tijdens een bepaalde periode van de embryonale groei schadelijk voor de vrucht zouden kunnen zijn, en wel in de eerste plaats als teratogene factor. Het is nog te vroeg om de vraag te kunnen beantwoorden of uitsluitend bij de niet-steroïde oestrogenen naar een carcinogene factor moet worden gezocht.

Goede voorlichting ten aanzien van „de morning-after pill” zou volgens HATCHET en CONRAD (1971) eisen, dat de patiënte steeds tevoren moet worden ingelicht over mogelijke schade van de medicatie op de vrucht, indien de zwangerschap onverhoopt toch zou voortduren. Gezien het bovenstaande geen gemakkelijke opgave.

Literatuur: FORSBERG, J. G. (1972) Estrogen, vaginal cancer and vaginal development, *Amer. J. Obstet. Gynec.* 113, 83; (1973) Cervico-vaginal epithelium: Its origin and development *Amer. J. Obstet. Gynec.* 115, 1025. — HASPELS, A. A. (1975) *Ned. T. Geneesk.* 119, 1328. — HATCHET, R. A. en C. C. CONRAD (1971) *New Engl. J. Med.* 285, 1264.

Nijmegen, augustus 1975

J. G. STOLK

BERICHTEN

Buitenland

WERELD

De strijd tegen pokken. De eradicatiecampagne tegen pokken heeft het punt bereikt, waarop men niet meer de aantallen patiënten, maar de aantallen besmette dorpen in de verschillende pokkengebieden gaat berichten. Een dorp wordt als besmet beschouwd vanaf zes weken na de eruptie bij de laatste patiënt, totdat een bericht onderzoek heeft bevestigd dat er zich geen nieuwe gevallen hebben voorgedaan. Een bericht in het *Weekly Epidemiological Record* (12 sept. bl. 321) vergelijkt de toestand op 30 augustus met die op 2 augustus. In Bangladesj waren op 30 augustus 37 dorpen besmet (op 2 augustus 97); in Ethiopië waren op 30 augustus 110 dorpen besmet (op 2 augustus 122). Te zamen waren er dus op 30 augustus 147 besmette dorpen, tegen 219 op 2 augustus. Nergens anders ter wereld zijn er gevallen van pokken gemeld.

BANGLADESJ

Tubectomie door paraprofessionele chirurgen. In Bangladesj zijn er sociale en economische redenen om tubecto-

mieën in het kader van de geboortenregeling te laten uitvoeren door vrouwen in plaats van door mannen, en door paraprofessionele in plaats van door erkende chirurgen. Aldus SUSANNE CHOWDHURRY en ZAFRULLAH CHOWDHURRY in het *Lancet* van 27 september (bl. 567). Van 600 tubectomieën, tussen augustus 1974 en juni 1975 uitgevoerd in drie centra, werden 366 verricht door vrouwelijke paraprofessionele werkers, die voor het leren van de techniek een opleiding van gemiddeld twee maanden hadden ontvangen (steeds bevond zich een erkend chirurg in de buurt om in noodgevallen te kunnen ingrijpen); de overige 244 werden door erkende chirurgen uitgevoerd. Als standaardmethode werd de suprapubische minilaparotomie toegepast. Bij de patiënten van de paraprofessionelen werd een infectiepercentage van 5,5 vastgesteld, bij die van de chirurgen van 6,4. Vergelijking van andere factoren vormt een aanwijzing dat de resultaten van de paraprofessionelen niet onderdeden voor die van de chirurgen. Alle operaties werden poliklinisch uitgevoerd, onder plaatselijke verdoving. Vóór elke operatie werd aan de patiënte een tetanus-toxoïd-injectie toegediend. Een uur na de operatie mochten de patiënten naar huis terugkeren, te voet, of met een openbaar transport-