

Continue subcutane insuline-infusie bij diabetes mellitus type 1 en 2: lagere HbA_{1c}-waarden en grote patiëntentevredenheid

J.M.DE BORST EN A.BERGHOUT

Het gebruik van continue subcutane insuline-infusie (CSII) via een draagbare insulinepomp werd in 1978 voor het eerst beschreven.¹ Na aanvankelijk enthousiasme verschenen echter casuïstische mededelingen en studies over complicaties tijdens deze therapie, met name lokale infecties, ketoacidose, hypoglykemieën en progressie van retinopathie.^{2,3} Met het toenemen van de ervaring met deze therapie werd echter gevonden dat juist minder frequent korte- en langetermijncomplicaties optraden⁴ en dat er zelfs verbetering of vertraagde progressie was van diabetische nefropathie,⁵ neuropathie⁶ en retinopathie.⁷

Met het verschijnen van meerdere studies waarin een betere controle van diabetes mellitus wordt aange-toond,^{5,7} neemt CSII een steeds grotere plaats in bij de glucoseregulatie van voornamelijk diabetes mellitus type 1. Zo is het gebruik van subcutane insulinepompen door patiënten met type 1 diabetes in de Verenigde Staten de laatste 5 jaar verdubbeld en wordt momenteel 8% van deze patiënten behandeld met CSII.⁸ In het Verenigd Koninkrijk wordt beperkt gebruikgemaakt van CSII. Over de toepassing ervan in Nederland zijn tot nu toe geen officieel gepubliceerde gegevens bekend. De leveranciers van insulinepompen hebben op dit moment ongeveer 1600 pompen geleverd aan patiënten in Nederland: aan ongeveer 1200 patiënten met diabetes mellitus type 1 en aan ongeveer 400 patiënten met diabetes mellitus type 2.

Gedurende de eerste decennia werd voor CSII alleen een plaats gezien in de glucoseregulatie bij diabetes mellitus type 1 en dan vooral in bijzondere situaties. Op grond van onderzoek werd in 2001 geconcludeerd dat CSII een optie is voor de routinebehandeling van diabetes mellitus type 1 bij kinderen en adolescenten.⁹ Over het gebruik bij diabetes mellitus type 2 is nog weinig gepubliceerd. In een gerandomiseerde studie, gepubliceerd in 1991, werd een verbetering gezien van de glucoseregulatie tijdens CSII vergeleken met conventionele insulinothérapie.¹⁰

Patiënten schakelen vaak over van multiple subcutane injecties naar een continue subcutane toediening van insuline vanwege onbevredigende kortetermijnregulatie zoals frequente hypo- en hyperglykemieën of ter voor-

SAMENVATTING

Doel. Inventariseren van de HbA_{1c}-waarden en de tevredenheid van patiënten met diabetes mellitus die waren overgegaan van multiple subcutane insuline-injecties op continue subcutane insuline-infusie (CSII).

Opzet. Retrospectief.

Methode. Gegevens werden verzameld en geëvalueerd van alle patiënten met diabetes mellitus, type 1 of 2, die met CSII waren begonnen in de periode 1 januari 1999-31 december 2001, in het Medisch Centrum Rijnmond-Zuid, locatie Zuider, te Rotterdam. De gegevens betroffen insulinedosering en HbA_{1c}-percentages vóór en 3 maanden na aanvang van CSII, en tevredenheid van de patiënten op een schaal van 1 (slecht)-10 (goed).

Resultaten. Er waren 57 patiënten gestart; 2 van hen stakten CSII binnen enkele maanden. Van de overige 55 patiënten hadden 36 diabetes type 1, van wie 15 mannen, met een gemiddelde leeftijd van 36,1 jaar, en 19 hadden diabetes type 2, onder wie 8 mannen, met een gemiddelde leeftijd van 49,7 jaar. Slechte regulatie van de glucoseconcentratie was de voornaamste reden (n = 40; 73%) om over te schakelen op CSII. Bij de 36 patiënten met diabetes type 1 was de insulinedosis vóór en tijdens CSII nagenoeg gelijk, terwijl het gemiddelde HbA_{1c}-percentage daalde van 8,2 (SD: 1,2) naar 7,3 (SD: 1,0; p = 0,0005). Bij de 19 patiënten met diabetes type 2 trad eveneens geen statistisch significante verandering op van de insulinedosis, terwijl het HbA_{1c}-percentage daalde van 8,1 (SD: 1,0) naar 7,6 (SD: 1,1; p = 0,056). De 47 ondervraagde patiënten waren allen tevreden over de behandeling; de gemiddelde score was 8,3 voor de patiënten met diabetes mellitus type 1 en 8,1 voor de patiënten met diabetes mellitus type 2.

