

Bevolkingsonderzoek diabetes mellitus

IN NOORDWIJK EN IN DE HAARLEMMERMEER*

DOOR J. D. MULDER, HUISARTS TE NOORDWIJK
EN E. VAN DE WEG, HUISARTS TE NIEUW VENNEP

Reeds vele jaren worden er in verschillende landen onderzoeken gedaan om onbekende suikerzieken op te sporen en onder behandeling te brengen. Deze onderzoeken blijken vele onbekende diabetici aan het licht te brengen en worden dan ook door de nestor van diabetes-specialisten — Joslin — en door de American Diabetes Association krachtig aanbevolen.^{1, 2}

In de Verenigde Staten vinden geregeld „Diabetes Detection Drives” plaats, die hun hoogtepunt bereiken in de derde week van november, de zogenaamde „Diabetes Detection Week”. In de Europese medische literatuur komt men echter nog vrijwel geen verslagen over dergelijke onderzoeken tegen. Ook op het derde internationale congres van de Internationale Diabetes Federatie (Düsseldorf, 1958) bleek dat in Europa nog geen grote onderzoeken op dit gebied zijn verricht. In Nederland hebben Schweitzer (1954) en Wartena (1957) een onderzoek naar onbekende diabetespatiënten verricht. Wartena heeft naar aanleiding hiervan aangedrongen op een bevolkingsonderzoek naar suikerziekte.^{3, 4, 5}

Wanneer we de vraag willen beantwoorden of het opsporen van onbekende suikerzieken zin heeft, moeten we twee problemen nader beschouwen; ten eerste: is het vroeg stellen van de diagnose diabetes voor de patiënt belangrijk of kunnen we afwachten tot hij voor zijn klachten geneeskundige hulp inroept; ten tweede: kunnen we verwachten veel onbekende suikerzieken op te sporen.

* Deze onderzoeken konden worden verricht door:

- a financiële steun van het Praeventiefonds;
- b de medewerking van de gemeentebesturen van Noordwijk en Haarlemmermeer;
- c de medewerking van de schermbeeld-teams FOTU te Leiden en MASRO te Amsterdam;
- d de steun van de importeur van de Clinistix (Will-Pharma te Amsterdam, vertegenwoordiger van de Ames Cie).

Aan deze onderzoeken werkten mee de N.H.G.-studiegroep Noordwijk: (coll. B. de Beer, C. H. G. Goudriaan, H. Kruyt, J. D. Mulder, J. van Nes); de coll. S. Bon, J. A. H. Bult, L. A. Faber, A. Hoekstra, D. H. Honingh, A. den Ouden, H. D. Nanninga, G. Nugteren, H. Oei, D. A. Reinders, P. H. G. Sabel, E. van de Weg uit de Haarlemmermeer en vele anderen.

Wij danken in het bijzonder collega P. C. Brinkerink (Academisch Ziekenhuis, Leiden, afdeling endocrinologie) voor zijn adviezen.

Dierproeven. De resultaten van dierproeven, onder andere over de invloed van hyperglycemie op de eilandjes van Langerhans, zijn zeer wisselend en laten niet de conclusie toe, dat het tijdig tot normoglycemie herstellen van een te hoog bloedsuikergehalte, verdere schade aan het pancreas altijd kan voorkomen.

Progressiviteit. Een patiënt met een lichte diabetes kan jaren lang deze lichte vorm behouden. Het is echter ook mogelijk dat zijn suikerziekte steeds ernstiger vormen aanneemt. Dit gevaar wordt veel groter door intercurrente infecties en dergelijke.

Complicaties. Volgens velen is de kans op complicaties, waarbij de retinopathieën en de nierbeschadigingen (Kimmelstiel-Wilson) in de eerste plaats komen, maar ook aan de bij suikerziekte vaker voorkomende arteriosclerose (hart, extremiteiten) en de neurologische afwijkingen gedacht moet worden, beslist kleiner bij een goed gereguleerde suikerzieke dan bij een niet of slecht gereguleerde diabeteslijder.^{1, 6} Anderen ontkennen het verband tussen goed gereguleerd zijn en een verminderde kans op complicaties. Dit laatste standpunt, dat onder andere verdedigd wordt door de „free dieters” — dus zij die de patiënt een zeer grote vrijheid met zijn dieet toestaan en die het laag houden van het bloedsuikergehalte niet essentieel vinden — wordt echter door een veel geringer aantal diabetes-specialisten gesteund, dan het eerste standpunt.⁷ Een vroeg ontdekte en gedurende zijn verdere leven goed gereguleerde suikerzieke heeft een normale levensverwachting.¹

Adipositas. Een patiënt met een licht gestoorde diabetische koolhydraatstofwisseling, die een adipositas ontwikkelt, heeft een grote kans op een flinke diabetes, die na normalisering van het lichaamsgewicht helaas niet altijd zal verdwijnen. Door bij een patiënt met een lichte diabetes gewichtstoename te voorkomen, sparen we vermoedelijk de eilandjes van Langerhans zo veel mogelijk.

