

In zijn artikel wijst Offerhaus terecht op de gevaren van de agranulocytose.¹ Helaas worden daarbij niet betrokken de gegevens uit een Nederlands onderzoek.² Er wordt door Offerhaus een uitspraak gedaan over gelijke werkzaamheid van „anti-rheumatica”. Uit de tekst zal waarschijnlijk moeten worden opgemaakt dat daarmee de niet-steroïde anti-inflammatoire middelen worden bedoeld, zijnde slechts een van de geneesmiddelengroepen die in de reumatologie worden toegepast. Wij zijn van mening dat deze uitspraak onvoldoende onderbouwd is. Gelukkig spreekt Offerhaus even eerder over „wellicht even werkzame anti-rheumatica”.

Bij de behandeling van reumatische ziektebeelden is het steeds een wikken en wegen. Enerzijds moeten de risico's van de voorgeschreven middelen worden afgewogen tegenover anderzijds de ernst van het lijden van het ogenblik, de leefbaarheid voor de patiënt en de prognose van de ziekte op langere termijn. In het individuele geval is het karakter van zowel de patiënt als zijn ziekte van belang. Dit zijn de problemen waarmee de praktisch werkende reumatologen dagelijks te maken hebben. Het aanleren van deze attitude is een essentieel deel van de opleiding in de reumatologie. Het voorschrijven van anti-reumatische middelen met potentieel ernstige bijwerkingen en het controleren ervan dienen te geschieden door artsen met voldoende ervaring. Dit zal – naar analogie van wat Offerhaus over de thyreostatica schrijft – specialistische, reumatologische controle dienen te zijn. Dat is een beter beleid dan het uit de handel nemen van die middelen, zoals door Offerhaus wordt voorgesteld.

LITERATUUR

¹ Offerhaus L. De Russische roulette van de pyrazolonen. Ned Tijdschr Geneesk 1983; 127: 638-42.

² Boersma JW. Preventie van agranulocytose tijdens het gebruik van pyrazolon-derivaten, in het bijzonder van aminofenazon (Pyramidon). Ned Tijdschr Geneesk 1973; 117: 376-83.

A.P. HARTMAN, P.L.M. VAN OIJEN, A.C.M.M. BERNAERT, R.M. VAN SOESBERGEN, H. VAN DER LEEDEN, R.O. HATTINK, J.F. HAVERMAN, J. WEBER, J.J.M. FESTEN, J.K. KALMA, D.M. HOFMAN, H.C.M. HAANEN, M.L. WESTEDT, ... MOL (?) M.H. VAN RIJSWIJK, W. HISSINK MULLER, H.S. GOEI THE, J.W. BOERSMA, allen leden van de Nederlandse Vereniging van Rheumatologen

Bij de beantwoording van de brief van de collegae Hartman e.a. gelden dezelfde argumenten als in mijn antwoord aan collega Boersma. Het zou in principe ideaal zijn, als er een wettelijke mogelijkheid was om het gebruik van bepaalde geneesmiddelen tot zekere gedefinieerde groepen deskundigen of tot bepaalde ziekenhuizen te beperken, maar zolang iedere arts na het behalen van zijn diploma het recht heeft om de geneeskunde in haar gehele uitgebreidheid te bedrijven, blijft dit voorstel een volstrekte utopie.

Ten aanzien van fenylobutazon en oxyfenbutazon heb ik niet gesproken over een uit de handel nemen, doch over een zeer strenge indicatiestelling en het in overweging nemen, of met minder gevaarlijke middelen wellicht niet hetzelfde resultaat kan worden bereikt. Over noramidopyrine heb ik die wens wel geuit, doch dit middel wordt, voorzover mij bekend is niet als antirheumaticum toegepast. Met betrekking tot amidopyrine, sporadisch nog als farmaceutisch preparaat afgeleverd, kan in ieder geval worden opgemerkt, dat dit middel als specialité door de farmaceutische industrie al enige jaren geleden op basis van vrijwilligheid geheel uit de handel is genomen. Het is aan te nemen, dat daarvoor

een deugdelijke reden bestond. Zolang nog regelmatig dodelijk verlopende gevallen van agranulocytose en aplastische anemie door dit soort middelen voorkomen, is het de plicht van de medische professie en van de overheid om zich te bezinnen op maatregelen om dergelijke afschuwelijke complicaties te voorkomen. Een extrapolatie naar de thyreostatica is op grond van de door mij uitvoerig genoemde argumenten en literatuurgegevens niet mogelijk.

Amsterdam, juni 1983

L. OFFERHAUS

Een patiënte met acute leververvetting in de zwangerschap

Het door Lie-Kiauw, e.a. beschreven ziektebeeld is vrij zeldzaam.¹ Nog zeldzamer is het als moeder en kind deze aandoening in goede toestand doorstaan. Daarom willen we melding maken van een patiënte die onlangs een acute leververvetting in de zwangerschap doormaakte. We brengen een aantal opvallende overeenkomsten in het beloop naar voren. Het betrof een 28-jarige primigravida, die evenals de door Lie-Kiauw e.a. beschreven patiënte werd ingestuurd onder verdenking van toxicose. Lichte rugpijn was haar spontane klacht. Anamnestic bleek er tevens sinds een week een intolerantie voor vet te bestaan; zij was licht misselijk en voelde zich „dizzy”. De urine was sinds enige dagen donker gekleurd. Patiënte was 37 weken gravida; de graviditeit was tot zover ongestoord verlopen.

