

veranderingsprocessen daar naar toe hebben voorgedaan. De fout die in de culturele revolutie is gemaakt om de maatschappelijke dienstverlening in de gezondheidszorg totaal in plaats te stellen van systematisch onderwijs, is thans omgeslagen in een ontwikkeling die zich in de geïndustrialiseerde wereld ook voltrokken heeft: de ontwikkeling van het onevenwichtige en overmatige gebruik van medische kennis en technologie. Met Mao's potretten zijn ook vele

goede facetten van de ontwikkelingen in de gezondheidszorg verdwenen.

Nu in Nederland duidelijk keuze moet worden gemaakt tussen toekomstige scenario's in de gezondheidszorg, lijkt het raadzaam ons ook aan de Chinese ontwikkelingen te spiegelen.

Juni 1983

## MEDEDELINGEN EN BEKENDMAKINGEN

### *Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieuhygiëne*

Per 1 januari 1984 zullen het Rijksinstituut voor de Volksgezondheid (RIV), het Rijksinstituut voor Drinkwatervoorziening (RID) en het Instituut voor Afvalstoffenonderzoek (IVA) tot één instituut worden samengevoegd, dat de naam „Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieuhygiëne” zal krijgen. Na beëindiging van de nieuwbouw II zal het instituut in de loop van 1986 in zijn geheel te Bilthoven gelokaliseerd zijn. Het nieuwe instituut heeft drie hoofdsectoren, te weten: Microbiologie en Immunologie (hoofd: dr. E.J. Ruitenbergh); Farmacologie en Toxicologie (hoofd: dr. R. Kroes); Chemie en Fysica (hoofd: ir. P. Santema).

Dr. H. Cohen is per 1 januari 1984 tot directeur-generaal en prof.dr. E.H. Kampelmacher tot plaatsvervangend directeur-generaal benoemd.

### *Nederlandse A.L.S.-Stichting*

De Nederlandse A.L.S.-Stichting stelt een bedrag van f 5.000,- ter beschikking voor onderzoek naar de oorzaak (of oorzaken) van amyotrofische laterale sclerose. Het bedrag mag niet worden gebruikt voor uitbetaling van salaris. Wel kan het o.a. worden gebruikt voor kostenbestrijding in ruime zin o.a. bij publikaties of dissertaties (in de Engelse taal). Om in aanmerking te komen moet een redelijk gedetailleerd onderzoekproject worden ingediend, dat beoordeeld zal worden door de Wetenschappelijke Adviesraad van de Nederlandse A.L.S.-Stichting. Reeds lopende projecten komen ook in aanmerking.

Aanvragen dienen ingediend te worden binnen 3 maanden na datum van publikatie van deze mededeling bij de Nederlandse A.L.S.-Stichting, t.a.v. de Wetenschappelijke Adviesraad, Postbus 101, 1860 AC Bergen (N.H.).

## INGEZONDEN

*(Buiten verantwoordelijkheid van de redactie; deze behoudt zich het recht voor de stukken te bekorten; stukken die langer zijn dan 1 kolom druks komen niet voor plaatsing in aanmerking)*

### *Praktische problemen rondom het inspuiten van insuline*

Michels geeft in zijn artikel adviezen ter verbetering van de injectietechniek bij diabetespatiënten.<sup>1</sup> Geadviseerd wordt om het insulinedepot diep subcutaan, juist boven de spierfascie, te injiciëren. De suggestie wordt daarbij gewekt dat bij oppervlakkiger injectie de resorptie wordt vertraagd en de variabiliteit in de resorptiesnelheid toeneemt. Helaas wordt dit betoog slechts gesteund door twee referenties: nog ongepubliceerd werk van Binder<sup>2</sup> en een overzicht betreffende een onderzoek naar de resorptiekinetiek van <sup>125</sup>I-insuline bij 5 gezonde vrijwilligers.<sup>3</sup> In de laatstgenoemde publikatie wordt niet vermeld hoe diep het depot werd ingespoten bij het oppervlakkig injiciëren, waardoor de beoordeling van de uitslagen wordt bemoeilijkt. Inmiddels zijn onlangs publikaties verschenen, die het betoog van Michels niet steunen. Zo vonden Kølendorf et al. bij 9 patiënten met diabetes en overgewicht geen verschillen in resorptiesnelheid van <sup>125</sup>I-NPH-insuline ingespoten op 5, 10 en 15 mm diepte.<sup>4</sup> Hildebrandt et al. toonden slechts een klein verschil aan in halfwaardetijden van <sup>125</sup>I-insuline wanneer injectiediepten van 3 en 12 mm werden vergeleken

bij 6 patiënten met type 1-diabetes:  $80 \pm 10$  en  $70 \pm 14$  minuten (gemiddeld  $\pm$  SD).<sup>5</sup>