Geslachtsrijpe leeftijd. Dat het vroegtijdig ontdekken van lichte stoornissen in de koolhydraatstofwisseling bij vrouwen in de geslachtsrijpe leeftijd van groot belang is, wordt thans wel door iedereen aanvaard. Deze vrouwen lopen indien zij niet ontdekt worden, in de zwangerschap een grotere kans een klinische diabetes te ontwikkelen en het

risico van zwangerschapscomplicaties (abortus, intrauterine vruchtdood, hydramnion, congenitale misvormingen enz.) is bij een onbehandelde — ook lichte — diabetes veel groter. ^{8, 9, 10}

Onderzoek voor het huwelijk. Indien bij het geneeskundig onderzoek voor het huwelijk, dat de laatste tijd in het centrum van de belangstelling staat, onze mening wordt gevraagd over het huwelijk tussen een suikerzieke en een gezonde partner, kunnen we ons oordeel meer gefundeerd uitbrengen, indien we weten dat er in de familie van de gezonde partner geen „onbekende” diabetici aanwezig zijn.

Erfelijkheid. Ook voor het verkrijgen van een beter inzicht in de erfelijkheid van diabetes, is het opsporen van onbekende lichte gevallen van diabetes van belang.

Sociaal belang. Tenslotte zouden we er nog op willen wijzen dat het vroegtijdig ontdekken en reguleren van een lichte diabetes, sociaal gezien, van groot belang kan zijn. Dit geldt speciaal voor een patiënt die werkzaam is in een bedrijf waar men nog niet het moderne inzicht, van de diabeticus als volwaardige arbeidskracht, volgt, maar het ontdekken van suikerziekte als ontslagmotief hanteert.

Kunnen we verwachten veel onbekende suikerzieken op te sporen?

De in verschillende publicaties vermelde percentages van onbekende diabetici lopen zeer uiteen (0,3-5,6%). Dit is onder andere afhankelijk van het type van onderzoek:

a algemeen bevolkingsonderzoek, waar naar evenredigheid door de verschillende leeftijdsklassen aan is deel genomen (type I).

b geselecteerde groep van patiënten met een grotere kans op diabetes, bijvoorbeeld familieleden van bekende diabetici (type II).

c vrijwillig aangemelde deelnemers; in dit geval komen door de propaganda, die aan het onderzoek is voorafgegaan, waarbij gewezen wordt op de meest bedreigde groepen, zij, die een grotere kans op diabetes hebben, (oudere mensen, adipeuze mensen, familieleden van suikerzieken) in een relatief groter aantal (type III).

d op andere wijze samengestelde groep zonder goede leeftijd verdeling, zoals fabrieksarbeiders, studenten enz. (type IV).

Ook wisselt het percentage nieuwe ontdekte diabetes-patiënten afhankelijk van de gevolgde methode van onderzoek: urine en/of bloedonderzoek.

Slechts 50-70% van de onbekende suikerzieken zouden ontdekt worden, als er in de eerste ronde van het onderzoek alleen op glucosurie werd getet. ^{4, 11}

Deze onderzoeken werden echter verricht toen men over minder gevoelige reagentia voor urine-glucose onderzoek beschikte, dan ons tegenwoordig met de glucose-oxydase reagentia ter beschikking staan.

Verder zal het percentage nieuw ontdekte diabetici

afhangen van de wijze van verzamelen van de urine, bijvoorbeeld avondurine of urine geloosd 1½ uur na een koolhydraatrijke maaltijd enz.

Om een indruk te geven van de gevonden percentages onbekende suikerzieken, volgt hier een kleine — zeer onvolledige — (tabel 1).

Tabel 1

	Type onderzoek	Urine en/of bloed	onderzocht aantal patiënten	percentage onbekende diabetici
Amerikaanse Diab. Associatie 1954 ³	III	U	300.000	0,3
Oxford (Mass) 1946 ¹¹	I	UB	3.516	0,9
Newmarket ¹²	I	UB	4.500	0,5
Washington ^{3, 13}	I	U	2.657	0,7
Amerikaanse Diab. Associatie 1954 ³	III	B	20.000	1,1
Minnesota ¹⁴	I	U	9.761	0,35
Berlijn ³	IV	UB	1.741	1,—
Tokio ³	III	B	2.757	4,—
Oost-Duitsland ³	IV	U	4.333	0,58
Oost-Duitsland ³	IV	UB	12.448	1,8
Schweitzer Heerlen ⁴	II	U	1.319	1,2
Wartena Friesland ⁵	II	U	384	1,8
Wartena ⁵	IV	U	439	1,1

Grensgevallen

Bij een onderzoek naar onbekende suikerzieken zal men behalve patiënten met een typische diabetische bloedsuikercurve ook patiënten ontdekken met een licht gestoorde koolhydraattolerantie die we noch diabetisch noch normaal mogen noemen. Voor deze groep zijn verschillende namen in gebruik:

Prediabetes. Jackson ¹⁰ — die voor het eerst deze naam gebruikte — doelt hierbij op bepaalde lichte stoornissen in de bloedsuikercurve, die in de zwangerschap gevonden kunnen worden en die een voorloper zouden zijn van een zich later ontwikkelende diabetes mellitus. Echter zal er zeker niet in alle gevallen later een diabetes mellitus ontstaan. Het woord prediabetes suggereert een prognostisch verband tussen deze licht gestoorde bloedsuikercurve en een later manifest wordende suikerziekte. Daar dit verband lang niet altijd aanwezig is, zullen we dus door onze patiënt met een licht gestoorde bloedsuikercurve „prediabetes” te noemen op hem een stempel drukken, hetgeen bij patiënt en medicus direct de associatie „zeer lichte diabetes” oproept. Zolang we over de betekenis van dit type bloedsuikercurven nog zeer weinig weten, is het juist het gebruik van suggestieve benamingen te vermijden.

