

TNO-rapport

**DE INCIDENTIE VAN INSULINE-AFHANKELIJKE
DIABETES MELLITUS BIJ 0-19-JARIGEN
IN NEDERLAND (1988-1990)**

NIPG-publikatienummer

92.056

juni 1992

Alle rechten voorbehouden.

Niets uit deze uitgave mag worden vermenigvuldigd en/of openbaar gemaakt door middel van druk, fotokopie, microfilm of op welke andere wijze dan ook, zonder voorafgaande toestemming van TNO.

Indien dit rapport in opdracht werd uitgebracht, wordt voor de rechten en verplichtingen van opdrachtgever en opdrachtnemer verwezen naar de 'Algemene Voorwaarden voor Onderzoeksopdrachten aan TNO', dan wel de betreffende terzake tussen partijen gesloten overeenkomst.

Het ter inzage geven van het TNO-rapport aan direct belanghebbenden is toegestaan.

© TNO

R.A. Hirasing

H.M. Reeser

D. Ruwaard

S. van Buuren

K. Bakker

R.J. Heine

R.A. Geerdink

G.J. Bruining

G.J. Vaandrager

S.P. Verloove-Vanhorick

Nederlandse organisatie voor
toegepast-natuurwetenschappelijk onderzoek

TNO-Gezondheidsonderzoek stelt zich ten doel bij te dragen aan de verbetering van preventie en behandeling van ziekten en afwijkingen door het toepasbaar maken van kennis op medisch biologisch, psychosociaal en epidemiologisch gebied ten behoeve van de volksgezondheid en de gezondheidszorg.



Op opdrachten aan TNO zijn van toepassing de Algemene Voorwaarden voor onderzoeksopdrachten aan TNO, zoals gedeponereerd bij de Arrondissementsrechtbank en de Kamer van Koophandel te 's-Gravenhage.

Nederlands Instituut voor
Praeventieve Gezondheidszorg TNO
Wassenaarseweg 56, Leiden
Postadres 124, 2300 AC LEIDEN
Telefoon: 071 - 18 11 81

Deze uitgave is te bestellen door het overmaken van f 35,25 (incl. BTW) op postbankrekeningnr. 99.889 van TNO-Gezondheidsonderzoek te Leiden onder vermelding van bestelnummer 92.056.

CIP-GEGEVENS KONINKLIJKE BIBLIOTHEEK, DEN HAAG

Incidentie

De incidentie van insulinte-afhankelijke diabetes mellitus
bij 0-19 jarigen in Nederland (1988-1990) / R.A. Hirasing
... [et al.]. - Leiden : Nederlands Instituut voor
Praeventieve Gezondheidszorg TNO
ISBN90-6743-215-6
Trefw.: suikerziekte.

© 1992 TNO

Niets uit deze uitgave mag worden vernenigvuldigd en/of openbaar gemaakt door middel van druk, fotokopie, microfilm of op welke andere wijze dan ook, zonder voorafgaande toestemming van TNO.

Indien dit rapport in opdracht werd uitgebracht, wordt voor de rechten en verplichtingen van opdrachtgever en opdrachtnemer verwezen naar de 'Algemene Voorwaarden voor Onderzoeks- en Ontwikkelingsopdrachten TNO 1979', dan wel de desbetreffende terzake tussen partijen gesloten overeenkomst.

INHOUD	pagina
VOORWOORD	i
SAMENVATTING	ii
1. INLEIDING	1
1.1 Etiologie en pathogenese van IDDM	2
1.2 Het doel van het onderzoek	8
2. METHODE EN UITVOERING VAN HET ONDERZOEK	10
2.1 Enquête onder kinderartsen en internisten	10
2.2 Enquête onder leden van de Diabetes Vereniging Nederland (ascertainmentonderzoek)	12
3. BEPALING VAN DE INCIDENTIE	15
3.1 De beantwoording van de enquêtes	15
3.2 De berekening van de incidentie	21
3.3 Het schatten van de omvang van de incidentie	22
4. RELATIE VAN DE INCIDENTIE MET VERSCHILLENDE FACTOREN	31
4.1 Inleiding	31
4.2 Incidentie naar leeftijd en geslacht	32
4.3 Incidentie naar geografische spreiding	39
4.4 Incidentie naar seizoen	47
4.5 Incidentie naar land van herkomst ouders	55

5. BESPREKING	59
LITERATUUR	75
BIJLAGEN	85

VOORWOORD

Suikerziekte (diabetes mellitus) is één van de belangrijkste chronische ziekten bij de jeugd. Dit is niet alleen in Nederland het geval. Evenals in andere landen is diabetes mellitus ook in Nederland een opvallend volksgezondheidsprobleem onder de jeugd. Ondanks steeds betere mogelijkheden voor behandeling blijft diabetes mellitus een grote belasting voor de kinderen, de ouders en de hulpverleners. Ook brengt deze chronische ziekte hoge kosten met zich mee.

In dit verslag zijn de resultaten beschreven van het 2^e landelijke onderzoek naar het optreden van nieuwe gevallen van suikerziekte bij kinderen. In vergelijking tot het vorige onderzoek, 10 jaar geleden, is de incidentie bij 0-14 jarigen gestegen met 12% tot 12,4 nieuwe gevallen van diabetes per 100.000 kinderen per jaar. Deze toename is minder groot dan die beschreven in andere Europese landen. De incidentie in Nederland is hoger dan die in bijvoorbeeld Frankrijk, maar veel lager dan in Finland.

Dankzij de medewerking van alle kinderartsen, internisten en leden van de Diabetes Vereniging Nederland en door een financiële bijdrage van de Stichting Diabetes Fonds Nederland, beschikken we nu over gegevens uit twee landelijke incidentieonderzoeken. De resultaten zijn onmisbaar voor het plannen van voorzieningen ter verbetering van de alledaagse zorg en het zelfstandig functioneren van het kind in de omgeving waar hij/zij dagelijks verkeert. De gegevens bieden voorts aanknopingspunten voor verder onderzoek naar het ontstaan van de ziekte. Met name zal nader bestudeerd moeten worden welke rol leefstijl, omgevingskenmerken en land van herkomst spelen bij het optreden van regionale verschillen en van jaar-tot-jaar variaties van deze ziekte.

De daaruit voortvloeiende hypothesen over vermijdbare factoren die bijdragen aan het ontstaan van de ziekte zullen uiteindelijk kunnen leiden tot preventie van diabetes mellitus bij kinderen en jeugdigen.

Wij hopen dat dit onderzoek hieraan een bijdrage levert.

Dr. A. Dijkstra,
onderdirecteur.

SAMENVATTING

Diabetes mellitus, één van de belangrijkste chronische ziekten bij jeugdigen (0-19 jaar) betreft vrijwel altijd insuline afhankelijke diabetes mellitus (IDDM). Het begin van de ziekte wordt gekenmerkt door een grote urineproductie, opvallende dorst met veel drinken, wat het stellen van de diagnose vergemakkelijkt. Bij het uitblijven van behandeling raakt het kind in coma, met een kans op overlijden. Ondanks behandeling kunnen op de langere termijn (na 10-20 jaar) ernstige complicaties optreden. Ook met de verbeterde behandeling en dientengevolge betere prognose blijft IDDM voor kinderen, ouders en hulpverleners een grote zorg, gepaard gaande met hoge kosten. Preventie van IDDM kan hierin verandering brengen. Uit onderzoek is gebleken dat de vatbaarheid voor IDDM genetisch bepaald is. Voor de klinische manifestie van deze vatbaarheid zijn omgevingsfactoren nodig. In hoofdstuk 1 wordt verder kort ingegaan op de oorzaken. Incidentie onderzoek levert een onmisbare bijdrage aan het inzicht in de oorzakelijke factoren en is van belang voor het plannen van maatregelen en voorzieningen voor deze groep. In 1981 vond het eerste landelijke onderzoek naar de incidentie van insuline afhankelijke diabetes mellitus bij 0-19 jarigen in Nederland plaats voor de jaren 1978 t/m 1980.

Sedert die tijd is in veel landen, vooral de Scandinavische landen een duidelijke toename waargenomen van de incidentie. Daartegenover werd geen stijging geconstateerd in sommige gebieden van Noord-Amerika, Canada en Nieuw-Zeeland.

Het doel van dit tweede landelijke incidentie onderzoek was meer inzicht te krijgen in de huidige incidentie van insuline afhankelijke diabetes mellitus op de leeftijd van 0 tot en met 19 jaar om zodoende na te gaan in hoeverre de aandoening de laatste 10 jaar in Nederland is toegenomen.

Daarom werd begin 1991 een enquête naar alle klinisch werkzame kinderartsen en internisten toegestuurd. De specialisten in de universitaire ziekenhuizen werden via een centrale contactpersoon als groep benaderd. In totaal werden 746 internisten en 359 kinderartsen in 152 verschillende algemene ziekenhuizen en in 14 specialistisch poliklinieken of diagnostische centra aangeschreven.

De methode van onderzoek was dezelfde als het eerste onderzoek en wordt in hoofdstuk 2 beschreven. In de enquête werd gevraagd naar het geslacht, de geboortedatum, de datum van eerste insulineinjectie en de woonplaats op het moment van deze injectie. Tevens werden initialen gevraagd om te voorkomen dat eenzelfde patiënt tweemaal in het bestand zou voorkomen. Als enige aanvulling op het eerste onderzoek werd nu gevraagd naar land van herkomst van de eigen ouders van de patiënt.

Evenals het eerste incidentieonderzoek beperkte dit onderzoek zich tot de nieuwe gevallen van IDDM en wel in de jaren 1988 t/m 1990; met uitsluiting van zwangerschapsdiabetes en van voorbijgaande neonatale diabetes.

Ook uitgesloten werden patiënten met secundaire diabetes, patiënten die niet in Nederland woonachtig waren en patiënten die met diabetes uit het buitenland kwamen.

De uiteindelijke respons per 1 november 1991 bedroeg voor de kinderartsen 100% en voor de internisten 87%.

Ook van alle universiteitsklinieken werden de gegevens ontvangen. In totaal werden door de specialisten 1169 patiënten aangemeld die in 1988, 1989 of in 1990 met insuline begonnen en op dat moment jonger dan 20 jaar waren.

De respons mag als zeer hoog beschouwd worden daar het niet altijd eenvoudig was de gegevens van enkele jaren geleden te verzamelen.

Omdat een enquête uit één bron geen inzicht geeft in de volledigheid van de informatie is ter verhoging van de betrouwbaarheid en de nauwkeurigheid van de gegevens een zogenaamd ascertainment-onderzoek verricht. Dit is een onderzoek waarbij via een andere ingang de doelpopulatie wordt onderzocht en wordt nagegaan in hoeverre de gegevens uit de ene groep overeenstemmen met die uit de andere en in hoeverre deze volledig zijn. Het is immers mogelijk dat: de responderende artsen niet volledig waren in hun aanmelding, diabetes patiënten worden behandeld door niet aangeschreven artsen, diabetes patiënten worden behandeld door artsen die niet hebben gerespondeerd.

Voor het ascertainment-onderzoek werd gekozen voor een benadering van de patiënten zelf via de Diabetes Vereniging Nederland (DVN). Aan alle nieuwe leden vanaf 1988

die bovendien na 1968 zijn geboren werd door de DVN in april 1991 een enquête toegestuurd. In de enquête werden dezelfde gegevens gevraagd als aan de specialisten. Tevens werd gevraagd of de patiënt al dan niet onder behandeling stond van een kinderarts, internist dan wel een andere arts. Onder vermelding van wie dat was. De resultaten van deze enquêtes worden in hoofdstuk 3 beschreven, evenals de bepaling van de incidentie op basis van beide enquêtes. De respons van de DVN-leden bedroeg 79%. Hiervan voldeden 799 aan de criteria voor het onderzoek. Dit hoge aantal maakt de betrouwbaarheid van de te berekenen incidentiecijfers groot.

Van de 799 aangemelde DVN-leden waren slechts 3 onder behandeling van een niet aangeschreven arts. Dit waren 2 huisartsen en 1 kinderarts in Brugge.

760 Waren onder behandeling van specialisten die hadden gerespondeerd en 36 onder behandeling van niet-responderende artsen.

Door de responderende specialisten waren 117 patiënten niet aangemeld.

Van de 799 DVN-leden zijn 643 tevens door de specialisten aangemeld, dit is een ascertainmentpercentage van 80,5%. Het ascertainmentpercentage was afhankelijk van de leeftijd van de patiënten. Voor de 0-14 jarigen bedroeg de ascertainment bijna 90%. Het ascertainmentpercentage voor de 15-19 jarigen lag lager (55%), wat inhoudt dat de nauwkeurigheid van de gegevens voor deze groep minder zal zijn.

Met de gegevens verkregen uit het onderzoek bij de specialisten en die uit het onderzoek onder de DVN-leden werd met de internationaal aanbevolen formule de schatting van de totale incidentie en het 95% betrouwbaarheidsinterval berekend. Deze formule luidt als volgt:

$$N = \frac{(M+1)(n+1)}{(m+1)} - 1$$

waarbij N de incidentie in de populatie is

M het aantal patiënten vermeld door de specialisten en

n het aantal patiënten gemeld via de DVN

en m het aantal patiënten door zowel de specialisten als via het DVN gemeld.

Het aantal en de incidentie van patiënten voor de 0-14 jarigen en de 0-19 jarigen zijn per soort specialist berekend. Voor de 0-14 jarigen bedroeg de incidentie 12,41 per 100.000 per jaar en voor de 0-19 jarigen 13,21 per 100.000 per jaar. De 95% betrouw-

baarheids intervallen (BI) waren respectievelijk 12,00-12,82 en 12,59-13,83. In absolute aantallen zijn dit respectievelijk 337 en 509 nieuwe patiënten per jaar.

De incidentie van 12,41/100.000 is laag gemiddeld voor Europa en komt ongeveer overeen met de incidentie in Madrid, België en Luxemburg. Het is hoger dan in bijvoorbeeld Frankrijk en diverse Oost Europese landen, maar een factor 3 lager dan in Finland. Vergeleken met de gegevens uit het eerste onderzoek over de periode 1978-1980 is de incidentie bij de 0-14 jarigen met 12% gestegen en bij de 0-19 jarigen met 21%. Deze toename is niet veroorzaakt door een grotere voor IDDM specifieke mortaliteit van IDDM in de vorige onderzoeksperiode en ook niet door de verbetering van de diagnostiek en/of van de registratie of door verandering in de diagnosestelling. Onderregistratie of onderrapportage voor 1978-1980 kan ook niet de oorzaak van de stijging zijn daar hiervoor gecorrigeerd is met de ascertainmentmethode. Er is sprake van een reële en significante toename van de incidentie. De toename is evenwel lager dan die beschreven in vele andere Europese landen. De toename van de incidentie in ons land was niet voor alle leeftijdscategorieën even groot. Bij de 0-4 jarigen is de incidentie niet gestegen. Er is mogelijk zelfs sprake van enige daling. Dit is in strijd met de bevindingen in bijvoorbeeld Finland en Zweden. In Leicestershire was de toename het sterkst voor de jongste kinderen uit ons onderzoek bleek dat bij de overige leeftijdsgroepen sprake is van een significante stijging. Bij de 5-9 jarigen met 13%, bij de 10-14 jarigen met 26%. Bij de 15-19 jarigen lijkt de stijging het grootst, maar zoals eerder naar voren gebracht moeten de gegevens bij deze groep met enige voorzichtigheid worden beoordeeld, hoewel bij de berekening van de cijfers met deze onnauwkeurigheid rekening is gehouden.

Voorts bleek dat de geslachtsverhouding niet bij alle leeftijdsgroepen gelijk is. In de leeftijdsgroep 5-9 jaar is de incidentie bij de meisjes hoger, in tegenstelling tot de andere leeftijdsgroepen. Het lijkt dat de geslachtsverhouding jongens : meisjes toeneemt met de leeftijd (van 0,88 -> 1,24). Uit de literatuur blijkt dat in populaties met een hoge incidentie een geringe oververtegenwoordiging van jongens met IDDM wordt gevonden terwijl in gebieden met een lage incidentie meer meisjes dan jongens met IDDM worden geregistreerd. Voorts blijkt dat de oververtegenwoordiging van jongens vooral duidelijk wordt na de leeftijd van ongeveer 13 jaar.

Evenals elders beschreven neemt de incidentie toe met de leeftijd. Rond het 15e jaar zien wij een daling optreden. Deze is het duidelijkst bij de meisjes. Bij meisjes is er een piek rond 11-13 jaar. Bij de jongens loopt het nog langer door.

De incidentie was het hoogst in 1988 en het laagst in 1989. De jaar tot jaar verschillen in incidentie zijn ook in Finland, Schotland, Zweden en de Virginia Eilanden beschreven. Evenals bij diverse buitenlandse onderzoeken vonden wij een seizoen variatie in de incidentie. In de afzonderlijke jaren werden de hoogste incidenties gevonden in de maanden januari en februari. De laagste incidentie naar maand wisselt voor de onderzochte jaren 1988-1990. De verschillen naar maand gold voor alle leeftijdsgroepen, maar was vooral uitgesproken voor de 10-14 jarigen en de 15-19 jarigen.

Aanvullend op het eerste landelijke onderzoek werd gevraagd naar land van herkomst van de ouders. Bij de kinderen waarvan beide ouders uit Marokko kwamen, lag de incidentie veel hoger dan bij ouders uit overige landen. De incidentie bij de Marokkaanse kinderen was ruim 4 keer zo hoog als die van de Turkse kinderen en 1,6 keer zo hoog als de Nederlandse kinderen. De oorzaak van het grote verschil in incidentie is vooralsnog niet duidelijk, maar verdient wel nader onderzoek. De incidentie bij de Nederlandse kinderen was hoger dan bij de Surinaamse en Turkse kinderen. Incidentiegegevens van IDDM bij jeugdigen in Turkije, Marokko en Suriname zijn niet bekend. Uit ons onderzoek werden ook verschillen in incidentie tussen de diverse provincies gevonden, maar ook binnen de provincie tussen de respectievelijke onderzoeksjaren.

In 1988 was de incidentie in Groningen zeer hoog (27,55/100.000), terwijl in dezelfde provincie de incidentie in 1989 erg laag was (6,97/100.000). Opvallend was dat de incidentie in Noord- en Zuid-Holland in de afzonderlijke jaren nagenoeg gelijk bleef (ongeveer 13/100.000), terwijl de incidentie in Zeeland daalde van 18,44 in 1988 naar 8,02 in 1990. De incidentie was in nagenoeg alle provincies in 1988 hoger dan in 1989 en in 1990 was de incidentie in een aantal provincies weer hoger dan in 1989.

In hoofdstuk 5 worden de bevindingen uit het 2^e landelijke incidentieonderzoek vergeleken met die uit de literatuur.

De incidentieverschillen tussen de provincies, de diverse etnische groepen en de jaar tot jaar verschillen pleiten sterk voor een omgevingsfactor die in korte tijd tot grote verande-

ringen kan leiden. Hierbij kan gedacht worden aan bepaalde infecties. Dit kan vooral nader onderzocht worden door de prospectieve registratie van IDDM patiënten waarbij een plotselinge toename van de incidentie tijdig gesignaleerd kan worden, wat mogelijkheden biedt voor etiologisch onderzoek.

Daarnaast blijft landelijk onderzoek als het onderhavige gewenst om de landelijke incidentietrend in de toekomst te vervolgen.

1. INLEIDING

Volgens de criteria van de WHO wordt Diabetes Mellitus onderscheiden in Insuline Afhankelijke (Dependente) Diabetes Mellitus (IDDM) of type 1 diabetes mellitus en Niet-Insuline Afhankelijke Diabetes Mellitus (NIDDM) of type 2 Diabetes Mellitus. Diabetes Mellitus bij jeugdigen (0-19 jaar) betreft vrijwel altijd insuline afhankelijke diabetes mellitus (IDDM). In zeer zeldzame gevallen (minder dan 1% van alle diabetes patienten op de kinderleeftijd) komt bij jeugdigen NIDDM voor. Een sterk belaste familie-anamnese voor NIDDM is daarbij regel. Deze vorm van diabetes wordt ook wel maturity onset in the Young (MODY) genoemd en behoort niet tot de inclusie criteria van dit onderzoek.

Het stellen van de diagnose IDDM is meestal geen probleem vanwege de typische symptomen en het gemak waarmee deze in de eerste lijn kan worden bevestigd. Het begin van de ziekte wordt gekenmerkt door een grote urineproductie, opvallende dorst met veel drinken. In een verder gevorderd stadium door lusteloosheid, buikpijn, braken en aanzienlijk gewichtsverlies. In korte tijd - bij de jongste leeftijdsgroep soms in enkele dagen - kan het gezonde kind veranderen in een patiënt met levensbedreigende verschijnselen, waarbij vocht- en insuline-toediening noodzakelijk zijn. Indien deze behandeling uitblijft, raakt het kind in coma met een kans op overlijden.

Het wordt steeds duidelijker dat klinische, immunologische en metabole veranderingen jaren voor de start met insuline kunnen beginnen (Bruining e.a., 1989, Leslie en Pyke, 1991). In de aanloopfase van de ziekte heeft het kind al wel verhoogde glucosewaarden in bloed en urine, maar nog geen evidente ziekteverschijnselen. Er is sprake van een preklinische fase van IDDM.

IDDM bij jeugdigen is één van de belangrijkste chronische ziekten in de wereld.

In Noord-Amerika en Europa vertoont IDDM onder de chronische ziekten bij kinderen na astma de hoogste incidentie per jaar.

IDDM kan diverse ernstige gevolgen hebben zowel op korte als langere termijn. Op korte termijn: levensbedreigende ontregelingen. Op lange termijn (na 10-20 jaar behandeling)

blindheid, nephropathie, neuropathie en macro-angiopathie (ernstig hart- en vaatlijden), met als gevolg amputatie van ledematen en of een bekorting van de levensverwachting. In ontwikkelde landen is het mortaliteitsrisico bij kinderen met IDDM 8-10 maal hoger dan bij kinderen van vergelijkbare leeftijden zonder IDDM. In ontwikkelingslanden overlijden veel kinderen met IDDM binnen enkele jaren na de diagnose (WHO, 1990); het exacte aantal is evenwel onbekend.

In ontwikkelde landen is de mortaliteit sterk afgenomen en bedraagt binnen 5 jaar na de diagnose minder dan 2% (WHO, 1990). De ernstige morbiditeit, de verhoogde kans op mortaliteit na 10-20 jaar behandeling en de hoge kosten maken IDDM tot een groot economisch- en gezondheidsprobleem.

De laatste 10 à 15 jaren is de behandeling van jeugdigen met IDDM aanzienlijk verbeterd door de zelfcontrole van bloedglucosewaarden, intensievere patienten-educatie, vooruitgang in insuline-therapie (penssystemen, pomptherapie). Ook de dieetmaatregelen zijn gerationaliseerd en daardoor minder belastend voor de patiënt. De patiënt en diens ouders hebben veel meer inspraak gekregen en worden nauwer bij de behandeling betrokken. De aanstelling van diabetesverpleegkundigen is een grote aanwinst gebleken.

Desondanks blijft IDDM voor kinderen, ouders en hulpverlener een grote zorg.

Effectieve maatregelen ter preventie van diabetes mellitus kunnen alleen ontwikkeld worden op basis van gedegen immunologisch en epidemiologisch onderzoek. Incidentieonderzoek levert een onmisbare bijdrage aan het inzicht in de oorzakelijke factoren. Voorts is een dergelijk onderzoek van belang voor het plannen van voorzieningen en maatregelen voor deze groep patiënten.

1.1 Etiologie en pathogenese van IDDM

Bij IDDM is er een aantasting van de insuline producerende beta-cellen in de eilandjes van Langerhans van de alveesklieer. Dit resulteert in insulinetekort en in hyperglycemie. Diabetes wordt pas klinisch manifest bij een individu wanneer meer dan driekwart van de beta-cellen is vernietigd. Voorts is het begintijdstip mede afhankelijk van de insuli-

nebehoefte (Dahlquist, 1991). Hoewel de klinische verschijnselen van diabetes zich in het algemeen acuut presenteren (bij meer dan 90% van de gevallen, treden de klassieke verschijnselen minder dan 30 dagen voor het stellen van de diagnose op) begint het pathologische proces vele maanden tot jaren voordat de destructie van de pancreascellen leidt tot verstoring van het glucosemetabolisme. De oorzaken van dit proces zijn niet bekend; wel gaat de β -cel destructie gepaard met autoimmunititeit (Eisenbarth 1986).

Auto-immuniteit

Onder auto-immuunziekten verstaat men ziekten waarbij immunologische activiteit tegen organen of orgaancellen van het individu zelf is gericht. Vaak zijn daarbij (auto)antistoffen tegen weefselbestanddelen aantoonbaar. Bij IDDM blijkt dit in sterke mate het geval te zijn, met name wat betreft antilichamen tegen de eilandjescellen in de pancreas. Personen met deze antilichamen blijken in de navolgende jaren een verhoogde kans te hebben diabetes te krijgen (Lendrum e.a., 1976). Bij gezonde kinderen uit de algemene bevolking die deze antistoffen hebben beloopt het risico op IDDM 50% binnen acht jaar (Bruining e.a., 1989).

Wanneer de titer van de antistoffen tegen de pancreascellen een bepaalde waarde te boven gaat is de kans op IDDM groter (Tam e.a., 1988). Maar antistoffen tegen de pancreas kunnen ook verdwijnen zonder dat het kind diabetes krijgt (Leslie en Pyke, 1991).

Bij omstreeks 80% van de nieuwe gevallen van IDDM worden in het bloed antistoffen tegen de eilandjes van Langerhans [Islet Cell Antibody (ICA)] aangetoond. Naast ICA-antistoffen, kan ook een eiwit met een grootte van 64 kDalton worden aangetoond. Baekkeskov & Aanstoot (1990) toonden aan dat dit eiwit identiek is met het enzym glutaminezuur decarboxylase (GAD). Mogelijk zijn antistoffen tegen dit eiwit specifiek dan ICA voor het bestaan van auto-immuniteit tegen pancreas β -cel. Recent werd een eiwit van 38 kDa uit de membraan van β -cellen ontdekt dat de groei van patiënten T-cellen sterk stimuleert. Dit kan leiden tot cellulaire immuniteit tegen de pancreas β -cellen en daarmee tot IDDM (Roep e.a., 1990).

Het aantonen van dergelijke immunologische "markers" in risico-groepen en de populatie (screening) kan jeugdigen identificeren die een verhoogd risico lopen op het ontwikkelen van klinisch manifeste IDDM. In Europees verband vinden onderzoeken plaats om bij deze jeugdigen met medicamenten IDDM te voorkomen (immunopreventie). Combinatie van epidemiologisch en immunologisch onderzoek kan aldus op termijn leiden tot preventie van IDDM.