Bij onderzoek zagen wij een niet-zieke vrouw, haar bloeddruk was 150/100 mmHg. Er was een spoor icterus aan de sclerae, er bestond een licht pretibiaal oedeem. Lever en milt waren niet palpabel, er was geen slagpijn op te wekken boven de nierloges. Bij laboratoriumonderzoek bleken er gestoorde lever- en nierfuncties te bestaan. Dit was aanleiding om de internist in consult te vragen.

In de loop van de volgende dagen bleken er een sterk verlaagd trombocytenaantal en een verhoogde fibrinogeenafbraakproductenspiegel te bestaan. Human placental lactogen en oestriolen waren naar de duur van de graviditeit laag normaal en na drie dagen te laag. Het cardiogram was ongestoord. Er waren geen aanwijzingen voor hepatitis A, hepatitis B, overmatig alcoholgebruik of in dit opzicht schadelijk medicijngebruik, of voor galsteenlijden.

Wegens de verslechterde toestand van de patiënte en de verdenking op een acute leveratrofie werd op de vierde dag na opname besloten tot een sectio caesarea. Er werd een gezonde zoon geboren met een gewicht van 2705 gram. De Apgarscore bedroeg 9-10. De placenta woog 370 gram, vertoonde enkele infarcten en sterke verouderingsverschijnselen. Bij palpatie van de lever durante operatione bleek de rechter leverkwab sterk verkleind en hobbelig te zijn. De linker leverkwab was normaal van grootte en consistentie. Milt, nieren en galblaas vertoonden geen afwijkingen. Patiënte ontving na de operatie een trombocytensuspensie. Zij herstelde zonder complicaties. Lever- en nierfunctie herstelden vlot, evenals de stollingsstoornissen. Patiënte en haar zoon werden half maart in goede toestand ontslagen. De laboratoriumwaarden waren vrijwel normaal geworden. Echografie van de lever vertoonde geen afwijkingen aan.

Wij menen dat bovenstaande ziektegeschiedenis een bevestiging vormt van de in het artikel van Lie-Kiauw e.a. geponeerde stelling dat een met spoed uitgevoerde sectio caesarea de prognose van moeder en kind verbetert. Tevens

blijkt het nut van een uitgebreide screening van nierfunctie, leverfunctie en stollingsstatus bij de van toxicose verdachte patiënte.

LITERATUUR

¹ Lie-Kiauw IJA, Vliet ACM van, Roelofs HJM. Een patiënte met acute leververvetting in de zwangerschap. Ned Tijdschr Geneesk 1983; 374-7.

Almelo, mei 1983

J.H.H. LUGIES
H. DE KLUIVER

De behandeling van zwangeren met type I diabetes mellitus met continue subcutane insuline-infusie

In het artikel van Visser en Van Ballegooie worden 16 zwangerschappen beschreven bij 15 patiënten met type I diabetes mellitus, van wie 5 reeds voor en 10 gedurende de zwangerschap behandeld werden met continue subcutane insuline infusie (CSII).¹ De resultaten van de CSII-behandeling worden vergeleken met resultaten van een retrospectieve controlegroep die in de periode januari 1977 tot en met december 1979 op de „conventionele wijze” werd behandeld. Hoewel aan het slot van het artikel door de schrijvers een gepaste conclusie wordt getrokken, nl. dat met behulp van CSII in combinatie met regelmatige zelfcontrole en intensieve instructie en begeleiding, een goede regeling van het bloedsuikergehalte tijdens de zwangerschap kan worden bereikt, wordt in het artikel op meer plaatsen ten onrechte gesuggereerd dat CSII superieur is aan conventionele behandeling. Uit de waarnemingen van de schrijvers kan een dergelijke conclusie in ieder geval niet worden getrokken, en wel om de volgende redenen. In de eerste plaats werd CSII bij een meerderheid van de patiënten pas na de conceptie toegepast. Terecht wijzen de schrijvers op literatuur uit de laatste tijd waarin op het belang van goede preconceptionele bloedsuikerregulatie voor de uitkomst van de zwangerschap de nadruk wordt gelegd. Uit het artikel wordt echter niet duidelijk in hoeverre „te laat” begonnen optimale behandeling de resultaten beïnvloedt. In de tweede plaats bedienen de schrijvers zich voor het trekken van de conclusies van een historische controlegroep, hetgeen onzes inziens verwarrend is. Het begrip „conventionele behandeling” wordt door de schrijvers helaas niet gedefinieerd. Het is zeer wel mogelijk dat in het licht van in de laatste jaren gewijzigde opvattingen onder „conventionele behandeling” nu wat anders wordt verstaan dan 1977-1979. De waarneming dat de patiënten in beide groepen vergelijkbaar zijn wat betreft leeftijd, sekse en voorgeschiedenis maakt niet dat de controlegroep geschikt is voor beoordeling van CSII als behandeling tijdens de zwangerschap.