Lag curve. Deze naam is al jaren belast met de bijgedachte: „Een gevolg van maagresectie, waarbij dit verschijnsel totaal onschuldig is”.

Oxyhyperglycemische bloedsuikercurve. Lawrence noemt dit abnormale — niet diabetische — bloedsuikercurven, die we voornamelijk vinden bij een te snelle maagpassage — bijvoorbeeld na maagresectie — maar ook wel bij normalen.

Borderline cases; intermediate cases. Deze laatste termen geven het beste aan wat men bedoelt: patiënten met een iets gestoorde bloedsuikercurve

waarvan de betekenis nog niet duidelijk is. Wij zouden in het Nederlands voor deze groep als naam willen gebruiken: *grensgevallen*.

Over de betekenis van dit type bloedsuikercurve bestaan vele meningen. Vermoedelijk omvat deze groep velen die in de volgende jaren geen diabetes mellitus zullen ontwikkelen, maar ook een aantal toekomstige suikerzieken.¹⁶ Hierop wijzen onder andere de onderzoeken van Wilkerson en Krall (1953)¹¹, die 4 jaar na het eerste bevolkingsonderzoek op suikerziekte in Oxford (Mass), bij deze groep de bloedsuikercurven herhaalden en toen 14% diabetische bloedsuikercurven vonden; van Unger in Texas die in een dergelijke groep na 5-8 jaar 15% nieuwe diabetes-patiënten ontdekte³; van Hoet³, 9 en Jackson¹⁰ die zagen dat bij patiënten met een dergelijke bloedsuikercurve in de graviditeit, nog al eens na korte of lange tijd, de diagnose diabetes mellitus gesteld werd. Het is de bedoeling van één onzer (v. d. W.) dit probleem nader te bestuderen en in het bijzonder de bij onze onderzoeken ontdekte patiënten uit deze groep nauwkeurig te vervolgen.

Criteria

Alvorens de resultaten van onze onderzoeken te beoordelen, is het noodzakelijk de door ons aangelegde normen nader toe te lichten.

De in de literatuur vermelde bloedsuikerwaarden waarop de diagnose diabetes gesteld wordt, vertonen vrij sterke verschillen ten gevolge van de verschillende bloedsuikerbepalingen die in gebruik zijn en ten gevolge van de verschillende methoden volgens welke een glucose-tolerantietest (bloedsuikerbelastingcurve, G.T.T.) kan worden vervaardigd. In ons land wordt voornamelijk de bloedsuikerbepaling volgens Hagedorn-Jensen gebruikt. In Europa zijn deze bepaling en die volgens Folin-Wu de meest gebruikte. Beide bepalingen hebben gemeen dat zij, behalve het glucosegehalte, een niet-glucose bevattende doch wel reducerende fractie (saccharoïden, voornamelijk glutathion en ergothionine) van het bloed, mede bepalen.

De grootte van de niet-glucose fractie wordt arbitrair op een gehalte van 30 mg % gesteld. Door de onderzoeken onder andere van Mosenthal¹⁵ is echter komen vast te staan dat deze fractie kan wisselen van 0-70 mg % en in niet minder dan 30% van de bepalingen boven de 30 mg % ligt. Deze variaties maken de bepaling voor het stellen van de diagnose en voor het behandelen van duidelijke diabetes niet minder bruikbaar, doch voor de diagnostiek bij en het vervolgen van zeer lichte gevallen en zeker van „grensgevallen” — die men bij een bevolkingsonderzoek juist frequent zal ontdekken — bestaat er behoefte aan een nauwkeuriger bloedsuikerbepaling, die alleen het ware bloedsuikergehalte bepaalt. Hiervoor zijn bruikbaar de bloedsuikerbepaling volgens Somogyi Nelson, die in de Verenigde Staten veel gebruikt wordt, of de nieuwe enzymatische bloedsuikerbepaling met glucose-oxy-

dase. Deze laatste bepaling is vrij eenvoudig en nauwkeuriger dan de Somogyi Nelson-test.

De bepalingen tijdens ons onderzoek werden verricht in verschillende laboratoria in Leiden, Haarlem, Amsterdam etcetera, daar het technisch niet mogelijk was het grote aantal bloedsuikerbepalingen in korte tijd door één laboratorium te laten verrichten. Overal werd de methode Hagedorn-Jensen gebruikt.

Een tweede probleem is de bepaling van het bloedsuikergehalte in veneus of capillair bloed. De nuchtere bloedsuikerwaarde is in beide soorten bloed ongeveer gelijk, maar bij de niet-nuchtere bloedsuikerbepalingen, dus ook de overige bepalingen tijdens een bloedsuiker-tolerantietest, ontstaat er een verschil tussen veneus en capillair bloedsuikergehalte; het capillair bloedsuikergehalte is dan gemiddeld 30 mg % hoger dan het veneuze.¹⁵ Tijdens ons onderzoek werden uitsluitend capillaire bloedsuikerbepalingen verricht.