De laatste jaren is het inzicht in etiologie en pathogenese van dit auto-immuun proces sterk toegenomen. Twee categorieën factoren spelen daarbij een rol:

- erfelijke factoren
- omgevingsfactoren

Erfelijke factoren

Het relatief beperkte aandeel van de genetische factoren in het ontstaan van klinische IDDM blijkt uit onderzoek naar de concordantie van IDDM bij een-eiige tweelingen (Barnett e.a., 1981). De concordantie in verschillende onderzoeken varieert tussen 25 en 40% bij genetisch identieke individuen, zodat niet erfelijke factoren een belangrijke rol spelen (Olmos e.a., 1988, Dahlquist e.a., 1990).

Lang is gezocht naar één gen dat verantwoordelijk is voor de vatbaarheid voor IDDM. De belangrijkste genetische factoren die predisponeren voor IDDM liggen op de korte arm van het zesde chromosoom, waar de erfelijke eigenschappen voor de HLA-antigenen, het Major Histocompatibility Complex (MHC), zijn gelocaliseerd. Deze verklaren ongeveer 70% van de genetische vatbaarheid.

Kort na het ontdekken van het HLA-systeem werd reeds een positieve correlatie gevonden tussen IDDM en de HLA-serotypen B8 en B15 (Singal en Blajchman, 1973). Later werd een veel sterkere associatie aangetoond met twee Klasse II-genen, DR3 en DR4, waarbij individuen die heterozygoot waren zowel voor DR3 als DR4 het hoogste relatieve risico op IDDM vertoonden (Svejgaard e.a., 1980). Op moleculair (DNA) niveau blijkt dat indien in de DQB keten aspartaam op positie 57 is vervangen door een ander aminozuur (bijvoorbeeld alanine, lysine of valine) een groot deel van de HLA bepaalde

vatbaarheid wordt verklaard. Van de IDDM-patienten is 96% homozygoot voor non-Asp op positie 57 (Todd e.a., 1987).

Uit de betrokkenheid van genetische factoren volgt dat in families waarin IDDM voorkomt, het herhalingsrisico op IDDM bij een volgend kind hoger is dan in de algemene bevolking. Toch blijft dat risico relatief gering. Van de broertjes en zusjes van kinderen met diabetes krijgt 5,7% IDDM voor het 16e jaar (Bruining e.a., 1985). In de Pittsburg-studie bij families die reeds een kind met IDDM hadden, was de morbiditeitsrisico voor broertje of zusje vóór de leeftijd van 20 jaar 3.3 - 6 %. Het risico op een kind met IDDM bij een ouder met IDDM lijkt in de meeste onderzoeken bij mannen tweemaal zo hoog als bij vrouwen (Tuomilehto e.a., 1992) en varieert tussen de 3 en 8%.

Drie procent van de Nederlandse kinderen is op grond van zijn HLA type genetisch vatbaar voor IDDM. Daarentegen krijgt maar 2 promille van de Nederlandse bevolking daadwerkelijk IDDM. Uit onderzoeken in diverse delen van de wereld is gebleken, dat minder dan 10-12% van de nieuwe gevallen van IDDM een 1e-graads familielid (vader, moeder, broer of zus) met de ziekte heeft (Bruining e.a., 1989). Dat wil zeggen dat meer dan 90% van de nieuwe gevallen plaatsvinden bij families met een negatieve IDDM-anamnese.

Uit het bovenstaande kan geconcludeerd worden dat alleen de vatbaarheid voor IDDM genetisch bepaald is; de ziekte niet. Voor de klinische manifestatie van de vatbaarheid zijn omgevingsfactoren nodig.

Omgevingsfactoren

Als uitwendige factoren die tot IDDM aanleiding geven zijn vooral *virale infecties* bekend. Reeds meer dan honderd jaar zijn er regelmatig casuïstische publikaties dat bof diabetes kan veroorzaken. Na bofinfectie worden in verhoogde mate antistoffen tegen componenten van de eilandjes van Langerhans (ICA) gevonden. Waarschijnlijk bestaat er echter slechts in 1% van de jeugdigen met diabetes een verband met bof (Gamble, 1980). Bij het congenitale rubellasyndroom is dit percentage hoger (Forrest e.a., 1971). In 1979 beschreven Yoon e.a. bij een kind dat overleed aan een infectie met diabetes

en ketoacidose dat het uit de pancreas geïsoleerde coxsackie B₄-virus bij muizen diabetes veroorzaakte en necrose van beta-cellen. Zowel bij het kind als bij de muizen werd een verhoogde antilichamentiter tegen dit virus aangetoond. Bij meerdere fatale gevallen van een Coxsackie-virusinfectie werd aantasting van de eilandjes van Langerhans gevonden (Notkins, 1979). Ook van andere virussen (onder andere cytomegalie-, mononucleosis-, hepatitis- en reovirus) wordt een oorzakelijk verband met juveniele diabetes gesuggereerd, zij het minder overtuigend (onder andere Jenson e.a., 1980)

Als uitwendige factor wordt ook *voeding* genoemd.

Borch-Jonsen e.a. rapporteerden in 1983 dat in een case-control studie kinderen met IDDM minder vaak en korter borstvoeding hadden gehad. Deze bevindingen zijn later door Dahlquist e.a. (1990) en Virtanen e.a. (1991) in grote groepen bevestigd. Dahlquist e.a. vonden tevens dat een hoge inname van vast voedsel rijk aan eiwit en koolhydraten of voedsel bevattende nitrosamine het risico op IDDM verhoogde. Er was een dosisafhankelijke relatie tussen de frequentie van inname van voedsel bevattende nitrosamine en het risico om IDDM te krijgen.

Prospectieve onderzoeken dienen de rol van voeding in de etiologie nader te bepalen. Het identificeren van de oorzakelijke omgevingsfactor(en) kan net als bij acuut reuma het geval is geweest, leiden tot een drastische daling van de incidentie door preventieve maatregelen (La Porte en Baba, 1992).

Geografische verschillen

Uit incidentie-onderzoek in diverse delen van de wereld blijken grote geografische verschillen. Genetische verschillen kunnen daar slechts een gedeeltelijke verklaring voor vormen. Zoals eerder vermeld, moeten omgevingsfactoren een doorslaggevende rol spelen. In de verslaglegging van het eerste Nederlandse incidentieonderzoek suggereren Vaandrager (1984) en medewerkers een Noord-Zuid gradient. Uit recent onderzoek in een Europese multicenter-studie (EURODIAB ACE) blijkt deze visie niet altijd op te gaan (Green e.a., 1992). Op het eiland Sardinië is een vrijwel even hoge incidentie als in Finland (waar de incidentie het hoogste ter wereld is) vastgesteld. Patterson e.a. (1983,1988) vonden in Schotland een hogere incidentie in dun bevolkte gebieden dan

in stedelijke agglomeraties. Als verklaring hiervoor geven zij onder andere aan dat jonge kinderen in dun bevolkte gebieden later in aanraking komen met diverse virussen. Dit opschuiven in leeftijd is bijvoorbeeld ook bij poliomyelitis bekend. Virusinfecties treden zo pas op tijdens de levensfase waarin meer met auto-immuunstoornissen wordt gereageerd (North e.a., 1977).

Verandering in incidentie in de tijd

In veel landen, vooral de Scandinavische, wordt een duidelijke toename waargenomen van de incidentie (Åkerblom en Reunanen 1985, Metcalfe en Baum, 1991, Rewers 1991). Deze toename is niet toe te schrijven aan betere registratie. Geen stijging werd waargenomen in sommige gebieden van Noord-Amerika, Canada en Nieuw-Zeeland (Dahlquist, 1991). Drykoningen e.a.(1992) toonden in Nederland aan dat bij Nederlandse (manlijke) keurlingen voor de militaire dienst een toename per jaarcohort optreedt van jaarlijks 4,4% (geboorte cohorten 1960-1970).

Daarnaast wordt ook een verschuiving naar optreden op jongere leeftijd waargenomen (Åkerblom en Reunanen, 1985). Deze en andere gevonden verschillen zijn onverklaard en hebben aanzienlijke consequenties voor de gezondheidszorg en voor etiologisch onderzoek.

Ook is er in een aantal landen sprake van een statistisch significante variatie in incidentie door de seizoenen.

Verandering bij migratie

Verscheidene migranten-studies tonen aan dat migratie naar een gebied met verhoogd risico op IDDM tot toename van het risico voor de inwoners op de nieuwe locatie kan leiden. (Rewers e.a., 1988, Laron e.a., 1992).

Bovengenoemde epidemiologische onderzoeken geven allen aan dat omgevingsfactoren een belangrijke rol moeten spelen in de pathogenese van IDDM. Met name epidemiologisch onderzoek is van onmisbare betekenis bij het identificeren van deze factoren.

1.2 Het doel van het onderzoek

Doel van het hierna beschreven onderzoek was meer inzicht te verkrijgen in de huidige incidentie van insuline-afhankelijke diabetes mellitus op de leeftijd van 0 tot en met 19 jaar in Nederland om zodoende na te gaan in hoeverre de aandoening de laatste 10 jaar in Nederland is toegenomen.

Begin 1981 vond het eerste onderzoek naar de incidentie van insuline afhankelijke diabetes mellitus bij 0-19-jarigen plaats. De resultaten hiervan zijn onder andere gepubliceerd in een NIPG-TNO-rapport en in het NTvG (Vaandrager e.a., 1983).

Kort samengevat zijn deze:

- de jaarlijkse incidentie voor de jaren 1978-1980 bedraagt 11,0 (0-19 jaar) en 11,1 (0-14 jaar) per 100.000 van de gemiddelde bevolking;
- er is een geleidelijke stijging van de incidentie met de leeftijd, tot het 12e à 14e jaar;
- er zijn geen grote regionale verschillen en geen verschillen naar urbanisatiegraad
- er zijn aanwijzingen voor toename van de incidentie;
- het aantal 0-19-jarigen met IDDM in Nederland bedroeg per 1-1-1981 op grond van het incidentie-onderzoek ruim 4000 (circa 1 promille van de desbetreffende populatie). Voor de 0-14-jarigen was dit ruim 2000 (0,7 promille).

Onderzoeken uit diverse delen van de wereld zijn niet eensluidend over de vraag of IDDM toeneemt of niet. Herhaald epidemiologisch onderzoek kan meer duidelijkheid hierover verschaffen.

Met het tweede landelijke incidentie-onderzoek kan nu bepaald worden in hoeverre de aandoening de laatste 10 jaar in Nederlands is toegenomen en of er een verschuiving van optreden naar jongere leeftijd heeft plaatsgevonden.

Voorts zal worden nagegaan hoe de incidentie in Nederland zich verhoudt tot die in andere landen waar gegevens hieromtrent bekend zijn.

Ook vanuit het oogpunt van gezondheidszorgvoorzieningen is het van belang te weten hoeveel jeugdigen thans diabetes krijgen en hoeveel er in de naaste toekomst zijn te verwachten.

Incidentiegegevens met name uit herhaald epidemiologisch onderzoek kunnen bijdragen tot verbetering van het inzicht in de oorzakelijke factoren; diepgaander etiologisch onderzoek in regio's kan ook beter plaatsvinden indien basale incidentiegegevens van het betreffende gebied bekend zijn.

2. METHODE EN UITVOERING VAN HET ONDERZOEK

2.1 Enquête onder kinderartsen en internisten

Daar uit het eerste incidentieonderzoek is gebleken dat vrijwel alle jeugdigen, die voor het eerst met insuliner therapie beginnen, onder behandeling kwamen van klinisch werkzame kinderartsen of internisten is wederom gekozen voor een enquêtering onder al deze specialisten in geheel Nederland. De keuze van het gehele land hangt samen met het kleine incidentiegetal (tussen 5 en 30 per 100.000) en ook met het gegeven van het grote aantal binnenlandse verhuizingen. Om de incidentie met die van het 1e landelijk onderzoek te kunnen vergelijken is de methode van onderzoek gelijk gehouden.

Ook dit onderzoek werd beperkt tot de nieuwe gevallen van insuline-afhankelijke diabetes (IDDM) in 1988, 1989 en 1990, met uitsluiting van zwangerschapsdiabetes (diabetes die uitsluitend manifest is in de laatste 3 maanden van de zwangerschap) en van voorbijgaande neonatale diabetes. Een periode van drie jaren werd gekozen omwille van de vergelijkbaarheid met het eerste onderzoek en omdat een kortere periode waarschijnlijk te kleine aantallen zou geven en omdat een periode die verder in het verleden teruggaat de onnauwkeurigheid zou verhogen met een grotere belasting voor de geënquêteerde specialisten.

Om een zo hoog mogelijke respons te krijgen, bleven de vragen wederom eenvoudig en beperkt in aantal. Gevraagd werd naar het geslacht, de geboortedatum, de datum van de eerste insuline-injectie en de woonplaats op het moment van deze injectie. Tevens werden initialen gevraagd om te voorkomen dat eenzelfde patiënt tweemaal in het bestand zou voorkomen. Als enige aanvulling op het 1e onderzoek werd nu gevraagd naar land van herkomst van de eigen vader en eigen moeder van de patiënt. De keuzemogelijkheden waren: Nederland, Turkije, Marokko, Suriname, overig en onbekend. In bijlage 1 zijn het enquêteformulier en het begeleidende schrijven aan de specialisten opgenomen. Dit begeleidende schrijven werd behalve door de NIPG-projectleider mede ondertekend door

de voorzitters van de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde en van de Nederlandsche Internisten Vereeniging.

De enquête werd in januari en februari 1991 verzonden aan elke klinisch werkzame kinderarts en internist. Er werd uitgegaan van het Geneeskundig Adresboek voor Nederland 1990/1991 en wat de kinderartsen betreft ook van het adressenbestand van voorgaande NIPG-enquêtes. Het Geneeskundig Adresboek was bijgewerkt tot augustus 1990. De mutaties van de adressen werden bijgehouden met behulp van de advertenties in Medisch Contact van de laatste maanden. Kort voor het verzenden van de enquête werd telefonisch bij de diverse ziekenhuizen nagegaan of ons adressenbestand inderdaad overeenkwam met de werkzame kinderartsen en internisten. Voorts werd op het enquêteformulier gevraagd na te gaan of de voorgetypte namen van de andere kinderarts(en) c.q. internist(en) in het betreffende ziekenhuis juist waren en werd verzocht eventuele wijziging of aanvulling te vermelden (zie bijlage 1). In totaal werden 746 internisten en 359 kinderartsen in 152 verschillende algemene ziekenhuizen aangeschreven. Tot de internisten behoren ook degenen werkzaam in 14 specialistische poliklinieken of diagnostische centra. De specialisten in de universitaire klinieken werden via een centrale contactpersoon als groep benaderd, terwijl de specialisten in de algemene ziekenhuizen afzonderlijk werden aangeschreven. De contactpersonen van de universitaire klinieken werden in overleg met de hoogleraren van desbetreffende klinieken vastgesteld. Omdat het vooral in de grotere ziekenhuizen veel voorkomt dat één of enkele leden van een maatschap alle maatschap-patiënten met diabetes behandelen, werd geïnformeerd in hoeverre het formulier mede namens één of meer collega's werd ingevuld.

Daar de mogelijkheid bestond dat de specialisten voor het invullen van de enquête een beroep zouden doen op de diabetesverpleegkundige in hun ziekenhuis werd een artikel gepubliceerd in hun periodiek, EADE-nieuwsbrief van februari 1991.

Na éénmaal schriftelijk te hebben gerappelleerd (bijlage 2) en na een mededeling in het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde 1991 nr. 10 (bijlage 3) en in de rondschrijfbrief van de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde werden alle niet-responderende kinderartsen ook nog telefonisch benaderd. Deze intensieve manier om gegevens te

verkrijgen heeft ertoe geleid dat per 1 november 1991 vanuit de algemene ziekenhuizen alle kinderartsen (100%) hun gegevens hadden opgestuurd. Ook van alle universiteitsklinieken werden de gegevens ontvangen. Voorts werd ook van het niet-universitaire kinderziekenhuis "Het Juliana Kinderziekenhuis" in 's Gravenhage de gegevens centraal verkregen.

Ook in de rondschrijfbrief van de Nederlandsche Internisten Vereeniging werd een mededeling over het onderzoek gepubliceerd. De respons van de internisten bedroeg medio juni 68%. Besloten werd nogmaals een schriftelijk rappel te versturen, ditmaal ondertekend door de internisten in de begeleidingscommissie. Een maand hierna werden de nog niet-responderende internisten telefonisch benaderd. De respons van de internisten bedroeg per 1 november 1991 87%.

2.2 Enquête onder leden van de Diabetes Vereniging Nederland (ascertainmentonderzoek)

Omdat een enquête uit een bron geen inzicht geeft in de volledigheid van de informatie is ter verhoging van de betrouwbaarheid en nauwkeurigheid van de gegevens een zogenaamd 'ascertainmentonderzoek' noodzakelijk (Gamble, 1980 Åkerblom e.a., 1981). Hierbij wordt via een andere ingang de doelpopulatie (of een deel ervan) onderzocht en wordt nagegaan in hoeverre de gegevens uit de ene groep overeenstemmen met die uit de andere en in hoeverre deze volledig zijn. Zo kunnen bijvoorbeeld de gegevens van personen met diabetes verkregen uit de registratie van ziekenhuizen worden vergeleken met op naam geregistreeerde insulinercepten (Åkerblom e.a., 1981). Het meervoudig onderzoeken van dezelfde populatie met behulp van tellingen met teruglegging wordt in de Angelsaksische literatuur 'multiple recapture census' genoemd, in geval van twee onderzoeken 'capture/recapture census' (Bishop e.a., 1978). Dit is een methode oorspronkelijk gebruikt om de visstand in een bepaald deel van de zee te bepalen. Daarbij wordt aangenomen dat de populatie in onderzoek 'gesloten' is, dat wil zeggen dat geen

veranderingen optreden tengevolge van sterfte, emigratie of immigratie. Voorwaarde is dat de verschillende steekproeftellingen onafhankelijk van elkaar plaatsvinden.

Het ascertainmentonderzoek is nu algemeen geaccepteerd om de betrouwbaarheid van de incidentie van IDDM te verhogen. Voor dergelijk ascertainmentonderzoek geldt dat hoe hoger de respons is bij het onderzoek via de tweede ingang, hoe betrouwbaarder de gecorrigeerde incidentiecijfers zijn.

In de Nederlandse situatie werd evenals in het eerste incidentieonderzoek gekozen voor een benadering van diabetespatiënten (of hun ouders) zelf. Ter waarborging van de privacy werden voornoemde leden door de Diabetes Vereniging Nederland (DVN) zelf benaderd met een begeleidend schrijven. Daar de DVN beschikte over een geautomatiseerd bestand werd aan alle nieuwe leden vanaf 1988 die bovendien na 1968 zijn geboren een enquête toegestuurd. Daarnaast werd een artikel gepubliceerd in het meinum-mer 1991 van Diabc, het orgaan van de Diabetes Vereniging Nederland (DVN) (bijlage 4). In totaal werden 1253 DVN-leden aangeschreven in april 1991. In de enquête werd aan de patiënten gevraagd dezelfde persoonsgegevens te sturen als gevraagd aan de specialisten: de patiënten moesten jonger zijn dan 20 jaar ten tijde van de eerste insuline-injectie en deze laatste moest hebben plaatsgevonden in 1988, 1989 of 1990. Tevens werd gevraagd of de patiënten al dan niet onder behandeling stonden van een kinderarts, internist dan wel een andere arts onder vermelding van wie dat was. Het zou immers mogelijk zijn dat er patiënten waren die niet onder behandeling kwamen van één van de beide specialismen of van een behandelend kinderarts of internist die geen enquêteformulier toegezonden kreeg. Tussen april en juli 1991 werd de enquête ontvangen van 992 DVN-leden. Dit is een respons van 79%, wat hoog genoemd mag worden (Nederhof, 1981). Daar in de begeleidende brief gevraagd werd te responderen als men geboren was na 1968 en bovendien tussen 1988 en 1990 met insuline was begonnen is het mogelijk dat een aantal geënquêteerden niet gerespondeerd heeft omdat men niet behoorde tot de doelgroep. Lid worden na 1988 en geboren na 1968 kan ook inhouden dat men vóór 1988 met insuline is begonnen. Degenen die lid zijn geworden in 1991 en zijn aan-

geschreven, kunnen in 1991 met insuline zijn begonnen en behoeften dus niet te responderen.

Daartegenover staat dat een deel van de responderende DVN-leden de enquête ingevuld heeft geretourneerd, terwijl zij niet voldeden aan de criteria. De gegevens over deze groep zijn in hoofdstuk 3 vermeld.

De hoge respons is te verklaren door de gevolgde werkwijze (directe aanschrijving via hun eigen vereniging), de hoge organisatiegraad van jeugdigen met diabetes en toegenomen kennis over de aandoening en de betrokkenheid bij de behandeling.

Het onderzoek onder de DVN leden heeft strikt onafhankelijk van het onderzoek onder de specialisten plaatsgevonden.

3. BEPALING VAN DE INCIDENTIE

3.1 De beantwoording van de enquêtes

Enquête onder kinderartsen en internisten

In januari/februari 1991 zijn de gegevens van patiënten met insuline-afhankelijke diabetes gevraagd aan alle klinisch werkzame kinderartsen en internisten in Nederland. De gevraagde gegevens werden voor 1 november 1991 ontvangen van alle aangeschreven kinderartsen en van alle universitaire kinderklinieken inclusief het niet-universitaire kinderziekenhuis); zij rapporteerden over 840 diabetespatiënten. Ook van alle interne universiteitsklinieken werden de gegevens ontvangen en van 87% van de persoonlijk aangeschreven internisten, met de aanmelding van 329 patiënten. In totaal werden aldus 1169 patiënten aangemeld die in 1988, 1989, 1990 insuline-afhankelijk zijn geworden en op dat moment jonger dan 20 jaar waren. Deze getallen zijn exclusief de 69 dubbel aangemelde patiënten (waarvan 32 door zowel kinderarts als internist aangemeld). Verder zijn niet meegerekend (en dus ook niet bij de analyse betrokken):

- de 3 patiënten die tijdens hun vakantie in Nederland diabetes kregen;
- de 7 aangemelde patiënten die tussen 1988 en 1990 met diabetes uit het buitenland kwamen (waarvan 3 uit Marokko en 2 uit Somalië);
- 3 patiënten van Nederlandse ouders die in het buitenland woonachtig waren;
- 1 patiënt met mucoviscidose;
- 2 patiënten die na pancreatectomie insuline kregen;
- 1 patiënt die tijdens het vervoer overleed, naar alle waarschijnlijkheid ten gevolge van een niet herkend diabetisch coma (kreeg geen insuline).

Eén patiënt overleed op de eerste opnamedag. Daar bij deze patiënt reeds met insuline was gestart is hij wel in het bestand opgenomen.

Hoewel de aanmelding zeer groot was, zal de rapportering van het aantal nieuwe diabetespatiënten in die periode niet volledig zijn geweest. Hiervoor zijn theoretisch een drietal oorzaken aan te wijzen: allereerst is het mogelijk dat de aangeschreven en

responderende artsen niet volledig waren in hun aanmelding van de patiënten. Zo kunnen patiënten zijn gemist bij het invullen van de enquête. Ten tweede is een aantal specialisten wel aangeschreven voor het onderzoek, maar heeft zij niet geantwoord zodat hun patiënten buiten de aanmelding bleven. Tot slot kan het voorkomen dat diabetespatiënten werden behandeld door artsen, die niet zijn aangeschreven met het verzoek deel te nemen aan het onderzoek. Een indruk van het relatieve belang van deze bronnen van onvolledigheid kon worden verkregen uit de respons op de enquête onder de leden van de DVN.

Enquête onder DVN-leden

Zoals in paragraaf 2.2 reeds vermeld werd de enquête van 992 DVN-leden ontvangen. Hiervan waren 70 ouder dan 20 jaar, begonnen 56 in 1991 en 67 vóór 1988 met insuline. In totaal voldeden 799 responderende diabetespatiënten aan de criteria. Dit houdt in dat zij jonger waren dan 20 jaar en insuline-afhankelijk sinds 1988, 1989 en 1990. In tabel 3.1 staan de gegevens van de responderende DVN-leden vermeld naar provincie en naar jaar van 1e insuline-injectie.

Tabel 3.1 Response DVN naar provincie en naar jaar 1e insuline-injectie

	1988	1989	1990	Totaal
Drenthe	9	4	12	25
Flevoland	4	1	6	11
Friesland	11	14	12	37
Gelderland	36	39	39	114
Groningen	24	7	13	44
Limburg	15	13	25	53
N-Brabant	47	44	39	130
N-Holland	29	30	38	97
Overijssel	18	19	12	49
Utrecht	24	17	17	58
Zeeland	6	10	5	21
Z-Holland	47	54	59	160
Totaal	270	252	277	799

Uit tabel 3.1 blijkt dat de verdeling van het aantal nieuwe patiënten over de 3 jaren weinig verschilt. In absolute aantal zijn er grote verschillen per provincie, ook zijn er per provincie grote verschillen over de 3 jaren (Groningen van 7 tot 24 , Drenthe van 4 tot 12). Deze cijfers zeggen niets over de werkelijke incidentie. De werkelijke incidentie wordt verder in dit hoofdstuk en in hoofdstuk 4 berekend mede op grond van de gegevens verkregen via de DVN. In tabel 3.2 is de behandelend specialist van de DVN-leden weergegeven naar leeftijdscategorie.

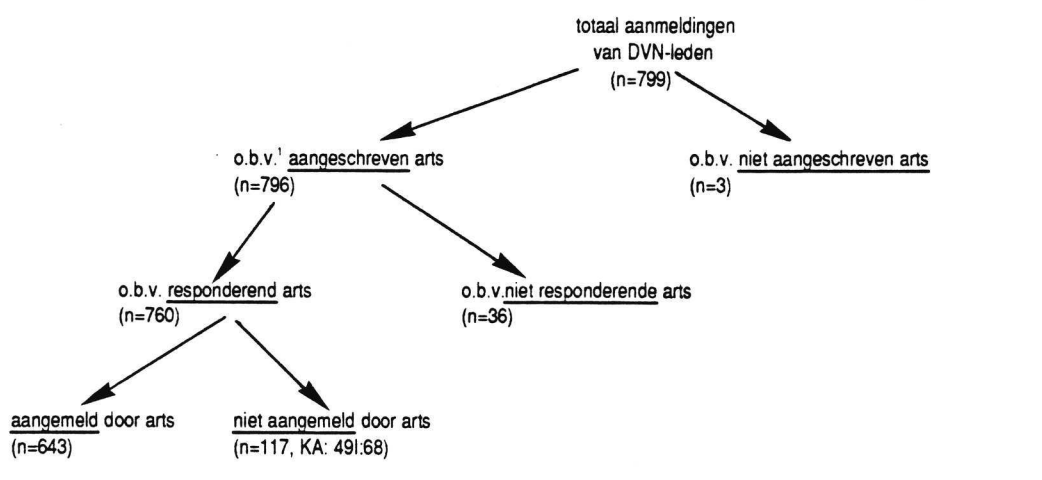
Tabel 3.2 Leeftijd DVN-patiënt

Behandelaar	0-4	5-9	10-14	15-19	Totaal
Kinderarts	110	204	239	17	570
Internist	-	-	51	175	226
Huisarts	-	-	-	2	2
Kinderarts Brugge	1	-	-	-	1
Totaal	111	204	290	194	799

Twee patiënten waren onder behandeling van de huisarts (leeftijd patiënten ten tijde 1e injectie 17 en 19 jaar) en één onder behandeling van een kinderarts in Academisch Ziekenhuis Brugge te België (leeftijd ten tijde 1e injectie: 1 jaar). Laatstgenoemde was woonachtig in Zeeland. De overige patiënten waren allen onder behandeling van specialisten die waren aangeschreven voor het onderzoek

In figuur 3.1. is de aanmelding uitgesplitst over de verschillende bronnen van onvolledigheid in de aanmelding door de specialisten.

