

Diabetes mellitus in een huisartspraktijk II

Een vervolgonderzoek

DR. C. VAN WEEL* EN P. A. M. VAN ZELST**

Twee en een half jaar geleden verrichtte Van Weel, samen met Tielemans, in zijn praktijk een onderzoek naar de behandeling en controle van diabetes mellitus en het screenen op chronische complicaties.¹ Met name het bewaken van chronische complicaties bleek toen in onvoldoende mate te geschieden. In een vervolgonderzoek werden dezelfde parameters nogmaals bekeken.

Vraagstelling en methode

Uitgangspunt van het eerste onderzoek was het door de deskundigenadviesgroep van het Nederlands Huisartsen Instituut geformuleerde *Schema diabetes mellitus*.² Het onderzoek was opgezet als toetsing van het eigen handelen. In dit vervolgonderzoek wordt het toetsen getoetst: het is een onderzoek naar het effect van op het handelen van de huisarts gericht onderzoek.

De vraagstelling luidde als volgt:

- hoeveel patiënten zijn bekend als diabetes?
- door wie worden zij behandeld (huisarts of internist)?
- hoe worden zij behandeld (dieet, dieet en hypoglycaemica, dieet en insuline)?
- hoe wordt de instelling van de diabetes gecontroleerd?
- in hoeverre wordt het optreden van chronische complicaties (neuropathie, retinopathie, nefropathie, perifere vascularisatiestoornissen) bewaakt?
- hoe verhouden deze uitkomsten zich tot de cijfers uit het eerste onderzoek?

Het onderzoek is op dezelfde wijze uitgevoerd als het onderzoek uit 1980. Net als toen heeft het betrekking op de patiënten van een van de vijf praktijken van het gezondheidscentrum Ommoord.

Om te beginnen werden de kaarten van alle ingeschreven patiënten doorgenomen. Bij de als diabetici geregistreerde

patiënten werd de volgende informatie gezocht:

- leeftijd;
- geslacht;
- wijze van controleren en de resultaten van de laatste controle (eventuele klachten over dorst of polyurie, eventuele aanwezigheid glucosurie c.q. bloedglucosewaarden);
- het al dan niet bewaken van de chronische complicaties.

Hierbij hebben wij ons uitsluitend gebaseerd op gespecificeerde verslaglegging op de patiëntenkaart (bijvoorbeeld: „arteriële pulsaties aanwezig”) of in het archief (bijvoorbeeld brief oogarts: „geen tekenen van retinopathie”).

Het onderzoek is gebaseerd op de toestand op 1 augustus 1982.

Resultaten

De patiëntengroep. Bij eenentachtig patiënten was de diagnose diabetes mellitus vermeld op de kaart. Bij nadere beschouwing bleek het volgende:

- Vijf patiënten hadden óf een eenmalig gestoorde GTT, veelal onder stress-situaties zoals opname op een CCU-afdeling, óf belaste glucosewaarden tussen de 6,5 en de 10 mmol/l. In die gevallen kan worden gesproken van een gestoorde glucosetolerantie, maar de diagnose diabetes mellitus is voor deze patiënten niet van toepassing.
- In drie gevallen was de diagnose diabetes mellitus gesteld vóór de komst van de betreffende patiënten in de praktijk. Bij geen van hen werd echter ooit een gestoorde glucosewaarde gevonden. In de praktijk bleken zij ook nooit als diabetespatiënt te zijn behandeld, of-

schoon de diagnose wel op de kaart vermeld stond.

- Drieënzeventig patiënten bleven over voor het onderzoek: vierendertig vrouwen en negenendertig mannen. De gemiddelde leeftijd van deze patiënten bedroeg 68,2 jaar; 70 procent was 65 jaar of ouder. De *point prevalence*⁹ bedroeg 31,7 (in 1980: 29).

