

# NIV-richtlijn: Zwangerschap bij diabetes

Ank de Jonge, Ingrid van Sluisveld, Marlies Rijnders, Louis Peeters

## Inleiding

In 2006 publiceerde de NIV (Nederlandse Internisten Vereniging) de herziene richtlijn Zwangerschap bij diabetes. De herziening is verzorgd door een werkgroep van internisten, gynaecologen, een kinderarts, een diabetesverpleegkundige, een huisarts en een verloskundige. Hoewel de richtlijn in de eerste plaats bedoeld is voor internisten, is geprobeerd consensus te bereiken tussen alle beroepsgroepen.

## Samenvatting

De Jonge A, Van Sluisveld ILL, Rijnders MEB, Peeters LL, NIV-richtlijn: Zwangerschap bij diabetes. Huisarts Wet 2007;50(2):50-4.

**Inleiding** Een herziene CBO/NIV-richtlijn beantwoordt de vraag of screenen op zwangerschapsdiabetes mellitus zinvol is.

**Gevolgen van zwangerschapsdiabetes** Zwangerschapsdiabetes geeft een verhoogd risico op macrosomie. Dit leidt weer vaker tot schouderdystocie, fracturen en plexusbrachialisbeschadigingen. In zeldzame gevallen komt perinatale sterfte voor.

**Invloed van behandeling** Systematische reviews maken niet duidelijk of behandeling de perinatale morbiditeit en mortaliteit vermindert. Een groot gerandomiseerd onderzoek toonde een verminderd relatief risico aan van 0,33 (95%-BI 1,15-1,62) op perinatale sterfte, schouderdystocie, een humerusfractuur of plexusbrachialisbeschadiging.

**Welke screeningstests?** De sensitiviteit en specificiteit van screeningstests is matig. De diagnostische (orale) GTT (de 'gouden standaard') is slechts beperkt reproduceerbaar.

**Is screening zinvol?** Screening in de tweede helft van de zwangerschap wordt niet aanbevolen. Bij symptomen en klachten die duiden op zwangerschapsdiabetes, is een diagnostische GTT nodig. De richtlijn geeft ter overweging om aan het begin van de zwangerschap te screenen op pre-existente, nog niet eerder ontdekte diabetes met een nuchtere glucosebepaling. Het beleid sluit aan bij het opsporen van diabetes buiten de zwangerschap zoals beschreven in de NHG-Standaard Diabetes mellitus type 2.

TNO Kwaliteit van Leven, Postbus 2215, 2301 CE Leiden: A. de Jonge, verloskundige, onderzoeker (namens de KNOV vertegenwoordigd in de CBO/NIV-werkgroep); M.E.B. Rijnders, verloskundige, onderzoeker; I.L.L. van Sluisveld, huisarts te Gameren; Academisch Ziekenhuis Maastricht: dr. L.L. Peeters, gynaecoloog.

Correspondentieadres: ank.dejonge@tno.nl

Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.

Dit artikel is eerder gepubliceerd in Tijdschrift voor Verloskunde 2006;31:15-20. Publicatie gebeurt met toestemming van de uitgever.

We bespreken hier het onderdeel diabetes gravidarum omdat dit met name van belang is voor de eerste lijn.

Diabetes gravidarum (DG) is een stoornis in de koolhydraatstofwisseling, met als gevolg hyperglykemie in verschillende gradaties die zich tijdens de zwangerschap openbaart.<sup>1</sup> Het kan gaan om diabetes die al voor de zwangerschap bestond maar nog niet ontdekt was, of om verhoogde glucosewaarden die tijdens de zwangerschap zijn ontstaan.

## Screening versus diagnostiek

Het onderscheid tussen screening en diagnostiek is in dit kader belangrijk. Bij screening worden alle of bepaalde groepen vrouwen getest zonder dat zij klachten of symptomen hebben die wijzen op DG. Diagnostiek is onderzoek naar DG op basis van symptomen (bijvoorbeeld snelle groei van de foetus) of klachten (bijvoorbeeld polydipsie).