Een glucose-toelerantietest kan op drie manieren vervaardigd worden:

a. intraveneuze glucose-tolerantietest. Hierbij wordt glucose snel intraveneus toegediend en daarna wordt door enige bloedsuikerbepalingen de eliminatiesnelheid van de toegediende glucose vastgesteld. Voor wetenschappelijk onderzoek en nauwkeurige diagnostiek vooral bij „grensgevallen” en lichte diabetes is deze test van grote betekenis.

b orale glucose-tolerantietest volgens Exton Rose. Bij deze test wordt twee maal 50 g glucose toegediend, namelijk nuchter en een half uur later. De Exton Rose test raakt steeds meer op de achtergrond, daar de resultaten niet goed te beoordelen zijn. Beide testtypen zijn in de meeste laboratoria in ons land niet in gebruik.

c orale glucose-tolerantietest met één gift van 50 g glucose (in Amerika meestal 100 g) en bloedsuikerbepalingen ieder half uur tot 2 à 2½ uur na het begin van de proef. Onze bepalingen werden op deze wijze verricht.

Het is zeer belangrijk de patiënt er op te wijzen dat hij de laatste 4 dagen voor de proef voldoende koolhydraten (minstens 300 gram per dag) gebruikt, daar zijn reactievermogen op de toegediende glucose anders vermindert, wat zal leiden tot te hoge bloedsuikerwaarden (vooral curven van het type „grensgeval”).

Welke criteria worden er voor de diagnose diabetes mellitus aangelegd? (Zie tabel 2)

Tabel 2

	methode	nuchter	top v.d. curve	2 uren waarde
1	Joslin ¹ veneus Folin Wu	130	170	130
2	Joslin ¹ capill. Folin Wu	130	200	130
3	American Diab. Association ware bloedsuiker	100	150	100
4	Mosenthal ¹⁵ a. veneus Folin Wu	120	170	120
	b capill. Folin Wu	120	200	120
5	Sindram ⁸ Hagedorn-Jensen veneus	120	180	120

Alle schrijvers zijn het er over eens dat bij een lichte diabetes de nuchtere waarde normaal kan zijn. De top- en de 2 uurswaarde moeten beslist verhoogd zijn om de diagnose diabetes mellitus te kunnen stellen. Hierbij is de verhoging van de 2 uurswaarde het belangrijkste.

Wij hebben de volgende maatstaven aangelegd voor de diagnose diabetes mellitus werd gesteld:

nuchter	top	na 2 uur
meer dan 130 mg %; meer dan 200 mg %; meer dan 130 mg % of normaal	meer dan 200 mg %; meer dan 200 mg %; meer dan 200 mg % of idem	meer dan 130 mg %; meer dan 130 mg %; meer dan 130 mg % of idem

Een verdeling van diabetes mellitus naar de ernst van de verschijnselen wordt meestal alleen gemaakt door te vermelden of de patiënt wel of geen insuline nodig heeft. Dit criterium is bij een bevolkingsonderzoek op diabetes niet te handhaven, daar meestal pas na enige tijd zal blijken of de patiënt uitsluitend met een dieet ingesteld kan worden of dat hij insuline nodig heeft en dit kan in de beginperiode nog van voorbijgaande aard zijn. Om toch tot een classificatie te komen hebben wij de volgende indeling gemaakt, die vrij willekeurig is:

Lichte diabetes: de top van de bloedsuikercurve blijft onder de 300 mg %.

Matige diabetes: de top van de curve ligt tussen de 300 en 360 mg %.

Flinke diabetes: de top komt boven de 360 mg %, of de top blijft onder de 360 mg % maar de nuchtere waarde is meer dan 200 mg %.

Als „grensgevallen” werden genoteerd, die patiënten bij wie in de glucose-tolerantie test werd gevonden:

1 uitsluitend een top van meer dan 200 mg %, of
2 te hoge nuchtere waarde (meer dan 130 mg %) plus een te hoge topwaarde, doch een normale 2 uurswaarde. Het is bij deze curven zeer de vraag of de patiënt wel volkomen nuchter is geweest.

3 verder patiënten bij wie de nuchtere waarde lag tussen de 121 en 130 mg %, of van wie de top van de curve viel tussen de 181 en 200 mg %, of die een 2 uurswaarde tussen de 121 en de 130 mg % hadden, of combinaties van de onder 3 genoemde waarden.

Daar wij niet te snel de diagnose diabetes mellitus wilden stellen, hebben wij onze criteria vrij hoog gesteld, doch het komt ons juist voor, mede gezien de literatuurgegevens, hen, die met hun bloedsuikervwaarden net onder de diagnostische criteria vallen, toch scherp in het oog te houden. Dit was de reden om hen bij de grensgevallen in te delen.

