

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 multiële 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 diabetepatiënten komt de plaats van het insuline-infusiepompje

steeds duidelijker vast te staan. CSII is in feite niet meer dan een zeer intensieve vorm van conventionele therapie, en onder de juiste omstandigheden³ een veilige behandelingsmethode,⁴ die ook bij goed gemotiveerde patiënten in een aantal gevallen tot betere resultaten leidt dan insuline-injecties.^{5,6} Het handhaven van een normoglykemie is op dit moment het belangrijkste doel bij de diabetische zwangere, en of dit nu met injecties of met het pompje wordt bereikt lijkt van ondergeschikt belang. De keuze tussen deze twee methoden zal vooral worden bepaald door de ervaring van de arts én de mening van de patiënt. Het is niet onwaarschijnlijk dat een aantal patiënten een duidelijke voor- of afkeur ten aanzien van CSII zal hebben. Bij een gerandomiseerd onderzoek zal dit waarschijnlijk tot conflicten leiden. Patiënten die niet goed te behandelen zijn met 4 insuline-injecties per dag zullen de kans lopen desondanks op deze wijze behandeld te blijven worden, en hierdoor misschien (langdurig) te moeten worden opgenomen. Aan de andere kant is het niet uitgesloten dat patiënten die optimaal reguleerbaar zijn met twee dagelijkse injecties tégen hun zin worden behandeld met een pompje. Gebrek aan motivatie is een contra-indicatie voor CSII,³ en zal de resultaten in deze groep ongunstig kunnen beïnvloeden.

Het beleid bij de diabetische zwangeren zal er onzes inziens in de toekomst waarschijnlijk als volgt uit gaan zien: Alle vrouwelijke diabetespatiënten in de vruchtbare leeftijd wordt geadviseerd om bij kinderwens al vóór de zwangerschap contact op te nemen met de behandelende arts. Deze zal zonnodig de diabetesregulatie proberen te verbeteren met de gebruikelijke conventionele middelen. Lukt dit alleen met drie of meer dagelijkse injecties, dan kan de patiënte als alternatief een pompje worden geboden. Is het ook met vier injecties niet mogelijk om een goede metabole controle te

verkrijgen dan is CSII geïndiceerd, uiteraard weer met inachtneming van de gebruikelijke selectiecriteria. Dit beleid kan ook tijdens de zwangerschap worden gehandhaafd.

Ondanks deze toekomstvisie volgen wij vanzelfsprekend met grote interesse het Utrechtse prospectieve gerandomiseerde onderzoek bij 50 diabetische zwangeren. Helaas suggereert collega Erkelens in een onlangs gehouden interview al vóór de uitkomsten van het onderzoek bekend zijn, dat de resultaten met het insuline-infusiepompje waarschijnlijk beter zullen zijn.⁷

LITERATUUR

- 1 Ballegooie E van, Reitsma WD, Sluiter WJ, Doorenbos H. De verbetering van de diabetes mellitus bij patiënten die zichzelf reguleren en controleren onder poliklinisch toezicht. *Ned Tijdschr Geneesk* 1983; 127: 44-50.
- 2 Jovanovic L, Peterson CM, Saxena BB, Dawood MY, Saudek CD. Feasibility of maintaining normal glucose profiles in insulin-dependent pregnant diabetic women. *Diabetes* 1982; 31: 255-64.
- 3 Ballegooie E van, Reitsma WD, Sluiter WJ, Doorenbos H. Pompjes voor insuline-infusie. *Ned Tijdschr Geneesk* 1982; 125: 67-9.
- 4 Berger M, Sonnenberg GE, Chantelau EA. Insulin pump treatment for diabetes: some questions can be answered already. *Clin Physiol* 1982; 2: 351-5.
- 5 Nathan D, Lou P, Avruch JR. A crossover study of intensive conventional and insulin pump therapies in adult type I diabetics. *Ann Int Med* 1982; 97: 31-40.
- 6 Home PD, Capaldo B, Burrin JM, Alberti KGMM. A crossover comparison of continuous subcutaneous insulin infusion against multiple insulin injections in insulin-dependent diabetic subjects: improved control with CSII. *Diabetes Care* 1982; 5: 466-71.
- 7 Anonymous. Pump to be tested in pregnant women. *Diabetes Dialogue (Lilly)* 1983; 2: 1.

Groningen, juni 1983

G.A.H. VISSER
E. VAN BALLEGOOIE

BERICHTEN

Buitenland

DENEMARKEN

Vertraging van de afstoting van huidallograften door voorafgaande UV-bestraling. – De bestraling van de huid met ultraviolet licht veroorzaakt een vermindering van de cellen van Langerhans in de basale laag van de huid (zie deze rubriek 1983, bl. 800). Alsbjörn van de Universiteit van Kopenhagen heeft hiervan gebruik gemaakt om het afstotingsproces van allogene huidtransplantaten te vertragen. De genoemde cellen van de allograft zouden in de ontvanger T-lymfocyten activeren die de rejectie van het implantaat veroorzaken. Door UV-bestraling van de allocraft vóór de implantatie slaagde de afdeling plastische chirurgie in brandwonden erin om 90% van de Langerhanscellen te vernietigen. De methode werd toegepast bij één patiënt met brandwonden en bij drie patiënten met een ulcus cruris. Bij alle patiënten handhaafde het implantaat zich gedurende 46 dagen of langer. (*Lancet* 1983; i: 1106.)

VERENIGDE STATEN

Infecties in het kleine bekken door IUD's. – Burkman e.a. verrichtten een nadere analyse van het onderzoek naar de infectiekans door IUD-gebruik. Het betrof 622 vrouwen met PID (pelvic inflammatory disease) en 2369 vrouwen die om een andere reden in de periode 1976-1978 in een

ziekenhuis waren opgenomen. Het infectierisico bij IUD-gebruikers was voor alle soorten IUD's tweemaal zo groot als voor de niet-gebruikers. Voor draagsters van het Dalkonschild was dit risico zelfs achtmaal zo groot. In 1974 staakte men de fabricage van deze IUD en in 1980 adviseerde de fabrikant het Dalkonschildje te laten verwijderen. Voor andere soorten IUD's werd een kleiner extra infectierisico berekend. Voor Progestasert 2,2, voor Copper-7 1,9, voor Saf-T-Coil 1,3 en voor Lippes Loop 1,2 maal zo groot als bij niet-gebruikers. De onderzoekers herhalen het advies van de fabrikant om het Dalkonschildje te verwijderen, maar achten dit niet nodig voor de andere IUD's. (*Morbidity Mortality Wkly Rep* 1983; 32: 221-1.)

WERELDGEZONDHEIDSORGANISATIE

Toenemend tandbederf in de ontwikkelingslanden. – Uit het rapport aan de 36e Wereldgezondheidsvergadering „Strategies for programmes for oral health” (A36/INF.DOC/2) blijkt dat de toestand van het gebit sterk is achteruitgegaan in de ontwikkelingslanden. Kinderen van 12 jaar hadden 20 jaar geleden gemiddeld één element dat óf ontbrak óf gevuld was, óf cariës toonde. Deze index, DMF-teeth (decay-missing-filled), bleek in 1982 gestegen tot 4,2, d.i. boven de doelstelling van de WHO van 1979: 3 DMF-teeth voor alle landen in het jaar 2000. In de geïndustrialiseerde landen is dit proces omgekeerd verlo-