Screening op DG was een punt van discussie in de werkgroep. Twee publicaties waren richtinggevend: de resultaten van een systematische review en een evidence-based richtlijn waarin het nut van screenen op DG werd onderzocht.<sup>2,3</sup> Er zijn geen gerandomiseerde onderzoeken die screenen hebben vergeleken met niet-screenen. Hoe zinvol screenen is, kunnen we daarom alleen achterhalen door de volgende vragen te beantwoorden:

1. Welke gevolgen heeft onbehandelde DG voor de morbiditeit en mortaliteit van de moeder en het pasgeboren kind?
2. Welke invloed heeft behandeling?
3. Met welke tests kunnen we diabetes tijdens de zwangerschap het beste opsporen?

## Welke gevolgen heeft onbehandelde DG voor de morbiditeit en mortaliteit van de moeder en het pasgeboren kind?

Vrouwen met DG krijgen vaker een macrosoom kind. De incidentie is 10-44%, afhankelijk van de gehanteerde definitie - gewicht groter dan 4000/4500 g of boven de 90ste percentiel.<sup>2</sup> Meestal hebben moeders van macrosome kinderen echter geen DG: veel andere factoren vergroten de kans op macrosomie. Obesitas is bijvoorbeeld een grotere risicofactor dan DG.<sup>2</sup>

Door macrosomie kan tijdens de bevalling schouderdystocie optreden. Dit kan leiden tot beschadiging van de plexus brachialis en claviculafracturen. Enkele observationele onderzoeken suggereren dat deze complicaties vaker voorkomen, met name bij sterk verhoogde glucosewaarden.<sup>2</sup> Van de claviculafracturen heelt 95% zonder restverschijnselen, net als 80-90% van de plexus brachialisbeschadigingen.<sup>2</sup>

Er is ook een verband gevonden tussen DG en neonatale hypoglykemie.<sup>2</sup> Dit wordt mogelijk deels verklaard door verhoogde alertheid bij de hulpverleners, waardoor hypoglykemie vaker wordt

### De kern

- ▶ De nieuwe CBO/NIV richtlijn geeft geen aanbeveling voor screening op diabetes mellitus in de tweede helft van de zwangerschap.
- ▶ Screening bij de eerste controle door middel van een nuchtere glucosebepaling wordt ter overweging gegeven.
- ▶ Bij klachten of symptomen en na een positieve screeningstest is een diagnostische GTT aangewezen.

ontdekt. Ook bij gezonde neonaten komt hypoglykemie, afhankelijk van de definitie, veelvuldig voor.<sup>4,5</sup> Het is nog niet duidelijk bij welke ernst, frequentie en duur neonatale hypoglykemie tot blijvende schade leidt.

Gezien de verhoogde kans op macrosomie is het niet verwonderlijk dat vrouwen met DG vaker een keizersnede krijgen (ongeveer 22-30%, tegenover 17% van de vrouwen zonder DG). Hiervoor zijn waarschijnlijk meer redenen: vrouwen met DG hebben immers vaker obesitas en de diagnose DG heeft gevolgen voor het klinische beleid.<sup>2</sup> Hulpverleners lijken eerder voor een keizersnede te kiezen als ze weten dat een vrouw DG heeft. Bovendien vergroot de toegenomen monitoring van zwangerschappen de kans op vals-positieve uitslagen van tests.

De review vindt in recente onderzoeken geen verband tussen DG en perinatale sterfte.<sup>2</sup> Een uitzondering is één zeer recent, groot onderzoek, waarin wel een verhoogde kans is gevonden op perinatale sterfte bij onbehandelde DG. We komen hier later op terug.

### Welke invloed heeft behandeling?

In de eerder genoemde review wordt geconcludeerd dat intensieve behandeling met insuline waarschijnlijk tot een lager geboortegewicht leidt. De incidentie van macrosomie vermindert, met name bij hoge glucosewaarden.<sup>2</sup> In hoeverre de neonatale morbiditeit ook afneemt, is onduidelijk. Ten minste 70% van vrouwen met diabetes gravidarum heeft matig verhoogde glucosewaarden. Volgens een Cochrane-review vermindert behandeling van DG met een dieet en/of insuline alleen de incidentie van neonatale hypoglykemie significant.<sup>6</sup>

De meeste onderzoeken naar het effect van behandeling van DG zijn relatief klein. In 2005 is voor het eerst een grote RCT gepubliceerd: het Achois-onderzoek.<sup>7</sup> Dit onderzoek vond plaats in 18 centra in Australië en het Verenigd Koninkrijk.<sup>7</sup> Vrouwen kregen een 75 g (orale) glucosetolerantietest (GTT) als ze één of meer risicofactoren hadden, óf een positieve 50 g GTT-screeningstest. De 1000 vrouwen met een positieve GTT werden gerandomiseerd in een interventiegroep of controlegroep.

