

## *Diabetes mellitus en erfelijkheid*

DR. J. K. RADDER, TE LEIDEN

Diabetes mellitus is zowel klinisch als genetisch een heterogene aandoening (RADDER 1979). Gebleken is dat het klinische onderscheid tussen het juveniele, insuline-afhankelijke type diabetes, en het ouderdomstype dat niet van insuline afhankelijk is, ook genetische betekenis heeft. Bepaling van de histocompatibiliteitsantigenen (HLA) heeft hiertoe in belangrijke mate bijgedragen. Tevens heeft dit en ander onderzoek duidelijk gemaakt dat een veranderde immunologische afweer in etiologisch opzicht van invloed zou kunnen zijn, althans bij een gedeelte van de patiënten met het juveniele type diabetes. Daarmee is waarschijnlijk geworden dat ook binnen dit type heterogeniteit bestaat.

Het vermoeden dat ook binnen het ouderdomstype diabetesheterogeniteit bestaat, werd onlangs bevestigd door LESLIE en PYKE (LESLIE en PYKE 1978; PYKE en LESLIE 1978). Zij onderzochten hun proefpersonen op „chlopropamide-alcohol flushing” (CPAF): bij daartoe gepredisponeerden zagen zij 12 (eventueel 36) uur na één dosis van 250 mg chlopropamide een „flush” van voornamelijk het gelaat ontstaan na toediening van 40 ml sherry. Meting van de verandering in huidtemperatuur bevestigde het onderscheid tussen degenen die CPAF-positief en degenen die CPAF-negatief waren (LESLIE e.a. 1979b). Van de patiënten met het ouderdomstype diabetes die één of meer eerste-gradsbloedverwanten met dit type diabetes hadden, toonde 81% positieve CPAF. Wanneer deze familierelatie afwezig was, had slechts 31% van de onderzochten een positieve reactie. De auteurs achten het waarschijnlijk dat 40-45% van alle patiënten met het ouderdomstype diabetes een positieve CPAF heeft. Bij het juveniele type diabetes en bij een controlegroep bestond de CPAF slechts in 10% der gevallen.

CPAF bleek dominant autosomaal over te erven en de ermee geassocieerde vorm van het ouderdomstype diabetes eveneens. CPAF leek aan het ontstaan van glucose-intolerantie vooraf te gaan en is dus wellicht te beschouwen als een „genetic marker” voor deze vorm van diabetes. LESLIE en PYKE (LESLIE en PYKE 1978; PYKE en LESLIE 1978) berekenden het relatieve risico voor deze vorm van ouderdomsdiabetes bij personen met een positieve CPAF. Dit relatieve risico bedraagt in het algemeen 9; het stijgt evenwel tot 38 indien er een bloedverwant in de eerste graad met dit type diabetes is en zelfs tot 70

indien deze aandoening tevens bij de helft van de broers en zusters en in drie opeenvolgende generaties van de familie voorkomt.

Een belangrijke waarneming die ons in de toekomst misschien iets meer over de etiologie van deze vorm van diabetes zal kunnen leren, was dat de CPAF misschien wel berust op een grotere gevoeligheid van de desbetreffende persoon voor endogene opiaten (LESLIE e.a. 1979b). Intraveneuze toediening van een enkefaline-achtige stof met de werking van opiaten gaf bij CPAF-positieve personen een met de CPAF vergelijkbare reactie, terwijl de specifieke opiaat-antagonist naloxon de CPAF onderdrukte. Of deze grotere gevoeligheid voor enkefaline-achtige stoffen ook verantwoordelijk is voor het ontstaan van de glucose-intolerantie is thans nog niet bekend. De mogelijkheid zowel van een centrale als van een perifere beïnvloeding van het metabolisme moet overwogen worden. Intraventriculair toegediende morfine bijvoorbeeld is in staat hyperglykemie te veroorzaken. Aan de andere kant is immunoreactieve enkefaline aangetoond in het pancreas en zijn opiaten in staat de secretie van insuline en glucagon te veranderen.