Figuur 3.1 De DVN-aanmelding naar de verschillende soorten van aangeschreven en responderende artsen



¹ o.b.v. = onder behandeling van.

Van de 1169 diabetespatiënten die door de specialisten waren aangemeld, zijn 643 ook via het DVN-onderzoek gemeld. Dit is een meldingspercentage van 55%, een voor de methodiek zeer hoog percentage, welke de betrouwbaarheid van de te berekenen incidentiecijfers vergroot.

De mate van volledigheid van de gegevens van de specialisten kan worden uitgedrukt in het ascertainmentpercentage. Van de 799 DVN-leden zijn 643 patiënten tevens door de specialisten aangemeld. Het ascertainmentpercentage is dus 80,5%, hetgeen betekent dat 19,5% van de „DVN patiënten" niet zijn aangemeld door de specialisten.

153 Van de 799 DVN-patiënten kwamen niet in de specialistengegevens voor. Van deze 153 meldingen waren er 36 afkomstig van specialisten die niet hadden geantwoord en 117 van degenen die wel respondeerden. In tabel 3.3 is het aantal DVN-meldingen verder uitgesplitst naar leeftijdscategorie, waarbij is aangegeven de aanmelding door de specialisten.

Tabel 3.3 Respons via de DVN en aanmelding diabetespatiënten door specialisten naar leeftijdscategorie

	Aangemeld DVN	Aangemeld Internist	Aangemeld Kinderarts	KA + Internist	DVN + Specialist	Ascertainment %
0 - 4 jaar	110	0	160	160	99	90
5 - 9 jaar	204	2	290	292	181	89
10 -14 jaar	290	76	360	436	256	88
15-19 jaar	195	251	30	281	107	55
Totaal	799	329	840	1169	643	81

Uit deze tabel blijkt dat het ascertainment % voor de 0-14-jarigen bijna 90 bedraagt. Het ascertainment % voor de 15-19-jarigen ligt veel lager en bedraagt 55. Bij de interpretatie van de resultaten zal met de ascertainment naar leeftijdsgroep rekening gehouden moeten worden. De betrouwbaarheid van de cijfers voor de 0-14-jarigen zal veel hoger zijn dan voor de 15-19-jarigen. Verscheidene oorzaken zijn denkbaar voor het lage ascertainment % voor de 15-19-jarigen. Zoals

- adolescenten komen in tegenstelling tot jonge kinderen minder vaak voor poliklinische controle, zodat eerder vergeten kan worden hen op te geven;
- adolescenten worden minder vaak opgenomen bij het ontstaan van de aandoening;
- in tegenstelling tot de situatie bij kinderartsen bestaat het diabetesbestand van internisten ook uit vele patiënten die niet insuline afhankelijk zijn.

Uit dit onderzoek is niet aan te geven in welke mate genoemde factoren bepalend zijn geweest voor het lagere ascertainment % bij de 15-19-jarigen.

In tabel 3.4 is het absolute aantal niet-vermelde patiënten naar specialist en naar leeftijdscategorie vermeld.

Tabel 3.4 Niet gemelde patiënten door specialisten uitgaande van DVN-bestand

	Kinderartsen	Internisten	Totaal
0 - 4 jaar	11	-	11
5 - 9 jaar	23	-	23
10 - 14 jaar	15	18*	33
15 - 19 jaar	1	85**	86
Totaal	51	103	153

* (waarvan 6 van niet-respondenten)

** (waarvan 30 van niet-respondenten)

Uit deze tabel blijkt dat de meeste patiënten die niet zijn vermeld zich in de oudere leeftijdsgroepen bevinden.

In tabel 3.5 is het aantal, zowel door de specialisten als door DVN aangemelde patiënten naar leeftijdscategorie vermeld.

Tabel 3.5 Aangemeld zowel door specialist als DVN naar specialist

	Kinderartsen	Internisten
0 - 4 jaar	99	-
5 - 9 jaar	181	1
10 - 14 jaar	224	32
15 - 19 jaar	16	90
Totaal	520	123

Conclusies betreffende de non-respons

Door de relatief hoge respons van de DVN-leden en mede door de goede overeenstemming daarvan met de gegevens van de specialisten, mag worden verondersteld dat de verdeling van de DVN-respons over de verschillende categorieën behandelende artsen representatief is voor de totale populatie diabetespatiënten. Dit leidt tot de volgende conclusies ten aanzien van het specialistenbestand:

- uitgaande van de situatie dat iedere diabetespatiënt die begint met een insulinetherapie wordt behandeld door een kinderarts of internist (bij 797 van de 799 (=99%) DVN-leden was dit het geval), lijkt de namenlijst van deze specialisten zeer volledig te zijn geweest. Slechts 3 DVN-leden hebben immers vermeld te worden behandeld door een arts, die niet aangeschreven bleek te zijn voor dit onderzoek. Het betrof 2 huisartsen en 1 kinderarts uit België;
- 36 aanmeldingen worden gemist door het niet responderen van de aangeschreven internisten. Dit is in overeenstemming met de bevinding dat alle kinderartsen en ruim 87% van de internisten, patiënten hebben aangemeld. Van de 799 DVN-leden waren er 226 onder behandeling van een internist;
- de grootste bron van onvolledigheid blijkt te worden gevormd door het missen van patiënten bij het opzoeken in de klinische en poliklinische archieven; ongeveer 15% van de via DVN aangemelde patiënten werden op deze manier door de respo-

rende artsen niet aangemeld; voor de 0-14-jarigen bedroeg dit percentage 10. In absolute aantallen: 68 patiënten zijn niet door de responderende internisten vermeld en 49 patiënten niet door de responderende kinderartsen.

3.2 De berekening van de incidentie

Het begrip incidentie

De incidentie van een ziekte kan worden gedefinieerd als het aantal nieuwe gevallen dat zich gedurende een bepaalde periode in een bepaalde groep personen voordoet, gedeeld door het totale aantal personen waaruit deze groep bestaat. Veelal wordt deze maat uitgedrukt per 1000 of 100.000 personen.

Ten aanzien van de incidentie worden wel twee maten onderscheiden, namelijk het incidentierisico (de kans dat een individu dat bij de aanvang van het onderzoek ziektevrij is vóór het einde van de onderzoeksperiode de ziekte ontwikkelt) en de incidentierate (een maat voor de 'intensiteit' of de 'snelheid' waarmee verandering van ziektevrij naar ziekte plaatsvindt) (Schmitz e.a., 1983). In dit onderzoek is de incidentierate van toepassing.

Onder de veronderstelling dat de incidentierate op elk moment in de onderzoeksperiode constant is, de populatiesamenstelling redelijk stabiel, en de betreffende ziekte tamelijk zeldzaam, kan deze incidentierate worden geschat door het aantal personen 'at risk' in het midden van de beschouwde periode. In deze vorm verschillen beide incidentiebegrippen nauwelijks meer van elkaar, zodat in het vervolg van dit rapport dan ook alleen zal worden gesproken over de incidentie (zie ook Rümke, 1983). Voor het totaal aantal personen 'at risk' is het gemiddelde berekend over de periode 1988 - 1990 uit de CBS-statistiek van Bevolking en Volksgezondheid voor de drie jaren.

3.3 Het schatten van de omvang van de incidentie

De onderzoeksopzet is in tabel 3.6 schematisch weergegeven in een 2 X 2 kruistabel met één lege cel.

Tabel 3.6 Het aantal nieuwe patiënten met insuline-afhankelijke diabetes mellitus in de twee bestanden (specialisten en patiënten/DVN-leden), in symbolen

2e bestand	aangemeld via DVN	niet aangemeld via DVN	totaal
1e bestand			
aangemeld door de specialisten	m	a	M
niet aangemeld door de specialisten	b		
totaal	n		

Onder de voorwaarde dat de aanmelding door de DVN-leden onafhankelijk is van die door de behandelende specialisten kan een schatting worden gemaakt van het ontbrekende deel van de totale aanmelding (Bishop e.a., 1978), en dus van het totale aantal patiënten met IDDM in de hele populatie.

De internationaal aanbevolen formule voor schatting van de totale incidentie (N) in de populatie luidt:

$$N = \frac{(M + 1)(n + 1)}{(m + 1)} - 1$$

waarbij M = aantal patiënten geïdentificeerd met de eerste bron (specialisten)
n = aantal patiënten geïdentificeerd met de ascertainmentmethode (D.V.N.),
en
m = aantal patiënten die in beide bestanden voorkomt.

Deze formule wordt ook aanbevolen door de WHO Multinational project for childhood diabetes, Diabetes Mondiale-Diamond en komt overeen met de formule zoals die gebruikt is voor het 1e landelijke incidentie-onderzoek.

De variantie van N wordt geschat met de formule:

$$\text{var (N)} = \frac{(M + 1) (n + 1) (M - m) (n - m)}{(m + 1)^2 (m + 2)}$$

De 95 % betrouwbaarheidsinterval voor het totaal aantal IDDM-patiënten in de populatie bedraagt:

$$95\% \text{ betrouwbaarheidsinterval} = \pm 1,96 \sqrt{\text{var N.}}$$

Bovenstaande berekening wijkt enigszins af van die gebruikt is bij het vorige incidentie-onderzoek. Ondanks de resultaten van de beide berekeningsmethoden slechts voor cijfers achter de komma verschillen, zijn omwille van de zuiverheid en de vergelijkbaarheid de gegevens uit het eerste onderzoek die worden gebruikt voor de vergelijking met dit tweede onderzoek toch opnieuw volgens bovenstaande formule uitgerekend. De berekende incidentiegegevens voor het onderzoek over 1978-1980 weergegeven in dit rapport kunnen dan ook enigszins afwijken van die in het oorspronkelijke rapport vermeld.

Het minimum aantal nieuwe patiënten is het totale aantal patiënten dat of door de specialisten of via de DVN is aangemeld. Bijvoorbeeld 100 zijn door de specialisten aangemeld, 50 via de DVN en 25 door beide, dan is het minimum aantal nieuwe patiënten 125.

De incidentie van 1988-1990

De leeftijd is een factor, die op de bepaling van de incidentie van juveniele diabetes via de enquête onder de DVN-leden verstorend zou kunnen werken. De leeftijd hangt samen met zowel het ascertainmentpercentage als met het meldingspercentage (zie hoofdstuk 3), zodat een schatting van het aantal nieuwe patiënten zonder leeftijd in acht te nemen zal leiden tot een onderschatting van het totaal aantal en daarmee van de incidentie.

De berekeningen zouden moeten worden uitgevoerd per leeftijdsklasse. Een probleem daarbij is de keuze van de leeftijdsklassen. Dit kan worden vermeden door het materiaal op te splitsen naar kinderarts en internist; zij zijn immers de oorzaak van het verschil in ascertainmentpercentage tussen de leeftijdsgroepen. De aantallen nieuwe patiënten met insuline-afhankelijke diabetes (0-19 en 0-14 jaar; 1988-1990) zijn dan ook per soort specialist berekend; deze bedragen respectievelijk 1527 en 1012 (zie tabel 3.7).

Tabel 3.7 De berekening van het aantal nieuwe gevallen van insuline-afhankelijke diabetes mellitus (0-19 en 0-14 jaar) in de periode 1988-1990

soort specialist	aantal aangemeld door artsen	aantal aangemeld via de DVN	aantal patiënten in beide bestanden	minimum aantal nieuwe patiënten	geschat aantal nieuwe patiënten (N)
0 - 19 jaar					
kinderarts	840	570	520	890	921
internist	329	227	123	433	606
totaal				1323	1527
0 - 14 jaar					
kinderarts	810	553	504	859	889
internist	78	51	32	97	123
totaal				956	1012

In Nederland waren er over de jaren 1988-1990 gemiddeld 3.850.381 personen van 0-19 jaar, waarvan 2.717.659 van 0-14 jaar (Centraal Bureau voor de Statistiek, 1988-1991)*. De incidentie van insuline-afhankelijke diabetes voor de leeftijdsgroep 0-19 jaar werd zodoende bepaald op 13,21 per 100.000 per jaar (95% betrouwbaarheidsinterval: 12,59-13,83) en voor de 0-14-jarigen op 12,41 per 100.000/jaar (95% betrouwbaarheidsinterval: 12,00-12,82).

* De gemiddelde bevolking is berekend door eenmaal de bevolkingsaantallen van 1.1.1988 en 1.1.1991 en tweemaal die van 1.1.1989 en 1.1.1990 bij elkaar op te tellen en dit totaal te delen door zes. Op deze wijze werden effecten van een eventuele verdeling in de toe- of afname van het aantal kinderen in deze periode zoveel mogelijk geëlimineerd.

Het aantal nieuwe patiënten met IDDM berekend per leeftijdsklasse staat vermeld in tabel 3.8.

Tabel 3.8 Aantal nieuwe patiënten met IDDM naar leeftijdsklasse in de periode 1988-1990

	aange- meld door specia- list	aange- meld DVN	aantal in beide be- standen	geschat aantal nieuwe patiën- ten 88-90	95% betrouw- baar- heids interval	gemiddeld bevol- kings- aantal	inci- dentie per 100.000/jr
0 - 4	160	110	99	177,71	170,96 - 184,46	920.580	6,43
5 - 9	292	204	181	329,03	319,17 - 338,89	887.141	12,36
10 - 14	436	290	256	493,81	480,57 - 507,06	909.938	18,09
15 - 19	281	195	107	510,77	460,21 - 561,35	1.132.722	15,03

Uit tabel 3.8 is af te lezen dat de incidentie van IDDM in de periode 1988-1990 het hoogst was bij de 10-14-jarigen en het laagst bij de 0-4-jarigen.

In tabel 3.9 is het aantal nieuwe patiënten over de afzonderlijke jaren weergegeven.

Tabel 3.9 Aantal nieuwe patiënten naar jaar voor de 0-19 jarigen

	aangemeld door specia- listen	aangemeld via DVN	in beide bestanden	ascertain- ment %	berekend aantal	95% betrouw- baarheids- interval
1988	396	270	196	73	545,13	516,91 - 573,34
1989	373	252	215	85	437,06	422,58 - 451,55
1990	400	277	232	84	477,45	461,48 - 493,41

Uit tabel 3.9 blijkt dat de ascertainment in 1988 (73%) lager is dan in 1989 (85%) en in 1990 ongeveer gelijk is aan die van 1989. In tabel 3.10 is de incidentie voor de afzonderlijke jaren vermeld.

Tabel 3.10 Incidentie naar jaar voor de 0-19 jarigen

	aantal nieuwe patiënten	gemiddeld bevolkings- aantal	incidentie per 100.000	95% betrouwbaar- heidsinterval
1988	545 (517 - 573)	3.898.506	13,97	13,26 - 14,71
1989	437 (423 - 452)	3.848.453	11,35	10,98 - 11,73
1990	477 (461 - 493)	3.804.185	12,53	12,13 - 12,97

Uit tabel 3.10 blijkt dat de incidentie in 1988 het hoogst is en zelfs significant verschilt met die van 1989, toen de incidentie het laagst was van de drie onderzochte jaren. Ook het absoluut aantal aangemelde patiënten in 1988 door specialisten en of DVN (470) lag hoger dan zowel in 1989 (410) als in 1990 (445), ondanks zowel in 1989 als in 1990 de ascertainment hoger was dan in 1988.

Om na te gaan of de hoogste incidentie in 1988 en de laagste in 1990 ook geldt voor alle leeftijdsgroepen is in de tabellen 3.11 - 3.13 de incidentie naar leeftijdsgroep voor de afzonderlijke jaren weergegeven. Tabel 3.14 geeft een overzicht van deze gegevens.

Tabel 3.11a Berekend aantal nieuwe patiënten in 1988 naar leeftijdsklasse

leeftijds- klasse	aange- meld door specia- list	aange- meld DVN	beide	ascer- tain- ment	bere- kend aantal nieuwe	95% betrouw- baarheids- interval
0 - 4	51	33	27	82	62,14	55,58 - 68,70
5 - 9	79	55	47	86	92,33	86,09 - 98,58
10 - 14	167	104	84	81	206,53	193,07 - 219,98
15 - 19	99	78	38	49	201,56	166,68 - 236,45

Tabel 3.11b Incidentie in 1988 naar leeftijdsklasse

leeftijds- klasse	bere- kend aantal nieuwe	95% betrouw- baarheids- interval	gemiddeld bevol- kings- aantal	incidentie per 100.000/jr	95% betrouw- baarheids- interval
0 - 4	62,14	55,58 - 68,70	904.520	6,87	6,14 - 7,60
5 - 9	92,33	86,09 - 98,58	887.821	10,40	9,70 - 11,10
10 - 14	206,53	193,07 - 219,98	921.807	22,40	20,94 - 23,86
15 - 19	201,56	166,68 - 236,45	1.184.358	17,02	14,07 - 19,96

Tabel 3.12a Berekend aantal nieuwe patiënten in 1989 naar leeftijdsklasse

leeftijds- klasse	aange- meld door specia- list	aange- meld DVN	beide	ascer- tain- ment	bere- kend aantal nieuwe	95% betrouw- baarheids- interval
0 - 4	48	40	37	93	51,87	49,74 - 54,00
5 - 9	104	73	66	90	114,97	109,87 - 120,07
10 - 14	136	91	83	91	149,05	143,20 - 154,90
15 - 19	85	48	29	60	139,47	114,62 - 164,31

Tabel 3.12b Incidentie in 1989 naar leeftijdsklasse

leeftijds- klasse	bere- kend aantal nieuwe	95% betrouw- baarheids- interval	gemiddeld bevol- kings- aantal	incidentie per 100.000/jr	95% betrouw- baarheids- interval
0 - 4	51,87	49,74 - 54,00	919.962	5,64	5,41 - 5,87
5 - 9	114,97	109,87 - 120,07	886.297	12,97	12,40 - 13,55
10 - 14	149,05	143,20 - 154,90	905.970	16,45	15,81 - 17,10
15 - 19	139,47	114,62 - 164,31	1.136.225	12,27	10,09 - 14,46

Tabel 3.13a Berekend aantal nieuwe patiënten in 1990 naar leeftijdsklasse

leeftijds- klasse	aange- meld door specia- list	aange- meld DVN	beide	ascer- tain- ment	bere- kend aantal nieuwe	95% betrouw- baarheids- interval
0 - 4	61	37	35	95	64,44	61,31 - 67,58
5 - 9	109	76	68	90	121,75	116,09 - 127,41
10 - 14	133	95	89	94	141,93	137,73 - 146,14
15 - 19	97	69	40	58	166,32	141,47 - 191,15

Tabel 3.13b Incidentie in 1990 naar leeftijdsklasse

leeftijds- klasse	bere- kend aantal nieuwe	95% betrouw- baarheids- interval	gemiddeld bevol- kings- aantal	incidentie per 100.000/jr	95% betrouw- baarheids- interval
0 - 4	64,44	61,31 - 67,58	937.258	6,88	6,54 - 7,21
5 - 9	121,75	116,09 - 127,41	887.306	13,72	13,08 - 14,36
10 - 14	141,93	137,73 - 146,14	902.037	15,73	15,27 - 16,20
15 - 19	166,32	141,47 - 191,15	1.077.584	15,43	13,13 - 17,74

Tabel 3.14 Incidentie en 95% betrouwbaarheidsinterval naar leeftijdsklasse en naar jaar

leeftijds- klasse	1988		1989		1990	
	inci- dentie per 100.000	95% betrouw- baarheids- interval	inci- dentie per 100.000	95% betrouw- baarheids- interval	inci- dentie per 100.000	95% betrouw- baarheids- interval
0 - 4	6,87	6,14 - 7,60	5,64	5,41 - 5,87	6,88	6,54 - 7,21
5 - 9	10,40	9,70 - 11,10	12,97	12,40 - 13,55	13,72	13,08 - 14,36
10 - 14	22,40	20,94 - 23,86	16,45	15,81 - 17,10	15,73	15,27 - 16,20
15 - 19	17,02	14,07 - 19,96	12,27	10,09 - 14,46	15,43	13,13 - 17,74

Uit tabel 3.14 blijkt dat de incidentie in 1988 niet bij alle leeftijdsgroepen hoger is dan in de twee daarop volgende jaren. De incidentie bij de 0-4-jarigen is in 1990 nagenoeg gelijk aan die van 1988 en de incidentie bij de 5-9-jarigen lijkt toe te nemen van 1988 naar 1990. Bij de 10-14-jarigen zien wij het omgekeerde.

Tabel 3.15 De incidentie van insuline-afhankelijke diabetes mellitus (0-19 en 0-14 jaar; 1988-1990) met de nauwkeurigheid van de schattingen (95% betrouwbaarheidsinterval)

soort specialist	aantal nieuwe patiënten in 1988-1990	95% betrouw- baarheids- interval	incidentie per 100.000/jaar	95% betrouw- baarheidsinterval
<i>0 - 19 jaar</i>				
kinderarts	921	906 - 935	7,97	7,84 - 8,09
internist	606	549 - 663	5,24	4,75 - 5,74
totaal	1527	1455 - 1598	13,21	12,59 - 13,83
<i>0 - 14 jaar</i>				
kinderarts	889	875 - 903	10,90	10,73 - 11,07
internist	123	104 - 143	1,51	1,27 - 1,75
totaal	1012	979 - 1046	12,41	12,00 - 12,82

De omvang van de groep patiënten die door de kinderartsen werd behandeld kon vrij nauwkeurig worden geschat. De totale variabiliteit van de incidentie wordt voornamelijk bepaald door de internisten. Het werkelijk aantal nieuwe diabetespatiënten in de leeftijd van 0-19 jaar dat in de jaren 1988-1990 is gestart met insulinetherapie zal dus liggen tussen de 1455 en 1598 (dat is het 95% betrouwbaarheidsinterval), met een verwachtingswaarde van 1527. Het aantal nieuwe IDDM-patiënten bedroeg dus van 1988-

1990 per jaar gemiddeld 509 (95% betrouwbaarheidsinterval 485 - 533). Per 100.000 personen van 0-19 jaar is de incidentie gelijk aan 13,21 per jaar met een 95% betrouwbaarheidsinterval van 12,59 tot 13,83. Per 100.000 personen van 0-14 jaar is de incidentie 12,41 per jaar met een betrouwbaarheidsinterval van 12,00 tot 12,82.

Vergelijking met 1978-1980

In tabel 3.16 zijn de berekende incidentiecijfers en de 95% betrouwbaarheidsintervallen voor 1978-1980 en 1988-1990 aangegeven.

Uit deze tabel blijkt dat de betrouwbaarheidsintervallen elkaar niet overlappen en er dus sprake is van een reële en significante toename van de incidentie. Uit tabel 3.16 is af te leiden dat de gemiddelde incidentie voor de 0-19-jarigen de afgelopen 10 jaar met 21% is gestegen; voor de 0-14-jarigen bedroeg de stijging 12%.

Tabel 3.16 Vergelijking incidentie en 95% betrouwbaarheidsintervallen

soort specialist	incidentie per 100.000/jr	1978-1980 95% betrouwbaarheidsinterval	1988-1990 incidentie per 100.000/jr	95% betrouwbaarheidsinterval	toename in %
<i>0-19 jaar</i>					
kinderarts	6,80	6,59 - 7,00	7,97	7,84 - 8,09	17
internist	4,15	3,72 - 4,56	5,24	4,75 - 5,74	26
totaal	10,95	10,31 - 11,56	13,21	12,59 - 13,83	21
<i>0-14 jaar</i>					
kinderarts	9,22	8,93 - 9,49	10,90	10,73 - 11,07	18
internist	1,88	1,54 - 2,20	1,51	1,27 - 1,75	-20
totaal	11,10	10,47 - 11,69	12,41	12,00 - 12,82	12

In tabel 3.17 zijn de incidentiecijfers met betrouwbaarheidsintervallen naar leeftijdsklasse voor 1978-1980 en 1988-1990 weergegeven.

Tabel 3.17 Incidentiecijfers met betrouwbaarheidsintervallen naar leeftijdsklassen

leeftijds- klasse	1978-1980		1988-1990		toe- name in %	BI
	incidentie per 100.000/jr	95% betrou- baarheids- interval	incidentie per 100.000/jr	95% betrou- baarheids- interval		
0 - 4	6,80	6,61 - 7,06	6,43	6,19 - 6,67	-6	(-6--7)
5 - 9	10,95	10,27 - 11,64	12,36	11,99 - 12,73	13	(10-17)
10 - 14	14,33	13,41 - 15,27	18,09	17,60 - 18,57	26	(22-31)
15 - 19	10,41	9,26 - 11,57	15,03	13,54 - 16,52	44	(43-46)

Uit tabel 3.17 is af te leiden dat de incidentie bij de 0-4-jarigen nagenoeg gelijk is gebleven. Mogelijk is er zelfs sprake van een daling. Bij de overige leeftijdsgroepen is er sprake van een significante stijging. De gemiddelde incidentie is bij de 5-9-jarigen met 13% gestegen, bij de 10-14-jarigen met 26% en bij de 15-19-jarigen met 44%. Bij deze laatste leeftijdsgroep is het 95% betrouwbaarheidsinterval evenwel veel breder. In hoofdstuk 4 wordt de incidentie zowel naar geslacht als naar leeftijdsklasse weer-gegeven.

4. RELATIE VAN DE INCIDENTIE MET VERSCHILLENDE FACTOREN

4.1 Inleiding

In dit hoofdstuk wordt nagegaan hoe en in welke mate de incidentie is gerelateerd aan de leeftijd en het geslacht van de patiënten, de geografische spreiding, het seizoen van optreden en de etnische herkomst van de ouders. Tevens zal steeds getracht worden de gegevens te vergelijken met het 1e incidentieonderzoek. Een vergelijking met bevindingen in het buitenland komt in hoofdstuk 5 aan de orde.