Nog een derde groep is door ons afzonderlijk vermeld, namelijk de zwangere patiënten. Daar een verlaging van de nierdrempel voor glucose tijdens de zwangerschap veel voorkomt, ziet men in die periode nog al eens glucosurie optreden. Dit is niet altijd onschuldig zoals door Hoet en Sindram de laatste jaren is aangetoond. Iedere zwangerschaps-glucosurie vereist een glucose-tolerantie test. ^{8, 9, 17}

Organisatie

In Noordwijk en de Haarlemmermeer werd het diabetesonderzoek (wellicht is het juister van een „glucosurieonderzoek” te spreken) samen met het bevolkingsonderzoek op tuberculose verricht. Door de huisbezoekers van het schermbeeldonderzoek werd tevens propaganda gemaakt voor het diabetesonderzoek. Iedereen werd aangeraden — ook indien de urine nog kort tevoren was onderzocht — aan dit onderzoek deel te nemen. Op de oproepkaart die iedere deelnemer, enkele dagen voor het onderzoek, werd toegezonden, stond nog vermeld: „Denkt U om het flesje!” Ook de plaatselijke pers besteedde veel aandacht aan deze onderzoekingen.

In het schermbeeld-onderzoeklokaal werden de flesjes urine (er was met nadruk gevraagd om avondurine, daar een ochtendurine veel minder positieve reacties op zou leveren) in ontvangst genomen en door enkele hulpkrachten met behulp van Clinistixstrookjes onderzocht. Onze keuze was op Clinistix gevallen, daar de gangbare methoden (Benedict, Fehling) voor een massaonderzoek veel te omslachtig zijn. De gevoeligheid van deze reacties is ook geringer, zij vertonen pas positieve reacties bij 0,1% respectievelijk 0,25% glucose in de urine. Verder geven andere reducerende stoffen in de urine met deze reagentia ook een positieve uitslag. De glucose-oxydase papierreagentia tonen 0,05% glucose en vaak zelfs nog lagere concentraties in de urine aan en zij reageren uitsluitend met glucose. Clinistix zijn mede door hun vorm geschikt voor het in serie onderzoeken van een groot aantal urines. Een kwantitatieve bepaling van het glucose-gehalte in de urine is hiermee niet mogelijk. Uit de literatuur blijkt dat de kwantitatieve bepalingen met glucose-oxydase papierreagentia in het algemeen niet betrouwbaar zijn. ^{18, 19}

Het schermbeeldonderzoek ondervond geen enkele vertraging van het glucosurieonderzoek.

Analyse van de „positieven” gevonden bij het massaonderzoek

De namen van de patiënten met een positieve urine-reactie werden aan de huisarts doorgegeven. De huisarts verzocht dan alle patiënten vier porties urine (van 8-12 uur, 12-18 uur, 18-23 uur, 23-8 uur) bij hem in te leveren. De reeds bekende suikerzieken vielen hierbuiten.

Clinistix. Aan de huisartsen was gevraagd elke urine eerst met Clinistix te onderzoeken. Viel het onderzoek van al de vier porties *negatief* uit, dan werd het onderzoek niet voortgezet.

Bij een *positieve* uitslag werd een reactie volgens Benedict of Fehling gedaan.

Benedict, Fehling. Was de uitslag van deze reactie negatief of een licht-geel bezinksel bij het gebruik Benedict's reagens, of een nareductie bij de reactie volgens Fehling, dan werd het resultaat als „spoor” genoteerd (dus 0,05-0,3%).

Was deze reactie positief, dan werd een kwantitatief onderzoek met de polarimeter of Burmann's reagens gevraagd.

Polarimeter, Burmann. Vertoonden één of meer porties een reductie van 0,5% of meer dan werd een bloedsuikercurve gemaakt.

Bloedsuikercurve. De bloedsuikerbepalingen werden gedaan volgens Hagedorn en Jensen met capillair bloed.

Urine-glucose-belastingsproef. Indien de reductie in geen van de vier porties urine meer dan 0,4% was, werd de patiënt gevraagd een urine-glucose-belastingsproef te ondergaan, mede om het aantal te vervaardigen bloedsuikercurven te beperken. De uitvoering van deze belastingsproef was als volgt: nuchter of 2 uur na de laatste maaltijd urineert de patiënt; vervolgens neemt hij 50 gram glucose met twee kopjes water in. Anderhalf uur later urineert hij weer. In de tussenperiode mag hij niet eten of drinken en geen zwaar werk doen. Indien de reductie in de urine na deze proef minder dan 0,5% was werd het onderzoek gestaakt. Viel de reductie na de proef echter als een 0,5% of meer uit dan werd alsnog een bloedsuikercurve gemaakt.

Resultaten

In tabel 3 zijn de voornaamste resultaten samengevat. Helaas kunnen wij maar voor een deel van de Haarlemmermeer volledige cijfers vermelden, (voortaan aangeduid als „Haarlemmermeer I”) daar uit enkele praktijken uitsluitend de nieuw ontdekte diabetes patiënten zijn opgegeven (deze gegevens vallen onder de aanduiding „Haarlemmermeer II”). De volledige gedetailleerde gegevens hoopt één onzer (M.) te zijner tijd in een proefschrift te verwerken.

Een korte bespreking van de verschillende kolommen zal thans volgen.

