

(later) fenformine onderzocht, maar geen andere orale bloedsuikerverlagende stoffen.

Bij de bestudering van het UGDP-onderzoek dringt zich een aantal vragen op die tot nu toe niet zijn beantwoord: Indien men aanneemt dat het gebruik van tolbutamide bij vrouwen boven de 53 jaar de sterfte doet toenemen, geldt deze conclusie dan ook voor de overige patiënten, en geldt de conclusie ook indien zowel de tolbutamidedosis als het dieet tijdens de behandeling regelmatig wordt aangepast? Zo tolbutamide een schadelijke invloed op hart en vaatstelsel zou hebben, mag men dit gegeven dan extrapoleren naar andere bloedsuikerverlagende stoffen?

In het CABA-rapport (1975) wordt geconcludeerd dat de in het UGDP-onderzoek geuite bedenkingen tegen het gebruik van tolbutamide gerechtvaardigd zijn. Vele klinici echter hebben hun bezwaren geenszins opgegeven. In de Verenigde Staten is onder leiding van BRADLEY, FORSHAM, DOLGER en SELTZER zelfs een commissie in het leven geroepen die streeft naar het bundelen van de tegenstand tegen restrictieve maatregelen die de Food and Drug Administration zou kunnen nemen. In een commentaar van deze groep (1975) en in de publikaties van MOSS (1975) en MARBLE (1975) wordt nader ingegaan op de, voor vele klinici onoverkomelijke, bezwaren. Op de statistische benadering in het CABA-rapport is eveneens kritiek uitgeoefend (O'SULLIVAN en AGOSTINO 1975).

Ook buiten de Verenigde Staten heeft men stelling genomen tegen zowel het UGDP- als het CABA-rapport. Tijdens een door de Canadian Diabetic Association georganiseerde bijeenkomst werd de conclusie geformuleerd dat er op het ogenblik onvoldoende bewijs is geleverd dat tolbutamide en andere sulfonylureumderivaten schadelijk zijn „if used in proper doses in suitably selected patients” (FISHER 1975). Een overeenkomstig standpunt wordt ingenomen door de redactie van *The Lancet* (Editorial 1975a). In een editorial (1975b) in het *British Medical Journal* wordt ten aanzien van fenformine (wel betrokken in het UGDP-onderzoek, niet in het CABA-rapport) gesteld dat „for the time being the evidence against the drug is not strong enough to warrant abandoning its use in appropriate cases”.

Het Bureau Bijwerkingen Geneesmiddelen is van mening, dat noch is bewezen noch is weerlegd dat langdurig gebruik van per os toepasbare bloedsuikerverlagende geneesmiddelen invloed heeft op de sterfte ten gevolge van cardiovasculaire aandoeningen bij diabetes mellitus-patiënten. Totdat voortgezet onderzoek opheldering over dit vraagstuk heeft verschaft zal, temeer omdat er groot verschil van mening bestaat over de eisen waaraan een optimale diabetesbehandeling dient te voldoen, het geven van een verantwoord advies over het gebruik van deze geneesmiddelen geen eenvoudige taak zijn.

In het *Geneesmiddelenbulletin* van 31 oktober zal nader op deze problematiek worden ingegaan.

Literatuur: BRADLEY, R. F., H. DOLGER, P. H. FORSHAM en H. SELTZER (1975) Settling the UGDP controversy. *J. Amer. med. Ass.* 232, 813. — Report of the Committee for the Assessment of Biometric Aspects of controlled trials of hypoglycaemic agents (1975). *J. Amer. med. Ass.* 232, 583. — Editorial (1975a) Oral hypoglycaemics in diabetes mellitus. *Lancet II*, 489; (1975b) Phenformin and hypertension. *Brit. med. J. I*, 734. — FISHER, A. M. (1975) Oral agents for diabetes. *Canad. med. Ass. J.* 113, 364. — MARBLE, A. (1975) Letter to the editor. *J. Amer. med. Ass.* 232, 808. —

MOSS, J. M. (1975) The UGDP scandal and cover-up. *J. Amer. med. Ass.* 232, 806. — O'SULLIVAN, J. B. en R. B. D'AGOSTINO (1975) Decisive factors in the tolbutamide controversy. *J. Amer. med. Ass.* 232, 825. — TOUBER, J. L. (1975) Hartdood en orale antidiabetica; het laatste oordeel. *Ned. T. Geneesk.* 119, 1506. — The University Group Diabetes Program (1975) Diabetes. *J. Amer. Diabetes Ass.* 19, suppl. 2.