Zoals in de voorgaande hoofdstukken werd aangegeven is het met de ascertainmentmethodiek, waarbij dezelfde gegevens aan twee onafhankelijke bronnen worden gevraagd, mogelijk om de gegevens met elkaar te vergelijken, en aan de hand daarvan het totale aantal nieuwe patiënten te schatten. Het bleek dat de persoonsgegevens van de diabetespatiënten door de aanmeldende specialisten goed werden gemeld. Ook de opgave van de patiënten van de datum van de eerste insuline-injectie stemde meestal overeen met wat de behandelende artsen hadden genoteerd. In een aantal gevallen was de maand van eerste insuline-injectie verschillend. In dat geval werd aangenomen dat de registratie van de behandelend artsen juist was. In geval van twijfel werd contact met de specialist of diabetesverpleegkundige opgenomen. Hieruit bleek dat sommige diabetespatiënten als datum van 1e insuline-injectie de datum van thuiskomst hadden vermeld. Indien een patiënt zowel door een kinderarts als door een internist werd opgegeven is de aanmelding van de kinderarts in het bestand opgenomen, onder de veronderstelling dat het kind op het moment van eerste insuline-injectie onder behandeling van de kinderarts was.

In plaats van de woonplaats van de patiënt is door de artsen soms de plaats van het ziekenhuis genoteerd. Voor de indeling naar provincie zal dit veelal geen gevolgen hebben.

4.2 Incidentie naar leeftijd en geslacht

De incidentie naar leeftijd en naar geslacht is berekend op de wijze zoals aangegeven in paragraaf 3.3.

In tabel 4.1 is de berekening van het aantal nieuwe IDDM-patiënten naar geslacht weergegeven.

Tabel 4.1 Aantal nieuwe patiënten naar geslacht voor de 0-19-jarigen in de periode 1988-1990

geslacht	aangemeld via specialist	aangemeld via DVN	in beide bestanden	ascertainment	berekend aantal nieuwe patiënten
jongens	609	399	318	80	763,89
meisjes	560	400	325	81	689,06

In tabel 4.2 worden de driejaars-incidentie en de incidentie per 100.000 inwoners per jaar naar geslacht weergegeven voor de gehele groep (0-19 jaar).

Tabel 4.2 Incidentie naar geslacht voor de 0-19-jarigen

geslacht	aantal nieuwe patiënten 88-90	95% betrouwbaarheids interval	gemiddeld bevolkings-aantal	incidentie per 100.000/jaar	95% betrouwbaarheids-interval
jongens	763,89	737,84 - 789,94	1.967.241	12,94	12,50 - 13,38
meisjes	689,06	668,13 - 710,00	1.883.139	12,20	11,83 - 12,56

Bij jongens is de incidentie hoger dan bij meisjes (man/vrouw-verhouding 1,06). Uitgedrukt in absolute getallen betekent dit dat er jaarlijks 25 jongens meer beginnen met insulinebehandeling dan meisjes (0-19 jaar). De jongens/meisjes-verhouding bedroeg 1,12 in 1978-1980; in absolute getallen betekende dat er jaarlijks 38 jongens meer begonnen met insuline. Voor de 0-14-jarigen bedraagt de jongens/meisjes-verhouding 0,99 (zie tabel 4.3).

Tabel 4.3a Aantal nieuwe patiënten naar geslacht voor de 0-14-jarigen in de periode 1988-1990

geslacht	aangemeld specia- listen	aangemeld DVN	beide	ascer- tain- ment	berekende aantal nieuwe
jongens	447	300	264	88	507,86
meisjes	441	303	273	90	489,39

Tabel 4.3b Incidentie naar geslacht voor de 0-14 jarigen

geslacht	berekend aantal nieuwe patiënten	95% BI	gemiddeld bevolkings- aantal	incidentie per 100.000/ jaar	95% BI
jongens	507,86	494,34-521,38	1.389.191	12,19	11,86-12,51
meisjes	489,39	478,17-500,62	1.328.469	12,28	12,00-12,56

Uit tabel 4.3 blijkt dat bij de 0-14-jarigen de incidentie bij de jongens zeker niet hoger is dan bij de meisjes. De incidentie bij de meisjes is zelfs iets hoger. In het onderzoek van 1978-1980 was de jongens/meisjes-verhouding voor de 0-14-jarigen nog 1,05.

Tabel 4.4 toont de driejaars-incidentie en de incidentie per 100.000 inwoners per jaar naar geslacht en naar leeftijdsgroep. De incidentie is in figuur 4.1 grafisch weergegeven.

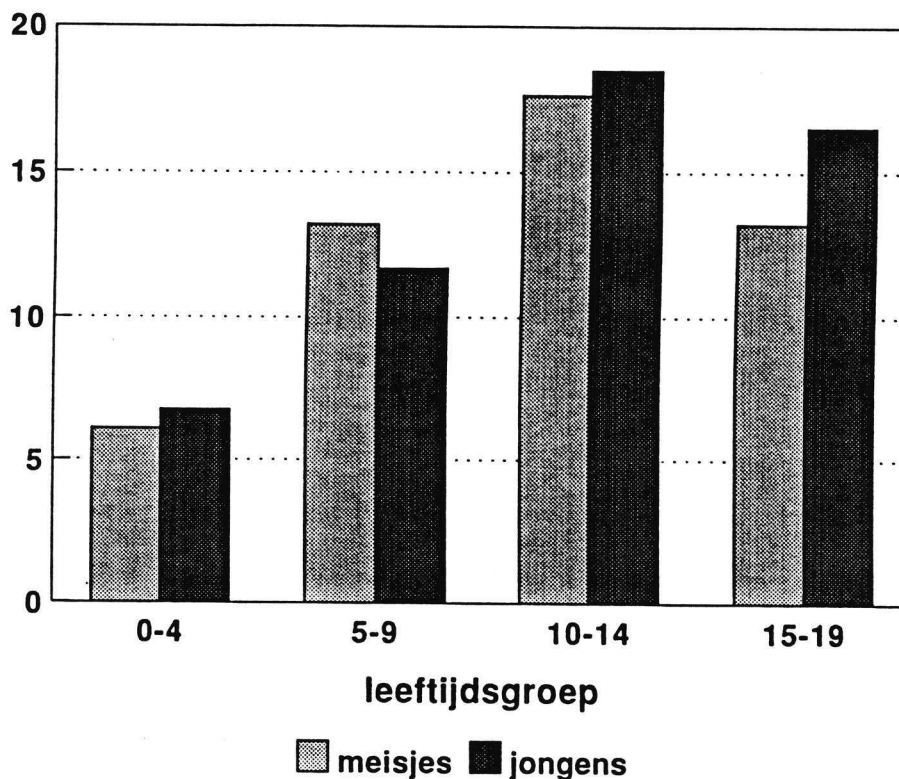
Tabel 4.4a Het driejaars berekend aantal nieuwe patiënten naar geslacht en naar leeftijdsgroep (1988-1990).

geslacht	aange- meld door specia- list	aange- meld DVN	beide	ascer- tain- ment	bere- kend aantal nieuwe	95% betrouw- baarheids- interval
<i>jongens</i>						
0 - 4	82	56	48	86	95,55	89,13 - 101,97
5 - 9	133	90	75	83	159,45	149,87 - 169,02
10 - 14	232	155	139	90	258,63	249,96 - 267,30
15 - 19	162	98	55	56	287,16	247,22 - 327,11
<i>meisjes</i>						
0 - 4	78	54	51	94	82,56	79,49 - 85,63
5 - 9	159	114	105	92	172,58	167,24 - 177,93
10 - 14	204	135	117	87	235,27	225,21 - 245,33
15 - 19	119	97	52	54	220,89	190,92 - 250,85

Tabel 4.4b De driejaars-incidentie en de incidentie per 100.000 inwoners per jaar naar geslacht en naar leeftijdsgroep (1988-1990).

geslacht	bere- kend aantal nieuwe	95% betrouw- baarheids- interval	gemiddeld bevol- kings- aantal	incidentie per 100.000/jr	95% betrouw- baarheids- interval
<i>jongens</i>					
0 - 4	95,55	89,13 - 101,97	470.081	6,78	6,32 - 7,23
5 - 9	159,45	149,87 - 169,02	453.269	11,73	11,02 - 12,43
10 - 14	258,63	249,96 - 267,30	465.841	18,51	17,89 - 19,13
15 - 19	287,16	247,22 - 327,11	578.051	16,56	14,26 - 18,86
<i>meisjes</i>					
0 - 4	82,56	79,49 - 85,63	450.499	6,11	5,88 - 6,34
5 - 9	172,58	167,24 - 177,93	433.872	13,26	12,85 - 13,67
10 - 14	235,27	225,21 - 245,33	444.098	17,66	16,90 - 18,41
15 - 19	220,89	190,92 - 250,85	554.671	13,27	11,47 - 15,07

Figuur 4.1 Incidentie per 100.000 per jaar voor de verschillende leeftijdsgroepen naar geslacht (1988-1990)



Zowel bij jongens als bij meisjes neemt de incidentie in de eerste drie vijfjaarsgroepen met de leeftijd toe; in de groep 15-19-jarigen is er een afneming die bij de meisjes groter is dan bij de jongens. De spreiding is evenwel groot. Uit tabel 4.4 valt ook af te leiden dat de incidentie naar leeftijdsgroep bij de jongens groter is dan bij de meisjes, met uitzondering van de leeftijdsgroep 5-9 jaar. De grootste stijging van de incidentie vindt bij de jongens plaats van de 5-9-jarigen naar de 10-14-jarigen en bij de meisjes van de 0-4-jarigen naar de 5-9-jarigen. Uit tabel 4.4b is de geslachtsverhouding (jongen/meisje) naar leeftijdsgroep te berekenen. Deze bedraagt voor de 0-4-jarigen 1,10; voor de 5-9-jarigen 0,88; voor de 10-14-jarigen 1,04 en voor de 15-19-jarigen 1,24.

In tabel 4.5 is de geslachtsverhouding voor de diverse leeftijdsgroepen vergeleken met die uit het onderzoek van 1978-1980.

Tabel 4.5 De geslachtsverhouding van de incidentie over 1978-1980 en 1988-1990 (jongens : meisjes)

leeftijd	1978-1980	1988-1990
0 - 4	1,18	1,10
5 - 9	1,18	0,88
10 - 14	0,94	1,04
15 - 19	1,34	1,24
0 - 14	1,05	0,99
0 - 19	1,12	1,06

In tabel 4.6 is de incidentie per jaar voor de jongens naar leeftijd weergegeven en in tabel 4.7 voor de meisjes.

In figuur 4.2 zijn de gegevens uit beide tabellen grafisch weergegeven voor de leeftijden 0-15 jaar. De gegevens voor zowel de jongens als meisjes ouder dan 15 jaar zijn weggelaten vanwege de grote spreiding van het betrouwbaarheidsinterval.

Tabel 4.6a Berekend aantal jongens met diabetes naar leeftijd (1988-1990)

leeftijd	aange- meld door specia- list	aange- meld DVN	beide	ascer- tain- ment	bere- kend aantal nieuwe	95% betrouw- baarheids- interval
0 jaar	6	1	1	100	6	6
1	18	11	9	82	21,8	18,01 - 25,59
2	14	12	10	83	16,7	14,7 - 18,76
3	20	16	12	75	26,46	22,15 - 30,77
4	24	16	16	100	24	24
5	23	15	14	93	24,60	22,68 - 26,52
6	18	14	10	71	24,91	20,00 - 29,82
7	33	21	18	86	38,36	34,14 - 42,60
8	30	18	15	83	35,81	30,98 - 40,65
9	29	22	18	82	35,32	31,30 - 39,33
10	43	29	29	100	43	43
11	47	28	27	96	48,71	46,55 - 50,88
12	47	33	30	91	51,65	48,42 - 54,87
13	47	26	23	89	53,00	48,01 - 57,99
14	48	39	30	77	62,22	55,93 - 68,52
15	33	25	17	68	48,11	39,71 - 56,51
16	39	22	13	59	64,71	47,94 - 81,49
17	26	20	7	35	69,88	39,31 - 100,44
18	40	13	9	69	56,40	40,63 - 72,17
19	24	18	9	50	46,50	31,54 - 61,46

Tabel 4.6b Incidentie bij jongens naar leeftijd

leeftijd	bere- kend aantal nieuwe	95% betrouw- baarheids- interval	gemiddeld bevol- kings- aantal	incidentie per 100.000/jr	95% betrouw- baarheids- interval
0 jaar	6	6	96.228	2,07	2,07 - 2,07
1	21,8	18,01 - 25,59	95.212	7,63	6,31 - 8,96
2	16,7	14,7 - 18,76	94.463	5,89	5,19 - 6,62
3	26,46	22,15 - 30,77	93.063	9,48	7,93 - 11,02
4	24	24	91.115	8,78	8,78 - 8,78
5	24,60	22,68 - 26,52	89.554	9,16	8,44 - 9,87
6	24,91	20 - 29,82	89.275	9,30	7,46 - 11,13
7	38,36	34,14 - 42,60	90.491	14,13	12,58 - 15,69
8	35,81	30,98 - 40,65	91.804	13,00	11,25 - 14,76
9	35,32	31,30 - 39,33	92.145	12,78	11,32 - 14,23
10	43	43	91.602	15,64	15,64 - 15,64
11	48,71	46,55 - 50,88	91.431	17,76	16,97 - 18,55
12	51,65	48,42 - 54,87	92.138	18,69	17,52 - 19,85
13	53,00	48,01 - 57,99	93.803	18,83	17,06 - 20,61
14	62,22	55,93 - 68,52	96.867	21,41	19,25 - 23,58
15	48,11	39,71 - 56,51	101.860	15,74	12,99 - 18,49
16	64,71	47,94 - 81,49	108.740	19,84	14,70 - 24,98
17	69,88	39,31 - 100,44	116.396	20,01	11,26 - 28,76
18	56,40	40,63 - 72,17	123.536	15,22	10,96 - 19,47
19	46,50	31,54 - 61,46	127.519	12,16	8,24 - 16,06

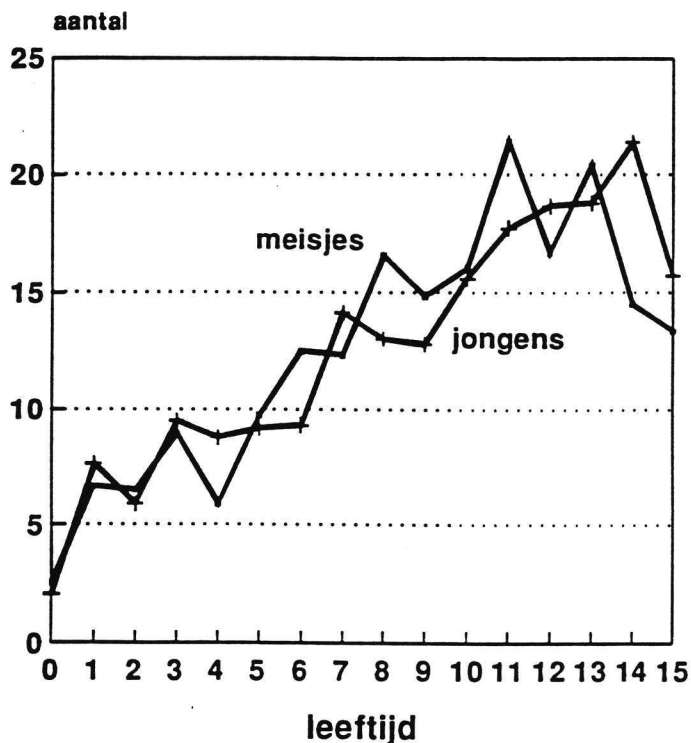
Tabel 4.7a Berekend aantal meisjes met diabetes naar leeftijd (1988-1990)

leeftijd	aange- meld door specia- list	aange- meld DVN	beide	ascer- tain- ment	bere- kend aantal nieuwe	95% betrouw- baarheids- interval
0 jaar	7	4	4	100	7,00	7
1	17	14	13	93	18,29	17,10 - 19,47
2	16	10	9	90	17,70	15,56 - 19,84
3	24	16	16	100	24,00	24
4	14	10	9	90	15,50	13,80 - 17,20
5	25	14	14	100	25	25
6	29	21	19	91	32	29,54 - 34,46
7	32	22	22	100	32	32
8	38	30	26	87	43,78	40,47 - 47,08
9	35	27	24	89	39,32	36,52 - 42,12
10	36	27	23	85	42,17	38,38 - 45,96
11	53	36	34	94	56,08	53,51 - 58,66
12	39	26	23	89	44,00	40,28 - 47,72
13	46	31	26	84	54,70	49,38 - 60,02
14	30	15	11	73	40,33	31,54 - 49,13
15	24	23	14	61	39	31,41 - 46,59
16	23	19	15	79	29	25,32 - 32,68
17	25	25	11	44	55,33	38,84 - 71,82
18	26	13	4	31	74,60	30,82 - 118,38
19	21	17	8	47	43,00	28,17 - 57,82

Tabel 4.7b Incidentie bij meisjes naar leeftijd

leeftijd	bere- kend aantal nieuwe	95% betrouw- baarheids- interval	gemiddeld bevol- kings- aantal	incidentie per 100.000/jr	95% betrouw- baarheids- interval
0 jaar	7,00	7	92.069	2,53	2,53 - 2,53
1	18,29	17,10 - 19,47	91.172	6,69	6,25 - 7,12
2	17,70	15,56 - 19,84	90.607	6,51	5,72 - 7,30
3	24,00	24	89.323	8,95	8,95 - 8,95
4	15,50	13,80 - 17,20	87.328	5,92	5,27 - 6,57
5	25	25	85.669	9,72	9,72 - 9,72
6	32	29,54 - 34,46	85.466	12,48	11,52 - 13,44
7	32	32	86.690	12,30	12,30 - 12,30
8	43,78	40,47 - 47,08	87.913	16,60	15,34 - 17,85
9	39,32	36,52 - 42,12	88.134	14,87	13,81 - 15,93
10	42,17	38,38 - 45,96	87.524	16,06	14,62 - 17,50
11	56,08	53,51 - 58,66	87.214	21,43	20,45 - 22,42
12	44,00	40,28 - 47,72	87.694	16,72	15,31 - 18,14
13	54,70	49,38 - 60,02	89.295	20,42	18,43 - 22,41
14	40,33	31,54 - 49,13	92.371	14,55	11,38 - 17,73
15	39	31,41 - 46,59	97.483	13,33	10,74 - 15,93
16	29	25,32 - 32,68	104.340	9,26	8,09 - 10,44
17	55,33	38,84 - 71,82	111.762	16,50	11,58 - 21,42
18	74,60	30,82 - 118,38	118.580	20,97	8,66 - 33,28
19	43,00	28,17 - 57,82	122.506	11,70	7,66 - 15,73

Figuur 4.2 Berekende incidentie naar leeftijd waarop de 1e insuline-injectie plaatsvond en naar geslacht (1988-1990) per 100.000 per jaar



Uit tabel 4.6 en 4.7 blijkt dat bij beide geslachten de incidentie toeneemt tot het 12e à 15e jaar, daarna een daling. Vanaf de leeftijd van 15 à 16 jaar is de spreiding (95% betrouwbaarheidsinterval) groot, waardoor de gemiddelde incidentie met de nodige voorzichtigheid beoordeeld dient te worden.

In vorm is er een verschil tussen de curven voor jongens en die voor meisjes, namelijk rond de puberteitsleeftijd: de meisjes tonen een hoge piek op de leeftijd van 11 à 13 jaar, de jongens een lager en breder plafond vanaf het 11e jaar. Met de gegevens uit dit onderzoek is een echte relatie met de puberteit moeilijk aan te tonen, daar er ook een grote spreiding in leeftijd is waarop zowel jongens als meisjes in de puberteit komen. Een dergelijke relatie is in een prospectief onderzoek beter na te gaan.

Daar in de literatuur geen eenstemmigheid bestaat over de frequentie van voorkomen van diabetes bij de 0-jarigen is in tabel 4.7c het aantal IDDM patiënten bij deze groep naar leeftijd in maanden vermeld voor de periode 1988-1990.

Tabel 4.7c Aantal 0-jarige IDDM patiënten naar leeftijd in maanden

	1988	1989	1990	totaal
0 maand	1			1
1 maand		1		1
5 maanden			1	1
7 maanden		1		1
8 maanden		1		1
9 maanden	2			2
10 maanden	1	2	2	5
11 maanden		1		1
totaal	4	6	3	13

Uit tabel 4.7c is af te lezen dat in de leeftijd van 2-4 maanden niemand diabetes kreeg en in de leeftijd van 5 - 8 maanden slechts 3 patiënten in de periode 1988-1990 met insuline begonnen zijn. De patient van 0 maanden betrof een meisje van 12 dagen met het syndroom van Down.

4.3 Incidentie naar geografische spreiding

Om verschillen in geografische spreiding na te gaan werd de incidentie in de afzonderlijke provincies bepaald volgens de in hoofdstuk 3 beschreven methode. Tabel 4.8 geeft daarvan het resultaat.

Tabel 4.8a Berekend aantal nieuwe diabetesen naar provincie voor de periode 1988-1990

provincie	aange- meld door specia- list	aange- meld DVN	beide	ascer- tain- ment	bere- kend aantal nieuwe	95% betrouw- baarheids- interval
Groningen	52	44	33	75	69,15	62,27 - 76,03
Friesland	49	37	30	81	60,29	54,67 - 65,91
Drenthe	27	25	19	76	35,4	31,40 - 39,40
Overijssel	54	49	36	73	73,32	66,43 - 80,22
Gelderland	136	114	88	77	176,02	165,73 - 186,32
Utrecht	83	58	39	67	122,9	107,32 - 138,48
N-Holland	188	97	83	86	219,5	206,29 - 232,71
Z-Holland	276	160	138	86	319,84	305,97 - 333,71
Zeeland	21	21	13	62	33,57	27,21 - 39,93
N-Brabant	188	130	109	84	224,08	213,24 - 234,92
Limburg	76	53	46	87	87,46	81,84 - 93,09
Flevoland	19	11	9	82	23,00	18,91 - 27,09

Tabel 4.8b Incidentie naar provincie voor de periode 1988-1990

provincie	bere- kend aantal nieuwe	95% betrouw- baarheids- interval	gemiddeld bevol- kings- aantal	incidentie per 100.000/jr	95% betrouw- baarheids- interval
Groningen	69,15	62,27 - 76,03	138.762	16,61	14,96 - 18,26
Friesland	60,29	54,67 - 65,91	170.413	11,79	10,69 - 12,89
Drenthe	35,4	31,40 - 39,40	118.246	9,98	8,85 - 11,11
Overijssel	73,32	66,43 - 80,22	285.315	8,56	7,76 - 9,37
Gelderland	176,02	165,73 - 186,32	483.764	12,13	11,42 - 12,84
Utrecht	122,9	107,32 - 138,48	264.609	15,48	13,52 - 17,44
N-Holland	219,5	206,29 - 232,71	564.725	12,96	12,18 - 13,74
Z-Holland	319,84	305,97 - 333,71	813.715	13,10	12,53 - 13,67
Zeeland	33,57	27,21 - 39,93	93.975	11,91	9,65 - 14,16
N-Brabant	224,08	213,24 - 234,92	580.620	12,86	12,24 - 13,49
Limburg	87,46	81,84 - 93,09	267.570	10,90	10,20 - 11,60
Flevoland	23,00	18,91 - 27,09	68.452	11,20	9,21 - 13,19

Uit tabel 4.8 blijkt dat de incidentie naar provincie loopt van 8,56 (Overijssel) tot 16,61 (Groningen). Er zijn duidelijke verschillen tussen de verschillende provincies. In hoofdstuk 3 was reeds vermeld dat de incidentie over de jaren 1988, 1989, 1990 niet gelijk verdeeld was. Daar het mogelijk is dat de incidentie in de diverse jaren in de diverse provincies ook niet gelijk verdeeld is, is in de drie volgende tabellen de incidentie per provincie voor respectievelijk 1988, 1989 en 1990 weergegeven.

In tabel 4.12 staan de incidenties per 100.000 voor de drie jaren in een overzicht. Deze gegevens zijn ook in figuur 4.3 weergegeven.