- Van deze drieënzeventig patiënten zijn er vijf buiten het onderzoek gehouden: twee onttrokken zich doelbewust en consequent aan behandeling en drie patiënten worden bewust niet meer gecontroleerd en behandeld, omdat andere problemen een dusdanig belangrijke rol spelen, dat behandeling niet meer opportuun is; bovendien was hun diabetes mellitus de afgelopen jaren zeer goed behandeld met een simpel dieetadvies. Voor het toetsen van het handelen van de huisarts hebben de gegevens van deze vijf patiënten geen betekenis.

De werkelijk behandelde patiëntengroep bestond dus uit achtenzestig patiënten, drieëndertig vrouwen en vijfen-dertig mannen. Vergelijking met het onderzoek uit 1980 leert dat een verdere vergrijzing van de diabetespopulatie is opgetreden; de gemiddelde leeftijd is in twee en een half jaar tijd ruim vier jaar hoger geworden. De feitelijke patiëntengroep is intussen ook aanzienlijk gewijzigd: twaalf patiënten verdwenen door verhuizing of overlijden uit de patiëntengroep, terwijl er negentien patiënten bijkwamen. Voor een deel waren dat bekende diabetici die zich nieuw lieten inschrijven, voor een deel gaat het om „oude” patiënten bij wie de diagnose in de afgelopen twee en een half jaar voor het eerst werd gesteld.

Wie behandelt de diabetes mellitus? In het *Schema diabetes mellitus* wordt ervan uitgegaan dat de internist insuline-afhankelijke patiënten behandelt, en de huisarts de overige diabetici.

Uit het onderzoek blijkt dat negen van de twaalf insuline-afhankelijke patiënten door de internist behandeld worden, en drie door de huisarts. Van de zesenvijftig niet-insuline-afhankelijke patiënten worden er vierenvijftig door de huisarts behandeld en twee door de internist.

De drie door de huisarts behandelde insuline-afhankelijke patiënten zijn respectievelijk 74, 83 en 95 jaar oud. Zij zijn door de internist ingesteld en aanvankelijk ook gecontroleerd. In verband met hun leeftijd is het voor deze patiënten zeer bezwaarlijk naar de kliniek te moeten gaan, en daarom is de

* Huisarts te Rotterdam, afdeling Gezondheidscentrum Ommoord van de GG & GD.

** Huisarts, destijds arts-assistent in opleiding tot huisarts.

behandeling door de huisarts overgenomen. De twee door de internist behandelde niet-insuline-afhankelijke patiënten geven zelf de voorkeur aan de behandeling door de internist.

In vergelijking met 1980 ligt de behandeling thans nog sterker bij de huisarts.

Wijze van behandelen. *Tabel 1* geeft een overzicht van de behandeling van de patiënten. Dieet en normalisering van het lichaamsgewicht staan centraal en daarnaast neemt de behandeling met hypoglycaemica een belangrijke plaats in: 31 procent van de door de huisarts behandelde patiënten gebruikt deze middelen. De gebruikte medicatie is tolbutamide (55 procent) en glibenclamide (45 procent). Van metformine wordt geen gebruik meer gemaakt.

Bij zes van de achttien patiënten die met orale middelen behandeld worden, bestaat een overgewicht,* de overigen hebben (inmiddels) een normaal gewicht. Het streven is zo lang mogelijk uit te komen met alleen een dieet, eventueel gecombineerd met een oraal middel.

In vergelijking met 1980 is het aantal met orale middelen behandelde patiënten niet noemenswaard veranderd.