Over de variabiliteit in resorptiesnelheid bestaan weinig literatuurgegevens. De intra-individuele variatiecoëfficiënt van de halfwaardetijd van lang werkende insuline bedraagt ongeveer 30%.<sup>6</sup> Gegevens over de invloed van de injectietechniek hierop bij diabetespatiënten ontbreken bij mijn weten. Het lijkt mij echter onjuist om de SD van de halfwaardetijd van de <sup>125</sup>I-insuline-verdwijningssnelheid bij een kleine groep vrijwilligers hiervoor te gebruiken. Vooral nog lijkt de aanbeveling van Michels om voor ieder, individueel, een naald voor te schrijven naar injectieplaats, erg voorbarig. Evenmin lijkt het aanbevelenswaardig patiënten die zonder problemen gebruik maken van spuiten met een korte naald (13 mm) te adviseren langere naalden aan te schaffen. Wel ben ik het van harte eens met Michels, dat het belangrijk is patiënten goede voorlichting te geven en een injectietechniek te leren, die misschien de variabiliteit van de resorptiesnelheid vermindert.

#### LITERATUUR

<sup>1</sup> Michels RPJ. Praktische problemen rondom het inspuiten van insuline. Ned Tijdschr Geneesk 1983; 127: 1974-8.

<sup>2</sup> Binder C. Pharmacokinetics of insulin. State of the art lecture. 17th

Annual meeting of the European Association for the Study of Diabetes. Amsterdam, 1981. Diabetes Care. Wordt gepubliceerd.

<sup>3</sup> Rademaker BMP, Handgraaf-Rådecker DJ, Jurna BCM, Michels RPJ, Cejka V. Absorption of subcutaneously administered <sup>125</sup>I-insulin, skinfold thickness and length of needle. Neth J Med 1982; 25: 287-8.

<sup>4</sup> Kølendorf K, Bojsen J, Reckert T. Absorption and miscibility of regular porcine insulin after subcutaneous injection of insulin treated diabetic patients. Diabetes Care 1983; 6: 6-9.

<sup>5</sup> Hildebrandt P, Sestoft L, Nielsen SL. The absorption of subcutaneously injected short acting soluble insulin: influence of injection technique and concentration. Diabetes Care 1983; 6: 459-62.

<sup>6</sup> Deckert T. Intermediate acting insulin in preparations: NPH and lente. Diabetes Care 1980; 3: 623-6.

Amsterdam, november 1983

R.J. HEINE

Gaarne wil ik collega Heine danken voor zijn reactie. Zijn schrijven noopt mij tot enkele opmerkingen. Het biologische effect van subcutaan ingespoten insuline is variabel en deze variabiliteit kan, naar de ervaring leert, worden verminderd door een goed reproduceerbare injectiemethode te hanteren. Dit is ook het eerste advies dat ik in de conclusie heb gegeven. Uit de laatste alinea van zijn commentaar meen ik te mogen lezen dat collega Heine dit standpunt deelt. De beschreven diep subcutane injectie is, zoals ook in het artikel is gesteld, een voorbeeld van een techniek die reproduceerbaar lijkt te zijn. Deze methode roept de vraag op of de diepte van de injectie invloed kan hebben op de resorptie. Uitgaande van deze vraag hebben wij onderzoek verricht bij gezonde vrijwilligers. Ik had in mijn artikel moeten vermelden dat de subcutane injecties werden gegeven door dezelfde onderzoeker om ook de diepte van de oppervlakkige injectie zo constant mogelijk te houden. Gezien de resultaten kan de diepte van de injectie van invloed zijn op de resorptie van <sup>125</sup>I-Actrapid. De mededeling dat de variabiliteit in de resorptiesnelheid lijkt af te nemen bij de diep subcutane injecties is een constatering uit de waarnemingen. Nader onderzoek moet aantonen in hoeverre deze bevinding een effect is geweest van een verschil in reproduceerbaarheid van beide injectiemethoden, dan wel van de diepte van de injectie zelf. Het aldus verkregen resultaat verandert er niet door. De bezwaren

van collega Heine tegen het gebruik van SD-waarden bij een dergelijke, kleine groep waarnemingen, deel ik volledig. Wij hebben ons in genoemd onderzoek dan ook daartoe niet laten verleiden.