De interventiegroep kreeg glucosemonitoring, dieet en zo nodig insuline. De controlegroep kreeg de gebruikelijke zorg. Kenmerkend voor de interventiegroep was onder andere een lagere incidentie van perinatale sterfte (0 versus 5), schouderdystocie (7 versus 16), humerusfractuur (0 versus 1) en plexusbrachialisbeschadiging (0 versus 3). Het relatieve risico op één van de genoemde perinatale complicaties was in de interventiegroep 0,33 (95%-BI 0,14-0,75).

Het percentage keizersneden was in beide groepen vergelijkbaar (32% versus 31%). Wel werd in de interventiegroep de baring vaker ingeleid. Het relatieve risico was 1,36 (95%-BI 1,15-1,62).

Het onderzoek had een aantal beperkingen: een hoog aantal vrouwen wilde niet deelnemen (45%) en de hulpverlener kende de uitslag van de positieve screeningstest van bijna alle geïncludeerde vrouwen (93% was gescreend). Dit laatste kan geleid hebben tot grotere alertheid, eerder ingrijpen en mogelijk sneller rapporteren van subjectieve uitkomsten zoals schouderdystocie.

Onder de vijf overleden kinderen waren twee onverklaarde voldragen intra-uteriene vruchtdoden (IUVD) van kinderen met een normaal gewicht. Eén in groei vertraagd kind van een moeder met pre-eclampsie overleed in utero. Eén kind had een letale aangeboren afwijking en één kind stierf tijdens de baring door asfyxie. Opvallend is dat bij ten minste vier van de vijf kinderen macrosomie zeker géén rol speelde bij de doodsoorzaak, terwijl dit een van de belangrijkste gevolgen is van onbehandelde DG. Wellicht hadden de moeders van deze kinderen al aan het begin van de zwangerschap verhoogde glucosewaarden, en waren de gevolgen daardoor zo ernstig. Dit is niet te achterhalen omdat in het eerste trimester van het onderzoek niet is gescreend.

Dit onderzoek laat betere uitkomsten zien bij behandeling van diabetes gravidarum. Wel blijft vooralsnog onduidelijk of screening op diabetes gravidarum zinvol is in het eerste of in het tweede trimester en bij welke glucose-afkappunten behandeling betere uitkomsten geeft. Mogelijk geven de resultaten van twee grote lopende onderzoeken hierover binnenkort meer duidelijkheid.<sup>8,9</sup>

### Met welke tests kunnen we diabetes tijdens de zwangerschap het beste opsporen?

Screenen op DG zou zinvol kunnen zijn omdat behandeling gezondheidswinst lijkt te geven. Maar screening is alleen zinvol als er een goede test voorhanden is. Een goede screeningstest combineert een voldoende hoge sensitiviteit met een voldoende hoge specificiteit. Een voldoende hoge sensitiviteit betekent dat het percentage gemiste DG laag is. Een voldoende hoge specificiteit betekent een laag percentage vals-positieve uitslagen. Dit laatste is van belang om onnodige diagnostiek en onrust te voorkomen bij vrouwen die uiteindelijk toch geen verhoogd risico hebben.

Een gevaar van screening is geruststelling door een goede glucosewaarde, waardoor men minder bedacht is op DG later in de zwangerschap. Ook bij vrouwen met goede glucosewaarden kan later in de zwangerschap diagnostiek nodig zijn.

De diagnose diabetes gravidarum wordt gesteld met een orale glucosetolerantietest waarbij 75 of 100 g glucose wordt gebruikt. De hoeveelheid glucose is dus niet standaard. Daarnaast worden ook verschillende afkappunten gehanteerd. Bovendien blijkt de reproduceerbaarheid van de 100 g GTT met 76-78% beperkt te zijn.<sup>10,11</sup> Door het gebrek aan een goede diagnostische gouden standaard is onderzoek naar de betrouwbaarheid van allerlei screeningstests maar beperkt mogelijk.