Wijze van controleren en resultaten behandeling. Het merendeel van de patiënten wordt gecontroleerd door regelmatig een dagcurve te maken; dit wordt

afgewisseld met onderzoek van 24-uurs urine. Het *Schema diabetes mellitus* adviseert weliswaar de 24-uurs urine op glucose te controleren, maar het werken met dagcurven is zo ingeburgerd in het gezondheidscentrum, en het werkt zo bevredigend, dat ook thans geen reden wordt gezien hiervan af te wijken. De motivering tot deze benadering is reeds uitvoerig gegeven.¹

Bij 83 procent van de patiënten die door de huisarts zijn gecontroleerd, werd in het afgelopen jaar tenminste eenmaal een dagcurve vervaardigd. De overige 17 procent werd uitsluitend gecontroleerd door analyse van de 24-uurs urine. Om het resultaat van de behandeling na te gaan, hebben wij gekeken naar het bestaan van klachten die verband houden met een niet goed gereguleerde diabetes, en naar de laatste uitslag van de dagcurve c.q. de 24-uurs urine (*tabel 2*). Op een na alle patiënten waren bij het laatste controlebezoek vrij van klachten over dorst, jeuk of polyurie. Wat de objectieve parameters betreft: 61 procent van de patiënten had hetzij een dagcurve waarbij alle bloedglucosewaarden onder de 10 mmol/l lagen, hetzij een 24-uurs urine zonder aantoonbare glucose. Bij 23 procent van de patiënten lagen een of meer glucosewaarden uit de laatste dagcurve tussen de 10 en de 15 mmol/l, terwijl bij 14 procent van de behandelde groep een of meer glucosewaarden hoogten tussen 15 en 20 mmol/l bereikten.

In vergelijking met 1980 valt op dat, hoewel er nauwelijks patiënten zijn met

klachten van de diabetes, de scherpte van de instelling thans geringer is dan bij het eerste onderzoek ($0,05 < p < 0,01$).

Screening op chronische complicaties.

Het *Schema diabetes mellitus* geeft richtlijnen voor het onderzoek dat gedaan moet worden om de eventuele chronische complicaties te bewaken. Gelet moet worden op het optreden van cardiovasculaire afwijkingen, retinopathie, neuropathie en nefropathie. De volgende onderzoeken moeten daartoe periodiek worden verricht:

- bloeddrukmeting;
- funduscopie, bij voorkeur uitgevoerd door de oogarts (naar onze mening het belangrijkste onderzoek);
- onderzoek perifere arteriële pulsaties;
- onderzoek perifere zenuwstelsel;
- ECG;
- bepaling cholesterolgehalte;
- bepaling plasmacreatinine.

Bij de zeventenvijftig door de huisarts behandelde patiënten is gekeken of deze onderzoeken al dan niet hebben plaatsgevonden. Daarbij hebben wij ons beperkt tot de vraag of het onderzoek ooit is uitgevoerd, en zijn wij voorbijgegaan aan de vraag in hoeverre periodiek herhaling heeft plaatsgevonden. Dit hangt samen met het feit dat het op basis van de brieven van de oogartsen wel mogelijk bleek, betrouwbare gegevens te verzamelen over het eerste bezoek, maar niet over eventueel herhalingsonderzoek.

Uit *tabel 3* blijkt dat bij 79 procent van de patiënten door de oogarts of door de huisarts funduscopie is verricht, onafhankelijk van eventuele klachten over de visus. Dit leidde tot het ontdekken van een diabetische retinopathie bij vier patiënten. Van deze patiënten zijn er drie behandeld, bij één wordt uitsluitend het beloop vervolgd.

Tabel 3. Onderzoek naar chronische complicaties bij door de huisarts behandelde groep (N = 57). Tussen haakjes de cijfers uit 1980.

| Onderzoek | Percentages |
|------------------------|-------------|
| Funduscopie oogarts | 75 (43) |
| Funduscopie totaal | 79 (53) |
| Arteriële pulsaties | 62 (41) |
| Neurologisch onderzoek | 62 (41) |
| ECG | 37 (39) |
| Bloeddruk | 95 (69) |
| Nierfuncties | 63 (18) |
| Cholesterol | 49 (20) |

* Gedefinieerd als: lichaamsgewicht in kg > (lichaamslengte in cm - 100) x 1,15.