Tabel 4.9a Berekend aantal nieuwe diabeten naar provincie voor 1988

provincie	aange- meld door specia- list	aange- meld DVN	beide	ascer- tain- ment	bere- kend aantal nieuwe	95% betrouw- baarheids- interval
Groningen	28	24	17	71	39,27	33,38 - 45,18
Friesland	17	11	8	73	23	17,74 - 28,26
Drenthe	8	9	6	67	11,86	9,56 - 14,16
Overijssel	20	18	11	61	32,25	25,07 - 39,43
Gelderland	40	36	24	67	59,68	51,38 - 67,98
Utrecht	27	24	13	51	49	37,13 - 60,87
N-Holland	62	29	23	79	77,75	66,89 - 88,61
Z-Holland	89	47	38	81	109,77	98,58 - 120,96
Zeeland	7	6	2	33	17,67	6,73 - 28,60
N-Brabant	68	47	38	81	83,92	76,41 - 91,44
Limburg	24	15	13	87	27,57	24,18 - 30,96
Flevoland	6	4	3	75	7,75	5,50 - 9,99

Tabel 4.9b Incidentie naar provincie voor 1988

provincie	bere- kend aantal nieuwe	95% betrouw- baarheids- interval	gemiddeld bevol- kings- aantal	incidentie per 100.000/jr	95% betrouw- baarheids- interval
Groningen	39,27	33,38 - 45,18	142.509	27,55	23,42 - 31,70
Friesland	23	17,74 - 28,26	174.361	13,19	10,17 - 16,21
Drenthe	11,86	9,56 - 14,16	120.314	9,86	7,95 - 11,77
Overijssel	32,25	25,07 - 39,43	289.718	11,13	8,65 - 13,61
Gelderland	59,68	51,38 - 67,98	490.473	12,17	10,48 - 13,86
Utrecht	49	37,13 - 60,87	263.662	18,58	14,08 - 23,09
N-Holland	77,75	66,89 - 88,61	570.346	13,63	11,73 - 15,54
Z-Holland	109,77	98,58 - 120,96	822.837	13,34	11,98 - 14,70
Zeeland	17,67	6,73 - 28,60	95.818	18,44	7,02 - 29,85
N-Brabant	83,92	76,41 - 91,44	589.586	14,23	12,96 - 15,51
Limburg	27,57	24,18 - 30,96	272.196	10,13	8,88 - 11,37
Flevoland	7,75	5,50 - 9,99	66.472	11,66	8,27 - 15,03

Tabel 4.10a Berekend aantal nieuwe diabeten naar provincie voor 1989

provincie	aange- meld door specia- list	aange- meld DVN	beide	ascer- tain- ment	bere- kend aantal nieuwe	95% betrouw- baarheids- interval
Groningen	7	7	5	71	9,67	7,69 - 11,64
Friesland	18	14	12	86	20,92	18,57 - 23,28
Drenthe	6	4	3	75	7,75	5,50 - 10,00
Overijssel	17	19	15	79	21,5	19,91 - 23,09
Gelderland	48	39	34	87	55,0	51,54 - 58,46
Utrecht	25	17	12	71	35,0	27,97 - 42,03
N-Holland	62	30	27	90	68,75	62,86 - 74,64
Z-Holland	94	54	50	93	101,45	96,34 - 106,56
Zeeland	8	10	7	70	11,38	9,97 - 12,78
N-Brabant	62	44	38	86	71,69	66,62 - 76,77
Limburg	22	13	11	85	25,83	22,02 - 29,65
Flevoland	4	1	1	100	4,00	4

Tabel 4.10b Incidentie naar provincie voor 1989

provincie	bere- kend aantal nieuwe	95% betrouw- baarheids- interval	gemiddeld bevol- kings- aantal	incidentie per 100.000/jr	95% betrouw- baarheids- interval
Groningen	9,67	7,69 - 11,64	138.672	6,97	5,55 - 8,39
Friesland	20,92	18,57 - 23,28	170.381	12,28	10,90 - 13,66
Drenthe	7,75	5,50 - 10,00	118.239	6,55	4,65 - 8,46
Overijssel	21,5	19,91 - 23,09	285.165	7,54	6,98 - 8,10
Gelderland	55,0	51,54 - 58,46	483.597	11,37	10,66 - 12,09
Utrecht	35,0	27,97 - 42,03	266.067	13,15	10,51 - 15,80
N-Holland	68,75	62,86 - 74,64	564.197	12,19	11,14 - 13,23
Z-Holland	101,45	96,34 - 106,56	812.034	12,49	11,86 - 13,12
Zeeland	11,38	9,97 - 12,78	93.868	12,12	10,62 - 13,61
N-Brabant	71,69	66,62 - 76,77	580.197	12,36	11,48 - 13,23
Limburg	25,83	22,02 - 29,65	267.403	9,66	8,23 - 11,09
Flevoland	4,00	4,00 - 4,00	68.421	5,85	5,85 - 5,85

Tabel 4.11a Berekend aantal nieuwe patiënten naar provincie voor 1990

provincie	aange- meld door specia- list	aange- meld DVN	beide	ascer- tain- ment	bere- kend aantal nieuwe	95% betrouw- baarheids- interval
Groningen	17	13	11	85	20,00	17,51 - 22,49
Friesland	14	12	10	83	16,73	14,70 - 18,76
Drenthe	13	12	10	83	15,55	13,85 - 17,25
Overijssel	17	12	10	83	20,27	17,33 - 23,22
Gelderland	48	39	30	77	62,23	55,93 - 68,52
Utrecht	31	17	14	82	37,40	31,80 - 43,00
N-Holland	64	38	33	87	73,56	67,45 - 79,67
Z-Holland	93	59	50	85	109,59	101,71 - 117,46
Zeeland	6	5	4	80	7,4	5,93 - 8,87
N-Brabant	58	39	33	85	68,41	62,61 - 74,21
Limburg	30	25	22	88	34,04	31,62 - 36,46
Flevoland	9	6	5	83	10,67	8,60 - 12,73

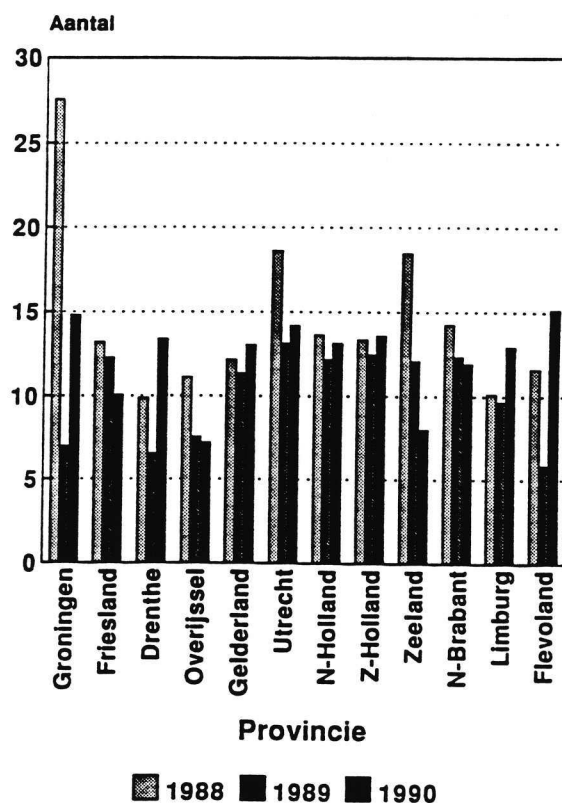
Tabel 4.11b Incidentie naar provincie voor 1990

provincie	bere- kend aantal nieuwe	95% betrouw- baarheids- interval	gemiddeld bevol- kings- aantal	incidentie per 100.000/jr	95% betrouw- baarheids- interval
Groningen	20,00	17,51 - 22,49	135.106	14,80	12,96 - 16,65
Friesland	16,73	14,70 - 18,76	166.498	10,05	8,83 - 11,27
Drenthe	15,55	13,85 - 17,25	116.184	13,38	11,92 - 14,85
Overijssel	20,27	17,33 - 23,22	281.061	7,21	6,17 - 8,26
Gelderland	62,23	55,93 - 68,52	477.224	13,04	11,72 - 14,36
Utrecht	37,40	31,80 - 43,00	264.099	14,16	12,04 - 16,28
N-Holland	73,56	67,45 - 79,67	559.632	13,14	12,05 - 14,24
Z-Holland	109,59	101,71 - 117,46	806.276	13,59	12,61 - 14,57
Zeeland	7,4	5,93 - 8,87	92.239	8,02	6,43 - 9,62
N-Brabant	68,41	62,61 - 74,21	572.079	11,96	10,94 - 12,97
Limburg	34,04	31,62 - 36,46	263.112	12,94	12,02 - 13,86
Flevoland	10,67	8,60 - 12,73	70.464	15,14	12,20 - 18,07

Tabel 4.12 Incidentie per 100.000 naar provincie en naar jaar

provincie	1988	95% betrouw- baarheids- interval	1989	95% betrouw- baarheids- interval	1990	95% betrouw- baarheids- interval
Groningen	27,55	23,42 - 31,70	6,97	5,55 - 8,39	14,80	12,96 - 16,65
Friesland	13,19	10,17 - 16,21	12,28	10,90 - 13,66	10,05	8,83 - 11,27
Drenthe	9,86	7,95 - 11,77	6,55	4,65 - 8,46	13,38	11,92 - 14,85
Overijssel	11,13	8,65 - 13,61	7,54	6,98 - 8,10	7,21	6,17 - 8,26
Gelderland	12,17	10,48 - 13,86	11,37	10,66 - 12,09	13,04	11,72 - 14,36
Utrecht	18,58	14,08 - 23,09	13,15	10,51 - 15,80	14,16	12,04 - 16,28
N-Holland	13,63	11,73 - 15,54	12,19	11,14 - 13,23	13,14	12,05 - 14,24
Z-Holland	13,34	11,98 - 14,70	12,49	11,86 - 13,12	13,59	12,61 - 14,57
Zeeland	18,44	7,02 - 29,85	12,12	10,62 - 13,61	8,02	6,43 - 9,62
N-Brabant	14,23	12,96 - 15,51	12,36	11,48 - 13,23	11,96	10,94 - 12,97
Limburg	10,13	8,88 - 11,37	9,66	8,23 - 11,09	12,94	12,02 - 13,86
Flevoland	11,66	8,27 - 15,03	5,85	5,85 - 5,85	15,14	12,20 - 18,07

Figuur 4.3 Incidentie per 100.000 naar jaar en naar provincie



Uit tabel 4.12 blijkt duidelijk dat de incidenties per 100.000 per jaar per provincie verschillen. De incidentie loopt uiteen van 6,55 tot 27,55. In 1988 was de incidentie in

Groningen zeer hoog, terwijl in dezelfde provincie de incidentie in 1989 erg laag was. Bovendien werd in 1989 ook in Drenthe en Flevoland een lage incidentie vastgesteld. In 1990 was alleen in Overijssel de incidentie vergelijkbaar laag. Opvallend is dat de incidentie in Noord- en Zuid-Holland in de afzonderlijke jaren nagenoeg gelijk is, terwijl de incidentie in Zeeland gedaald is van 18,44 naar 8,02 per 100.000 (de spreiding in 1988 is evenwel erg groot).

In 1988 was de incidentie in alle provincies hoger dan die in 1989. In 1990 is de incidentie in een aantal provincies weer hoger dan in 1989 (in de provincies Groningen, Drenthe en Flevoland zelfs een verdubbeling), maar in een aantal provincies nog steeds lager.

In tabel 4.13 zijn de incidentiegegevens voor de diverse provincies voor de jaren 1978-1980 vergeleken met die van dit onderzoek (1988-1990).

Tabel 4.13 Incidentie per 100.000 naar provincie voor 1978-1980 en voor 1988-1990

provincie	1978-1980		1988-1990	
	incidentie	95% betrouwbaarheidsinterval	incidentie	95% betrouwbaarheidsinterval
Groningen	13,07	9,86 - 16,28	16,61	14,96 - 18,26
Friesland	12,30	12,30 - 12,30	11,79	10,69 - 12,89
Drenthe	10,89	8,01 - 13,77	9,98	8,85 - 11,11
Overijssel	8,71	7,77 - 9,65	8,56	7,76 - 9,37
Gelderland	9,69	8,82 - 10,56	12,13	11,42 - 12,84
Utrecht	8,89	7,24 - 10,53	15,48	13,52 - 17,44
N-Holland	11,09	9,87 - 12,32	12,96	12,18 - 13,74
Z-Holland	12,94	11,91 - 13,97	13,10	12,53 - 13,67
Zeeland	15,26	12,81 - 17,72	11,91	9,65 - 14,16
N-Brabant	9,47	8,70 - 10,24	12,86	12,24 - 13,49
Limburg	8,85	8,85 - 8,85	10,90	10,20 - 11,60
Flevoland	-	-	11,20	9,21 - 13,19

Uit tabel 4.13 is af te leiden dat in de provincies Gelderland, Utrecht, Noord-Brabant en Limburg sprake is van een significante stijging van de incidentie per 100.000 per jaar. In Zeeland lijkt er sprake te zijn van een daling en in Noord- en Zuid-Holland is de incidentie nagenoeg gelijk gebleven.

In noordelijke landen zou de incidentie hoger zijn dan in meer zuidelijke gebieden (Vaandrager, 1984). Hoewel een verschil in dit opzicht in een klein land als Nederland niet waarschijnlijk lijkt werden de provinciale incidentiegegevens naar dit model gerangschikt (tabel 4.14).

Tabel 4.14a Berekend aantal nieuwe diabetes voor noordelijk -, midden - en zuidelijk Nederland (0-19 jaar; 1988-1990)

regio	aange- meld door specia- list	aange- meld DVN	beide	ascer- tain- ment	bere- kend aantal nieuwe	95% betrouw- baarheids- interval
Groningen						
Friesland						
Drenthe	128	106	82	77	165,30	155,24 - 175,36
Overijssel						
Gelderland						
Utrecht						
N-Holland						
Z-Holland						
Flevoland	756	489	393	80	940,45	911,99 - 968,90
Zeeland						
N-Brabant						
Limburg	285	204	168	82	345,92	331,94 - 359,90

Tabel 4.14b Incidentie voor noordelijk -, midden - en zuidelijk Nederland (0-19 jaar; 1988-1990)

regio	bere- kend aantal nieuwe	95% betrouw- baarheids- interval	gemiddeld bevol- kings- aantal	incidentie per 100.000/jr	95% betrouw- baarheids- interval
Groningen					
Friesland					
Drenthe	165,30	155,24 - 175,36	427.421	12,89	12,11 - 13,68
Overijssel					
Gelderland					
Utrecht					
N-Holland					
Z-Holland					
Flevoland	940,45	911,99 - 968,90	2.480.580	12,64	12,26 - 13,02
Zeeland					
N-Brabant					
Limburg	345,92	331,94 - 359,90	942.165	12,24	11,74 - 12,73

Er blijkt zich ook in Nederland een dergelijke verschuiving van Noord naar Zuid te manifesteren. De verschillen zijn evenwel klein.

4.4 Incidentie naar seizoen

In diverse buitenlandse publikaties worden seizoensfluctuaties gemeld in het optreden van diabetes bij jeugdigen. In het algemeen is de incidentie in de wintermaanden hoger dan in de zomer en wel, zover dit werd nagegaan, bij de jongste leeftijdsgroep in mindere mate dan bij de oudere (zie onder andere Gamble, 1980; Christau e.a., 1981; Gleason e.a., 1982, Green e.a., 1992).

Tabel 4.15a Aantal nieuwe patiënten naar maand 1e insuline-injectie voor de jaren 1988-1990.

maand	aange- meld door specia- list	aange- meld DVN	beide	ascer- tain- ment %	bere- kend aantal nieuwe
januari	124	79	61	77	160,29
februari	111	78	54	69	159,87
maart	98	70	56	80	122,31
april	79	51	41	80	98,05
mei	79	56	46	82	96,02
juni	84	53	46	87	96,66
juli	90	52	44	85	106,18
augustus	99	70	51	73	135,54
september	81	55	49	89	90,84
oktober	84	64	51	80	105,25
november	122	86	73	85	143,61
december	114	84	71	85	134,76
onbekend	4	1	-		

Tabel 4.15b Incidentie naar maand 1e insuline-injectie voor de jaren 1988-1990.

maand	berekend aantal	95% BI	berekend aantal per jaar	95% BI
januari	160,29	146,88-173,70	53,43	48,96-57,90
februari	159,87	143,30-176,44	53,29	47,77-58,81
maart	122,31	113,14-131,49	40,77	37,71-43,83
april	98,05	89,10-107,00	32,68	29,70-35,67
mei	96,02	88,64-103,41	32,01	29,55-34,47
juni	96,66	90,01-103,31	32,22	30,00-34,44
juli	106,18	97,62-114,73	35,39	32,54-38,24
augustus	135,54	122,36-148,71	45,18	40,79-49,57
september	90,84	85,69-95,99	30,28	28,56-32,00
oktober	105,25	97,28-113,22	35,08	32,43-37,74
november	143,61	135,62-151,59	47,87	45,21-50,53
december	134,76	127,32-142,21	44,92	42,44-47,40

Tabel 4.15c Aantal nieuwe patiënten naar kwartaal 1e insuline injectie voor de jaren 1988-1990

kwartaal	aangemeld spec.	aangemeld DVN	beide	ascert.	berekend aantal N.
jan-maart	333	227	171	75	441,74
april-juni	242	160	133	83	290,96
juli-sept	270	177	144	81	331,68
okt-dec	320	234	195	83	383,87

Tabel 4.15d Incidentie naar kwartaal 1e insuline injectie voor de jaren 1988-1990

kwartaal	berekend aantal N.	95% BI	gemiddeld per jaar	95% BI
jan-maart	441,74	418,97-464,52	147,25	139,66-154,84
april-juni	290,96	277,45-304,47	96,99	92,48-101,49
juli-sept	331,68	315,83-347,52	110,56	105,28-115,84
okt-dec	383,87	370,21-397,54	127,96	123,40-132,51

Uit de verschillende tabellen 4.15 is af te leiden dat de incidentie naar maand van eerste insuline-injectie niet gelijk is. De hoogste incidenties worden gevonden in de maanden januari en februari en de laagste in de maanden september, mei en juni. In de maand augustus is de incidentie significant hoger dan zowel de twee maanden daarvoor als de

twee maanden daarna. Beschouwen wij de incidentie naar kwartaal dan valt de hoogste incidentie in het eerste kwartaal en de laagste in het tweede kwartaal. Na het tweede kwartaal neemt de incidentie toe tot het maximum in het eerste kwartaal.

Om dezelfde reden als genoemd in paragraaf 4.3 is de incidentie naar maand voor de afzonderlijke jaren in de volgende tabellen weergegeven. In tabel 4.19 wordt een overzicht van deze tabellen gegeven. Deze gegevens zijn in figuur 4.4 weergegeven.

Tabel 4.16 Aantal nieuwe patiënten naar maand 1e insuline-injectie voor 1988.

maand	aange- meld door specia- list	aange- meld DVN	beide	ascer- tain- ment %	bere- kend aantal nieuwe	95% BI
januari	44	25	17	68	64	51,44-76,56
februari	44	32	20	62	69,71	56,70-82,73
maart	23	18	7	39	56,00	32,86-79,13
april	22	12	10	83	26,18	21,82-30,54
mei	22	18	14	78	28,13	24,27-32,00
juni	24	12	10	83	28,55	23,64-33,45
juli	39	21	17	81	47,89	40,94-54,84
augustus	39	31	20	65	59,95	49,66-70,24
september	28	20	18	90	31,05	28,51-33,60
oktober	29	21	16	76	37,82	32,19-43,45
november	38	28	21	75	50,41	43,59-57,22
december	41	31	26	84	48,78	44,42-53,13
onbekend	3	1	-	-		

Tabel 4.17 Aantal nieuwe patiënten naar maand 1e insuline-injectie voor 1989.

maand	aange- meld door specia- list	aange- meld DVN	beide	ascer- tain- ment %	bere- kend aantal nieuwe	95% BI
januari	37	25	19	76	48,4	41,41-55,39
februari	34	23	17	74	45,67	38,35-52,98
maart	32	23	21	91	35	32,55-37,45
april	23	19	14	74	31	26,20-35,80
mei	28	20	17	85	32,83	29,29-36,37
juni	29	20	18	90	32,16	29,44-34,87
juli	27	16	16	100	27	27 -27
augustus	23	16	11	69	33	25,91-40,09
september	21	13	12	92	22,69	20,57-24,81
oktober	28	17	16	94	29,71	27,56-31,86
november	48	32	28	88	54,76	50,32-59,20
december	42	28	26	93	45,19	42,44-47,93
onbekend	1	-	-	-		

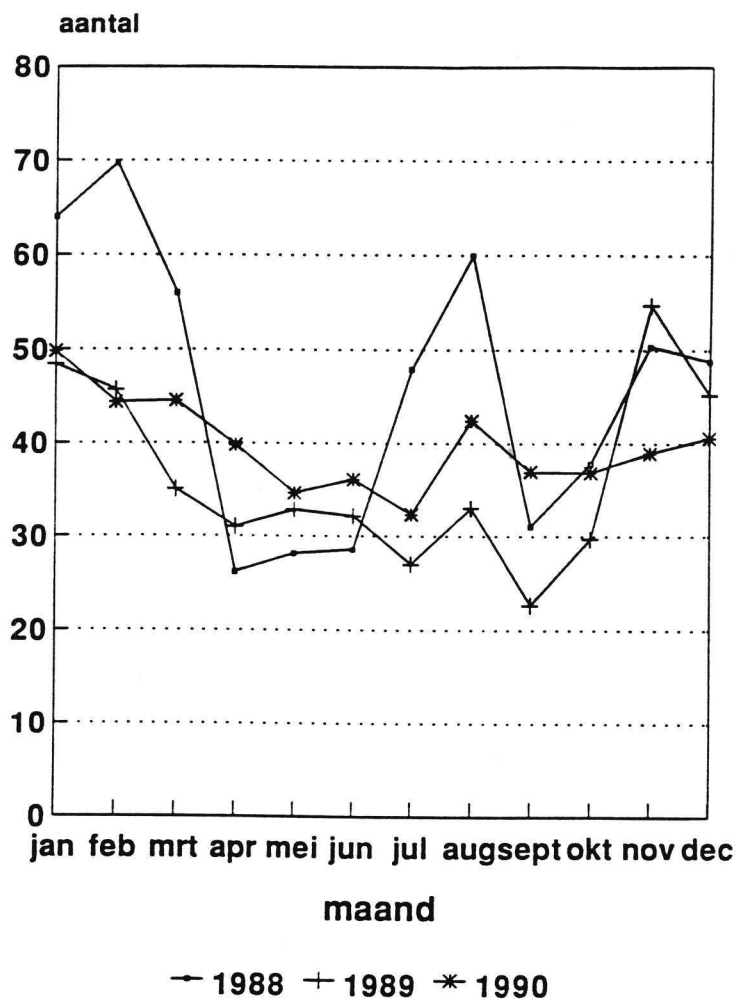
Tabel 4.18 Aantal nieuwe patiënten naar maand 1e insuline-injectie voor 1990.

maand	aange- meld door specia- list	aange- meld DVN	beide	ascer- tain- ment %	bere- kend aantal nieuwe	95% BI
januari	43	29	25	86	49,80	45,30-54,24
februari	33	23	17	74	44,33	37,34-51,33
maart	43	29	28	97	44,52	42,78-46,25
april	34	20	17	85	39,83	34,97-44,67
mei	29	18	15	83	34,63	30,03-39,22
juni	31	21	18	86	36,05	32,23-39,87
juli	24	15	11	73	32,33	25,80-38,87
augustus	37	23	20	87	42,43	38,14-46,72
september	32	22	19	86	36,95	33,27-40,63
oktober	27	26	19	73	36,80	32,40-41,20
november	36	26	24	92	38,96	36,58-41,34
december	31	25	19	76	40,60	35,37-45,83
onbekend	-	-	-	-		

Tabel 4.19 Aantal nieuwe patiënten naar maand en naar jaar

	1988	95% BI	1989	95% BI	1990	95% BI
januari	64,00	51,44-76,56	48,4	41,41-55,39	49,80	45,30-54,24
februari	69,71	56,70-82,73	45,67	38,35-52,98	44,33	37,34-51,33
maart	56,00	32,86-79,13	35,00	32,55-37,45	44,52	42,78-46,25
april	26,18	21,82-30,54	31,00	26,20-35,80	39,83	34,97-44,67
mei	28,13	24,27-32,00	32,83	29,29-36,37	34,63	30,03-39,22
juni	28,55	23,64-33,45	32,16	29,44-34,87	36,05	32,23-39,87
juli	47,89	40,94-54,84	27,00	27,00-27,00	32,33	25,8 - 38,87
augustus	59,95	49,66-70,24	33,00	25,91-40,09	42,43	38,14-46,72
september	31,05	28,51-33,60	22,69	20,57-24,81	36,95	33,27-40,63
oktober	37,82	32,19-43,45	29,71	27,56-31,86	36,80	32,40-41,20
november	50,41	43,59-57,22	54,76	50,32-59,20	38,96	36,58-41,34
december	48,78	44,42-53,13	45,19	42,44-47,93	40,60	35,37-45,83

Figuur 4.4 Berekend aantal nieuwe patiënten naar maand en naar jaar



Uit tabel 4.19 en figuur 4.4 is af te leiden dat in de afzonderlijke jaren de hoogste incidenties voorkwamen in de maanden januari en februari en de laagste incidenties in 1988 in de maanden april-juni valt, in 1989 zijn dat de maanden september, juli en oktober en in 1990 de maanden juli, mei, juni.

In de literatuur wordt beschreven dat de relatie met het seizoen niet geldt voor de 0-4-jarigen (Gamble en Taylor, 1969, Patterson e.a, 1988). Om dit na te gaan voor onze onderzoeksgroep is in de volgende tabellen de incidentie naar maand voor de diverse leeftijdsgroepen weergegeven. In figuur 4.5 zijn deze gegevens grafisch weergegeven.