Conclusie. Na 3 maanden gebruik van CSII waren de gemiddelde HbA_{1c}-percentages lager dan tijdens de voorafgaande multiple subcutane insuline-injecties. De patiënten waren tevreden over het gebruiksgemak van de behandeling.

koming van langetermijncomplicaties of progressie hiervan. Tijdens de zwangerschap is een goede glucoseregulatie van groot belang. Hierdoor zijn de zwangerschap en de periode die hieraan voorafgaat indicaties om de regulatie via multiple subcutane injecties tijdelijk te vervangen door CSII.¹¹ Tenslotte zijn de kwaliteit van leven en het gebruiksgemak voor de patiënt steeds frequenter redenen voor overschakeling op CSII.

In de reguliere behandeling van diabetes mellitus type 1 en 2 neemt CSII in ons ziekenhuis de laatste jaren een steeds grotere plaats in. Onze interesse werd aanvankelijk gewekt door de literatuur en vervolgens versterkt door het groeiend enthousiasme van onze patiënten.

Medisch Centrum Rijnmond-Zuid, locatie Zuider, vakgroep Interne Geneeskunde, Groene Hilledijk 315, 3075 EA Rotterdam.

Mw.J.M.de Borst, assistent-geneeskundige; dr.A.Berghout, internist-endocrinoloog.

Correspondentieadres: mw.J.M.de Borst.

Wij voerden een retrospectieve studie uit om bij onze patiënten die zijn ingesteld op CSII, hun ervaringen, de eventuele verandering van de insulinebehoefte en de regulatie van de diabetes mellitus te evalueren. Over de effecten van deze behandeling op de langetermijncomplicaties zijn door de relatief korte ervaring met CSII nog geen gegevens voorhanden.

METHODE

Door statusonderzoek werden gegevens verzameld van alle patiënten met diabetes mellitus type 1 of 2 in het Medisch Centrum Rijnmond-Zuid, locatie Zuider, te Rotterdam, die in de periode 1 januari 1999-31 december 2001 waren gestart met CSII. Van alle patiënten werden de gegevens vóór en 3 maanden na instelling op CSII gebruikt. Bijna alle patiënten begonnen met een vaste 24-uursinstelling, waarna deze eventueel was aangepast of omgezet in een variabele 24-uurstoediening.

Bij de indicaties voor CSII werd onderscheid gemaakt tussen de volgende redenen: (a) zwangerschap, (b) slechte regulatie (hypo- of hyperglykemieën en progressie van complicaties) en (c) onregelmatig werk met ploegendiensten. Bij alle patiënten werd bij statusonderzoek nagegaan of zij nefropathie, neuropathie of retinopathie hadden. De ervaringen met CSII werden met de patiënt besproken door de behandelend internist of diabetesverpleegkundige aan de hand van 5 vragen die ten doel hadden de ervaringen te vergelijken met die tijdens de voorafgaande behandeling. Hierbij werd gevraagd naar tevredenheid over het gebruiksgemak (uitgedrukt in een cijfer van 1-10), frequentie van hypoglykemieën, algehele conditie, mate van bewust denken aan de ziekte, en gewichtsverandering. De insulinedosis per 24 uur, onderscheiden naar bolusafgifte en continue afgifte, werd vóór en 3 maanden na aanvang van CSII per patiënt vergeleken. Bij de variabele insulineafgifte werden de wisselende pompstanden per patiënt beschouwd. De HbA_{1c}-percentages tijdens conventionele therapie en CSII werden met elkaar vergeleken.