Tabel 1. Therapie door huisarts en internist (N = 68). Tussen haakjes de cijfers uit 1980.

| Therapie | Huisarts | | Specialist | |
|-------------------------------|----------|------------|------------|------------|
| | Aantal | Percentage | Aantal | Percentage |
| Dieet | 36(34) | 63(69) | 1(3) | 9(18) |
| Dieet en orale hypoglycaemica | 18(15) | 32(31) | 1(2) | 9(12) |
| Dieet en insuline | 3(-) | 5(-) | 9(12) | 82(70) |
| Totaal | 57(49) | | 11(17) | |

Tabel 2. Glucosewaarden bij door de huisarts behandelde groep (N = 57). Tussen haakjes de cijfers uit 1980.

| Glucosewaarden/ glucose in 24-uurs urine | Aantal | Percentage |
|--|----------------------|----------------------|
| Alle waarden ≤ 10 mmol/l of glucose in 24-uurs urine afwezig | 35 (38) ^a | 61 (78) ^a |
| Een of meer waarden 11-15 mmol/l | 13 (9) | 23 (18) |
| Een of meer waarden 16-20 mmol/l | 8 (2) | 14 (4) |
| Glucose in 24-uurs urine positief | 1 ^a | 4 ^a |

^a In 1980 werden de rubrieken glucosewaarden ≤ 10 mmol/l en afwezigheid van glucose in 24-uurs urine bij elkaar opgeteld.

Nierfuncties en cholesterolgehalte zijn bij 63 procent respectievelijk 49 procent van de patiënten onderzocht. De bepaling van het plasmacreatinine leverde geen afwijkingen op, die van het cholesterol gaven in vijf gevallen een lichte verhoging te zien.

Bij 95 procent van de patiënten is de bloeddruk gemeten. Drie patiënten hadden een diastolische waarde hoger dan 100 mm Hg. Alle drie zijn mannen, respectievelijk 79, 73 en 62 jaar oud. De laatste wordt sinds kort behandeld voor hypertensie.

Onderzoek naar perifere arteriële pulsaties en het perifere zenuwstelsel is bij 62 procent van de patiënten gedaan. Het neurologisch onderzoek leverde geen afwijkingen op. Wel kwamen vier patiënten later met klachten wijzend op een diabetische neuropathie, uit zich zelf op het spreekuur. Allen waren hierop reeds eerder gescreend. Het onderzoek naar de perifere arteriële pulsatie leverde weliswaar afwijkingen op, maar deze correleerden op geen enkele wijze met loopstoornissen.

Geconcludeerd kan worden dat, in vergelijking met 1980, bij een groter deel van de patiënten het optreden van chronische complicaties is onderzocht.

Bespreking

Bij het vergelijken van het handelen van de huisarts bij diabetes mellitus in 1980 en twee en een half jaar later dient men te bedenken dat de patiëntengroep waarop het onderzoek betrekking heeft, zich in die periode heeft gewijzigd. De verhouding mannen/vrouwen is vrijwel gelijk gebleven, maar de gemiddelde leeftijd ligt in 1982 vier jaar hoger. Deze verschuiving kan het gevolg zijn van een relatief sterke vergrijzing van de praktijkpopulatie of van een groter aantal diagnoses diabetes mellitus onder oudere patiënten.

Bij onze vergelijking zijn we voorbijgegaan aan de vraag, in hoeverre eventuele verschillen een gevolg zouden kunnen zijn van veranderingen in de patiëntengroep; wij zijn ervan uitgegaan dat de bijeengebrachte gegevens een afspiegeling vormen van het handelen van de huisarts, en dat verschillen tussen beide series gegevens wijzen op een verandering in dat handelen.

De volgende bevindingen willen wij nader commentariëren. Het blijkt dat bij een belangrijk deel (ongeveer 10 procent) van de patiënten met de diagnose diabetes mellitus, in feite geen sprake is van diabetes mellitus. Het la-

bel blijkt van de vorige huisarts (3x) of uit de specialistenbrieven (4x) te zijn overgenomen; eenmaal is te lichtzinnig op eigen diagnostische gegevens afgegaan. Ook in het vorige onderzoek viel op dat met name opname op een CCU-afdeling nogal eens tot een later niet meer te bevestigen labelling als diabetes mellitus leidt.¹ Ofschoon geen van de acht patiënten de facto nog als diabetes behandeld werd, blijkt het moeilijk het eenmaal gegeven etiket te verwijderen. Zeker is dit het geval wanneer de diagnose in latere specialistenbrieven wederom blijkt op te duiken.