De sensitiviteit van urinetests op glucosurie varieert van 7% tot 46%, en van een random glucose van 29% tot 80% (afhankelijk van het tijdstip) bij een afkappunt van 5,6 mmol/l-1<sup>3</sup>. De resultaten zijn mede afhankelijk van het tijdstip waarop getest wordt. In één onderzoek bleek 15.00 uur de beste tijd: sensitiviteit en specificiteit waren voor afkappunt 5,6 mmol/l respectievelijk 80% en 63%, en voor 6,1 mmol/l respectievelijk 74% en 82%.<sup>12</sup> De ontbijt- en lunchtest, zoals in Nederland veel gebruikt, worden niet genoemd in de review en richtlijn.<sup>2,3</sup>



Foto: gettyimages

De beste combinatie van hoge sensitiviteit en specificiteit zien we bij een nuchtere glucose (respectievelijk 88% en 78% bij een afkappunt van 4,9 mmol/l-1) en bij de glucosetolerantietest, oftewel 50 g GTT (respectievelijk 79% en 87%).

Alleen laboratoriumbepalingen en metingen met een *point-of-care* glucosemeter die aan laboratoriumeisen voldoet, zijn betrouwbaar genoeg voor het opsporen van DG.<sup>13,14</sup>

### Is screening op diabetes gravidarum zinvol?

De eerder genoemde systematische review en de richtlijn ontraaden universele screening op DG omdat er geen harde bewijzen zijn dat screening een meetbaar positief effect heeft op de moeder en het pasgeboren kind.<sup>2,3</sup> Dit komt waarschijnlijk door de uiterst lage prevalentie van onverklaarde IUVD en blijvende maternale en

neonatale morbiditeit, en omdat er geen gemakkelijk toepasbare en goede screeningstest is.

Een kleine groep vrouwen heeft al aan het begin van de zwangerschap verhoogde glucosewaarden. Zij lijken een ongunstiger prognose te hebben wat betreft de uitkomst van de zwangerschap.<sup>15</sup> Wellicht was een aantal van deze vrouwen al vóór de zwangerschap diabeet, zonder dat de diagnose was gesteld. Hoewel dit cohort waarschijnlijk klein is, zal vooral deze groep gezondheidswinst boeken bij tijdige opsporing en behandeling. In de westerse wereld komt type-II-diabetes de laatste decennia steeds meer voor en wordt de diagnose op steeds jongere leeftijd gesteld.<sup>16</sup> Dit hangt waarschijnlijk samen met het toenemen van obesitas en het gebrek aan lichaamsbeweging. Daarom is het aannemelijk dat het aantal gevallen van subklinische, nog niet gediagnosticeerde diabetes mellitus in de vroege zwangerschap de komende tijd zal stijgen.

De meeste vrouwen bij wie in de tweede helft van de zwangerschap DG wordt vastgesteld, hebben slechts licht tot matig verhoogde glucosewaarden. Testen op DG in de zwangerschap lijkt dan ook vooral zinvol om vrouwen met sterk verhoogde glucosewaarden op te sporen. Mogelijk kunnen we bij hen excessieve groei van het kind afremmen door tijdige en strikte behandeling met insuline. Opsporing is ook belangrijk omdat in zeldzame gevallen een extreme hyperglykemie tot intra-uteriene sterfte leidt.

### De richtlijn

Op dit moment zijn er nog te veel vragen om een eenduidig beleid te adviseren op het gebied van diabetes gravidarum. Dit zien we terug in de (grote) verschillen tussen richtlijnen uit zowel Nederland als andere westerse landen.<sup>3,17,18,19</sup> De aanbevelingen ten aanzien van screening variëren van niet screenen tot screenen op glucosurie bij elke prenatale controle plus een random glucose bij 28 weken amenorroeduur.<sup>3,19</sup> De NVOG-richtlijn geeft aan dat screening controversieel is, maar noemt wel een aantal risicogroepen die gescreend zouden kunnen worden.<sup>18</sup> De Verloskundige Indicatielijst volgt de NVOG-richtlijn, maar stelt dat er een indicatie is voor screening bij de genoemde risicofactoren, waaronder een BMI boven 27 kg/m<sup>2</sup>.<sup>17</sup> Recent heeft een Nederlandse gynaecoloog aanbevolen om alle vrouwen met obesitas (BMI  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup>) te screenen vanaf 20 weken amenorroe.<sup>20</sup> Als dit advies overgenomen wordt door de NVOG-commissie die richtlijnen ontwikkelt, dan wordt het zeker opgenomen in de richtlijn over obesitas en zwangerschap die in 2007 zal verschijnen.