Kolommen *inwoners en deelnemers*: Het percentage van deelnemers aan het schermbeeldonderzoek was gelijk aan wat tegenwoordig meestal elders wordt gevonden. Voor Noordwijk was dit 69%, voor de Haarlemmermeer 64%. In Noordwijk nam

± 98% van de deelnemers aan het schermbeeldonderzoek ook deel aan het urineonderzoek, maar ook werden er nog ± 200 urines onderzocht van hen die niet aan het schermbeeldonderzoek hadden deelgenomen. In de Haarlemmermeer was het deelname percentage 87 van hen van wie een foto gemaakt werd.

69% van de bevolking boven de 4 jaar te Noordwijk en 56% van de bevolking boven de 4 jaar in de Haarlemmermeer, heeft zijn urine laten onderzoeken.

Kolom *positief*: In Noordwijk was na aftrek van het aantal reeds bekende diabetici bij 3,2% van de onderzochten een nader onderzoek nodig. In Haarlemmermeer I bij 3,9%.

Kolom *bekende diabetici*: Hierin vindt men maar een deel van het totaal aantal bekende diabetespatiënten terug, daar velen van hen niet aan het urineonderzoek hebben deelgenomen en anderen door het goed ingesteld zijn van hun suikerziekte een urine zonder glucose konden inleveren. Hieronder vallen ook 6 bekende renale glucosurieën.

Kolom *4 x negatief*: Moeilijk te verklaren is het grote verschil tussen Noordwijk (1,7%) en Haarlemmermeer I (2,7% van de onderzochten) wat betreft het aantal patiënten bij wie bij nader onderzoek geen glucosurie werd gevonden. In Haarlemmermeer I was bij het bevolkingsonderzoek het percentage positieve clinistix reacties reeds 0,7 hoger dan in Noordwijk; vermoedelijk doordat ook zeer lichte of dubieuze verkleuringen als positief werden geduid. Deze patiënten hebben vermoedelijk later vier niet glucose bevattende urines ingeleverd. Opvallend is in beide gemeenten het grote aantal lichte glucosurieën die, ook bij herhaald onderzoek, niet meer worden teruggevonden. In de literatuur is dit overigens een bekend — onverklaard — verschijnsel.

Kolom *reductie 1/2%, G.T.T. normaal*: Dit noemt men gewoonlijk renale glucosurie.

Tabel 3

plaats	leeftijd	aantal inwoners	deelnemers urine onderzoek	Clinistix positief	bekende diabetici	niet geanalyseerd	onvoldoende geanalyseerd	reductie 4 x negatief	reductie < 1/2%	reductie 1/2% of meer of norm. GTT	GTT type grensgeval	DIABETES	gravidita met glucosurie
Noordwijk	4 t/m 19	5.344	4.436	37	1	—	—	30	4	1	1	—	—
	20 t/m 39	4.007	2.476	94	3	—	—	49	16	5	4	3	14
	40 t/m 59	3.253	2.138	104	7	—	1	54	14	2	9	16	1
	60 jaar en ouder	1.621	914	119	22	2	1	33	29	4	6	22	—
	Totaal	14.225	9.964	354	33	2	2	166	63	12	20	41	15
Haarlemmermeer I	4 t/m 19			81	4	—	—	64	11	2	—	—	—
	20 t/m 39			183	11	1	2	128	22	9	4	—	6
	40 t/m 59			195	27	—	2	103	32	15	5	10	1
	60 jaar en ouder			186	58	—	1	78	20	2	5	22	—
	Totaal	± 25.000	± 14.000	645	100	1	5	373	85	28	14	32	7
Haarlemmermeer II	Totaal	± 13.500	± 7.700	?	?	?	?	?	?	?	5(?)	15	?

Kolom *grensgevallen*: Allereerst een viertal voorbeelden van curven uit deze groep. (Zie tabel 4).

Tabel 4

	nuchter	1/2 u.	1 u.	1 1/2 u.	2 u.	2 1/2 u.
1	114	268	240	181	129	120
2	110	229	247	153	106	99
3	111	215	172	79	95	85
4	110	168	174	164	140	120

Het grote verschil tussen Noordwijk en de Haarlemmermeer is vermoedelijk ontstaan doordat een aantal lichte glucosurieën, door onvoldoende gebruik te maken van clinistix, in de Haarlemmermeer, niet is ontdekt. Indien de urine namelijk direct met Benedict's reagens of Fehlings proefvocht wordt onderzocht, mist men de lage glucoseconcentraties. Hierdoor is bij dit patiëntenmateriaal geen urine-glucose-belastingsproef uitgevoerd en bij een aantal patiënten is dientengevolge de indicatie voor een glucose-tolerantietest gemist. Van de 20 Noordwijkse grensgeval-curven is nagegaan welke we zeker gemist zouden hebben indien we uitsluitend op positieve reacties volgens Fehling hadden gelet en niet op positieve clinistix reacties; 6 grensgevallen zouden dan niet ontdekt zijn. Op dezelfde wijze zouden we 4 van de 20 lichte diabetici en 2 van de 4 zwangeren met gestoorde bloedsuikercurve niet ontdekt hebben.

Voor zover de gegevens op de formulieren zijn ingevuld, valt nog over de groep grensgevallen op te merken, dat 10 van de 31 patiënten een overgewicht hadden van meer dan 10%, dat slechts 3 van de 34 een maagresectie hadden ondergaan en dat de groep bestond uit 28 mannen en 6 vrouwen.

