

Beoordeling GTT

Als voorbij wordt gegaan aan verschillen in de bepalingmethode van bloedsuikers (veneus bloed dan wel capillair; enzymatisch dan wel chemisch) is een volgend controversieel punt dat der eigenlijke beoordeling van de GTT. De criteria die door VAN RIET c.s. worden genoemd, verschillen van die van de British Diabetic Association, van die welke TERPSTRA (1967) genoemd heeft, van die welke voorlopig werden geadviseerd door de WHO (1969) en van die welke in onze kliniek maar ook elders worden gebruikt. Ook nog andere eisen worden wel gehoord, zoals over het tijdstip van de top, de vlakheid van de curve, en het verschil tussen de nuchtere en de 2-uurswaarde. Vergelijkingen tussen groepen patiënten die in verschillende klinieken onder deze diagnose werden behandeld, zijn daardoor van twijfelachtige waarde. Vergelijking is alleen mogelijk van patiënten die streng zijn geselecteerd (naar van tevoren afgesproken criteria), zowel naar anamnese (fetal loss bv.) als naar diagnose in de diabetes-groep.

Indeling

Een volgende vraag is, of we de ernst van een stoornis mogen aflezen aan de mate van afwijking in de GTT. Dit kan gevolgen hebben voor de aanpak van de aandoening bij de individuele patiënt. Ik meen dat we een patiënte met één afwijkende waarde van één GTT „the benefit of the doubt” moeten geven. Ik vind het dan ook juist dat VAN RIET c.s. verschillende GTT's in de zwangerschap vraagt. Als diabetes mellitus wordt veroorzaakt door een absoluut of relatief tekort aan insuline, lijkt een positief antwoord op de gestelde vraag voor de hand te liggen. Toch meende TERPSTRA (1967) een ontkennend antwoord te moeten geven, hoewel deze auteur stelt dat „lichte” diabetes dikwijls gepaard gaat met een normale nuchtere bloedsuikerwaarde, wat een aanwijzing is in tegengestelde richting.

In het caput selectum van VAN RIET c.s. wordt de volgende indeling gemaakt:

a. potentiële diabetes mellitus; de een aanvaardt deze als een realiteit, terwijl de andere het bestaan ervan verwerpt, als voor dat moment en voor die patiënte blijkbaar van geen belang;

b. latente diabetes mellitus; sommigen spreken altijd van „zwangerschapsdiabetes” — een vorm van latente diabetes — als de GTT tijdens de zwangerschap een door hen geaccepteerde norm overschrijdt, terwijl de schrijvers en ook de indeling van de British Diabetic Association (FITZGERALD en KEEN 1964) als eis voor de diagnose stellen dat de GTT buiten de zwangerschap normaal moet zijn;

c. manifeste diabetes mellitus; het doet onlogisch aan (om toch een kritisch geluid te laten horen) dat hieronder ook de patiënten worden gerekend met een stoornis in de koolhydraatstofwisseling die *niet* manifest is, maar subklinisch of chemisch wordt genoemd. Moet iedere afwijking van de normale GTT, die buiten een stress-situatie wordt gevonden, dan een manifeste diabetes worden genoemd?

De indeling zoals de British Diabetic Association geeft (vrijwel letterlijk overgenomen door de WHO) bevat evenmin geheel; volledigheidshalve een résumé daarvan:

a. potentiële diabetes, ongeveer zoals VAN RIET c.s. omschrijft;

b. latente diabetes, zoals door VAN RIET beschreven; bovendien wordt daarbij de afwijkende GTT onder invloed van cortison genoemd, of bij een andere vorm van belasting;

c. a-symptomatische diabetes, met een naar mijn gevoel

moelijk te begrijpen opgave van bloedsuikerwaarden die nodig zijn om iemand tot deze groep te kunnen rekenen;

d. klinische diabetes.

Op grond van de voorgaande overwegingen ben ik tot de volgende indeling gekomen:

a. potentiële diabetes, zoals omschreven door FITZGERALD en KEEN, waarbij het van nut is deze groep patiënten na een tiental jaren nog eens aan een GTT te onderwerpen. Dat zelfde geldt voor de volgende 2 groepen:

b. latente diabetes, zoals omschreven in het artikel van VAN RIET c.s. Herhaalde malen zagen wij een gestoorde GTT bij missed abortion e.d., terwijl deze proef bij latere, normaal verlopen zwangerschappen, normaal bleek te zijn!

c. chemische diabetes, waarbij de GTT ook zonder stress een lichte afwijking vertoont;

d. sub-klinische diabetes („class A” diabetes volgens sommigen) waarbij de GTT een ernstige afwijking vertoont (zowel nuchtere waarde, top, als 2-uurswaarde te hoog) maar zonder klinische symptomen, in tegenstelling tot bij:

e. klinisch manifeste diabetes, waarbij de GTT eveneens sterk gestoord is.