Tabel 4.20 Incidentie naar maand voor de 0-4-jarigen in de periode 1988-1990 (n=920.580)

maand	berekend aantal	95% betrouw- baarheids- interval	incidentie per jaar	95% betrouw- baarheids- interval
januari	17,2	11,1 - 23,3	6,22	4,01 - 8,43
februari	23,8	21,7 - 25,8	8,61	7,85 - 9,34
maart	22,1	19,6 - 24,6	8,00	7,09 - 8,90
april	12	12 - 12	4,30	4,30 - 4,30
mei	13	8,8 - 17,2	4,70	3,18 - 6,22
juni	7	7 - 7	2,50	2,50 - 2,50
juli	8	8 - 8	2,80	2,80 - 2,80
augustus	10,7	8,6 - 12,7	3,87	3,11 - 4,59
september	11	11 - 11	3,90	3,90 - 3,90
oktober	18	18 - 18	6,50	6,50 - 6,50
november	21,2	20,2 - 22,3	7,67	7,31 - 8,07
december	15	15 - 15	5,40	5,4 - 5,4

Tabel 4.21 Incidentie naar maand voor de 5-9-jarigen in de periode 1988-1990 (n=887.141)

maand	berekend aantal	95% betrouw- baarheids- interval	incidentie per jaar	95% betrouw- baarheids- interval
januari	28,7	25,3 - 32,1	10,78	9,50 - 12,06
februari	33,3	28,8 - 37,8	12,51	10,85 - 14,20
maart	29,7	27,6 - 31,9	11,15	10,37 - 11,98
april	23,2	19,1 - 27,3	8,71	7,17 - 10,25
mei	24,7	21,1 - 28,2	9,28	7,92 - 10,59
juni	25,3	24,2 - 26,3	9,50	9,09 - 9,88
juli	26,9	24,6 - 29,3	10,10	9,24 - 11,00
augustus	30,8	27,3 - 34,2	11,57	10,25 - 12,85
september	21	21 - 21	7,80	7,80 - 7,80
oktober	26,6	24,8 - 28,5	9,99	9,31 - 10,70
november	33,9	31,6 - 36,2	12,73	11,87 - 13,60
december	25,3	22,3 - 28,2	9,50	8,37 - 10,59

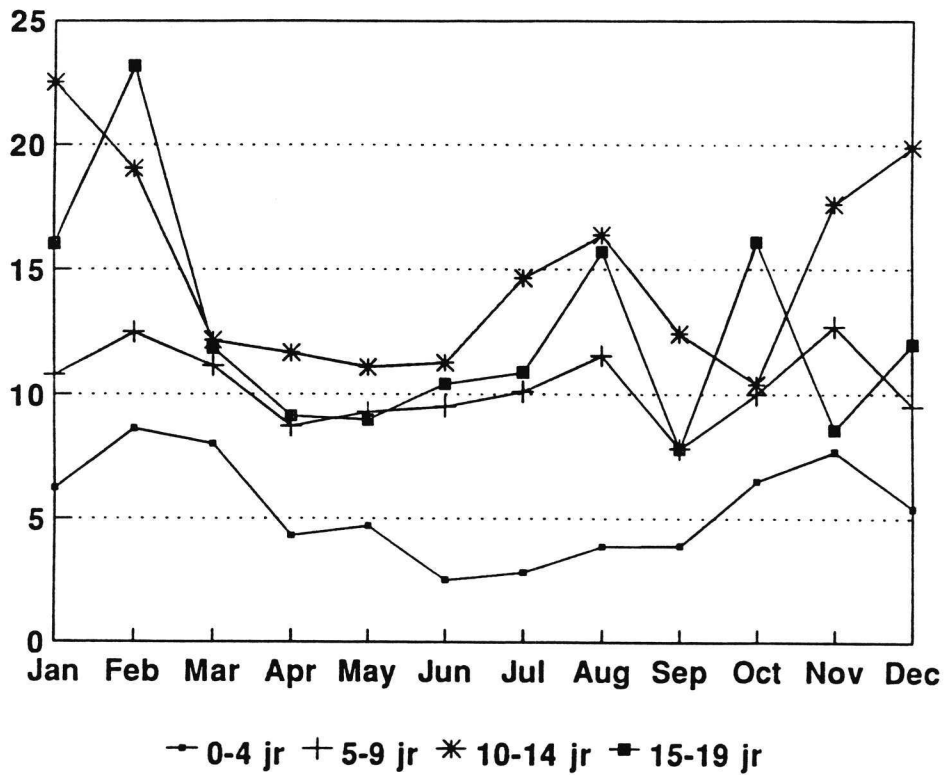
Tabel 4.22 Incidentie naar maand voor de 10-14-jarigen in de periode 1988-1990 (n=909.938)

maand	berekend aantal	95% betrouw- baarheids- interval	incidentie per jaar	95% betrouw- baarheids- interval
januari	61,5	55,4 - 67,5	22,52	20,29 - 24,72
februari	52,0	45,5 - 58,4	19,04	16,66 - 21,39
maart	33,3	30,4 - 36,1	12,19	11,13 - 13,22
april	31,9	29,3 - 34,6	11,68	10,73 - 12,67
mei	30,3	29,1 - 31,5	11,09	10,66 - 11,53
juni	30,8	27,3 - 34,2	11,28	10,00 - 12,52
juli	40,0	40 - 40	14,65	14,65 - 14,65
augustus	44,7	40,1 - 49,4	16,37	14,68 - 18,09
september	34,0	31,6 - 36,5	12,45	11,57 - 13,37
oktober	28,4	26,9 - 29,9	10,40	9,85 - 10,95
november	48,1	44,3 - 51,9	17,62	16,22 - 19,01
december	54,3	50,5 - 58,0	19,89	18,49 - 21,24

Tabel 4.23 Incidentie naar maand voor de 15-19-jarigen in de periode 1988-1990 (n=1.132.722)

maand	berekend aantal	95% betrouw- baarheids- interval	incidentie per jaar	95% betrouw- baarheids- interval
januari	54,5	43,0 - 66,0	16,03	12,65 - 19,42
februari	78,8	31,0 - 126,6	23,18	9,12 - 37,25
maart	40,4	28,1 - 52,7	11,88	8,26 - 15,50
april	31	22,8 - 39,2	9,12	6,70 - 11,53
mei	30,5	22,7 - 38,3	8,97	6,68 - 11,27
juni	35,4	27,1 - 43,7	10,41	7,97 - 12,85
juli	37	20,5 - 53,5	10,88	6,03 - 15,74
augustus	53,4	36,5 - 70,2	15,71	10,74 - 20,65
september	26,5	19,2 - 33,8	7,79	5,65 - 9,94
oktober	55	19,1 - 90,9	16,10	5,62 - 26,74
november	29,1	23,1 - 35,1	8,56	6,79 - 10,32
december	40,9	34,3 - 47,6	12,03	10,09 - 14,00

Figuur 4.5 Incidentie naar leeftijdsgroep per 100.000 per jaar



Uit de tabellen 4.20 - 4.23 en figuur 4.5 is af te leiden dat bij alle leeftijdsgroepen de incidentie naar maand verschillend is. Ook bij de 0-4-jarigen is de incidentie het hoogst in de maand februari en het laagst in de maand juni.

Uit tabel 4.12 bleek dat de hoogste incidentie in Groningen in 1988 voorkwam (27,55 per 100.000). Daarom is in de volgende tabel de incidentie in Groningen voor 1988 naar maand weergegeven.

Tabel 4.24 Incidentie naar maand in 1988 voor de provincie Groningen

geboorte- jaar	aange- meld door specia- list	aange- meld DVN	beide	bere- kend aantal	95% BI
januari	1	2	-	5	0,2-9,8
februari	4	3	3	4	4- 4
maart	-	-	-	-	-
april	1	-	-	1	1 -1
mei	1	-	-	1	1 -1
juni	1	1	-	3	0,2-5,8
juli	4	3	2	5,6	3,6-7,7
augustus	3	4	3	4	4 -4
september	-	-	-	-	-
oktober	3	3	2	4,3	3,0-5,6
november	2	2	1	3,5	1,8-5,2
december	8	6	6	8	8 -8

Uit tabel 4.24 blijkt dat in de maand december de meeste patiënten in Groningen in 1988 diabetes kregen, gevolgd door de maanden juli en januari. Indien wij de 8 patiënten uit december niet meerekenen, ervan uitgaande dat zij het ook in januari 1989 gekregen konden hebben; dan nog bedraagt de incidentie in Groningen 22,63 (95% betrouwbaarheidsinterval 25,07 - 39,43) en blijft daarmee de hoogste incidentie in 1988.

4.5 Incidentie naar land van herkomst ouders

Aanvullend op het eerste landelijke incidentieonderzoek is in dit onderzoek ook gevraagd naar het land van herkomst van de ouders. De redenen hiertoe waren:

- kinderen van buitenlandse ouders vormen een belangrijk onderdeel van de jeugd in Nederland;
- het hebben van uitgangswaarden van incidentie bij kinderen van medelanders om zodoende in de toekomst na te gaan of ook bij hen sprake is van toename van de incidentie;

- vergelijking van de incidentie van een bepaalde groep in twee of meer gebieden kan belangrijke informatie geven over de rol van de omgevingsfactoren bij de etiologie van IDDM (zogenaamde migratiestudies).

In tabel 4.25a is het berekend aantal nieuwe patiënten naar land van herkomst van beide ouders aangegeven en in tabel 4.25b de incidentie naar land van herkomst van beide ouders.

Tabel 4.25a Berekend aantal nieuwe patiënten naar land van herkomst van beide ouders voor de periode 1988-1990

Land herkomst beide ouders	aangemeld door specialist	aangemeld via DVN	aangemeld door beide	ascertainment	berekend aantal nieuwe
Nederland	1019	760	613	66	1263,2
Marokko	43	-	-	-	43
Turkije	12	2	2	100	12
Suriname	19	2	2	100	19
Overige	21	6	5	83	24,7

Tabel 4.25b Incidentie naar land van herkomst beide ouders

Land herkomst beide ouders	berekend aantal nieuwe	95% BI	gemiddeld bevolkings-aantal	incidentie per 100.000 per jaar	95% BI
Nederland	1263,2	1235,50-1290,91	3.547.292	11,87	11,61-12,13
Marokko	43	43 - 43	73.168	19,58	19,58-19,58
Turkije	12	12 - 12	82.066	4,87	4,87- 4,87
Suriname	19	19 - 19	78.787	8,03	8,03- 8,03
Overige	24,7	18,5- 30,8			

In tabel 4.26a is het berekend aantal nieuwe patiënten naar land van herkomst van één van beide ouders aangegeven en in tabel 4.26b de incidentie.

Tabel 4.26a Berekend aantal nieuwe patiënten naar land van herkomst van één van beide ouders voor de periode 1988-1990

Land herkomst één van beide ouders	aangemeld door spe- list	aangemeld via DVN	aangemeld door beide	ascertain- ment	berekend aantal nieuwe
Nederland	1064	789	634	80	1323,96
Marokko	48	2	1	50	72,5
Turkije	13	2	2	100	13
Suriname	21	3	3	100	21
Overige	46	32	24	75	61,04

Tabel 4.26b Incidentie naar land van herkomst één van beide ouders

Land herkomst één van beide ouders	berekend aantal nieuwe	95% BI	gemiddeld bevolkings- aantal	incidentie per 100.000 per jaar	95% BI
Nederland	1323,96	1294,98-1352,94	3.547.292	12,44	12,17-12,71
Marokko	72,5	25,47- 119,53	73.168	33,03	11,60-54,45
Turkije	13	13 - 13	82.066	5,28	5,28- 5,28
Suriname	21	21 - 21	78.787	8,88	8,88- 8,88
Overige	61,04	53,01- 69,07			

Uit de tabellen 4.25a en 4.26a blijkt dat relatief veel minder patiënten met IDDM, waarvan de ouders uit Marokko, Turkije of Suriname komen via de DVN zijn aangemeld. Opvallend is dat geen patiënten waarvan beide ouders uit Marokko komen via het DVN zijn aangemeld. Uit dit onderzoek kunnen evenwel geen conclusies worden getrokken over het wel of niet lid zijn van de DVN van kinderen waarvan beide ouders niet uit Nederland afkomstig zijn. Het is mogelijk dat deze groep in de non-respons groep zit. Het verdient aanbeveling na te gaan hoeveel leden van de DVN van 0-19 jarigen ouders hebben die beide afkomstig zijn buiten Nederland.

Uit de tabellen is voorts af te lezen dat de incidentie bij de kinderen waarvan beide ouders uit Marokko komen veel hoger ligt dan bij ouders afkomstig uit de andere landen. Hiervoor zijn meerdere methodologische oorzaken mogelijk, te weten:

- verwisseling Marokko en Turkije bij de gegevensvermelding (in de praktijk is het onderscheid tussen Marokko en Turkije niet altijd even duidelijk, vooral als er niet expliciet naar gevraagd wordt en/of er sprake is van communicatieproblemen)
- er is sprake van selectie, doordat veel meer Marokkaanse kinderen met diabetes naar Nederland komen voor behandeling.

Uit dit onderzoek is niet duidelijk hoe lang de kinderen waarvan beide ouders afkomstig waren uit het buitenland in Nederland woonachtig waren.

Zoals in hoofdstuk 3 is vermeld zijn de kinderen die tijdens vakantie in Nederland of waarvan bekend was dat zij met de ziekte uit het buitenland kwamen buiten de analyse gelaten.

Omdat de ascertainment voor een aantal categorieën vermeld in de tabellen 4.25 en 4.26 volledig (100%) is, is het betrouwbaarheidsinterval op basis van de formule gelijk aan de berekende incidentie. Er lijkt sprake van een zeer nauwkeurige bepaling. Evenwel het aantal patiënten met IDDM gemeld via de DVN bij deze groepen was zeer klein. Op basis hiervan zijn wij van mening dat het berekende betrouwbaarheidsinterval niet terecht is. Aan het toepassen van de formule zouden voorwaarden verbonden moeten worden.

5. BESPREKING

Onderzoeken verricht in de zeventiger jaren in een aantal Europese landen wezen op grote geografische verschillen in de incidentie van IDDM. Door de verschillende gebruikte methoden waren deze onderzoeken echter niet goed vergelijkbaar. Daarom maakten een aantal onderzoekers internationale afspraken om de methode te standaardiseren.

Daar de prevalentie van een aandoening niet alleen bepaald wordt door de incidentie, maar ook door de overlevingskansen en migratie van een populatie is prevalentie geen goede maat voor vergelijking. Bepaling van de incidentie blijkt één van de meeste geschikte maten voor het bestuderen van IDDM bij jeugdigen.

Op grond van gestandaardiseerde onderzoeken bleek de incidentie van IDDM rond 1980 bij de 0-14-jarigen in 15 landen een factor 20 te verschillen, met de hoogste incidentie in Finland (29,5/100.000), gevolgd door Zweden. De laagste incidentie werd in Japan (1,7/100.000) vastgesteld (Deri Group 1988). De incidentie in Nederland bedroeg voor de 0-14-jarigen jaarlijks gemiddeld 11,10 per 100.000. Later bleek de incidentie in Schotland vergelijkbaar met die in Zweden (Patterson e.a. 1988). Inmiddels is de incidentie van IDDM op basis van de populatie-onderzoeken in meer dan 50 landen bekend. De incidentie in Polen is één van de laagste in Europa en is ongeveer 5 tot 6 maal lager dan die van Finland.

Uit de prospectieve registratie van nieuwe IDDM patiënten jonger dan 15 jaar in 24 geografische gebieden in Europa en Israël gedurende 1989 en 1990 bleek een 10-voudig verschil tussen de hoogste incidentie (2 gebieden in Finland: 42,9/100.000) en de laagste incidentie (Griekenland: 4,6/100.000). Bovendien bleek dat na Finland de hoogste incidentie op Sardinië voorkwam (30,2/100.000) (Green e.a. 1992).

De uit ons onderzoek bepaalde incidentie van 12,4/100.000 (BI 12,00-12,82) voor de periode 1988-1990 voor de 0-14-jarigen komt enigszins overeen met de incidentie in Madrid (11,3/100.000 Serrano Rios e.a. 1990), België, Luxemburg en de Baltische landen (Green 1992).

De incidentie is een factor 3 lager dan de incidentie voor 1987-1989 in Finland (35,3/10-0.00/jaar; Tuomilehto e.a. 1992), maar weer hoger dan de incidentie in bijvoorbeeld Frankrijk (7,7/100.000/jaar in 1988; Lévy Marchal e.a. 1990) en andere Oost-Europese landen.

Volgens de indeling van Green (1992) ligt de incidentie in Nederland op het laag gemiddelde niveau voor Europa.

Incidentie naar geslacht

Uit dit tweede landelijke incidentieonderzoek blijkt dat de man/vrouw verhouding bij de 0-19-jarigen 1,06 bedraagt. Bij de 0-14-jarigen bedraagt deze verhouding 0,99.

De geslachtsverhouding neemt toe van 0,88 bij de 5-9-jarigen tot 1,24 bij de 15-19-jarigen. Bij de interpretatie van deze cijfers dient men zich te realiseren dat de ascertainment bij de 15-19-jarigen lager was vergeleken met de overige leeftijdsgroepen.

Volgens Rewers e.a. (1988) wordt in populaties met een hoge incidentie bij de 0-14-jarigen een geringe oververtegenwoordiging van jongens met IDDM gevonden, terwijl in gebieden met een lage incidentie meer meisjes dan jongens met diabetes geregistreerd worden. De gegevens uit hun artikel, aangevuld met die uit dit onderzoek, zijn in tabel 5.1 weergegeven.

Tabel 5.1 Incidentie bij de 0-14-jarigen naar geslacht naar onderzoeksperiode in verschillende gebieden

	onderzoeks- periode	jongens	95% BI	meisjes	95% BI
Montreal	1971-1985	9,6	8,8-10,5	10,0	9,1-11,0
Prince Edward (Canada)	1975-1986	27,0	20,4-35,6	20,8	14,8-28,4
Mexico	1984-1986	0,4	0,3-0,5	0,7	0,5- 0,9
Allegheny County (VS)	1965-1985	15,1	13,9-16,4	16,0	14,7-17,4
Jefferson County (VS)	1979-1985	9,9	7,5-13,1	14,9	11,8-18,8
North Dakota (VS)	1980-1986	21,6	18,0-25,9	16,2	13,0-20,2
Hokkaido (Japan)	1974-1986	1,3	1,1-1,6	2,1	1,8- 2,3
Republiek Korea	1985-1986	0,5	0,3-0,9	0,6	0,4- 1,0
Oostenrijk	1979-1986	8,0	7,3-8,8	7,3	6,6- 8,1
Finland	1970-1986	30,4	29,3-31,6	27,1	26,0-28,2
Warschau	1984-1986	5,2	3,0-8,4	5,5	3,1- 8,9
Wielkopolska (Polen)	1970-1985	4,7	4,1-5,3	4,9	4,3- 5,6
Zweden	1978-1986	23,8	22,7-24,9	22,5	21,4-23,6
Auckland (Nw Zeeland)	1978-1985	9,0	7,4-10,9	10,5	8,8-12,5
Canterbury (Nw Zeeland)	1982-1985	10,2	6,0-16,1	12,9	8,0-19,7
Nederland	1988-1990	12,2	11,9-12,5	12,3	12,0-12,6

Ook uit de prospectieve registratie in 24 geografische gebieden van 1989-1990 bleek dat in gebieden met de hoogste incidentie (Finland en Sardinië) meer jongens van 0-14 jaar IDDM krijgen en in gebieden met de laagste incidenties (Israël, Polen, Roemenië) meer meisjes. In Sardinië bedroeg de man/vrouw ratio 1,3 voor de 0-14-jarigen (Green ea 1992).

Ook bij de 0-14 jarige Finse kinderen was in de periode 1987-1989 de incidentie bij de jongens hoger dan bij de meisjes (38,4/100.000 resp. 32,2/100.000 per jaar). De oververtegenwoordiging van jongens werd bij alle leeftijdsgroepen vastgesteld, maar was het meest uitgesproken bij de 10-14-jarigen. Bij jongens werd de hoogste incidentie

(45,7/100.000) gevonden bij de 10-14-jarigen en bij de meisjes bij de 5-9-jarigen (36,9/100.000) (Tuomilehto e.a. 1992).

De door ons vastgestelde toename van de geslachtsverhouding jongens/meisjes met de leeftijd is in overeenstemming met de bevindingen van Blohmé e.a. (1992). Volgens hen wordt de geslachtsverhouding duidelijk vanaf 13 tot 14 jaar. Voor de 15-34-jarigen vonden zij een man/vrouw ratio van 1,8/1. Zij opperen een samenhang met de geslachtshormonen, hoewel zij een verhoogde gevoeligheid voor infecties niet uitsluiten.

Incidentie naar leeftijdsklasse

In de periode 1978-1980 werden de grootste verschillen in incidentie tussen de verschillende gebieden gevonden voor de 0-4-jarigen (factor 24). Voor de 10-14-jarigen waren de verschillen het kleinst en wel een factor 14 (Rewers e.a. 1988). In tabel 5.2 zijn de incidenties uit een aantal recente onderzoeken vergeleken met die uit ons onderzoek.

Tabel 5.2 Incidentie naar leeftijdsklasse in een aantal landen naar onderzoeksperiode

Land	onderzoeksperiode	< 1 jr	1-4 jr	5-9 jr	10-14 jr	15-19jr
Finland (Tuomilehto e.a.)	1987-1989	3,3	31,4	39,3	40,6	
Zweden (Nyström e.a.)	1978-1987		15,7	25,8	30,6	
Frankrijk (Lévy-Marchal e.a.)	1989	4,1		7,9	10,4	7,8
Nederland (Hirasing e.a.)	1988-1990	6,4		12,4	18,1	15,0

Uit tabel 5.2 blijkt dat de incidentie bij alle vermelde landen bij de 10-14-jarigen het hoogst is en bij de 0-4-jarigen het laagst.

In Nederland is de incidentie bij de 5-9-jarigen ongeveer 1,9 en bij de 10-14-jarigen 2,8 maal zo hoog als bij de 0-4-jarigen. In Zweden en vooral in Finland is dit verschil veel kleiner. Het lijkt dat de verschillen in incidentie tussen Nederland, Zweden en Finland kleiner worden naarmate de leeftijdsgroep hoger is. Voor de 0-4-jarigen is het verschil tussen Nederland en Finland een factor 5, voor de 5-9-jarigen een factor 3 en voor de 10-14-jarigen een factor 2. Hierbij dient men zich te realiseren dat het om relatief kleine absolute aantallen gaat. In tabel 5.3 zijn de incidenties naar leeftijdscategorieën en geslacht weergegeven.

Deze tabel is een bewerkte versie uit Rewers ea (WHO 1988) met aanvullingen uit Nyström e.a. (1990) en Joner en Sjøvik (1989) en Lévy Marchal e.a. (1992).

Tabel 5.3 Incidentie naar geslacht en leeftijdscategorie in diverse gebieden naar onderzoeksperiode

land	onderzoeks- periode	jongens			meisjes		
		0-4	5-9	10-14	0-4	5-9	10-14
Montreal (Canada)	1981-1985	7,7	11,6	14,1	5,8	11,9	11,4
Prince Edw. Eil. (Canada)	1981-1985	28,6	31,3	32,2	8,5	25,1	38,5
Alleghery County (VS)							
blanken	1981-1985	10,9	18,1	23,3	10,8	18,9	24,9
zwarten	1981-1985	8,6	6,0	16,9	6,0	27,9	28,8
Colorado							
non-hispanics	1978-1983	9,5	16,5	22,9	7,1	19,1	21,1
hispanics	1978-1983	3,3	5,3	11,1	3,4	13,8	19,5
Noord Dakota (VS)	1980-1986	11,6	23,9	29,0	9,1	18,5	20,8
Hokkaido (Japan)	1981-1985	0,5	0,8	2,2	1,5	2,6	4,2
Korea	1985-1986	0,4	0,2	1,0	0,4	0,5	0,9
Noorwegen	1973-1982	11,9	25,4	32,6	13,1	21,1	27,9
Finland	1981-1985	19,7	39,0	45,4	15,8	34,9	37,4
Weikopolska	1981-1985	2,9	7,2	7,9	3,4	6,9	9,5
Zweden	1978-1987	16,7	24,2	30,4	14,0	25,7	27,6
Schotland	1976-1983	13,7	20,4	25,9	12,2	19,9	25,8
Frankrijk	1988-1990	4,7	8,6	8,8	3,4	7,1	12,2
Nederland	1988-1990	6,8	11,7	18,5	6,1	13,3	17,7

Uit deze tabel blijkt dat bij beide geslachten in het algemeen de incidentie ongeveer 2 keer zo hoog is bij de 5-9-jarigen en ongeveer 3 keer zo hoog is bij de 10-14-jarigen vergeleken met de 0-4-jarigen. Dit komt overeen met onze bevindingen.

Verder is uit tabel 5.3 af te leiden dat de incidentie bij de 0-4-jarigen in verscheidene landen hoger ligt dan in ons land.

Songini en Muntoni (1991) vonden bij meisjes de hoogste incidentie bij de 5-9-jarigen. Bij de jongens was de hoogste incidentie bij de 10-14-jarigen.

Leeftijd

Diverse bevindingen uit ons onderzoek over de incidentie naar leeftijd zijn in overeenstemming met die uit de literatuur (Joner & Sjøvik 1981, Lévy-Marchal e.a. 1990, Patterson e.a. 1983, Reunanen e.a. 1982).

De incidentie is laag gedurende de eerste levensjaren, waarna een stijging optreedt tot de leeftijd van 11-13 jaar bij meisjes en bij jongens tot de leeftijd van ongeveer 16 jaar. Zoals eerder vermeld neemt na de leeftijd van ongeveer 13 jaar de geslachtsverhouding jongens/meisjes ook toe.

In Denemarken en Zweden werd bij meisjes de piekincidentie bereikt bij 11 jaar en in Finland en Noorwegen bij 12 jaar; bij jongens 1-3 jaar later (Åkerblom & Reunanen 1985).

De geslachtsspecifieke piekincidenties voor de klinische manifestatie van IDDM worden verklaard door de toegenomen behoefte aan insuline gedurende deze periode (die voor beide geslachten verschillend is) mede door de toegenomen groeihormoonsecretie die de resistentie tegen insuline doet toenemen (Nyström ea 1990, Dahlquist 1991, Dunger 1992).

Daarentegen vonden Tuomilehto e.a. (1992) voor de periode 1987-1989 dat de piekincidentie rond de puberteit niet meer voorkwam bij de door hen onderzochte populatie. Verder vonden zij dat slechts 6 van de 1014 kinderen met nieuw ontdekte diabetes mellitus in die periode jonger was dan 1 jaar, waarbij de jongste patiënt 9 maanden was. In de door ons onderzochte periode van 1988-1990 waren 13 van de 1323 aangemelde patiënten jonger dan 1 jaar, waarvan 5 jonger dan 9 maanden. De incidentie bij de 0-jarigen uit ons onderzoek bedraagt 2,07/100.000 voor de jongens en 2,53 voor de meisjes. Voor Finland bedroeg de incidentie respectievelijk 4,3 en 2,2 per 100.000.

Incidentie naar geografische spreiding

Uit ons onderzoek kwamen duidelijke verschillen tussen de incidenties in de diverse provincies naar voren. De incidentie naar provincie liep uiteen van 8,56/100.000 in Overijssel tot 16,61 in Groningen. In het eerste landelijke onderzoek liepen de incidenties tussen de provincies weinig uiteen, van 8,9 (Limburg en Utrecht) tot 13,7 (Groningen) per 100.000 per jaar. De hoogste incidentie (15,5) werd toen gevonden in Zeeland.

Ook voor Groot Brittannië werden door Metcalfe en Baum (1991) voor 1988 verschillen in incidentie naar geografische ligging vastgesteld met de laagste incidentie in Ierland (6,8/100.000) en de hoogste incidentie in Schotland (19,8/100.000).

Voor de Virginia eilanden vonden Tull ea (1991) gedurende 1979-1988 ook duidelijke verschillen tussen de eilanden.

De grootste incidentieverschillen binnen een land worden bij kinderen in Italië gevonden; kinderen op Sardinië hebben 6 keer zoveel kans om IDDM te krijgen dan kinderen in Noord Italië (Patrick e.a. 1989, Songini & Muntoni 1991).

In de periode 1970-1979 was de incidentie in Finland bij zowel de 0-14-jarigen als de 0-19-jarigen het hoogst in Oost-Finland en het laagst in Noord-Finland (Åkerblom & Reunanen 1985). Later (1987-1989) vonden Tuomilehto e.a. (1992) geen duidelijke incidentieverschillen tussen de provincies.

Duidelijke incidentieverschillen binnen een land zijn ook beschreven voor Vasterbotten in Zweden. De jaarlijkse incidentie van IDDM bij 0-14-jarigen in het Zuiden en Zuidwesten bedroeg 37,9/100.000 en in het Noordoosten 7,8/100.000 (Åkerblom & Reunanen 1985).

Ook Patterson e.a. (1988) vonden statistisch significante geografische verschillen in incidentie met de hoogste incidentie in de minst dicht bevolkte gebieden in Schotland. Opvallend is ook dat in Litauen en in Estland de incidentie van IDDM bij kinderen 3 tot 5 maal zo laag is als bij kinderen in Finland, ondanks het feit dat de populaties in genoemde gebieden genetisch nauwelijks van elkaar verschillen (Dahlquist 1991, Grabauskas e.a. 1991, Kalits & Podar 1990).

Op grond van de bevindingen uit het 1^e landelijke incidentieonderzoek en de gegevens over de incidentie in andere Europese landen opperden Vaandrager e.a. (1984) de mogelijkheid van een Noord-Zuid gradiënt voor de incidentie van IDDM binnen Europa. Uit recent onderzoek (Green e.a. 1992, Songini en Muntoni 1991) blijkt deze Noord-Zuid gradiënt hypothese niet altijd op te gaan. De incidentie van IDDM bij de 0-14-jarigen is op het veel zuidelijker gelegen eiland Sardinië vrijwel even hoog als in Finland. De incidentie in de meeste Zuideuropese landen is vergelijkbaar met die in Centraal Europa. Bovendien lijkt in Centraal Europa sprake van een West-Oost gradiënt, met in de Oosteuropese landen de laagste incidenties (Green 1992). Volgens Green (1992) wordt slechts 58% van de variantie in incidentie verklaard door de geografische breedte. Hieruit volgt dat ook andere omgevingsfactoren een belangrijke rol spelen bij de klinische manifestatie van IDDM.