Statistische analyse. De gemiddelden met standaarddeviaties werden berekend van insulinedoses en van HbA_{1c}-waarden, vóór en 3 maanden na aanvang van CSII. De gegevens werden getoetst met de t-toets voor gepaarde waarnemingen. Verschillen werden als statistisch significant beschouwd bij $p < 0,05$.

RESULTATEN

In de onderzoeksperiode waren 57 patiënten op CSII ingesteld. Bij 56 patiënten was de diabetes tevoren gereguleerd met multiële subcutane injecties: bij 2 met 2 maal daags een combinatiepreparaat en bij 54 met 3 maal daags kortwerkend en 1 maal daags langwerkend insuline. Eén patiënte had orale glucoseverlagende middelen gebruikt vanwege haar zwangerschapswens.

Er hadden 2 patiënten de behandeling binnen enkele maanden gestaakt, aangezien zij deze belastender vonden dan subcutane injecties; zij hadden de behandeling met multiële subcutane insuline-injecties hervat. In tabel 1 staan de gegevens van de 55 overige, bestudeerde patiënten.

TABEL 1. Gegevens van 55 patiënten met diabetes mellitus, voordat zij overgingen op continue subcutane insuline-infusie

	type 1 (n = 36)	type 2 (n = 19)
aantal mannen (%)	15 (42)	8 (42)
gemiddelde leeftijd in jaren (SD)	36,1 (9,0)	49,7 (9,9)
gemiddelde queteletindex in kg/m ² (SD)	24,5 (4,6)	30,0 (6,0)
gemiddelde diabetesduur in jaren (SD)	18,6 (12,6)	12,3 (7,7)
aantal met als complicatie (%)		
nefropathie	8 (22)	5 (26)
neuropathie	3 (8)	5 (26)
retinopathie	14 (39)	4 (21)
aantal met als reden van overschakeling (%)		
zwangerschap	8 (22)	3 (16)
onregelmatig leefpatroon	3 (8)	1 (5)
slechte regulatie (hypo- of hyperglykemieën, progressie van complicaties)	25 (69)	15 (79)

Diabetes mellitus type 1. Er waren 36 patiënten met diabetes mellitus type 1: 21 vrouwen en 15 mannen, in de leeftijd van 24-58 jaar (gemiddeld: 36,1). De BMI was gemiddeld 24,5 kg/m² en de ziekteduur was 1-52 jaar (gemiddeld: 18,6). Bij 17 (47%) van de patiënten met type 1 diabetes was er bij aanvang van CSII een langetermijncomplicatie, bij het merendeel (n = 14) diabetes retinopathie. Bij 25 patiënten (69%) was een slechte regulatie de reden om over te schakelen op CSII, bij 8 (22%) zwangerschap of een zwangerschapswens en bij 3 (8%) een onregelmatig leef- en werkpatroon. De totale insulinedosis voor aanvang van CSII was gemiddeld 61 eenheden (tabel 2), met een gemiddelde HbA_{1c}-waarde van 8,2%.

Drie maanden na aanvang van CSII was de gemiddelde insulinedosis 64,2 eenheden (geen significant verschil), het gemiddelde HbA_{1c}-percentage was gedaald naar 7,3 ($p = 0,0005$). Van de 36 patiënten werden 16 met gefixeerde basale pompstand behandeld; bij de overige 20 varieerde de pompstand over de dag, met uiteenlopende 24-uursschema's die afhankelijk waren van de dagindeling van de patiënt. De figuur laat de gemiddelde continue insuline-infusie per uur zien, verdeeld over 24 uur en de gemiddelde bolusafgifte bij de maaltijden. Er was een toenemende insulinebehoefte aan het eind van de middag, waarna de dosis afnam in de loop van de avond.