Kolom *diabetes*: Zeer opvallend is het grote verschil in percentage van de nieuw ontdekte diabetici:

Noordwijk	0,41
Haarlemmermeer I	0,23
Haarlemmermeer II	0,19

Een factor die in de Haarlemmermeer II een belangrijke rol en in Haarlemmermeer I een kleinere rol heeft gespeeld, is de onder grensgevallen beschreven analysefout (geen clinistix). Een tweede factor, waar zonder nader onderzoek geen oordeel over kan worden uitgesproken, is dat aan het bevolkingsonderzoek in Haarlemmermeer I naar verhouding door veel meer bekende suikerzieken werd deelgenomen dan in Noordwijk. Wellicht waren er in de Haarlemmermeer op de datum van onderzoek minder bekende diabetici aanwezig dan in Noordwijk.

Tabel 5

Diabetes	Noordwijk				60 en ouder	totaal	man	vrouw	geen overgewicht	wel overgewicht
	4-20 jaar	20-40 jaar	40-60 jaar	60 en ouder						
licht	—	3	7	10	20	14	6	14	6	
matig	—	—	5	5	10	6	4	6	4	
flink	—	—	4	7	11	2	9	8	3	
<i>Haarlemmermeer I en II</i>										
licht	—	—	3	13	16	10	6	7	9	
matig	—	—	4	7	11	3	8	6	5	
flink	—	—	9	11	20	8	12	7	13	

Een nadere indeling van de ontdekte diabetespatiënten is in tabel 5 te vinden.

Slechts 16 van de totaal 21 lijders aan „flinke diabetes” vertoonden klachten of verschijnselen, die hen al naar de huisarts hadden kunnen voeren of gevoerd hadden.

Kolom *gravidita*: Vermoedelijk is door de boven vermelde analysefout (geen clinistix) en minder nauwkeurig invullen van de onderzoekstatus, dit getal in de Haarlemmermeer zo opvallend veel lager dan in Noordwijk. Voor een nadere beschouwing van de cijfers zie tabel 6.

Tabel 6

	totaal	Noordwijk	Haarlemmermeer I
Glucosurie geen GTT gemaakt	6	5	1
Glucosurie normale GTT	10	6	4
Glucosurie grensgeval GTT	6	4	2

Conclusies

Een samenvatting van de gegevens uit de kolommen diabetes, grensgevallen en graviditeit met abnormale GTT geeft de volgende cijfers, tabel 7.

Tabel 7

Gevonden afwijkingen in % van het aantal onderzocht

	Noordwijk	Haarlemmermeer I	Totaal
Grensgevallen	0,24%	0,11%	
Nieuwe diabetici	0,41%	0,22%	0,28%

Ten opzichte van de in het buitenland gevonden percentages onbekende suikerzieken (zie tabel 1) is het door ons ontdekte aantal nieuwe diabetici zeer laag. Dergelijke onderzoeken elders in ons land uitgevoerd zullen moeten uitwijzen of dit op toeval berust. Beschouwen we deze percentages voorlopig als minimum percentages, geldig voor Nederland, dan betekent het dat er in ons land zeker 20.000 patiënten zijn met een licht gestoorde koolhydraat-tolerantie, type grensgeval, waarvan de betekenis nog niet duidelijk is, doch die in ieder geval onder controle gehouden dienen te worden. Slechts een jarenlang volgehouden observatie zal, naar wij hopen, meer licht in deze duistere groep brengen. Ook telt ons land minstens 35.000 suikerzieken. Dus in de gemiddelde huisartsenpraktijk van 3000 zielen komen dan 9 onbekende suikerzieken voor, wat een aansporing is, om toch nog meer dan tot nu toe het geval is, op dit ziektebeeld te letten.

Daar een juveniele diabetes snel klachten of symptomen veroorzaakt, die de patiënt medische hulp doet inroepen en daar in ons onderzoek in de groep van 4-20 jaar geen belangrijke vondsten zijn gedaan, kunnen onderzoeken op diabetes voor de bevolking van 20 jaar en ouder als meer doeltreffend beschouwd worden. Het aantal gevonden afwijkingen in de groep 20-40 jaar is weliswaar ook vrij gering, doch uit preventief oogpunt, vooral ook met het oog

Vervolg pag. 72

Influenza symposion

VAN DE BOERHAAVE CURSUSSEN

Het bestuur van de Boerhaave cursussen voor voortgezet medisch onderwijs te Leiden heeft de buitengewoon gelukkige gedachte gehad om voor huisartsen dit symposion te houden en wel op zaterdag 15 november.

De pandemie — althans de eerste golf — is voorbij; er is gedurende deze tijd enorm hard gewerkt door de huisarts, die met ere in deze periode de onvermoeibare infanterist is gebleken aan het front tegen het Aziatische influenza virus. Men kon nu de balans opmaken.

Tijdens het symposion kwam bij meer dan een gelegenheid naar voren, dat het uiterst belangrijke werk, dat men in verschillende instituten in Nederland heeft gedaan, mede te danken was aan de medewerking van huisartsen bij het verzamelen van de nodige gegevens en het inzenden van bloedmonsters.