Jaar tot jaar verschillen

De incidentie in Nederland was het hoogst in 1988 en het laagst in 1989. Dit gold voor bijna alle provincies. Binnen sommige provincies waren er ook grote verschillen tussen de diverse onderzochte jaren. Opvallend was dat in de dichtbevolkte provincies Noord- en Zuid Holland de incidentie in de afzonderlijke jaren nagenoeg gelijk bleef.

Ook in Finland en Schotland werden in een bepaald jaar (1978) plotseling hoge incidenties gevonden. In Polen verdubbelde de incidentie in de periode 1982-1985 vergeleken met de periode 1970-1981 (Rewers e.a. 1987). In Zweden en Finland vonden in 1985 plotselinge stijgingen van de incidentie plaats (Rewers e.a. 1988). Drykoningen e.a. (1992) vonden bij Nederlandse mannelijke recruten (geboortecohorten 1960-1970) een dip in de incidentie bij het geboortecohort 1962.

Voor de periode 1979-1988 stelden Tull e.a. (1991) voor de Virginia eilanden een gemiddelde jaarlijkse incidentie vast van 7,5/100.000; voor 1984 kwamen zij uit op een incidentie van 28,4/100.000.

Patterson e.a. (1988) vonden voor de periode 1977-1983 in Schotland statistisch significante verschillen in incidentie tussen de diverse jaren; de incidentie varieerde van 18,4 in 1979 tot 23,0 in 1982.

Ook andere IDDM-registraties in Europa en Noord Amerika bevestigen de jaar tot jaar verschillen in IDDM-incidentie (Dahlquist e.a. 1985, Molbak e.a. 1987, Wagenknecht e.a. 1989).

In Vasterbotten was de incidentie van 1938-1942 en van 1977-1982 gelijk met daartussen in de jaren 50 en jaren 70 hogere incidenties.

Uit de Zweedse studie van 1978-1987 bleek dat het kalenderjaar een sterkere determinant voor het krijgen van IDDM was dan een geboorteaarcohort. Volgens Nyström e.a. (1990) duidt dit meer op factoren waarmee de hele populatie voor IDDM vatbare personen in aanraking komen dan alleen bepaalde geboortecohorten. Wagenknecht e.a. (1991) legden een relatie tussen de piekincidenties in 1983/1984 en 1988 in Jefferson County (Noord Amerika) met een epidemie van Coxsackie B5-virus.

Seizoenvariatie

In de wintermaanden wordt bij jeugdigen vaker begonnen met de insuline behandeling. Deze bevinding is in overeenstemming met de resultaten uit andere studies (Dahlquist e.a. 1985, Drash 1989, Joner & Søvik 1989, Schober & Frisch 1988, Serrano Rios e.a.1990).

Metcalf en Baum (1991) vonden evenals wij de grootste seizoenvariatie bij de 10-14-jarigen. De hoogste incidentie werd door hen in 1988 gevonden in februari en maart en de laagste in mei en juni. Opvallend is dat in ons onderzoek ook een piek in de incidentie in de zomer (juli/augustus) wordt waargenomen.

Tull e.a. (1991) vonden voor de Virgin eilanden geen seizoenvariatie. Zij schrijven dit toe aan de geringe verschillen in temperatuur tussen de diverse maanden. Ook in Puerto Rico werden geen seizoenverschillen gevonden.

Joner en Søvik (1989) en Patterson e.a.(1988) vonden nauwelijks seizoenverschillen bij de 0-4-jarigen. Dit is niet in overeenstemming met onze bevindingen. Wij vonden bij alle leeftijdscategorieën een seizoenvariatie, welke het meest uitgesproken was bij de 10-19-jarigen. Ook Ludvigsson e.a. (1989) vonden bij alle leeftijdscategorieën een seizoenvariatie.

De oorzaak van de seizoenvariatie in de incidentie is niet duidelijk. Volgens Green e.a. (1992) is het mogelijk dat families tijdens de donkere dagen alerter zijn op de ziekte. Het is evenwel niet ondenkbaar dat door het grote vochtverlies tijdens de zomer de ziekte sneller tot duidelijke klinische manifestatie komt en dus eerder tot diagnose leidt. Aannemelijker lijkt dat tijdens de donkere dagen de leefwijze anders is of dat de vatbaarheid voor de ziekte tijdens de winterperiode groter is.

De nuchtere bloedglucosewaarde blijkt bij een normale populatie in de winter ook hoger te zijn (Dahlquist 1991).

Incidentieverschillen naar land herkomst ouders

Een interessante bevinding uit ons onderzoek, dat zeker nader onderzoek vereist, zijn de verschillen in incidentie naar land van herkomst van de ouders. De incidentie bij de Marokkaanse kinderen is ruim 4 keer zo hoog als die van de Turkse kinderen en 1,6 keer zo hoog als de Nederlandse kinderen. De incidentie bij de Nederlandse kinderen is weer hoger dan bij de Surinaamse en Turkse kinderen. Helaas zijn ons geen gegevens bekend over de incidentie van IDDM bij kinderen in Marokko, Turkije of Suriname.

Van de Arabische landen zijn alleen van Kuwayt landelijke incidentiegegevens bekend. Voor 1980-1981 bedroeg de incidentie 3,96/100.000. Enige informatie over het voorkomen van IDDM onder Arabische kinderen in niet-Arabische landen komt uit Frankrijk waar de incidentie onder de Maghrebi kinderen relatief hoog was en wel 10,2/100.000 (Deri WHO 1990).

Ook uit andere onderzoeken (tabel 5.4) blijkt dat de diverse ethnische groepen die in het zelfde geografische gebied wonen een verschillend risico hebben op IDDM. De gegevens in de tabel zijn een bewerking van de tabel uit Rewers e.a. (1988).

Tabel 5.4 Incidentie naar etnische groep bij 0-14-jarigen

	onderzoek- periode	jongens	95% BI	meisjes	95% BI
Alleghary County					
	1965-1985				
blanken		16,1	14,8-17,5	16,4	15,0-17,9
zwarten		8,3	5,9-11,4	13,2	10,2-17,1
Colorado					
	1978-1983				
non-Hispanics		16,4	17,3-18,5	15,9	14,1-18,0
Hispanics		6,6	4,1-10,0	12,3	8,8-16,7
Auckland (Nw Zeeland)					
	1978-1985				
blanken		12,1	9,9-14,7	12,8	10,6-15,5
Maori en Polynesian		2,0	0,7- 4,4	4,9	2,7- 8,2
Montreal					
	1971-1985				
Fransen		7,9	7,0- 9,0	8,1	7,1- 9,2
Britten		15,4	12,4-19,1	16,9	13,7-20,9
Italianen		9,8	6,5-14,2	9,5	6,2-14,0
Joden		14,1	8,5-22,0	22,5	15,1-32,4
Anderen		12,8	10,2-16,0	12,2	9,6-15,5

Uit de tabel blijkt dat in Nieuw Zeeland de populatie van Europese oorsprong een veel hogere incidentie heeft dan bij de Maori's en Polynesiërs.

Onderzoeken van migranten, zoals kinderen van Joodse of Franse afkomst in Montreal hebben aangetoond dat degenen die verhuizen naar een gebied met een hoog risico voor IDDM neigen tot een risico overeenkomend met dat op de nieuwe locatie (Slemiatycki e.a. 1988, Deri 1990).

Uit een onderzoek verricht in 1989 in Israël naar de incidentie van IDDM bij 0-17-jarigen kwamen duidelijke verschillen naar ethnische groep naar voren. De incidentie bij Ashkenazi-Joden van Europese/Amerikaanse afkomst was hoger (8,6/100.000) dan bij Joden van Aziatische afkomst (4,71/100.000). De laagste incidentie (3,41/100.000) kwam voor bij de jeugdigen van Arabische afkomst (Laron e.a. 1992).

De incidentie op de Virgin eilanden was het hoogst bij de blanke kinderen (28,9/100.000) en het laagst bij de zwarte kinderen (5,9/100.000). De incidentie voor de Hispanics op deze eilanden was hoger dan voor de Hispanics op Cuba, maar lager dan die van de Hispanics in Colorado (Tull e.a. 1991).

Land van herkomst van de ouders of ras kan een verklaring vormen voor de verschillen in incidentie van IDDM. Bij de diverse onderzoeken is echter alleen een relatie tussen incidentie en ras aangetoond en dit behoeft geen oorzakelijke relatie te zijn. Factoren die samenhangen met ras zijn genetische factoren, maar ook voedingsgewoonten, leefstijl en sociaal-economische factoren kunnen de verklaring zijn voor de verschillen in incidentie. Migratie studies waarbij de incidentie in het land van herkomst essentieel is, kunnen een belangrijke bijdrage leveren aan het vinden van de oorzaak van IDDM.

Toename van de incidentie

Vergeleken met het eerste landelijke incidentie onderzoek naar IDDM over de periode 1978-1980 is de incidentie bij de 0-14-jarigen van 1988-1990 gestegen met 12% en bij de 0-19-jarigen met 21%. Deze toename is niet veroorzaakt door een grotere voor IDDM specifieke mortaliteit in de vorige onderzoeksperiode. De mortaliteit zowel met primaire als secundaire doodsoorzaak diabetes mellitus is bij de 0-19-jarigen vanaf 1950 laag en nauwelijks veranderd (Drykoningen e.a. 1992).

De toename kan ook niet worden toegeschreven aan verbetering van de diagnostiek en/of van de registratie of aan verandering in de diagnosestelling. Misclassificatie van NIDDM als IDDM geldt niet voor de door ons onderzochte populatie. Onderregistratie of onder-rapportage voor 1978-1980 kan ook niet de oorzaak van de stijging zijn omdat in beide incidentieonderzoeken met de ascertainment methode hiervoor gecorrigeerd is.

Drykoningen e.a. (1992) concludeerden uit een onderzoek onder alle mannelijke rekruten in Nederland geboren van 1960-1970 dat de gemiddelde jaarlijkse incidentie toenam met 4,4% per jaar. Met dit 2e incidentieonderzoek bij jeugdigen met IDDM geboren na 1968 kan geconcludeerd worden dat de incidentie in 10 jaar bij de 0-14-jarigen met 12% en bij de 0-19-jarigen met 21% gestegen is, wat neerkomt op een gemiddelde stijging van respectievelijk 1,2% en 2,1% per jaar. Nyström e.a. (1990) vonden voor de periode 1978-1987 bij de 0-14-jarigen een toename van de incidentie van ongeveer 25%. Volgens de Deri groep (1990) bedraagt de jaarlijkse stijging van de incidentie in Finland: 3,4%, Zweden 3,7%, Noorwegen 2,8%, Wielkopolska (Polen) 5,6%, Oostenrijk 5,1%, Japan 6,3% en Nieuw Zeeland 10,1%. Hierbij dient men zich te realiseren dat de stijging in

percentages voor de Scandinavische landen lager is vergeleken met de andere landen, maar dat de toename in absolute aantallen in de Scandinavische landen het hoogst is, vanwege de hoge incidentie in die landen. De absolute stijging bedraagt vanaf de zeventiger jaren in Finland 0,7/100.000 per jaar. Bovendien is de procentuele stijging in de Scandinavische landen hoger dan in Nederland.

In Japan is de incidentie alleen bij de meisjes gestegen (Rewers e.a. 1988). Er bestaat consensus dat in de Noord Europese landen in de afgelopen 20-30 jaar de incidentie van IDDM 2 tot 3 maal zo hoog is geworden (Patrick e.a. 1989).

Daartegenover werd geen toename van de incidentie vastgesteld in een aantal gebieden in Noord Amerika en in Canada (Dahlquist 1991) en in Israël (Laron e.a. 1992). Ook in Schotland werd van 1976-1983 geen toename van de incidentie geconstateerd (Patterson e.a. 1988).

In tabel 5.5 zijn de incidenties over diverse jaren voor een aantal landen vermeld.

Tabel 5.5 Incidentie bij 0-14-jarigen naar jaar in een aantal landen (Tuomilehto 1992, Metcalfe en Baum 1991, Burgley & Gale 1989, Åkerblom 1985)

Land	Jaar	Incidentie
Groot Britannië	1973-1974	7,7
	1988	13,5
Oslo	1925-1954	6,2
	1956-1965	10,8
	1973-1977	20,6
Finland	1950	13
	1970-1976	27,3
	1977-1979	31,4
	1980-1982	29,5
	1987-1989	35,2
Nederland	1978-1980	11,1
	1988-1990	12,4

Ook uit de prospectieve registratie in 24 gebieden in 1989-1990 blijkt dat de incidentie van IDDM in Europa snel toeneemt, in een aantal gebieden is de incidentie in de afgelopen 20 jaar verdubbeld (Green e.a. 1992).

Opvallend is dat wanneer de perioden 1980-1982 en 1986-1988 worden vergeleken de incidentie in Estland onveranderd is gebleven, terwijl dat in Finland met ongeveer 20% is toegenomen, hoewel de populaties in genoemde gebieden genetisch nauwelijks van elkaar verschillen (Tuomilehto e.a. 1991, Dahlquist e.a. 1991).

De toename van de incidentie in Nederland gedurende de afgelopen tien jaar was niet voor alle leeftijdsgroepen even groot. Bij de 0-4-jarigen was zelfs geen sprake van een toename. De toename was groter naarmate de leeftijdscategorie hoger was.

Dit is in tegenstelling tot de bevindingen in bijvoorbeeld Finland en Zweden waar de incidentie in alle leeftijdsgroepen bij de 0-14-jarigen aanzienlijk is toegenomen (Rewers e.a. 1988, Nyström 1990). In Leicestershire was de toename zelfs het sterkst voor de jongste kinderen (Deri 1990).

Conclusie

In Nederland is de incidentie in tegenstelling tot Noord Amerika, Canada en Schotland, de afgelopen 10 jaar toegenomen. De jaarlijks gemiddelde toename is evenwel lager dan in vele andere Europese landen. Bovendien is de incidentie bij 0-4-jarigen niet toegenomen. De toename van de incidentie heeft vooral bij de jeugdigen van 10-19 jaar plaatsgevonden.

Mede op basis van de gegevens uit andere onderzoeken lijkt dat de toename in de tijd niet lineair is. In sommige jaren kan sprake zijn van een aanzienlijke toename, die daarna weer kan afnemen, maar veelal niet lager wordt dan de jaren daarvoor. Het is denkbaar dat er in de loop der tijd een geleidelijke toename van de IDDM incidentie plaatsvindt door bepaalde factoren (mogelijk veranderde leefstijl en voedingsgewoonten) en dat soms deze toename versterkt wordt door andere factoren (mogelijk infecties). Vooral onderzoek naar de verschillen in incidentie tussen de verschillende geografische gebieden, tussen rassen en de seizoenvariatie kan hier meer duidelijkheid over brengen. Met een continu prospectieve registratie kunnen grote veranderingen in incidentie snel vastgesteld worden, waarmede de mogelijkheid voor etiologisch onderzoek wordt verbeterd.

Daarnaast blijft landelijk onderzoek zoals beschreven in dit rapport gewenst om de landelijke incidentie trend in de toekomst te vervolgen.

LITERATUUR

ÅKERBLOM, H.K., M.L. KÄÄR & A. REUNANEN. The epidemiology of insulin-dependent diabetes mellitus in 0- to 14-year-old children in Finland, with particular reference to Northern Finland. In: J.M. Martin, R.M. Ehrlich & F.J. Holland (eds): Etiology and pathogenesis of insulin-dependent diabetes mellitus. New York, Raven Press, 1981. Pp. 201-10.

ÅKERBLOM, H.K. & A. REUNANEN. The epidemiology of insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM) in Finland and in Northern Europe. *Diabetes Care* 8 (1985) suppl 1, 10-16.

BAEKESKOV, S., H.J. AANSTOOT, S. CHRISTGAU, et al. Identification of the 64K autoantigen in insulin-dependent diabetes as the GABA-synthesizing enzyme glutamic acid decarboxylase. *Nature* 347 (1990) 151-6.

BARNETT, A., C. EFF, D. LESLIE, & D. PYKE. Diabetes in identical twins - a study of 200 pairs. *Diabetologia* 20 (1981) 87-93.

BISHOP, Y.M.M., S.E. FIENBERG & P.W. HOLLAND. Estimating the size of a closed population. In: *Discrete multivariate analysis*; 5th ed. Cambridge Mass, MIT, 1978. Pp. 229-56.

BLOHME, G., N. NYSTRÖM, H.J. ANQUIST, et al. Male predominance of Type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus in young adults: results from a 5-year prospective nationwide study of the 15-34-year age group in Sweden. *Diabetologia* 35 (1992) 56-62.

BORCH-JOHNSEN, K., T. MANDRUP-POULSEN, M. CHRISTY et al. Are nursing habits related to insulin-dependent diabetic aetiology? *Diabetologia* 25 (1983) 142.

BRUINING, G.J., J.L. MOLENAAR, B.M. DE JONGH, R.S.R. AARSEN & H.K.A. VISSER. Prediction of type I diabetes mellitus: a report on three cases. *Eur. J. Pediatr.* 143 (1985) 175-8.

BRUINING, G.J., D.E. GROBBEE, C.J. SCHEFFER, et al. Ten-year follow up study of islet-cell antibodies and childhood diabetes mellitus. *Lancet* 333 (1989) 1100-3.

BURGLEY, P.J. & E.A.M. GALE. Rising incidence of IDDM in Europe. *Diabetes Care* 12 (1989) 289-95.

CHRISTAU, B., H. KROMANN, M. CHRISTY et al. Incidence of insulin-dependent diabetes mellitus (0-29 years at onset) in Denmark. *Acta Med.Scand. suppl.* 624 (1979) 54-60.

CHRISTAU, B., H. ÅKERBLOM, G. JONER, et al. Incidence of childhood insulin-dependent mellitus in Denmark, Finland, Norway and Sweden: a workshop report. *Acta Endocrinol. suppl.* 245 (1981) 68-80.

DAHLQUIST, G., L. BLOM, G. HOLGREN, B. HOGGLOF, Y. LARSSON & G. STERKY. The epidemiology of diabetes in Swedish children 0-14 years; a six year prospective study. *Diabetologia* 28 (1985) 802-8.

DAHLQUIST, G., L.G. BLOM, L. PERSSON, A.I.M. SANDSTRÖM & S.G.I. WALL. Dietary factors and the risk of developing IDDM in childhood. *BMJ* 300 (1990) 1302-6.

DAHLQUIST, G. Epidemiological studies of childhood insulin dependent diabetes. *Acta Paediatr. Scand.* 80 (1991) 583-9.

DIABETES EPIDEMIOLOGY RESEARCH INTERNATIONAL STUDY GROUP. Geographic patterns of childhood diabetes mellitus. *Diabetes* 37 (1988) 1113-9.

DIABETES EPIDEMIOLOGY RESEARCH INTERNATIONAL STUDY GROUP.
Childhood diabetes in Arab countries. Bull WHO 68 (1990) 231-6.

DIABETES EPIDEMIOLOGY RESEARCH INTERNATIONAL STUDY GROUP.
Similar trends in incidence of childhood IDDM in 10 countries. Diabetes 39 (1990) 858-64.

DRASH, A.L. IDDM in children and adolescents: Genetics and etiology. Current Opinion in Paediatrics 1 (1989) 61-73.

DRYKONINGEN, C.E.M., A.L.M. MULDER, G.J. VAANDRAGER, R.E. LAPORTE, & G.J. BRUINING. The incidence of male childhood Type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus is rising rapidly in The Netherlands. Diabetologia 35 (1992) 139-42.

DUNGER, D.B. Diabetes in puberty. Arch. Dis. Child. 67 (1992) 569-70.

EISENBARTH, G.S. Type 1 diabetes: a chronic autoimmune disease. N Eng J Med 314 (1986) 1360-7.

FORREST, J.M., M.A. MENSER & J.A. BURGESS. High frequency of diabetes mellitus in young adults with congenital rubella. Lancet 2 (1971) 332-4.

GAMBLE, D.R. & K.W. TAYLOR. Seasonal incidence of diabetes mellitus. Br. Med. J. 3 (1969) 631-3.

GAMBLE, D.R. The epidemiology of insulin-dependent diabetes, with particular reference to the relationship of virus infection to its etiology. Epidemiol.Rev. 2 (1980) 49-70.

GLEASON, R.E., C.B. KAHN, I.B. FUNK. et al. Seasonal incidence of insulin-dependent diabetes (IDDM) in Massachusetts, 1964-1973. *Int.J.Epidemiol.* 11 (1982) 39-45.

GRABAUSKAS, V., B. URBONAITE & Z. PADAIGA. Incidence of childhood insulin-dependent diabetes mellitus in Lithuania 1983-1988. *Acta Paediatr. Scand.* 80 (1991) 718-719.

GREEN, A., E.A.M. GALE & C. PATTERSON. For the EURODIAB Ace Study Group Incidence of childhood onset insulin-dependent diabetes mellitus: The EURODIAB ACE Study. *Lancet* 339; (1992) 905-9

GREEN, A., P.K. ANDERSEN, A.J. SVENDSEN & K. MORTENSEN. Increasing incidence of early onset type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus: a study of danish male birth cohorts. *Diabetologia* 35 (1992) 178-82.

GREEN, A. The North-South gradient of the Insulin-Dependent Diabetes Mellitus incidence in Europe: Fact or fiction. In: C. Levy-Marchal en Czernichow (eds): *Epidemiology and etiology of insulin-dependent diabetes in the young*. Basel (etc.), Karger, 1992.

JENSON, A.B., H.S. ROSENBERG & A.L. NOTKINS. Pancreatic islet-cell damage in children with fatal viral infections. *Lancet* 2 (1980) 354-8.

JONER, G. & O. SØVIK. Incidence, age at onset and seasonal variation of diabetes mellitus in Norwegian children, 1973-1977. *Acta Paediatr.Scand.* 70 (1981) 329-35.

JONER, G. & O. SØVIK Increasing incidence of diabetes mellitus in Norwegian children 0-14 years of age 1973-82. *Diabetologia* 32 (1989) 79-83.

KALITS, I. & T. PODAR. Incidence and prevalence of type I (insulin-dependent) diabetes in Estonia in 1988. *Diabetologia* 33 (1990) 346-9.

LAPORTE, R.E., N. TAJIMA, H.A. ÅKERBLOM, et al. Geographic differences in the risk of Insulin-Dependent Diabetes Mellitus: The Importance of Registries. *Diabetes Care* 8 (1985) (suppl 1):101-7.

LAPORTE, R.E. & S. BABA. Magic bullets, reportable disease, and prevention of childhood diabetes. *Diabetes Care* 15 (1992) 128-31.

LARON, Z., T. MANSOUR, M. KARP & T. SHOHAT. The incidence of childhood insulin-dependent diabetes mellitus in various ethnic groups in Israel: A population-based study- 1989. In: C. Levy-Marchal en Czernichow (eds): *Epidemiology and etiology of insulin-dependent diabetes in the young*. Basel (etc.), Karger, 1992.

LENDRUM, R., G. WALKER, A.G. CUDWORTH, et al. Islet-cell antibodies in diabetes mellitus. *Lancet* 2 (1976) 1273-6.

LESLIE, R.D.G & D.A. PYKE. Escaping insulin dependent diabetes. *BMJ* 302 (1991) 1103-4.

LEVY MARCHAL, C., L. PAPOZ, C. DE BEAUFORT, et al. Incidence of juvenile Type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus in France. *Diabetologia* 33 (1990) 465-9.

LEVY-MARCHAL, C., L. PAPOZ, C. DE BEAUFORT, et al. Clinical and laboratory features in diabetic children at the time of diagnosis: results from the French incidence study. In: C. Levy-Marchal en Czernichow (eds): *Epidemiology and etiology of insulin-dependent diabetes in the young* Basel (etc) Karger 1992.

LUDVIGSSON, J. & A.D. AFOKE. Seasonality of type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus values of C-peptide, insulin antibodies and haemoglobin A1c show evidence of a more rapid loss of insulin secretion in epidemic patients. *Diabetologia* 32 (1989) 84-91.

- METCALFE, M.A & J.D. BAUM. Incidence of insulin dependent diabetes in children aged under 15 years in the British Isles during 1988. *BMJ* 302 (1991) 443-7.
- MOLBAK, A.G., K. NORGAARD, B. CHRISTAN, M. KJAER & J. NERUP Incidence of type-1 (insulin-dependent) diabetes mellitus in Denmark (Abstract). *Diabetologia* 30 (1987) 559.
- NEDERHOF, A.J. Some sources of artifact in social science research. Non response, volunteering and research experience of subjects. Proefschrift Leiden. Leiden, Pasmans drukkerij, 1981.
- NORTH, A.F., K. GORWITZ, & A. SULTZ. A secular increase in the incidence of juvenile diabetes mellitus. *J.Pediat.* 91 (1977) 706-10.
- NOTKINS, A.L. The causes of diabetes. *Sci.Am.* 242 (1979) 56-67.
- NYSTRÖM, L., G. DAHLQUIST, M. REWERS & S. WALL. The Swedish childhood diabetes study. An analysis of the temporal variation on diabetes incidence 1978-87. *Int. J. of Epidemiology* 19 (1990) 141-6.
- OLMOS, P., R. A'HERN, D.A. HEATON, et al. The significance of concordance rate for type I (insulin-dependent) diabetes in identical twins. *Diabetologia* 31 (1988) 747-50.
- PATRICK S.L., C.S. MOY & R.E. LAPORTE. The world of insulin-dependent diabetes mellitus: what international epidemiologic studies reveal about the etiology and natural history of IDDM. *Diabetes Metab. Rev.* 12 (1989) 289-95.
- PATTERSON, C.C., M. THOROGOOD, P.G., SMITH, et al. Epidemiology of type-1 (insulin-dependent) diabetes in Scotland 1968-1976: evidence of an increasing incidence. *Diabetologia* 24 (1983) 238-43.

PATTERSON, C.C., P.G. SMITH, J. WEBB, M.A. HEASMAN & J.I. MANN. Geographical variation in the incidence of diabetes mellitus in Scottish children during the period 1977-1983. *Diab. Med.* 5 (1988) 160-5.

REUNANEN, A., H.K. ÅKERBLOM & M.L. KAAR. Prevalence and ten-year (1970-1979) incidence of insulin-dependent diabetes mellitus in children and adolescents in Finland. *Acta Paediat. Scand.* 71 (1982) 893-9.

REWERS, M., R.E. LAPORTE, M. WALCZAK, K. DMOCHOWSKIK & E. BOGACZYNSTKA. Apparent epidemic of insulin-dependent diabetes mellitus in midwestern Poland. *Diabetes* 36 (1987) 106-13.