Bij 33 patiënten konden de ervaringen worden besproken door de behandelend internist of diabetesverpleegkundige. Alle patiënten waren tevreden over de behandeling met CSII; het gemiddelde cijfer was 8,3. Hypoglykemieën kwamen minder dan tevoren voor bij 22 (67%) patiënten, vaker bij 5 (15%) en even vaak bij 6 (18%). 19 patiënten (57%) gaven aan een betere algemene conditie te hebben, 3 (9%) meldden een minder goede conditie en bij 11 (33%) was de conditie onveranderd. Bij gebruik van de insulinepomp werd vaker aan de ziekte gedacht door 7 patiënten (22%), minder vaak door 10 (30%) en bij 16 (48%) was dit onveranderd. Het gewicht was bij 14 patiënten (42%) toegenomen, bij 1 (4%) afgenomen en bij 18 (55%) gelijk gebleven. Bij 2 patiënten traden voorbijgaande lokale infecties op.

TABEL 2. Insulinedosering en HbA_{1c}-waarde bij 55 patiënten met diabetes mellitus vóór en 3 maanden na aanvang van continue subcutane insuline infusie (CSII)

	diabetes type 1 (n = 36)	diabetes type 2 (n = 19)
gemiddelde bolusdosering in eenheden (SD)		
's ochtends	6,5 (4,7)	7,2 (2,7)
's middags	6,0 (2,6)	6,0 (3,1)
's avonds	7,2 (3,5)	8,0 (4,8)
gemiddelde 24-uursdosis insuline in eenheden (SD)		
vóór CSII	61,0 (26)	77,0 (43,9)
tijdens CSII	64,2 (54,8)	68,1 (29,1)
verschil	3,2*	-8,9*
gemiddelde HbA _{1c} in % (SD)		
vóór CSII	8,2 (1,2)	8,1 (1,0)
tijdens CSII	7,3 (1,0)	7,6 (1,1)
verschil	-0,8 (0,6)†	-0,5 (0,9)*
aantal patiënten (%)		
vaste pompstand	16 (44)	10 (53)
variabele pompstand	20 (56)	9 (47)

*p ≥ 0,05 voor het verschil tussen de waarden vóór en tijdens CSII.
†p = 0,0005 voor het verschil tussen de waarden vóór en tijdens CSII.

Diabetes mellitus type 2. De groep met diabetes type 2 bestond uit 19 patiënten: 11 vrouwen en 8 mannen, in de leeftijd van 30-69 jaar (gemiddeld: 49,7; zie tabel 1). De BMI was gemiddeld 30 kg/m² en de ziekte duur was 3-27 jaar (gemiddeld 12,3 jaar). Bij 10 (53%) van de patiënten met diabetes type 2 was er bij aanvang van CSII een langetermijncomplicatie en bij 4 waren er meerdere langetermijncomplicaties.

Ook bij de patiënten met diabetes type 2 was een slechte regulatie de voornaamste reden om over te schakelen op behandeling met CSII (79%; zie tabel 2). Bij 3 patiënten (16%) was er zwangerschap of een zwangerschapswens en bij 1 patiënt (5%) werd met deze behandeling gestart wegens een onregelmatig leef- en werkpatroon.

De totale 24-uursinsulinedosis vóór aanvang van CSII was gemiddeld 77 eenheden, met een gemiddeld HbA_{1c}-percentage van 8,1. Bij 1 patiënt was er een totale 24-

uursdosis van meer dan 200 eenheden. Drie maanden na aanvang was de gemiddelde insulinedosis 68,1 eenheden (p ≥ 0,05), het gemiddelde HbA_{1c}-percentage was gedaald naar 7,6 (p = 0,056). Van de 19 patiënten met diabetes type 2 werden 10 met gefixeerde basale insulineafgifte behandeld; bij de overige 9 varieerde de insulineafgifte over 24 uur.