Zo bleek onder meer, dat dank zij de observaties van huisartsen (Pel en Kuijpers) een duidelijke „winter-top” in de Aziatische influenza ook serologisch werd aangetoond — een observatie, die men alleen in Nederland had kunnen doen — zoals op het congres te Stockholm deze zomer bleek.

Wanneer men ter ene zijde verneemt, dat 60 procent van de sterfte aan Aziatische influenza op rekening kwam van een complicerende stafylokokken infectie der luchtwegen en aan de andere zijde hoort, dat een (bacteriologisch vastgestelde) stafylo-

kokken tracheo-bronchitis bij een influenzalijder vlot zonder therapie geneest, dan kan men alleszins de uitroep van professor Mulder onderstrepen, dat in de huisartsenpraktijk problemen liggen opgestapeld, die alleen door medewerking van de huisartsen kunnen worden opgelost.

„Wij” — een kleine vierhonderd artsen, voornamelijk huisartsen — „hebben eerst de wereld rondgereisd met het influenza virus”, zoals Dr. Wiebenga, de voortreffelijke discussieleider, opmerkte in een van zijn bondige samenvattingen. „Daarna bestudeerden wij op de kaart van Nederland de introductie en de verspreiding van het virus, vervolgens het in een huisartsenpraktijk om tenslotte in het laboratorium te belanden, waar serologisch en virologisch onderzoek werd verricht en waarbij wij in de ruimtevaart van de microcosmos, dank zij de elektronenmicroscop, de A-virusdeeltjes als metersgrote staven op het projectiescherm zagen.”

Het past Uw correspondent niet om hoe dan ook te gewagen van hoogtepunten; immers, deze hele lange vermoeiende dag was een en al hoogtepunt. In dit verslag mogen echter niet onvermeld blijven de uiteenzettingen van Dr. Hers, waarbij door overtuigend documentatiemateriaal het bestaan van een viruspneumonie werd aangetoond.

Door de uitstekende organisatie van collega Jongma en zijn staf is deze massa-bijeenkomst een groot wetenschappelijk feest geworden, waarvoor alle deelnemers ongetwijfeld uiterst erkentelijk zullen zijn. Ik stel mij dan ook voor, dat het aller instemming heeft, wanneer ik alle sprekers en organisatoren en ook Philips Roxane, die de tentoonstelling inrichtte en voor de uitgave van de voordrachten zorgde — om het palatumstrelende koude buffet niet te vergeten — van harte dank zeg.

H.

Vervolg van pag. 71

op de vrouwen in de geslachtsrijpe leeftijd, zouden wij deze groep bij een dergelijk onderzoek niet graag missen.

Een bevolkingsonderzoek op diabetes, mits gelijktijdig met een onderzoek op tuberculose verricht, brengt weinig kosten met zich mee. (10-15 cent per onderzochte urine). Het is echter noodzakelijk, wil men vrijwel alle onbekende suikerzieken en grensgevallen opsporen, dat de huisartsen de nadere analyse van de ontdekte glucosurieën (ook de lichte vormen) zeer minutieus uitvoeren. In verband hiermee menen wij voorlopig te moeten aanraden eer dergelijk bevolkingsonderzoek alleen daar te verrichten waar alle huisartsen hun volledige medewerking willen en kunnen geven.

Literatuurlijst

- 1 Joslin, E. P., H. F. Root, P. White en A. Marble (1952), *The treatment of diabetes mellitus*. 9e druk.
- 2 Editorial (1950), J.A.M.A. 144, 468.
- 3 Verhandelingen van het derde internationale diabetescongres, Düsseldorf, juli 1958 (ter perse).

- 4 Schweitzer, P. M. J. en J. J. Moors, *Gedenboek St. Joseph Ziekenhuis te Heerlen* (1954).
- 5 Wartena, B., (1957), *Ned. T. Geneesk.* 101, 1157.
- 6 Editorial (1954), *Diabetes* 3-328.
- 7 Gerritzen, F., (1958), *Ned. T. Geneesk.* 102, 450.
- 8 Sindram, I. S., (1955), *Proefschrift: Zwangerschap en suikerziekte*.
- 9 Hoet, J. P., L. Brasseur en R. de Meyer, (1956), *Revue medicale de Louvain nrs. 19, 20, 21*.
- 10 Jackson, W., N. Woolf, (1957), *Lancet* 614.
- 11 Wilkerson, H. L. C. and L. F. Krall, (1953), *J.A.M.A.* 152-1322.
- 12 Kenny c.s., (1951), *Canad. M.A.J.* 65-233.
- 13 Loube, S. D., L. K. Alpert, (1954), *Diabetes* 3-274.
- 14 Fox, J. R., (1952), *J. Lancet* 72, 479.
- 15 Mosenthal, H. O. en E. Barry, (1950), *Ann. of Int. Med.* 33-1175.
- 16 Rabinowitch, J. M., (1949), *Am. J. Digest. Dis.* 16-95.
- 17 Pompen, A. W. M., (1958), *Ned. T. Geneesk.* 102,1070.
- 18 Schlesinger, F. G., J. C. M. Verschure en P. A. M. van der Vegt, (1958), *Ned. T. Geneesk.* 102, 754.