Tenslotte vonden LESLIE e.a. (1979a) dat de aanwezigheid van CPAF de kans op het ontstaan en de progressie van een diabetische retinopathie vermindert. Bij diabetici die CPAF-negatief waren ontstond de retinopathie in een vroeger stadium van de ziekte, had ze een ernstiger beloop en kwam ze veelvuldiger voor dan bij hen die CPAF-positief waren. Bij deze laatste groep diabetici kwam retinopathie wel voor. CPAF beschermt dus niet afdoende. Andere factoren zijn verantwoordelijk voor het tot expressie komen van deze complicatie van diabetes mellitus. CPAF moduleert slechts.

Met behulp van de CPAF is het mogelijk geworden een belangrijk deel van het ouderdomstype diabetes nader te karakteriseren en voor CPAF-positieve personen een meer verantwoord advies op te stellen. Bovendien heeft de CPAF naar alle waarschijnlijkheid prognostische betekenis; de morbiditeit en mortaliteit van diabetes mellitus worden immers bepaald door de complicaties. Dus kan de CPAF misschien een hulpmiddel zijn bij verder onderzoek naar de etiologie van deze vorm van diabetes mellitus.

- LESLIE, R. D. G., A. H. BARNETT en D. A. PYKE (1979a) *Lancet* I, 997.  
 LESLIE, R. D. G. en D. A. PYKE (1978) *Brit. med. J. II*, 1519.  
 LESLIE, R. D. G., D. A. PYKE en W. A. STUBBS (1979b) *Lancet* I, 341.

- PYKE, D. A. en R. D. G. LESLIE (1978) *Brit. Med. J. II*, 1521.  
 RADDER, J. K. (1979) *Ned. T. Geneesk. 123*, 1528.

Oktober 1979

## BOEKAANKONDIGINGEN

*The Epstein-Barr virus.* Onder redactie van M. A. EPSTEIN en B. G. ACHONG. 459 bl., 72 fig., 29 tabellen. Springer-Verlag, Berlijn 1979.

In 1964 werd het Epstein-Barr virus (EBV) ontdekt in gekweekte cellen van Burkitt's lymphoma en in 1968 bleek het EBV de oorzaak te zijn van mononucleosis infectiosa. In de afgelopen 15 jaren is over dit tot de herpesfamilie behorende virus een onoverzienbare massa publicaties op verscheidene terreinen verschenen. EPSTEIN en ACHONG beloven in hun voorwoord dat dit boek een volledig overzicht biedt van alle aspecten van dit virus; iets waaraan zeker een grote behoefte bestaat.

Het boek beantwoordt inderdaad aan hoge verwachtingen, dank zij de medewerking van gezaghebbende auteurs, die op eigen vakgebied zelf de belangrijkste onderzoeken bijdroegen en hierover enthousiast rapporteren in een heldere stijl. Elk hoofdstuk wordt voorafgegaan door een gedetailleerde inhoud en eindigt meestal met een duidelijke samenvatting van de verworven inzichten en nog overgebleven raadsels. Bovendien is een uitvoerige alfabetische lijst van trefwoorden opgenomen. Daardoor kan men dit boek in zijn geheel lezen of het met een specifieke vraagstelling benaderen als naslagwerk.

EBV is in veel opzichten een uniek virus. Het komt voor als een onschuldige commensaal, is de oorzaak van mononucleosis infectiosa en is het eerste virus van de mens dat aan gestelde criteria voor carcinogeniteit voldoet. Met B-lymfocyten gaat het relaties aan waarbij virusgenoom op verschillende wijzen in de cellen aanwezig kan zijn. EBV-genoom-dragende lymfoïde cellijnen leveren het gereedschap voor velerlei onderzoeken. Dit geldt voor diagnostiek en epidemiologie, voor moleculaire virologie, en voor onderzoek naar celtransformatie in vitro en oncogeniteit in vivo.