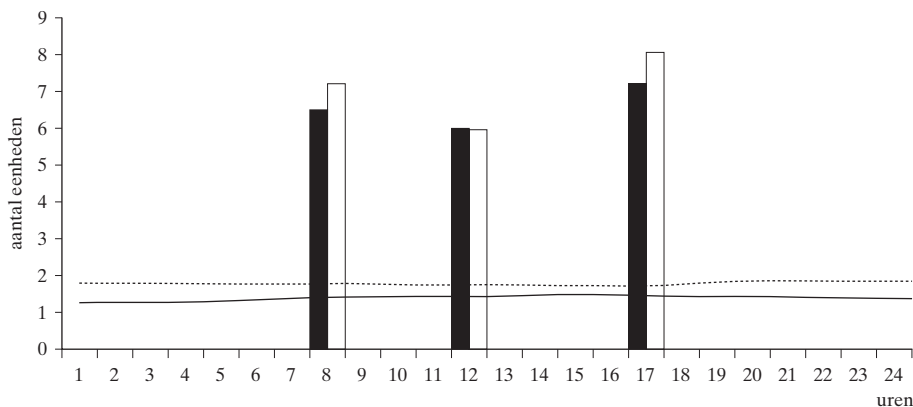
In de figuur wordt de gemiddelde continue insulineinfusie over 24 uur en de gemiddelde bolusafgifte bij de maaltijden weergegeven. Er was een lichte gemiddelde toename van de insulinedosis in de avonduren.

Tijdens de evaluatie van alle gegevens overleden 2 patiënten met diabetes mellitus type 2; 1 door sepsis ten gevolge van een wondinfectie aan de voet en 1 door hartfalen. 3 patiënten met diabetes mellitus type 2 waren niet meer onder controle in onze kliniek. Aan de overige 14 patiënten met diabetes mellitus type 2 werden 5 vragen gesteld over hun tevredenheid met de behandeling.

Deze 14 patiënten waren allen tevreden over de behandeling, met een gemiddeld cijfer van 8,1. Hypoglykemieën kwamen minder dan tevoren voor bij 8 (57%) patiënten, geen van de patiënten had vaker hypoglykemieën en bij 6 patiënten (43%) was de frequentie onveranderd. 6 patiënten (43%) gaven aan een betere algemene conditie te hebben en bij 8 (57%) was de conditie onveranderd. Met de insulinepomp werd vaker aan de ziekte gedacht door 3 patiënten (21%), minder vaak door 7 (50%) en bij 4 (29%) was dit onveranderd. Geen van de patiënten was afgevallen, het gewicht was bij 3 patiënten (21%) toegenomen en bij 11 (79%) gelijk gebleven. Er werden geen lokale complicaties gemeld.

BESCHOUWING

Het belang van goede glucoseregulatie bij zowel diabetes mellitus type 1 als 2, met het oog op het voorkómen van complicaties, is reeds beschreven.^{4,12} Bij de beschreven 55 patiënten die CSII waren gaan gebruiken, was de totale 24-uursinsulinedosis niet statistisch significant verschillend vóór en 3 maanden na aanvang van CSII; dit gold voor zowel de patiënten met type 1 als degenen met type 2. Bij de patiënten met diabetes type 1 trad een sta-



Gemiddelde insulinedosering 3 maanden na aanvang van continue subcutane insuline-infusie (CSII) door middel van een draagbare insulinepomp bij patiënten met diabetes mellitus type 1 (n = 36; —; ■) en type 2 (n = 19; ----; □); de lijnen geven de continue toediening weer en de kolommen de bolustoediening vóór de maaltijden.

tistisch significante daling van het HbA_{1c}-percentage op. Ook bij de patiënten met type 2 trad een daling op; die was echter niet statistisch significant, wellicht vanwege het kleinere aantal patiënten.

In de insulineafgifte over 24 uur bij beide groepen patiënten was bij de patiënten met diabetes mellitus type 1 een dosispiek te zien aan het eind van de middag (zie de figuur). De lichte stijging van insulineafgifte bij de patiënten met type 2 in de avonduren is mogelijk te verklaren door afname van activiteit en dus glucoseverbruik, terwijl wel een avondmaaltijd werd genuttigd. Hierbij moet vermeld worden dat bij deze kleine groep van 19 patiënten de piek in de avonduren met name veroorzaakt werd door 2 patiënten bij wie de insulineafgifte in de avonduren verhoogd was, terwijl deze bij alle andere patiënten nagenoeg gelijk bleef. Fysiologisch is er bij gezonde vrijwilligers een pulsatiele insulineafgifte over 24 uur, zowel na de maaltijden als gedurende de nachtrust.¹³ Hierbij is de insulineafgifte door de pancreas gedurende de verschillende dagdelen niet verschillend.