Leidschendam, oktober 1975

Bureau Bijwerkingen
Geneesmiddelen van
het Staatstoezicht op
de Volksgezondheid

Hartdood en orale antidiabetica

In zijn commentaar in dit tijdschrift over „Hartdood en orale antidiabetica” vestigt TOUBER (1975) terecht de aandacht van de Nederlandse artsen op de UGDP-studie en op het recente rapport van een commissie van de Biometric Society. Betreffende de uit deze studies te trekken conclusies komt hij echter tot een wel zeer extreem standpunt, waarmee waarschijnlijk velen het niet eens zullen zijn.

Na bestudering van de relevante literatuur (zie de literatuurlijst bij het commentaar van TOUBER) konden wij slechts tot de volgende conclusies komen:

1. De UGDP-studie levert geen informatie over de antidiabetische werkzaamheid van de orale middelen en evenmin over het preventieve, c.q. therapeutische effect ten aanzien van de chronische complicaties van diabetes.

2. Hoogstens levert de UGDP-studie „moderately strong evidence” (de formulering is van de commissie van de Biometric Society) dat behandeling met *tolbutamide* en *fenformin* bij *asymptomatische* diabetes gepaard gaat met een oversterfte door cardiovasculaire oorzaken.

3. Er is geen aanwijzing dat deze bijwerking verband houdt met het bloedsuikerverlagende effect en het is dan ook niet geoorloofd de andere orale antidiabetica in dit opzicht als verdacht te beschouwen.

Ons beleid voor de toekomst willen wij baseren op de volgende uitgangspunten:

- a. Bij de behandeling van diabetici moet in het algemeen gestreefd worden naar een bloedglucose-niveau dat het normale gebied benadert.

- b. Naast dieet en insuline zijn de sulfonylureumderivaten en de biguaniden algemeen aanvaard als nuttige bloedsuikerverlagende middelen voor bepaalde groepen diabetespatiënten.

- c. Bij iedere medicamenteuze behandeling moeten nuttige effecten en ongewenste bijwerkingen zorgvuldig tegen elkaar afgewogen worden.

Rekening houdend met de genoemde mogelijke bijwerking van tolbutamide en fenformin, lijkt ons het volgende beleid verantwoord:

1. Het algemeen aanvaarde indicatiegebied voor de orale antidiabetica blijft in principe bestaan.

2. Krachtiger dan tot nu toe wordt er naar gestreefd met dieet alléén succes te bereiken.

3. Indien met de orale middelen het beoogde doel niet bereikt wordt, worden deze, sneller en consequenter dan tot nu toe, gestaakt of vervangen door insuline.

4. Overwogen moet worden om de voorkeur te geven aan een ander sulfonylureumderivaat of biguanide boven tobutamide en fenformin. In het bijzonder wat de sulfonylureumderivaten betreft moet dan echter rekening gehouden worden met het optreden van meer bijwerkingen.

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

Nijmegen, oktober 1975

E. DE NOBEL
A. VAN 'T LAAR

Administratieve identificatie van patiënten in grote bevolkingsgroepen

De heren SEIVERLING en HOEDEMAEKER (1975) hebben nuttig werk verricht door het verband vast te stellen tussen de grootte van een bevolkingsareaal en de kans op administratieve tweelingen. Voor de opstellers van het rapport van het Nationaal Ziekenhuis Instituut (NZI) zou het zeer belangwekkend zijn bovendien te vernemen of in de bevolking van Amsterdam administratieve zes- of zevenlingen zijn gevonden bij gebruik van de kenmerken 1, 2 en 3. Het „gemiddelde aantal inwoners per niet-identificerende klasse”, namelijk 2,1206 doet vermoeden dat zes- en zevenlingen uitermate zeldzaam zijn geweest of wellicht in het geheel niet zijn gevonden. Mocht dit laatste inderdaad zo zijn, dan moet men aannemen dat theoretisch het systeem, dat door het NZI is gepubliceerd, in Amsterdam zonder bijzondere maatregelen zou kunnen worden toegepast, ook als binnen zeer korte tijd elke inwoner van de stad met een ziekenhuis in contact zou komen en een identificatienummer zou moeten ontvangen.

De suggestie die ik in het stuk van SEIVERLING en HOEDEMAEKER meen te moeten lezen, als zou het systeem van het NZI-rapport uitsluitend op personalia zijn gebaseerd, is onjuist. Dit systeem bestaat weliswaar voor een groot deel uit personalia, maar de samenstellers waren en zijn van mening, dat men zelfs bij uitsluitend regionaal gebruik niet buiten een volgnummer kan. Voorlopig meent men aan één cijfer genoeg te hebben, maar men is zich zeer wel bewust dat een twee-cijferig volgnummer nodig zal zijn, indien in de toekomst de regionale systemen aan elkaar gekoppeld kunnen worden. Het regio-kenmerk zal in dat geval overbodig worden, zelfs als de regionale opbouw gehandhaafd zou blijven.