In de huidige, herziene CBO-richtlijn wordt screening in de tweede helft van de zwangerschap niet aanbevolen gezien de hiervoor genoemde beperkingen van de beschikbare screeningstests. Wel worden risicofactoren beschreven waarbij we eerder moeten denken aan DG. Bij het vermoeden hiervan is meteen diagnostiek aangewezen. De gedachte hierachter is: niet routinematig screenen maar bij vermoeden van DG de beste, zij het nog steeds beperkte, test die er is.

Daarnaast geeft de werkgroep ter overweging om wél aan het begin van de zwangerschap te screenen.

#### **Screenen bij de eerste controle in het eerste trimester (ter overweging)**

Deze screening is vooral bedoeld om bestaande, nog niet eerder ontdekte diabetes mellitus op te sporen. Het beleid sluit daarom aan bij het diagnosticeren van diabetes buiten de zwangerschap.<sup>1,21</sup> Bij de intake wordt een nuchtere glucosewaarde bepaald. Waarden onder de 6,1 mmol/l-1 in veneus plasma zijn normaal.

Uit praktische overwegingen kan ook eerst een niet-nuchtere glucose worden bepaald als screeningstest. Bij waarden van 6,1 mmol/l-1 en hoger bepalen we vervolgens een nuchtere glucose-spiegel. De meeste vrouwen hebben niet-nuchtere waarden onder de 6,1 mmol/l-1. Op deze manier hoeven slechts enkele vrouwen een nuchtere glucose te laten bepalen.

Bij een nuchtere glucosewaarde in veneus plasma hoger dan 6,9 mmol/l-1 wordt de diagnose diabetes gesteld en wordt de zwangere verwezen naar de tweede lijn. Vrouwen met een nuchtere glucose van 6,1-6,9 mmol/l-1 krijgen binnen een week een GTT om de diagnose te stellen. Is deze test positief, dan wordt de vrouw in de tweede lijn behandeld voor DG.

Bij een negatieve GTT wordt de oorspronkelijke, licht verhoogde nuchtere glucose als risicofactor meegenomen in de afweging om een GTT te doen als er symptomen ontstaan (zie *Diagnostiek bij vermoeden van diabetes gravidarum*).

Vrouwen die al aan het begin van de zwangerschap diabetes hebben, krijgen informatie over prenatale diagnostiek omdat er een verhoogde kans is op aangeboren aandoeningen bij het kind.

#### **Diagnostiek bij vermoeden van diabetes gravidarum**

De belangrijkste aanwijzingen voor DG zijn een grote uitzetting of polyhydramnion, eventueel in combinatie met polyurie en polydipsie. Bij vrouwen met risicofactoren voor DG zal eerder tot diagnostiek worden overgegaan dan bij vrouwen zonder risicofactoren. Alertheid is geboden bij vrouwen uit etnische groepen waarin diabetes en DG meer vóórkomen, met name vrouwen van Hindoestaanse en Zuid-Aziatische afkomst, maar ook vrouwen van Afro-Surinaamse, Turkse en Marokkaanse afkomst.<sup>22,23</sup> Ook hogere leeftijd, overgewicht, familiale belasting voor diabetes en een gestoorde glucose als uitgangswaarde zijn risicofactoren.<sup>2</sup> Als diagnostische test wordt een GTT gedaan. Wat betreft het type GTT kunt u aansluiten bij het beleid van het lokaal of regionaal laboratorium.