Er blijkt inmiddels een verdere verschuiving te zijn opgetreden in die zin, dat de huisarts vaker zelf de behandeling van de diabetes voor zijn rekening neemt. Bij die behandeling lijkt het erop dat de patiëntengroep minder „scherp” is ingesteld dan in 1980: een groter aantal patiënten heeft thans bloedglucosewaarden boven de 10 mmol/l.

Dit valt te verklaren uit een stelselmatig pogen de behandeling met orale middelen te beperken. Die pogingen hebben niet altijd tot het gewenste resultaat geleid, doordat nogal eens opnieuw klachten ontstonden (dorst, jeuk, polyurie, etc.); de behandeling met een verlaagde(?) dosering hypoglycaemica moest dan weer worden opgevat.

Dit brengt ons op een dilemma in de behandeling van diabetes: hoewel de klachten bestreden zijn, blijken bij 14 procent van de patiëntengroep de laatste gemeten bloedglucosewaarden hoger dan 15 mmol/l. Welke betekenis moet hier aan worden toegekend?

Het is onduidelijk in hoeverre patiënten op de langere termijn baat hebben bij een „scherpe” instelling.^{3,4} De vraag is dan in hoeverre, behalve de patiënt, ook de bloedglucosewaarde of de glucosurie behandeld dient te worden. Is de mate van behandelen in 1982 onvoldoende, of was er in 1980 sprake van een teveel aan therapie? Bij het ontbreken van harde gegevens om een zo scherp mogelijke instelling te rechtvaardigen, neigen wij ertoe tot het laatste te besluiten.

Hiermee komen wij op het punt van de chronische complicaties. Bij het uitbrengen van het handelingsadvies² is met name aandacht besteed aan de betekenis van het vroegtijdig onderkennen van de retinopathie.⁵ Therapeutische consequenties zijn hierbij duidelijk aanwezig, wat niet het geval is bij het optreden zonder klachten van neuropathie, nefropathie en perifere vasculari-

satiestoornissen. In het vorige onderzoek bleek dat de surveillance in dezen in onvoldoende mate plaatsvond.¹

Het aantal patiënten dat „ooit” op retinopathie is onderzocht, blijkt te zijn toegenomen. Wij hadden liever informatie willen geven over het al dan niet plaatsvinden van periodiek herhalingsonderzoek, maar bij het verzamelen van de gegevens bleek dat de oogarts wel consequent bericht stuurde over het eerste onderzoek, maar niet altijd over de vervolgonderzoeken. Wij kunnen daarom niet ingaan op de periodiciteit van het onderzoek. Het feit dat bij dit onderzoek vier patiënten met retinopathie zijn ontdekt, toont aan dat deze aandoening ook onder door de huisarts behandelde patiënten niet zeldzaam is. Minder duidelijk is het gesteld met de andere complicaties. Ook hiernaar is in sterkere mate gezocht dan in 1980; bijna twee derde van de patiënten is op neuropathie onderzocht, zonder dat daarbij afwijkingen werden gevonden. Later ontwikkelde zich bij vier van deze patiënten klachten die op een neuropathie wezen. Te meer daar deze ontwikkeling geen aanleiding vormde tot een verandering in de therapie bij deze patiënten, vragen wij ons ernstig af of dit screeningsonderzoek wel zin heeft.

Hetzelfde kan worden gezegd ten aanzien van de groep die op perifere vascularisatiestoornissen werd onderzocht: de arteriële pulsaties kunnen aanwezig of afwezig zijn, maar wat betekent dat voor de patiënten zonder claudicatio intermittens? Zo kan men zich ook afvragen wat het vinden van een verhoogd creatininegehalte zou betekenen of wat de betekenis is van de vervaardigde cardiogrammen.