Weliswaar bedoelt PALGA een landelijk systeem te worden, maar men moet aannemen dat vrij veel tijd zal verlopen, voordat het aantal patiënten, dat door de aan PALGA meewerkende patholoog-anatomen is aangemeld, het miljoen zal hebben overschreden. Zolang dat niet het geval is, zou PALGA kunnen worden beschouwd als een regio in de zin van het NZI-rapport. Mocht het aantal patiënten t.z.t. het miljoen te boven gaan, dan zou men, vooruitlopend op de bovengenoemde koppeling van regio's, een twee-cijferig volgnummer kunnen creëren.

Een schrijffout in de naam van de voorlaatste auteur van de literatuurlijst illustreert treffend het gevaar van het coderen van meer letters dan strikt noodzakelijk is. In dit geval is twee veiliger dan drie!

Literatuur: SEIVERLING, R. PH. J. HOEDEMAEKER (1975) *Ned. T. Geneesk.* 119, 1272.

Wijhe, augustus 1975

D. HOOGENDOORN,
voorzitter van de werkgroep
„Patiëntenidentificatie” van
het NZI

Naar aanleiding van het commentaar van Dr. D. HOOGENDOORN kunnen wij het volgende mededelen.

In de bevolking van Amsterdam zijn administratieve tweelingen gevonden met een veelvoud hoger dan vijf. We hopen te zijner tijd omtrent de relatie tussen de administratieve meerlingen, het classificerend stelsel en de populatie op basis van onze verdere onderzoeken te kunnen publiceren.

Het is ons bekend dat het systeem van het NZI-rapport bestaat uit een classificerend deel en een volgnummer-deel of andere uniekmaker, zoals ieder systeem dat in theorie sluitend wenst te zijn. De praktische behoefte aan een volgnummer wordt evenwel groter naarmate (1) de populatie toeneemt (progressief karakter), (2) het classificerend deel meer administratieve meerlingen oplevert. Het NZI-systeem voldoet dus theoretisch, zoals ook een systeem met uitsluitend unieke nummers (bv. het Rijksadministratienummer) theoretisch voldoet. De bezwaren betreffen het onderschatten van de praktische consequenties inzake het beheer van het volgnummer waarvoor een centrale organisatie nodig is. Bij telefonisch contact met Dr. HOOGENDOORN is gebleken dat men zich voorstelt, in gevallen waarin dit nodig geacht wordt, aan de hand van meer patiëntgegevens (dus uitbreiding van de classificatie) te bepalen of men met dezelfde patiënt te doen heeft. Aangezien op dit moment geen centrale landelijke organisatie bestaat en ook binnen de regio's nog veel instellingen bestaan die niet over een vorm van computertoepassing bij de patiënt-inschrijving beschikken, lijkt het irerel thans reeds uit te gaan van een centraal beheer van volgnummers. Door ons is evenwel slechts onderzocht hoe groot de populatie kan zijn om op verantwoorde wijze zonder volgnummer te werken; hierbij moet iedere instelling of groep van instellingen zelf bepalen welk percentage meerlingen men kan accepteren bv. ten opzichte van de administratieve fouten en het restant van de administratieve fouten na correctie. Bij het zoeken naar kenmerken om deze populatie te vergroten valt op dat het NZI de geboorteplaats afwijst. De bezwaren die men heeft, kunnen grotendeels worden vermeden, indien met een thesaurus van geboorteplaatsen gebruikt. Dit is van groot belang indien men op landelijk niveau wel patiëntkoppeling behoeft waarbij het verzorgingsgebied niet de totale gezondheidszorg betreft maar bv. uitsluitend de pathologische anatomie. Bij een aanvaardbaar classificerend systeem kan binnen het verzorgingsgebied ieder laboratorium een patiënt identificeren, ook al heeft men geen enkele computer-capaciteit. Tevens kan hierdoor vermeden worden dat binnen het kader van de uitwisseling van patiëntgegevens kenmerken als adres, woonplaats, beroep, godsdienst, burgerlijke staat etc. worden gebruikt, welke in de eerste plaats niet volkomen onveranderlijk zijn en in de tweede plaats de betrokken patiënt rechtstreeks benaderbaar maken zodat dit ook uit privacy-overwegingen niet de voorkeur kan genieten.

Ter voorkoming van misverstanden bij weer andere lezers willen wij tenslotte nog opmerken dat een classificerend systeem van patiënt-koppeling niet impliceert dat alle bestanden op deze wijze georganiseerd zouden moeten zijn.

Groningen, oktober 1973

PH. J. HOEDEMAEKER