Vrouwen met DG worden in de tweede lijn behandeld. De diabetes bestaat immers al vroeg in de zwangerschap of zij hebben symptomen als een grote uitzetting. Intensieve monitoring en behandeling in de tweede lijn lijkt bij deze combinatie van risicofactoren gerechtvaardigd.

#### **Abstract**

De Jonge A, Van Sluisveld ILL, Rijnders MEB, Peeters LL, NIV-richtlijn: Screening and diagnosis of diabetes in pregnancy. Huisarts Wet 2007;50(2):50-4.

**Introduction** The Dutch Institute for Healthcare Improvement (CBO) and the Association of Physicians in Internal Medicine (NIV) have revised their guideline on diabetes and pregnancy. One chapter deals with the question of whether it is useful to screen for diabetes in pregnancy. The complications of gestational diabetes, the effect of treatment on the complications and the effectiveness of screening tests are discussed by way of answer to the question.

**Effects on mother and child** Gestational diabetes is a risk factor for macrosomia, which can lead to shoulder dystocia, fractures and brachial plexus injuries. In rare cases perinatal mortality may occur.

**Effect of treatment** Systematic reviews are not conclusive about the effectiveness of treatment in reducing perinatal morbidity and mortality. A large randomised controlled trial showed a reduced relative risk of perinatal mortality, shoulder dystocia, humerus fracture and brachial plexus injury.

**Which screenings tests should be used?** Screening tests are only moderately sensitive and specific. The fasting glucose test and 50 g glucose challenge test have the best combination of sensitivity and specificity. The reliability of the diagnostic 75g or 100g glucose tolerance test is limited.

**Is screening for gestational diabetes useful?** Screening in the second half of pregnancy is not recommended in view of the limitations of the available screening tests. A diagnostic glucose tolerance test should be performed when gestational diabetes is suspected based on signs and symptoms. Greater awareness is indicated in women with risk factors for gestational diabetes. Women particularly at risk are those of South Asian, Hindustani, Afro-Surinamese, Turkish and Moroccan background. The risk also increases with advancing age, increasing weight and with a family history of diabetes.

Screening at the beginning of pregnancy may be considered for existing, undiagnosed diabetes using a fasting plasma glucose test. This method is similar to the detection of diabetes outside pregnancy. This is described in the guideline on diabetes of the Dutch Association of General Practitioners.

#### **Tot slot**

De aanbevelingen in de richtlijn zijn gebaseerd op consensus binnen de werkgroep. De richtlijn zoekt een balans tussen opsporing van vrouwen die baat hebben bij behandeling van DG en het voorkomen van overdiagnostiek en overbehandeling. Met opzet is er veel ruimte voor klinische inschatting. Hulpverleners die een simpel stappenplan verwachten, komen bedrogen uit. De winst van deze richtlijn is dat, op basis van een literatuuronderzoek, de vele onzekerheden over DG duidelijk zijn beschreven.