Behandeling

Ook verschilt men van mening over de vraag of een patiënte met een „foutje” in de GTT altijd behandeld moet worden, dan wel dat men slechts die personen behandelt bij wie met grote mate van waarschijnlijkheid de stoornis in de koolhydraat-vetstofwisseling „actief” is, afgaande op de symptomen en de familie-anamnese zoals in het caput selectum naar voren werd gebracht. Ook ten aanzien van de behandeling zelf bestaan verschillen in inzicht, bv. over het al of niet geven van insuline zelfs bij normale bloedsuikerwaarden. Naar mijn mening vragen de groepen onder d en e om een nauwgezette begeleiding en behandeling tijdens de zwangerschap zoals VAN RIET c.s. heeft beschreven; bij de andere groepen hangt dit mede af van de verloskundige anamnese en van de huidige verloskundige omstandigheden.

Conclusie

Als het zou lukken na onderling overleg tot een indeling te geraken die voor enkele klinieken acceptabel is, wordt een gelegenheid geschapen om een aantal diagnostische en therapeutische problemen in een prospectieve opzet tot een oplossing te brengen.

Literatuur: FITZGERALD, M. G. en H. KEEN (1964) Diagnostic classification for diabetes. *Brit. med. J.* 1568. — RIET, H. G. VAN, J. KAL en A. A. HASPELS (1974) Diabetes en graviditeit. *Ned. T. Geneesk.* 118, 131. — TERPSTRA, J. (1967) Uitvoering en interpretatie van de glucosetolerantieproef. *Ned. T. Geneesk.* 111, 875. — WEYU CHEN, A. PALAV en V. TRICOMI (1972) Screening for diabetes in a prenatal clinic. *Obstet. and Gynec.* 40, 567. — WHO (1969) Vertaling van het WHO rapport over terminologie van diabetes mellitus. *Ned. T. Geneesk.* 113, 535.

Tilburg, februari 1974

P. J. H. VAN VUGT

In het caput selectum van VAN RIET e.a. (1974) wreekt zich het ontbreken van de inbreng van de kinderarts. Dit is des te opmerkelijker daar de doelstelling van het caput selectum juist is, te wijzen op de verhoogde perinatale sterfte (met andere woorden ook de neonatale sterfte!) bij de door diabetes mellitus gecompliceerde zwangerschap.

In de eerste plaats is het volledig ontbreken van enige mededeling omtrent de behandeling c.q. verzorging van de pasgeborene een ernstige omissie en onvolkomenheid. De noodzakelijke vakkundige observatie op een pasgeborenen-afdeling, de controle van de glucoseconcentratie van het bloed bij het kind en de eventueel te nemen maatregelen bij ontsporing hiervan worden node gemist.

In de tweede plaats wordt ten onrechte gesuggereerd, naar aanleiding van een artikel van OAKLEY e.a. (1972), dat het kind van een diabetische zwangere intra-uterien kan sterven als gevolg van hypoglykemie, veroorzaakt door hyperinsulinisme bij de foetus. Foetale hypoglykemie is bij dergelijke kinderen echter nimmer aangetoond (ook niet door OAKLEY e.a.) en moet eerder als zeer onwaarschijnlijk worden beschouwd, gelet op het efficiënte transport van glucose door de placenta.

In de derde plaats is de perinatale sterfte van kinderen van moeders met diabetes mellitus niet meer zo hoog als de schrijvers opgeven naar aanleiding van een publikatie uit 1954 (PEDERSEN). Eigen onderzoek in de Verloskundige Kliniek van de Universiteit van Amsterdam (hoofd: Prof. Dr. G. J. KLOOSTERMAN) over een 6-jaarsperiode gaf een perinatale sterfte te zien van 4,9% (SMORENBERG-SCHOORL e.a. 1970). De neonatale sterfte is door de betere obstetrische en internistische zorg sterk gedaald. Vooral het zoveel mogelijk vermijden van een partus arte praematurus heeft geleid tot een sterke afname in het voorkomen van en in de sterfte aan de hyaliene-membranenziekte.

In de vierde plaats is het zeer de vraag of diabetes mellitus bij de moeder de kans op hyaliene-membranenziekte bij haar kind doet toenemen. Een uitvoerige studie van USHER e.a. (1971) ontkent dit verband zelfs. De kans op hyaliene-membranenziekte wordt groter naarmate de zwangerschapsduur korter is. Geboorte door middel van een sectio caesarea doet dit risico toenemen. Een complicerende diabetes mellitus bij de moeder heeft hierop naar alle waarschijnlijkheid verder geen invloed. Eerdere onderzoeken hiernaar vonden bijna alle plaats bij pasgeborenen die kunstmatig te vroeg en vaak na een sectio caesarea geboren waren.