Over de pompinstelling bij CSII is nog geen definitieve consensus beschreven. In een recent verschenen studie bij patiënten met type-1-diabetes wordt gesuggereerd dat subcutane pompen met een variabele insulineafgifte een betere regulatie geven dan pompen met gefixeerde afgifte.¹⁴ Ondanks de kosten en de complexiteit prefereert men in die studie pompen met variabele insulineafgifte.¹⁴ De keuze tussen variabele of gefixeerde instelling van de pomp wordt voornamelijk door het leef- en werkpatroon van de patiënt beïnvloed. In beide gevallen worden bolustoedieningen voor de maaltijd afgesproken, waarnaast de patiënt, afhankelijk van de voedselinname, eventueel extra bolussen kan geven.

Een beperking van deze studie is dat deze retrospectief was en dat een relatief korte behandelingsduur werd bestudeerd. Dit betekent ook dat gegevens zoals de frequentie en de duur van hypoglykemieën, de gewichtsverandering en het optreden van langetermijncomplicaties niet konden worden bestudeerd. Wat betreft het aantal hypoglykemieën was er anamnestic geen toename na aanvang van CSII, subjectief was er een afname; hierbij moet wel opgemerkt worden dat alle patiënten variabel glucosemetingen hadden verricht. In meerdere publicaties, waaronder de recent verschenen zienswijze over 25 jaar behandeling met CSII,¹⁵ blijft de discussie bestaan of hypoglykemieën een indicatie vormen voor behandeling met CSII of dat deze behandeling het aantal hypoglykemieën juist doet toenemen.

De subjectieve gewichtstoename bij 34% van de patiënten was waarschijnlijk het gevolg van de insulinetoediening. Enkele patiënten gaven echter aan dat zij bij de slechte regulatie vóór aanvang van CSII waren afgevallen en dat het gewicht tijdens CSII normaliseerde. In de beoordeling van deze gegevens werden de zwangere patiënten niet meegenomen.

Onze bevindingen over gebruiksgemak (tevredenheid) en verandering van HbA_{1c}-percentage sluiten aan bij de recent gepubliceerde meta-analyse van 12 gerandomiseerde studies over CSII bij patiënten met type-1-diabetes.¹⁶ Ze sluiten eveneens aan bij een recente ge-

randomiseerde studie waarbij CSII vergeleken werd met intensieve injectietherapie, waarbij evenals bij onze studie HbA_{1c}-percentages bepaald werden 12 tot 16 weken na aanvang van CSII.¹⁷ Onze bevindingen bij de behandelde patiënten met type-2-diabetes komen overeen met de weliswaar geringe literatuur betreffende CSII bij type-2-diabetes.¹⁰

In hoeverre de huidige consensus aangaande streefwaarden voor het HbA_{1c}-percentage en de glucoseconcentratie moet worden aangepast in de nabije toekomst en in hoeverre CSII langetermijncomplicaties voorkomt of zelfs doet afnemen, moet nog blijken. Hiervoor zullen de gegevens van alle patiënten gedurende de verdere behandeling nauwkeurig gevolgd moeten worden. De uitkomst van deze evaluatie van alle gegevens, maar vooral de positieve beleving van de patiënt, zijn redenen om de behandeling van diabetes mellitus met CSII te continueren en uit te breiden binnen onze kliniek.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

ABSTRACT

Continuous subcutaneous insulin infusion in diabetes mellitus type 1 and 2: lower HbA_{1c}-values and a high level of patient satisfaction

Objective. To determine the HbA_{1c}-values and the degree of satisfaction of patients who had switched from multiple subcutaneous insulin injections to continuous subcutaneous insulin infusion (CSII).

Design. Retrospective.

Method. Data were collected and evaluated from all patients with type 1 or 2 diabetes mellitus who started treatment with CSII in the period from 1 January 1999 to 31 December 2001 in the Rijnmond-Zuid Medical Centre, Zuider site, Rotterdam, the Netherlands. The data included the insulin dosage and HbA_{1c}-percentages before and three months after the start of CSII, and the degree of satisfaction of the patients on a scale from 1 (poor) to 10 (good).