Dit brengt ons tot slot op het behandelingsschema zelf. Het advies berust op een consensus tussen de leden van de deskundigenadviesgroep. Het fungeerde in dit onderzoek als norm bij het analyseren van vooral het proces⁶ van de zorg voor diabetes in de praktijk. Op grond van onze ervaring menen wij echter dat zich thans wreekt, dat het advies niet in de praktijk is getoetst op zinvolheid, voordat het werd geïntroduceerd. Andere ervaringen met protocollen tonen aan, dat een dergelijke confrontatie met de praktijk geen overbodige luxe is.^{7,8}

Primair dient de aandacht gericht te zijn op het feitelijke handelen van de huisarts. Eerst wanneer er belangrijke aanwijzingen zijn dat zijn handelen te kort schiet, is het moment aangebroken „richtlijnen” of protocollen op te stel-

len.¹⁰ Indien deze lijn gevolgd was, zou mogelijk het eerste onderzoek reeds aanleiding hebben gegeven tot de conclusie die wij thans ten aanzien van het schema willen trekken. Wij willen alsnog een voorstel tot aanpassing van het behandelingsschema doen, en wel voor dat deel dat betrekking heeft op het bewaken van de chronische complicaties: het advies zou teruggebracht kunnen worden tot de aanbeveling tot surveillance van de ontwikkeling van een retinopathie. Daarmee wint het schema aan relevantie en aan werkzaamheid.

De door ons gesignaleerde toename in het screenen op chronische complicaties komt ons, achteraf gezien, ten dele gekunsteld voor, namelijk in die gevallen dat harde therapeutische consequenties ontbreken. En daarmee signaleren we een belangrijk gevaar van het introduceren van schema's en protocollen in de huisartsgeneeskunde: het gevaar dat de betreffende richtlijn een uitdaging vormt voor de huisarts, zonder dat er een expliciet belang voor de patiënten in kwestie mee gemoeid is.

Samenvatting. Het onderzoek heeft betrekking op de behandeling van diabetes mellitus in een huisartspraktijk. In dezelfde praktijk werd twee en een half jaar eerder een volstrekt identiek onderzoek uitgevoerd.

Eenentachtig patiënten stonden geregistreerd als lijdende aan diabetes mellitus. Acht patiënten bleken echter niet te voldoen aan de diagnostische criteria, terwijl vijf patiënten bewust niet (meer) behandeld werden. De resultaten van het onderzoek hebben betrekking op de overige achtenzestig patiënten.

De huisarts behandelt het merendeel van de patiënten zelf: op twee na alle zesenvijftig niet-insuline-afhankelijke patiënten en drie van de twaalf insulinegebruikers. De niet-insuline-afhankelijke patiënten worden met een dieet en in 31 procent van de gevallen ook met orale bloedsuiker-verlagende middelen behandeld. Bij één patiënt uit de door de huisarts behandelde groep deden zich klachten voor van polydipsie en polyurie; de overige patiënten waren klachtenvrij. Bij 14 procent worden in de laatst vervaardigde dagcurve bloedsuikervwaarden tussen de 15 en 20 mmol/l ge-

vonden. Onderzoek op chronische complicaties is in wisselende mate verricht. Bij 95 procent van de patiënten is een bloeddrukwaarde bekend; bij 79 procent werd funduscopie verricht; bij 63 procent werd een plasmacreatinine bepaald; 62 procent is onderzocht op perifere vasculisatiestoornissen en neurologische afwijkingen; van 49 procent is een cholesterolwaarde bekend.