REWERS, M., R.E. LAPORTE, H. KING & J. TUOMILEHTO. Trends in the prevalence and incidence of diabetes: insulin-dependent diabetes mellitus in childhood. *World Health Stat. Q.* 41 (1988) 179-89.

REWERS, M. R.A. STONE, R.E. LAPORTE, et al. Poisson regression modeling of temporal variation in incidence of childhood insulin-dependent diabetes mellitus in Allegheny County, Pennsylvania and Weilkopolska; Poland 1970-1985. *Am. J. Epidemiol.* 129 (1989) 569-81.

REWERS, M. The changing face of the epidemiology of insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM): Research designs and models of disease causation. *Ann. Med.* 23 (1991) 419-26.

ROEP B.O, S.D. ARDEN, R.R.P. DE VRIES & J.C. HUTTON. T-cell clones from a type 1 diabetes patient respond to insulin secretory granule proteins. *Nature* 345 (1990) 632-4.

RÜMKE, CH.L. Incidentie en prevalentie. *Ned. T. Geneesk.* 127 (1983) 1628-31.

SCHMITZ, P.I.M. & J.D.F. HABBEMA. Maten voor de incidentie van ziekte en sterfte. T. Soc. Gezondheidsz. 61 (1983) 498-505.

SCHOBER, E. & H. FRISCH. Incidence of childhood diabetes Mellitus in Austria 1979-1984. Acta Paed. Scan. 77 (1988) 299-302.

SERRANO RIOS, M., C.S. MOY, R. MARTIN SERRANO, et al. Incidence of type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus in subjects 0-14 years of age in the Comunidad of Madrid, Spain. Diabetologia 33 (1990) 422-4.

SINGAL D.P. & M.A. BLAJCHMAN. Histocompatibility (HL-A) antigens, lymphocytotoxic antibodies and tissue antibodies in patients with diabetes mellitus. Diabetes 22 (1973) 429-32.

SLEMIATYCKI E.A. Incidence of IDDM in Montreal by ethnic group and by social class and comparisons with ethenic groups living elsewhere. Diabetes 37 (1988) 1096-1102.

SONGINI, M. & S. MUNTONI. High incidence of type 1 diabetes in Sardinia. Lancet 337 (1991) 1047.

SVEJGAARD A., P. PLATZ & L.P. RYDER. Insulin dependent diabetes mellitus: joint report. In: P.I. Terasaki (ed.): Histocompatibility Testing. Los Angeles, UCLA Tissue Typing Laboratory. (1980) Pp.638-56.

TARN A.C., B.M. DEAN, G. SCHWARZ, J.M. THOMAS, G.F. BOTAZZO & E.A.M. GALE. Predicting insulin-dependent diabetes. Lancet i(1988) 845-50.

TODD J.A., J.I. BELL & H.O. MCDEVITT. HLA-DQbeta gene contributes to susceptibility and resistance to insulin-dependent diabetes mellitus. Nature 329 (1987) 599-604.

TULL, E.S., J.M. ROSEMAN & C.L.E. CHRISTIAN. Epidemiology of childhood IDDM in US Virgin Islands from 1979-1988. Evidence of an epidemic in early 1980's and variation by degree of racial admixture. *Diabetes Care* 14 (1991) 558-64.

TUOMILEHTO, J., T. PODAR, A. REUNANEN, et al. Comparison of incidence of IDDM in childhood between Estonia and Finland, 1980-1988. *Diabetes Care* 14 (1991) 982-8.

TUOMILEHTO, J., M. REWERS, A. REUNANEN et al. Increasing trend in type I (insulin-dependent) diabetes mellitus in childhood in Finland. *Diabetologia* 34 (1991) 282-87.

TUOMILEHTO J., R. LOUNAMAA, E. TUOMILEHTO-WOLF, et al. THE CHILDHOOD DIABETES IN FINLAND (DiMe) STUDY GROUP (1992) Epidemiology of childhood diabetes mellitus in Finland - background of a nationwide study of Type 1 (insulin dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia* 35 (1992) pp. 70-6.

VAANDRAGER, G.J., G.J. BRUINING, F.J. VEENHOF & N.M. DRAYER. De incidentie van diabetes mellitus bij 0-19 jarigen in Nederland (1978-1980). *Ned.T. Geneesk.* 127 (1983) 2355-61.

VAANDRAGER, G.J., G.J. BRUINING, F.J. VEENHOF & H.M. DRAYER. Incidence of childhood diabetes in the Netherlands: a decrease from north to south over North Western Europe? *Diabetologia* 27 (1984) 203-6.

VIRTANEN S.M., L. RÄSÄNEN, A. ARO, et al. THE CHILDHOOD DIABETES IN FINLAND STUDY GROUP. Infant feeding in finnish children < 7yr of age with newly diagnosed IDDM. *Diabetes Care* 14 (1991) 415-7.

WAGENKNECHT, L.E., J.M. ROSEMAN & W.J. ALEXANDER. Epidemiology of IDDM in black and white children in Jefferson County, Alabama 1979-1985. *Diabetes* 38 (1989) 629-33.

WAGENKNECHT, L.E., J.M. ROSEMAN & W.H. HERMAN. Increased incidence of insulin-dependent diabetes mellitus following an epidemic of coxsackievirus B5. *Am. J. Epidemiol.* 133 (1991) 1024-31.

WHO DIAMOND PROJECT GROUP. WHO multinational project for childhood diabetes. *Diabetes Care* 13 (1990) 1062-8.

YOON, J.W., M. AUSTIN, T. ONODERA, et al. Virus-induced diabetes mellitus: isolation of a virus from the pancreas of a child with diabetes ketoacidosis. *New Engl. J. Med.* 300 (1979) 1173-9.

BIJLAGEN

		pagina
BIJLAGE 1	Brief aan klinisch werkzame kinderartsen en internisten	87
BIJLAGE 2	Rappelbrief aan de desbetreffende klinisch werkzame kinderartsen en internisten	95
BIJLAGE 3	Publicatie Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde 1991; 135: 441	99
BIJLAGE 4	Publicatie DIABC mei 1991, p. 30	103

BIJLAGE 1

Brief aan klinisch werkzame kinderartsen en internisten

♦ ♦ ♦ ♦ ♦

Nederlands Instituut voor Praeventieve Gezondheidszorg TNO
Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde
Nederlandsche Internisten Vereeniging

Aan alle klinisch werkzame
kinderartsen en internisten.

januari 1991

Geachte collega

Gaarne verzoeken wij uw medewerking te verlenen aan het 2^e Nederlandse incidentieonderzoek van insuline-afhankelijke diabetes mellitus bij 0-19-jarigen. Begin 1981 vond het eerste onderzoek plaats. De resultaten hiervan zijn onder andere gepubliceerd in een NIPG/TNO-rapport en in het NTvG (1983;127:2355-61). Met dit 2^e incidentieonderzoek kan bepaald worden in hoeverre de aandoening de laatste 10 jaar in Nederland is toegenomen en of er een verschuiving van optreden naar jongere leeftijd heeft plaatsgevonden.

In onder andere de Scandinavische landen vond men aanwijzingen voor een toename, terwijl in de Verenigde Staten van Amerika geen aanwijzingen voor toename waren. Bovendien werd in Finland en Engeland een verschuiving naar jongere leeftijd waargenomen. Deze en andere gevonden verschillen zijn onverklaard. Herhaald epidemiologisch onderzoek kan aanknopingspunten geven voor de oorzaak hiervan. Het 2^e incidentieonderzoek betreft evenals in 1981 een gezamenlijk onderzoek onder alle klinisch werkzame kinderartsen en internisten.

Deelname van een ieder. Het slagen van een landelijk onderzoek is geheel afhankelijk van een zeer hoge deelname. Ook voor de betrouwbaarheid van de resultaten is een optimale respons gewenst vanwege het kleine incidentiegetal.

Eenvoud. Naar schatting zal het aantal patiënten per specialist gemiddeld slechts 1 à 2 bedragen. Slechts enkele, voor het onderzoek essentiële, gegevens worden hiervan gevraagd waardoor het invulwerk van de deelnemers minimaal is. Wij realiseren ons wel dat het voltallig opzoeken van de betreffende poliklinische dossiers (en soms van klinische dossiers) tijd en aandacht vergt.

Uit het onderzoek in 1981 bleek dat het nagaan van de dossiers soms moeilijk is en dat een juiste opgave pas kan worden gewaarborgd als alle kinderen en adolescenten met diabetes de polikliniek zijn gepasseerd; dit zou een termijn van drie maanden inhouden. Wij verzoeken u echter indien enigszins mogelijk de formulieren vóór 1 maart a.s., doch uiterlijk 30 april 1991, terug te zenden. Mogelijk kunt u ook gebruik maken van de gegevens bij het medisch archief en het klinisch chemisch laboratorium.



Groepspraktijken. Deze brief met formulier wordt aan de afzonderlijke klinisch werkzame kinderartsen en internisten gericht. In veel ziekenhuizen met meer kinderartsen en internisten zal het zo zijn dat één specialist het formulier mede namens anderen invult. U wordt verzocht dit in de aangegeven ruimte te vermelden.

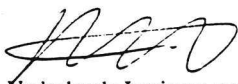
Privacy. De privacy is gewaarborgd, de patiëntgegevens zijn anoniem. De initialen worden gevraagd om beter in staat te zijn eventuele dubbelmeldingen (ten gevolge van verhuizing en doorverwijzing) te herkennen. De initialen worden bij de bewerking van de overige gegevens gescheiden.

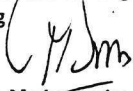
Het onderzoek wordt begeleid door een commissie* van deskundigen afgevaardigd door de De Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (adviesgroep Diabetes Mellitus bij kinderen), de Nederlandsche Internisten Vereeniging, de Nederlandse Vereniging voor Diabetes Onderzoek en de Diabetes Vereniging Nederland.

De data-verzameling en bewerking zal plaatsvinden in het Nederlands Instituut voor Praeventieve Gezondheidszorg. De commissie garandeert dat zij u van de resultaten nauwkeurig op de hoogte zal stellen.

Gezien het belang van het onderzoek hopen wij op uw volle medewerking.

Met collegiale hoogachting,


Nederlands Instituut voor
Praeventieve Gezondheidszorg TNO
Dr. R.A. Hirasig


Voorzitter van de Nederlandse
Vereniging voor Kindergeneeskunde
Prof.Dr. L.J. Dooren


Voorzitter van de Nederlandsche
Internisten Vereeniging
Dr. P. Niermeijer

* Deze commissie bestaat uit:
Dr. K. Bakker, internist
Dr. G.J. Bruining, kinderarts
Dr. R.A. Geerdink, internist
Dr. R.J. Heine, internist
Drs. H.M. Reeser, kinderarts
Drs. D. Ruwaard, arts
Dr. G.J. Vaandrager, kinderarts
Dr. S.P. Verloove-Vanhorick, kinderarts



Gaarne inzenden vóór 1 maart 1991,
doch uiterlijk 30 april 1991

Nederlands Instituut voor Preventieve Gezondheidszorg TMO
Antwoordnummer 10080, 2300 VB Leiden.
Projectleider: Dr. R.A. Hirasling, tel. 071-178653, bpg 178655

- A. Gegevens van patiënten met insuline-afhankelijke diabetes (met uitsluiting van zwangerschapsdiabetes - diabetes die uitsluitend manifest is in de laatste drie maanden van de zwangerschap, en van voorbijgaande neonatale diabetes)
- die geboren zijn op of na 1 januari 1968, en bovendien
 - met insulinegebruik begonnen zijn in 1988, 1989 of 1990.

Gelieve ook patiënten te vermelden die niet meer onder uw behandeling zijn of die zijn overleden, met notitie bij eventuele opmerkingen.

Ook indien in 1988, 1989 en 1990 geen jeugdigen geboren na 1 januari 1968 met insuline begonnen waren, verzoeken wij u deze formulieren toch in te vullen en aan ons te retourneren met vermelding: geen (op volgende bladzijde).

Voorbeeld:

initialen*	man= vrouw=v	geboortedatum		datum 1e insuline-injectie		woorplaats op moment van 1e insuline-injectie	land van herkomst eigen moeder			land van herkomst eigen vader			eventuele opmerkingen				
		dag	md	jaar	dag		md	jaar	Med.	Marokko	Turkije	Med.		Marokko	Turkije		
J.D.V.d.M.	m	03	11	78	16	01	89	Utrecht	Med.	0	Suriname	0	Med.	0	Suriname	0	verhuisd naar Zee-land
									Marokko	0	overig	0	Marokko	0	overig	0	
									Turkije	0	onbekend	0	Turkije	0	onbekend	0	

* Initialen worden gevraagd om te voorkomen dat eenzelfde patiënt tweemaal in het bestand voorkomt. De initialen worden bij de bewerking van de overige gegevens gescheiden.

Gelieve op dit formulier uw patiënten te vermelden. Bij eventueel meer patiënten aan ommezijde vervolgen.

initialen	man=m vrouw=v	geboortedatum		datum 1e insuline-injectie		woonplaats op moment van 1e insuline-injectie	land van herkomst eigen moeder	land van herkomst eigen vader	eventuele opmerkingen
		dag	mnd	jaar	dag				
1)							0 Ned. 0 Suriname 0 Marokko 0 overig 0 Turkije 0 onbekend	0 Ned. 0 Suriname 0 Marokko 0 overig 0 Turkije 0 onbekend	
2)							0 Ned. 0 Suriname 0 Marokko 0 overig 0 Turkije 0 onbekend	0 Ned. 0 Suriname 0 Marokko 0 overig 0 Turkije 0 onbekend	
3)							0 Ned. 0 Suriname 0 Marokko 0 overig 0 Turkije 0 onbekend	0 Ned. 0 Suriname 0 Marokko 0 overig 0 Turkije 0 onbekend	
4)							0 Ned. 0 Suriname 0 Marokko 0 overig 0 Turkije 0 onbekend	0 Ned. 0 Suriname 0 Marokko 0 overig 0 Turkije 0 onbekend	
5)							0 Ned. 0 Suriname 0 Marokko 0 overig 0 Turkije 0 onbekend	0 Ned. 0 Suriname 0 Marokko 0 overig 0 Turkije 0 onbekend	
6)							0 Ned. 0 Suriname 0 Marokko 0 overig 0 Turkije 0 onbekend	0 Ned. 0 Suriname 0 Marokko 0 overig 0 Turkije 0 onbekend	
7)							0 Ned. 0 Suriname 0 Marokko 0 overig 0 Turkije 0 onbekend	0 Ned. 0 Suriname 0 Marokko 0 overig 0 Turkije 0 onbekend	
8)							0 Ned. 0 Suriname 0 Marokko 0 overig 0 Turkije 0 onbekend	0 Ned. 0 Suriname 0 Marokko 0 overig 0 Turkije 0 onbekend	
9)							0 Ned. 0 Suriname 0 Marokko 0 overig 0 Turkije 0 onbekend	0 Ned. 0 Suriname 0 Marokko 0 overig 0 Turkije 0 onbekend	
10)							0 Ned. 0 Suriname 0 Marokko 0 overig 0 Turkije 0 onbekend	0 Ned. 0 Suriname 0 Marokko 0 overig 0 Turkije 0 onbekend	



B. In ons adressenbestand komen de volgende kinderartsen die in uw ziekenhuis werken voor:

<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/>	

- Wilt u, indien deze lijst niet volledig of niet juist is, deze aanvullen en/of wijzigen?
- Wilt u, indien u het formulier mede namens één of meer collega's invult, de betreffende naam/namen aankruisen?

C. Eventuele opmerkingen:

Dit formulier graag ook terugzenden indien u geen patiënt hebt te melden.

Zenden aan Dr. R.A. Hirasing, kinderarts.
Ned. Inst. voor Praeventieve Gezondheidszorg TNO
(071-178888), in bijgevoegde antwoordenvolp.
Of: NIPG-TNO
Antwoordnummer 10080
2300 VB LEIDEN



BIJLAGE 2

Rappelbrief aan de desbetreffende klinisch werkzame kinderartsen en internisten

TNO-Gezondheidsonderzoek

Nederlands Instituut voor
Praeventieve Gezondheidszorg TNO

Wassenaarseweg 56
2333 AL Leiden
Postbus 124
2300 AC Leiden

Fax 071 - 17 63 82
Telefoon 071 - 18 11 81

Aan de desbetreffende klinisch werkzame
kinderartsen en internisten.

Doorkiesnummer
181653

Datum
15 mei 1991

Ons nummer
RH/mh 2348/3911

Onderwerp

Uw brief

Zeer geachte collega


In het kader van het 2e landelijke incidentieonderzoek juveniele diabetes mellitus ontving u eind januari een enquête met begeleidende brief van ons met het verzoek vóór 30 april te antwoorden. Uw ingevulde enquête hebben wij nog niet ontvangen. Wij zijn ons bewust dat het soms erg veel tijd kost om de gegevens voor het invullen van de enquête te verkrijgen. Vooral grotere praktijken die (nog) niet geautomatiseerd zijn hebben daar moeite mee, zeker gezien de beperkte tijd die in het algemeen voor dergelijke zaken beschikbaar is.

Toch dringen wij er op aan, uw medewerking niet langer uit te stellen. Dit terwille van het belang van het onderzoek. Het slagen van het onderzoek is geheel afhankelijk van een zeer hoge deelname. De respons bij het eerste incidentieonderzoek in 1981 bedroeg uiteindelijk voor de kinderartsen 100% en voor de internisten 97%. Tot op heden is de respons van de kinderartsen 66% en van de internisten 39%. Met uw medewerking kunnen wij de respons nog aanzienlijk verhogen en kunnen wij de gegevens betrouwbaar vergelijken met die van 1981.

Wij zenden u hierbij nogmaals de begeleidende brief en enquête, zoals eind januari verstuurd. Wij stellen het zeer op prijs als u het formulier vóór 30 mei 1991 aan ons retourneert. Indien wij de enquête niet van u terug ontvangen zullen wij de vrijheid nemen u telefonisch te benaderen.

Wij hopen dat u tijd kunt vrij maken voor het onderzoek.
Hartelijk dank voor uw medewerking.

Hoogachtend,



Dr. R.A. Hirsing.

p.s. Mocht u de enquête inmiddels verstuurd hebben, dan verzoek ik u deze brief als niet verzonden te beschouwen.

Bijlagen

Nederlandse organisatie voor
toegepast-natuurwetenschappelijk onderzoek

TNO-Gezondheidsonderzoek stelt zich ten doel bij te dragen aan de verbetering van preventie en behandeling van ziekten en afwijkingen door het toepasbaar maken van kennis op medisch biologisch, psychosociaal en epidemiologisch gebied ten behoeve van de volksgezondheid en de gezondheidszorg.



Op opdrachten aan TNO zijn van toepassing de Algemene Voorwaarden voor onderzoeksopdrachten aan TNO, zoals gedeponeerd bij de Arrondissementsrechtbank en de Kamer van Koophandel te 's-Gravenhage.

BIJLAGE 3

Publicatie Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde 1991; 144: 441

Mededelingen en bekendmakingen

Tentoonstelling en symposium van de Vereniging Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde

Ter gelegenheid van het 135-jarig bestaan van het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde zal van 28 september tot en met 6 oktober 1991 in de Tijgerzaal van Artis in Amsterdam een tentoonstelling worden gehouden met als titel 'Licht werpen op de geneeskunde; medische illustraties en medisch perspectief in het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde, 1857-1930'.

Op 28 september 1991 zal vanaf 9.30 uur tot 17.00 uur in de Koningszaal eveneens in Artis een symposium worden gehouden, waarbij in acht voordrachten een toelichting zal worden gegeven op verschillende aspecten van illustraties in medische tijdschriften, zoals grafische technieken, medische fotografie, röntgenafbeeldingen, e.d. Toegang tot het symposium en de lunch zijn gratis.

Er is een beperkt aantal plaatsen voor het symposium beschikbaar. Aanvragen zullen naar volgorde van binnenkomst worden behandeld. Zij die het symposium willen bijwonen, kunnen zich aanmelden bij het redactie bureau van het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde, Jan Luykenstraat 5, 1071 CJ Amsterdam; tel. 020-6620150 of 6624640.

Enquête naar diabetes mellitus bij 0-19-jarigen

In januari 1991 zijn onder auspiciën van de Nederlandsche Internisten Vereeniging en de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde alle klinisch werkzame kinderartsen en internisten verzocht mee te werken aan het tweede Nederlandse incidentie-onderzoek van insuline-afhankelijke diabetes mellitus bij 0-19-jarigen. Begin 1981 vond het eerste onderzoek plaats. De resultaten hiervan zijn gepubliceerd in dit tijdschrift.¹ Met het tweede incidentie-onderzoek kan nu worden nagegaan in hoeverre de incidentie van de aandoening de laatste jaren toenam en of er een verschuiving opgetreden is naar jongere leeftijd. In verschillende westerse landen zijn daar aanwijzingen voor. Naast genetische factoren moeten omgevingsfactoren ten aanzien van deze verschuiving en de geografische verschillen een rol spelen.² Over de interactie daarvan met het optreden van diabetes mellitus is nog weinig bekend. Om meer inzicht hierin

te verkrijgen zijn deze en andere incidentie-onderzoeken van belang, met als uiteindelijk doel: preventie.³

Het 2e incidentie-onderzoek betreft (evenals in 1981) enkele vragen onder alle klinisch werkzame kinderartsen en internisten in Nederland over jeugdigen die met insulinegebruik begonnen in 1988, 1989, 1990 en die geboren zijn na 1 januari 1968. Het slagen van het onderzoek is wederom geheel afhankelijk van een zeer hoge deelname. De privacy is gewaarborgd, de patiëntgegevens zijn anoniem. (De initialen worden gevraagd om dubbeltelling te voorkomen en worden na bewerking gescheiden.) Het onderzoek wordt uitgevoerd door het Nederlands Instituut voor Praeventieve Gezondheidszorg TNO te Leiden en begeleid door een commissie van deskundigen afgevaardigd door de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (adviesgroep Diabetes Mellitus bij kinderen), de Nederlandsche Internisten Vereeniging, de Nederlandse Vereniging voor Diabetes Onderzoek en de Diabetes Vereniging Nederland. Inmiddels hebben wij reeds van velen antwoord ontvangen. Wij willen hen gaarne op deze plaats danken voor hun tijd en moeite. Van degenen die door omstandigheden nog geen tijd hebben gehad het enquêteformulier in te vullen, of onverhoopt geen enquêteformulier ontvingen, hopen wij spoedig op een reactie.

Het project wordt geleid door collega R. A. Hirasings, kinderarts, telefonisch te bereiken: 071-178653.

LITERATUUR

- ¹ Vaandrager GJ, Bruining GJ, Veenhof FJ, Drayer NM. De incidentie van diabetes mellitus bij 0-19-jarigen in Nederland (1978-1980). *Ned Tijdschr Geneesk* 1983; 127: 2355-61.
- ² Diabetes Epidemiology Research International Group. Geographic patterns of childhood Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. *Diabetes* 1988; 37: 1113-9.
- ³ Expertcommittee. Prevention of type 1 diabetes mellitus - Position statement. *Diabetes Care* 1990; 13: 1026-27.

Namens de Begeleidingscommissie:

K. BAKKER,

Nederlandsche Internisten Vereeniging,

G. J. VAANDRAGER,

Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde.

BIJLAGE 4

Publicatie DIABC mei 1991, p. 30

ONDERZOEK NAAR DIABETES BIJ KINDEREN EN JEUGDIGEN

Onderzoek naar diabetes bij kinderen en jeugdigen

Onderzoek over diabetes mellitus is in ieders belang. Daarover zal geen verschil van mening bestaan. Zo'n tien jaar geleden is onderzocht hoeveel kinderen per jaar diabetes kregen en hoe vaak de ziekte bij jeugdigen voorkwam. Zo'n onderzoek is een momentopname. Pas aan de hand van een nieuw onderzoek is vast te stellen of diabetes vaker voorkomt of minder vaak. In sommige landen, zoals Finland en Zweden, zou sprake zijn van meer kinderen/jeugdigen die diabetes krijgen. Maar in de Verenigde Staten van Amerika zijn geen aanwijzingen in die richting gevonden.

Hoe zit het in Nederland? In Finland en Engeland zagen onderzoekers dat diabetes op jongere leeftijd werd vastgesteld.

Is dat in Nederland ook zo? Vragen en nog eens vragen. Het is belangrijk de antwoorden te kunnen geven. Hoe meer gegevens, hoe beter het mogelijk is de mogelijke oorzaken van diabetes op te sporen. Meer weten van de oorzaken betekent ook dat er misschien meer gedaan kan worden om diabetes te voorkómen.

Verder kunnen de onderzoekgegevens van belang zijn om te bepalen hoeveel en welke voorzieningen in de toekomst getroffen moeten worden.

In januari 1991 is een brief gestuurd naar alle kinderartsen en internisten. Zij kregen de vraag op te geven hoeveel kinderen en jeugdigen met diabetes zij kennen, die geboren zijn op of na 1 januari 1968 en diabetes kregen in 1988 of in 1989 of in 1990. De artsen is verder gevraagd de leeftijd, de woonplaats en de datum van de eerste insuline-injectie op te geven. Naar naam is niet gevraagd, want die hoeven wij niet te weten. Wel hebben de artsen de initialen opgegeven. Aan de hand van die initialen kunnen dubbeltellingen en vergissingen voorkómen worden.

Het kan best zijn dat de kinderartsen en internisten iemand vergeten door te geven. Om nauwkeurig na te gaan hoeveel kinderen en jeugdigen met diabetes er jaarlijks bij komen is in april 1991 ook een brief gestuurd naar alle DVN-leden die geboren zijn na

1968 en die bovendien na 1988 lid zijn geworden met het verzoek mee te werken aan het onderzoek. De nu boven tafel komende gegevens zijn goed te vergelijken met die van het vorige onderzoek in 1981, want ook toen heeft een groot aantal DVN-leden meegewerkt.

Inmiddels hebben wij reeds van de vele DVN leden de vragenlijst terug ontvangen; wij willen hen gaarne op deze plaats danken voor hun tijd en moeite. Degenen die door omstandigheden de vragenlijst nog niet hebben opgestuurd willen wij vragen dit alsnog, liefst zo spoedig mogelijk te doen. Degenen die na 1 januari 1968 geboren

zijn en bovendien in 1988, 1989 of 1990 diabetes hebben ontvangen, willen wij vragen contact op te nemen met de projectleider van het onderzoek, dr. R.A. Hirasings, kinderarts, telefoon (071) 181653.

Natuurlijk zal straks in Diabc de uitslag van het onderzoek geplaatst worden. Dat kan overigens nog wel even duren, omdat het verwerken van de gegevens veel tijd vergt. Iedereen nogmaals hartelijk bedankt voor de medewerking.

*dr. R.A. Hirasings, kinderarts,
Nederlands Instituut voor
Praeventieve Gezondheidszorg/TNO*

Reprografie: NIPG-TNO
Projectnummer: 5532