Al deze aspecten worden zo deskundig behandeld dat vele geïnteresseerden van uiteenlopende disciplines gelukkig zullen zijn met de verschijning van dit boek. Van harte aanbevolen.

J. G. KAPSENBERG

*Clinical management of mother and newborn.* Onder redactie van G. F. MARX. 274 bl., 30 fig. Springer-Verlag, Berlijn 1979. Prijs: geb. DM. 59,-.

Dit boek is geschreven vanuit de visie van een anesthesist. De schrijvers van de verschillende hoofdstukken zijn anesthesisten en pediaters. De onderwerpen concentreren zich rondom de complicaties die moeder en kind soms in het geboorteprocés kunnen treffen. De meest waardevolle hoofdstukken zijn die over de relatie tussen moeder en kind, over de Apgarscore en het neuro-motorische gedrag van de pasgeborene, de longfunctie in de perinatale perio-

de, de meconiumaspiratie en de behandeling van ademhalingsmoeilijkheden en acidose van de pasgeborene.

Wij hebben de inbreng van obstetrici en voortplantingsfysiologen in dit boek gemist, zodat van een echt perinatologisch werkstuk niet kan worden gesproken.

T. K. A. B. ESKES

E. J. MASORO en P. D. SIEGEL, *Acid-base regulation: its physiology, pathophysiology and the interpretation of blood-gas analysis.* 2e druk. 169 bl., fig., tabellen. Saunders, Philadelphia 1977. Prijs: geb. £ 6,75.

Dit boek ontstond door samenwerking van een fysioloog met een clinicus. De eerste druk verscheen in 1971; deze tweede druk is in veel opzichten herzien en uitgebreid. Alle factoren die te pas komen aan de handhaving van het zuur-base-evenwicht worden in de eerste 7 hoofdstukken fundamenteel en logisch verklaard, zoals pH, zuur, base, dissociatie, buffersystemen enz. Hierop volgt de bespreking van metabole en respiratoire acidose en alkalose. Het laatste hoofdstuk (13) betreft de analyse van concrete stoornissen in het zuur-base-evenwicht; deze wordt toegelicht met 6 voorbeelden, beknopte ziektegeschiedenissen en diagrammen, waaruit telkens blijkt hoezeer de gegevens van het klinisch onderzoek en bovenal van de anamnese, inclusief informatie omtrent eventueel toegediende medicamenten, onmisbaar zijn voor een juiste interpretatie. Een hoofdstuk (12) dat bij de tweede druk werd ingelast, gaat over de arteriële zuurstofspanning, de „anion gap” en de serumcreatinine.

De schrijvers bestemden het boek in de eerste plaats voor medische studenten. Wellicht verdient het nog meer de aandacht van veel internisten en anesthesisten voor wie een grondig inzicht in deze materie geen weelde is.

H. J. VIERSMA

D. M. FORRESTER, J. C. BROWN en J. W. NESSON, *The radiology of joint disease.* 2e druk. (Saunders monographs in clinical radiology, deel 2.) 626 bl., fig. Saunders, Philadelphia 1978. Prijs: geb. £ 24,50.

Dit boek geeft een goed overzicht van de radiodiagnostiek bij de grote verscheidenheid van gewrichtsafwijkingen. De tekst is gemakkelijk leesbaar en bestaat, na een korte algemene inleiding per onderwerp, hoofdzakelijk uit een beschrijving van de talrijke afgedrukte röntgenfoto's. Overigens zijn deze laatste lang niet alle van goede kwaliteit als gevolg van verlies aan details en contrast. Dit neemt echter niet weg dat dit zeer systematische boek voor velen van nut kan zijn. Hierbij denk ik vooral aan radiodiagnosten en reumatologen.

C. J. P. THIJN