In vergelijking met twee en een half jaar tevoren blijkt er een toename te zijn van het aantal door de huisarts zelf behandelde patiënten. Ofschoon het aantal patiënten met klachten niet is toegenomen, is de instelling van de diabetes minder scherp. Het aantal patiënten dat is onderzocht op chronische complicaties, is duidelijk toegenomen. Met de screening op complicaties is inmiddels bij vier patiënten een retinopathie ontdekt. De overige onderzoeken leverden geen afwijkingen op die het therapeutisch beleid beïnvloed hebben. Op grond daarvan pleiten wij ervoor de richtlijnen voor het screenen op chronische complicaties te beperken tot het fundusonderzoek.

Summary. Diabetes mellitus in a general practice. II. A follow-up study.

This study concerned the treatment of diabetes mellitus in a general practice. An entirely identical study had been performed in the same practice two and a half years earlier. Eighty-one patients were on record as suffering from diabetes mellitus. Eight were found not to fulfil the diagnostic criteria, and five were deliberately given no (further) treatment. The results of this study concern the remaining sixty-eight patients.

The majority of the patients were treated by the general practitioner: all except two of the fifty-six non-insulin-dependent patients and three of the twelve patients on insulin. The non-insulin-dependent patients were treated by dietary measures and, in 31 per cent of cases, with oral hypoglycaemics as well. One patient in the group treated by the general practitioner complained of polydipsia and polyuria; the remaining patients had no complaints. In 14 per cent the latest day curve revealed blood sugar values between 15 and 20 mmol/l. Examinations for chronic complications varied in number. A blood pressure reading was available on 95 per cent of the patients; funduscopy was performed in 79 per

cent; a plasma creatinine level was determined in 63 per cent; 62 per cent of the patients were examined for peripheral circulatory disturbances and neurological changes; serum cholesterol values were determined in 49 per cent.

Comparison with the findings obtained two and a half years earlier revealed an increase in the number of patients treated by the general practitioner. Although the number of patients with complaints had not increased, the diabetes was less precisely stabilized. The number of patients examined for chronic complications had decidedly increased. The screening for complications had meanwhile revealed a retinopathy in four patients. The other examinations had revealed no changes which had influenced the therapeutic strategy. On the basis of this finding it is recommended that guidelines for screening for chronic complications be confined to funduscopy.

¹ Weel C van, Tielemans W. Diabetes mellitus in een huisartspraktijk. Huisarts en Wetenschap 1981; 24: 13-7.

² Anoniem. Schema diabetes mellitus. Huisarts en Wetenschap 1979; 22 (Huisarts & Praktijk 3): 5-7.

³ Pirart J. Un bon contrôle glycémique prévient les complications spécifiques du diabète. In: Querido A, Roos J, red. Controversen in de geneeskunde. Deel II. Utrecht, Bunge, 1980.

⁴ Gerritsen FM. Voorkomt scherpe instelling wel de complicaties bij suikerziekte? In: Querido A, Roos J, red. Controversen in de geneeskunde. Deel II. Utrecht, Bunge, 1980.

⁵ Weel C van. Diabetische retinopathie. Huisarts en Wetenschap 1979; 22 (Huisarts & Praktijk 3): 18-9.

⁶ Werkgroep Toetsing van het Nederlands Huisartsen Genootschap. Toetsing in de huisartsgeneeskunde. Huisarts en Wetenschap 1980; 23: 127-40.

⁷ Boeke AJP, Knottnerus JA. Toetsen bij hoesten. Huisarts en Wetenschap 1982; 25 (Huisarts & Praktijk 6): 40-3.

⁸ Meskers PJR, Meskers-Nielsen JJLM, Mokkink HGA. Een protocollaire benadering bij keelpijn. Huisarts en Wetenschap 1982; 25 (Huisarts & Praktijk 6): 44-8.

⁹ Sturmans F. Epidemiologie en medische statistiek. Nijmegen: Dekker en Van de Vegt, 1975.

¹⁰ Poel GTh van de, Lamberts H. Schimmelinfecties in de huisartspraktijk. Huisarts en Wetenschap 1981; 24 (Huisarts & Praktijk 5): 32-6.