## Literatuur

- 1 World Health Organization. Department of Noncommunicable Disease Surveillance. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications. Report of a WHO consultation. Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Geneva: World Health Organization, 1999.
- 2 Brody S, Harris RP, Whitener L, Lux CKLJ, Sutton SF, Lohr KN. Screening for Gestational Diabetes Mellitus. Systematic Evidence Review, Number 26. Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality, 2003.
- 3 National Collaborating Centre for Women's and Children's Health Commissioned by the National Institute for Clinical Excellence (NICE). Antenatal care: routine care for the healthy pregnant woman. London: RCOG Press, 2003:96-9.
- 4 De Rooy L, Hawdon J. Nutritional factors that affect the postnatal metabolic adaptation of full-term and large-for-gestational-age infants. *Pediatrics* 2002;109:E42.
- 5 Diwakar KK, Sasidhar MV. Plasma glucose levels in term infants who are appropriate size for gestation and exclusively breast fed. *Arch Child Fetal Neonatal Ed* 2002;87:F46-8.
- 6 Tuffnell DJ, West J, Walkinshaw SA. Treatments for gestational diabetes and impaired glucose tolerance in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;CD003395.
- 7 Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *New Engl J Med* 2005;24:2477-86.
- 8 HAPO Study Cooperative Research Group. The Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study. *Int J Gynaecol Obstet* 2002;78:69-77.
- 9 Landon MB, Thom E, Spong CY et al. A planned randomized clinical trial of treatment for mild gestational diabetes mellitus. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2002;11:226-31.
- 10 Harlass FE, Brady K, Read JA. Reproducibility of the oral glucose tolerance test in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1991;164:564-8.
- 11 Catalano PM, Avallone DA, Drago NM, Amini SB. Reproducibility of the oral glucose tolerance test in pregnant women. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:874-81.
- 12 Jowett NI, Samanta AK, Burden AC. Screening for diabetes in pregnancy: Is a random blood glucose enough? *Diabet Med* 1987;4:160-3.
- 13 Stork AD, Kemperman H, Erkelens DW, Veneman TF. Comparison of the accuracy of the hemocue glucose analyzer with the Yellow Springs Instrument glucose oxidase analyzer, particularly in hypoglycemia. *Eur J Endocrinol* 2005;153:275-81.
- 14 Houweling ST, Kleefstra N, Van Ballegooie E, Miedema K, Rischen R, Heeg J. Diagnostiek van diabetes mellitus: beperkte plaats voor draagbare glucosemeters. *Ned Tijdschr Geneesk* 2005;149:694-7.
- 15 Bartha JL, Martinez-Del-Fresno P, Comino-Delgado R. Gestational diabetes mellitus diagnosed during early pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:346-50.
- 16 Feig DS, Palda VA. Type 2 diabetes in pregnancy: a growing concern. *Lancet* 2002;359:1690-2.
- 17 College voor Zorgverzekeringen. Verloskundig Vademecum 2003. Dieren: College voor Zorgverzekeringen, 2003.
- 18 Peeters LLH. Richtlijn No 32. Diabetes mellitus en zwangerschap. Utrecht: Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie, 2007.
- 19 Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of diabetes in pregnancy. In: Management of diabetes. A national clinical guideline. Edinburgh: Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2001.
- 20 Duvekot JJ. Pregnancy and obesity: practical implications. *Eur Clinics Obstet Gynaecol* 2005;1:74-88.
- 21 Rutten GEHM, De Grauw WJC, Nijpels G, Goudswaard AN, Uitewaal PJM, Van der Does FEE et al. NHG-Standaard Diabetes mellitus type 2: tweede herziening. *Huisarts Wet* 2006;49:137-152.
- 22 Bruijnzeels MA, Kumar B, Agyemang C, Stronks K. Diabetes Mellitus type II in immigrant groups in Western European countries: Norway, Netherlands and UK. In: Tellnes G. Urbanisation and health: New challenges to health promotion and prevention. Oslo: Oslo Academic Press, 2005.
- 23 Weijers RNM, Bekedam DJ, Smulders YM. Determinants of mild gestational hyperglycemia and gestational diabetes mellitus in a large Dutch multiethnic cohort. *Diabetes Care* 2002;25:72-7.

## Beschouwing

# Schatting van de nierfunctie met een formule

## Een bijdrage aan bewustwording van het probleem van chronisch nierfalen

JC Verhave, JFM Wetzels, SJL Bakker, RT Gansevoort

### Inleiding

De nier heeft veel functies, waaronder uitscheiding van afvalstoffen, water- en zouthomeostase, handhaving van het zuur-base-evenwicht en de productie van hormonen. In de dagelijkse praktijk verstaan we onder de nierfunctie de glomerulaire filtratiesnelheid (GFR), een maat voor de hoeveelheid plasma die per tijdseenheid wordt gefiltreerd. Een verminderde GFR en/of eiwit in de urine zijn tekenen van chronische nierschade.

De afgelopen jaren krijgen patiënten met geringe nierschade meer aandacht, omdat duidelijk is geworden dat zelfs milde nier-

schade een verhoogd risico geeft op cardiovasculaire ziekten en mortaliteit.<sup>1</sup> Ook bestaat het risico op verdere achteruitgang van de nierfunctie. Daarom bevelen recente richtlijnen aan patiënten met een verminderde GFR (< 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) vroegtijdig en intensief te behandelen.<sup>2</sup> Hierdoor krijgt de verbetering van de GFR-schatting meer aandacht.

### Gouden standaard

De gouden standaard om de nierfunctie te meten is de berekening van de klaring van een stof die ongehinderd in de glomeruli