Bij het vergelijken van onze resultaten met <sup>125</sup>I-Actrapid bij gezonde vrijwilligers met die van genoemde onderzoekingen van Kølendorf et al. en van Hildebrandt et al. dient men het volgende in aanmerking te nemen. Onze proefpersonen kregen wel het volume (1 ml) maar niet de insulinedosering of concentratie voor een diabetespatiënt ingespoten. Deze factoren kunnen van invloed zijn op de halfwaardetijden, zoals ook uit de gerefereerde publikatie van Kølendorf et al. blijkt. Bovendien is het de vraag of waarnemingen met <sup>125</sup>I-Actrapid mogen worden geëxtrapoleerd naar onderzoek met <sup>125</sup>I-NPH.

De door collega Heine genoemde referentie naar het onderzoek bij corpulente diabetespatiënten is waarschijnlijk onjuist. In het genoemde artikel van Kølendorf et al. wordt wel gerefereerd aan een te publiceren onderzoek, waarvan de conclusie luidt dat onder meer de dikte van de subcutane vetlaag een factor lijkt te zijn die de insulinesorptie beïnvloedt. De resorptie van NPH-insuline geschiedt bij magere patiënten sneller dan bij diabetespatiënten met een normaal gewicht. Wat betreft het onderzoek van Hildebrandt et al. dient te worden opgemerkt dat zij de resorptie van <sup>125</sup>I-Actrapid onderzochten na subcutane injectie in de buik, terwijl door ons de resorptie vanuit de bovenbenen was onderzocht. Dit verschil in injectieplaats kan, zoals in mijn artikel gesteld, ook van invloed zijn op de resultaten. Dat hun resultaten mijn betoog niet zouden steunen zie ik niet, aangezien hun conclusie luidt: „the only significant finding was a faster absorption rate with deep (12 mm) than with superficial (3 mm) injection”. De gedachte om langere naalden te adviseren aan patiënten die zonder problemen (in de zin van een goede instelling) gebruik maken van spuiten met een korte naald (13 mm) is uiteraard niet mijn advies.

Amsterdam, november 1983

R.P.J. MICHELS

## BERICHTEN

### Buitenland

#### INDIA

*Koperhoudende melkvoeding van de zuigeling als oorzaak van dodelijke levercirrose van jonge kinderen.* – Bij kinderen van 1-3 jaar komt in India een dodelijke levercirrose voor die is gekenmerkt door een hoog kopergehalte van de lever. De ziekte komt voor in het gehele land voornamelijk onder de Hindoe-plattelandsbevolking. Het vermoeden is geuit dat deze ziekte in verband staat met het gebruik van koperen vaatwerk voor het bewaren van water en melk en het koken van de zuigelingsmelk daarin. M.S. Tanner et al. verrichtten een epidemiologisch onderzoek dat deze hypothese steunt. In 107 families in Poona waarin deze Indian childhood cirrhosis (ICC) voorkwam, trof men koperen voorwerpen aan die in 90 resp. 67% van de gezinnen voor het bewaren en koken van melk werden gebruikt. In gezinnen met kinderen die aan een andere leverziekte leden werd dergelijk gebruik in 42 en 23% geconstateerd. In controlegroepen in Poona en in een streek waar ICC weinig

voorkwam gebruikte men dit koperen vaatwerk in minder dan 20% van de families. In dorpen rond de stad Srirampur echter werd zowel bij ICC-families als in families waarin deze ziekte niet voorkwam merendeels koperen vaatwerk gebruikt. Het leek er dus op dat ook andere factoren dan alleen het gebruik van koperen kannen en potten werkzaam moesten zijn. De factor die het verschil tussen het voorkomen op het platteland en de steden kon verklaren was dat het koperen melkvaatwerk, voor zover al aanwezig voor dit doel, in stedelijke gezinnen steeds goed vertind bleek te zijn. Op het platteland werd dit vertinnen minder vaak gevonden, terwijl het wel vertinde vaatwerk meestal beschadiging van de tinlaag toonde. Het niet vertind zijn van het vaatwerk waarin water werd gebruikt, bleek minder schadelijk omdat koper in water veel minder goed oplost dan in melk.

Het wel of niet voorkomen van de ICC in gezinnen op het platteland bleek tenslotte mede afhankelijk te zijn van de leeftijd waarop de zuigeling naast borstvoeding dierlijke melk kreeg. In de ICC-gezinnen lag de mediaan bij 3