Results. Of the 57 patients who started CSII, two resumed multiple daily subcutaneous injections within a few months. Of the other 55 patients, 36 (including 15 men) had type-1 diabetes, with an average age of 36.1 years, and 19 (including 8 men) had type-2 diabetes, with an average age of 49.7 years. Poor regulation of the blood glucose levels was the main reason (n = 40; 73%) for switching to CSII. In the 36 patients with type-1 diabetes, there was no significant change in the total dose of insulin before and during CSII, while the mean HbA_{1c}-level decreased from 8.2 (SD: 1.2) to 7.3% (SD: 1.0; p = 0.0005). In the 19 patients with type-2 diabetes, there was also no significant change in insulin dosage, while the HbA_{1c}-level decreased from 8.1 (SD: 1.0) to 7.6% (SD: 1.1; p = 0.056). All 47 interviewed patients were satisfied with the treatment. The mean score was 8.3 in type-1 diabetes mellitus and 8.1 in type-2 diabetes mellitus.

Conclusion. Following three months on CSII, the average HbA_{1c}-percentages were lower than during the previous treatment with multiple subcutaneous insulin injections. The patients were satisfied with the convenience of the treatment.

LITERATUUR

- 1 Pickup JC, Keen H, Parsons JA, Alberti KGMM. Continuous subcutaneous insulin infusion: an approach to achieving normoglycaemia. *Br Med J* 1978;i:204-7.

- ² Mecklenburg RS, Benson EA, Benson jr JW, Fredlund PN, Guinn T, Metz RJ, et al. Acute complications associated with insulin pump therapy. Report of experience with 161 patients. *JAMA* 1984;252:3265-9.
- ³ Helve E, Laatikainen L, Merenmies L, Koivisto VA. Continuous insulin infusion therapy and retinopathy in patients with type I diabetes. *Acta Endocrinol (Copenh)* 1987;115:313-9.
- ⁴ The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993;329:977-86.
- ⁵ Feldt-Rasmussen B, Mathiesen ER, Deckert T. Effect of two years of strict metabolic control on progression of incipient nephropathy in insulin-dependent diabetes. *Lancet* 1986;2(8519):1300-4.
- ⁶ Jakobsen J, Christiansen JS, Kristoffersen I, Christensen CK, Hermansen K, Schmitz A, et al. Autonomic and somatosensory nerve function after 2 years of continuous subcutaneous insulin infusion in type I diabetes. *Diabetes* 1988;37:452-5.
- ⁷ Bibergeil H, Huttli I, Felsing W, Felsing U, Seidlein I, Herfurth S, et al. 36 Months continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) in insulin dependent diabetes (IDDM) – influence on early stages of retinopathy, nephropathy and neuropathy – psychological analysis. *Exp Clin Endocrinol* 1987;90:51-61.
- ⁸ Lenhard MJ, Reeves GD. Continuous subcutaneous insulin infusion: a comprehensive review of insulin pump therapy. *Arch Intern Med* 2001;161:2293-300.
- ⁹ Maniatis AK, Klingensmith GJ, Slover RH, Mowry CJ, Chase HP. Continuous subcutaneous insulin infusion therapy for children and adolescents: an option for routine diabetes care. *Pediatrics* 2001;107:351-6.
- ¹⁰ Jennings AM, Lewis KS, Murdoch S, Talbot JF, Bradley C, Ward JD. Randomized trial comparing continuous subcutaneous insulin infusion and conventional insulin therapy in type II diabetic patients poorly controlled with sulfonylureas. *Diabetes Care* 1991;14:738-44.
- ¹¹ Pickup JC, Keen H. Continuous subcutaneous insulin infusion in type 1 diabetes. *BMJ* 2001;322:1262-3.
- ¹² Stratton IM, Adler AI, Neil HAW, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 2000;321:405-12.
- ¹³ Polonsky KS, Given BD, Cauter E van. Twenty-four-hour profiles and pulsatile patterns of insulin secretion in normal and obese subjects. *J Clin Invest* 1988;81:442-8.
- ¹⁴ Catargi B, Breilh D, Gin H, Rigalleau V, Saux MC, Roger P, et al. A randomized study comparing blood glucose control and risk of severe hypoglycemia achieved by non-programmable versus programmable external insulin pumps. *Diabetes Metab* 2001;27:323-7.
- ¹⁵ Pickup JC, Keen H. Continuous subcutaneous insulin infusion at 25 years: evidence base for the expanding use of insulin pump therapy in type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2002;25:593-8.
- ¹⁶ Pickup JC, Mattock M, Kerry S. Glycaemic control with continuous subcutaneous insulin infusion compared with intensive insulin injections in patients with type 1 diabetes: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2002;324:705-8.
- ¹⁷ DeVries JH, Snoek FJ, Kostense PJ, Masurel N, Heine RJ. A randomized trial of continuous subcutaneous insulin infusion and intensive injection therapy in type 1 diabetes for patients with long-standing poor glycaemic control. *Diabetes Care* 2002;25:2074-80.