In de vijfde plaats moet erop gewezen worden dat de benaming hyaliene-membranenpneumonie een zeer onjuiste benaming is. Er is in deze gevallen geen sprake van een ontsteking, doch van een stoornis in de ontplooiing van de longen welke samenhangt met de onrijpheid van de longen. De lecithine/sfingomyeline-ratio in het vruchtwater volgens GLUCK e.a. (1971) en de lecithine-bepaling zelf zijn uitermate belangwekkende nieuwe methoden ter beoordeling van de kans op het optreden van de hyaliene-membranenziekte bij vroeggeborenen. Over de betrouwbaarheid van de voorstelling in deze is echter het laatste woord nog lang niet gesproken.

Het is betreurenswaardig dat dit caput selectum bovenvermelde onvolkomenheden c.q. onjuistheden bevat. De bedoeling van een caput selectum is immers aan praktizerende artsen een overzicht te geven van de kennis die er over een bepaald onderwerp op dit moment bestaat. Het caput selectum „Diabetes en graviditeit” kan deze bedoeling niet geheel waarmaken.

Literatuur: GLUCK, L., M. V. KULOVICH, R. C. BORER, P. H. BRENNER, G. G. ANDERSON en W. N. SPELLACY (1971) *Amer. J. Obstet. Gynec.* 109, 440. — OAKLEY, N. W., W. R.

BEARD en R. C. TURNER (1972) *Brit. med. J.* I, 466. — PEDERSEN, J. (1954) *Acta endocr. (Kbh.)* 15, 282. — RIET, H. G. VAN, J. KAL en A. A. HASPELS (1974) *Ned. T. Geneesk.* 118, 131. — SMORENBERG-SCHOORL, M. E., J. KLOMP, A. H. SLUYTER en R. DE LEEUW (1970) *Ned. T. Verlosk.* 70, 341. — USHER, R. H., A. C. ALLEN en F. H. MCLEAN (1971) *Amer. J. Obstet. Gynec.* 111, 826.

Amsterdam, februari 1974

R. DE LEEUW

Wij danken collega VAN VUGT voor zijn aanvullende en beschouwende opmerkingen. Hij signaleert terecht de onmogelijkheid om op het ogenblik de resultaten in verschillende centra onderling te vergelijken. Een standaardisatie van onderzoeksmethoden en groepsindeling van patiënten met diabetes mellitus in de graviditeit is zeer gewenst. Deze kan tot stand komen door een werkgroep in te stellen die de inzichten van obstetricus, internist en kinderarts bundelt.

Zoals collega DE LEEUW heel goed weet, is in de Utrechtse Verloskundige Kliniek de samenwerking tussen kinderarts en gynaecoloog soortgelijk aan die welke in Amsterdam werd opgezet door Prof. DE BRUIJNE en Prof. KLOOSTERMAN. Deze strekt zich ook uit over de prenatale periode en beïnvloedt perinatale morbiditeit en mortaliteit gunstig. Vandaar dat de uitstekende resultaten uit onze klinieken geheel overeenkomen. De behandeling van de pasgeborene van een moeder met diabetes mellitus verdient inderdaad de aandacht die collega DE LEEUW ervoor vraagt.

Ons caput selectum bedoelde een overzicht te geven van de invloeden van diabetes mellitus op de zwangerschap en omgekeerd, en te wijzen op de diagnostische en therapeutische mogelijkheden gedurende de graviditeit. Het pediatrie aspect is hierbij nu eenmaal niet aan de orde gesteld. Dit aspect leent zich onzes inziens voor een aparte uitvoerige bespreking.

Met betrekking tot de suggestie dat intra-uteriene vruchtdood zou kunnen worden veroorzaakt door foetale hypoglykemieën t.g.v. hyperinsulinisme het volgende: OAKLEY e.a. (1972) vonden bij 9 vrouwen met zwangerschapsdiabetes dat de glucosewaarden van de foetus lager waren dan die van de foetus van normale zwangeren tijdens vasten.

Het is ons uiteraard bekend dat de huidige perinatale sterfte niet meer zo hoog is als PEDERSEN in 1954 opgaf. Het sterftepercentage van 12 vermeldde wij in de bespreking van de historie. Het moge zo zijn, dat USHER e.a. (1971) geen invloed vonden van de factor diabetes mellitus op het ontstaan van hyaliene membranen, maar voor zover ons bekend, zijn deze onderzoekers de enigen die dit zo expliciet ontkennen. De opmerking over de benaming „hyaliene membranenpneumonie” is juist, maar wij hebben ons hier gehouden aan algemeen (niet altijd kritisch) spraakgebruik.

Collega DE LEEUW is getroffen door enkele (in het voorgaande deel weerlegde) onvolkomenheden. De bedoeling van het caput selectum een overzicht te bieden over diabetes mellitus en graviditeit is niet in het minst aangetast.

Utrecht, maart 1974

H. G. VAN RIET
J. KAL
A. A. HASPELS