Als men andere gegevens bij de door de schrijvers vermelde resultaten betreft, dan blijkt de rol van CSII bij zwangerschap (nog) niet duidelijk te zijn. In het door de schrijvers aangehaalde onderzoek van Jovanovic e.a.² wordt in een groep van 10 patiënten gedemonstreerd dat de handhaving van normale glucoseprofielen tijdens de zwangerschap mogelijk is met conventionele behandeling. In de literatuur³ zijn aanwijzingen waaruit blijkt dat CSII gelijkwaardig is aan conventionele behandeling met meer injecties per dag, zij het dat dit voor de zwangere diabetica niet is bevestigd. Het enige theoretische voordeel van CSII boven multi-pele injecties is het uitblijven van de vroege

ochtendstijging van de bloedsuikerspiegel.⁵ Bij de behandeling van de individuele patiënt moet het voordeel van de meer fysiologische wijze van insulinetoediening m.b.v. CSII afgewogen worden tegen het nadeel van de onregeling die door emotionele reacties op CSII wordt veroorzaakt.⁶

Met de schrijvers willen wij er de nadruk op leggen dat de behandeling van de diabetica die zwangerschap wenst – het aantal van hen wordt in Nederland geschat op 300 tot 600 per jaar – dringend nadere aandacht verdient. Met de preventie van zwangerschapscomplicaties en congenitale afwijkingen is een groot gezondheidszorgbelang gediend. Voor de keus tussen CSII en conventionele behandeling is een prospectieve, gerandomiseerde studie onontbeerlijk.

LITERATUUR

¹ Visser GHA, Ballegooie E van. De behandeling van zwangeren met type I diabetes mellitus met subcutane insuline infusie. Ned Tijdschr Geneesk 1983; 127: 767-74.

² Jovanovic L, Peterson CM, Saxena BB, Dawood MY, Saudek CD. Feasibility of maintaining normal glucose profiles in insulin-dependent pregnant diabetic women. Am J Med 1980; 68:105-12.

³ Schiffrin A, Belmonte MM. Comparison between continuous subcutaneous insulin infusion and multiple injections of insulin. Diabetes 1982; 31: 255-64.

⁴ White NH, Waltermann SR, Krupin T, Lebandoski K, Flavin K, Santiago JV. Long term studies in intensely treated ambulatory insulin-dependent diabetics: comparison of intensive conventional therapy and pumped subcutaneous insulin on diabetic control and reversal of abnormal ocular fluorophotometry. International Symposium on artificial systems for insulin delivery. Assisi, 1981.

⁵ Buyschaert M, Marchand E, Ketelslegers JM, Lambert AE. Comparison of plasma glucose and plasma free insulin during CSII and intensified conventional insulin therapy. Diabetes Care 1983; 6: 1-5.

⁶ Stein C. Psychological reactions to insulin infusion pumps. Med Clin North Am 1982; 66: no 6.

Utrecht, mei 1983

A.J. SPIJKER
D.W. ERKELENS

Wij danken de collegae Spijker en Erkelens dat zij nog eens de nadruk leggen op enkele conclusies uit ons artikel. Terecht onderstrepen zij het grote belang van een goede diabetesregulatie, zowel preconceptioneel als tijdens de zwangerschap. Dit feit, en de teleurstellende resultaten in de eigen patiëntengroep, waren voor ons de reden om begin 1980 te zoeken naar een andere behandelingsmethode, in dit geval continue subcutane insuline infusie (CSII). Zoals met nadruk werd vermeld in de inleiding van ons artikel, was de doelstelling van ons onderzoek primair gericht op de veiligheid van de methode en de kwaliteit van de diabetesregulatie. Onze conclusies, door de collegae Spijker en Erkelens aangehaald, betreffen deze vraagstelling. Helaas blijkt het woord „controlegroep” voor enige verwarring te zorgen. Het vermelden van de retrospectieve patiëntgegevens is uitsluitend gebeurd om te tonen hoe goed, of liever hoe slecht, de resultaten met de op dat moment gebruikelijke conventionele behandeling waren. Dit betekent in die periode 2 insuline-injecties per dag, zónder zelfcontrole met bloedsuikerstrips of aanpassing van de insulinedosering door de patiënt. Dat door de snelle ontwikkelingen van de afgelopen jaren het begrip „conventionele behandeling” aan inflatie onderhevig is geweest, behoeft geen betoog.¹ Met nadruk hebben wij vermeld dat ook met intensieve conventionele therapie zeer goede resultaten zijn behaald,² en dat met prospectief vergelijkend onderzoek zal moeten worden uitgemaakt welke van deze twee behandelingswijzen de voorkeur verdient.

Geleidelijk beginnen wij echter te twifelen aan de waarde van een groot gerandomiseerd prospectief onderzoek. Door de groeiende ervaring bij niet-zwangere diabetespatiënten komt de plaats van het insuline-infusiepompje