Aanvaard op 2 mei 2003

Psychiatrische morbiditeit onder volwassenen in Nederland: het NEMESIS-onderzoek. IV. Duur van depressieve episoden*

J. SPIJKER, R. DE GRAAF, R. V. BIJL, A. T. F. BEEKMAN, J. ORMEL EN W. A. NOLEN

Onderzoek naar het natuurlijk beloop van depressie en de determinanten van dit beloop is van groot belang voor het begrip van de ziekte; het kan leiden tot nieuwe inzichten in de behandeling. In eerdere onderzoeken bleek de mediane duur van depressie te variëren tussen 3 en 12 maanden en werden percentages voor chroniciteit tussen 9 en 19% gevonden.¹ Chroniciteit werd hierbij wis-

Zie ook het artikel op bl. 2005.

SAMENVATTING

Doel. Bepalen van de duur van depressieve episoden in een cohort uit de algemene bevolking met nieuw ontstane depressieve episoden volgens DSM-III-R.

Opzet. Secundaire data-analyse.

Methode. De 'Netherlands mental health survey and incidence study' (NEMESIS) is een prospectieve epidemiologische studie onder volwassenen (n = 7076), waarin gebruikgemaakt werd van de 'Composite international diagnostic interview' (CIDI). Voor de 250 respondenten met een tussen 1997 en 1999 nieuw ontstane episode van een depressie in engere zin werd in 1999 retrospectief de duur van de episoden bepaald met een 'levensloophmethode'.

Resultaten. Van de onderzoeksgroep was 66,8% vrouw. De mediane duur van de depressieve episoden was 3,0 maanden en 50% herstelde binnen 3 maanden, 63% binnen 6 maanden, 76% binnen 12 maanden en bijna 20% was nog niet hersteld na 24 maanden.

Conclusies. Hoewel de helft van de depressieve respondenten snel herstelde, bleek het risico op chroniciteit (duur \geq 24 maanden) aanzienlijk. Dit onderstreept het belang van een tijdige diagnose en behandeling van diegenen die risico lopen op een chronisch beloop.

*Dit onderzoek werd eerder gepubliceerd in het *British Journal of Psychiatry* (2002;183:208-13) met als titel 'Determinants of persistence of major depressive episodes in the general population. Results from the Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS)'.

De Gelderse Roos, locatie Wolfheze, Postbus 27, 6870 AA Renkum.
Dr. J. Spijker, psychiater (tevens: Trimbos-instituut, Utrecht).
Trimbos-instituut, Utrecht.
Dr. ir. R. de Graaf, gezondheidswetenschapper.
Ministerie van Justitie, Wetenschappelijk Onderzoek- en Documentatiecentrum, Den Haag.
Dr. R. V. Bijl, socioloog.
VU Medisch Centrum, afd. Psychiatrie, Amsterdam.
Dr. A. T. F. Beekman, psychiater.
Rijksuniversiteit Groningen, afd. Psychiatrie, Groningen.
Prof. dr. J. Ormel, epidemioloog.
Universitair Medisch Centrum Utrecht, afd. Psychiatrie, Utrecht.
Prof. dr. W. A. Nolen, psychiater (tevens: Altrecht GGZ, Utrecht).
Correspondentieadres: dr. J. Spijker (j.spijker@degelderseeros.nl).