

Kanttekeningen bij een standaard

De NHG-standaard Diabetes Mellitus Type II vergeleken met de uitkomsten van een onderzoek onder 137 patiënten

S. VERHOEVEN
E. VAN BALLEGOOIE
A.F. CASPARIE

In vier huisartspraktijken werd een onderzoek verricht onder 137 patiënten met diabetes mellitus type II. Zowel de behandeling als de controle bleken niet te voldoen aan de richtlijnen van de NHG-standaard. Verbeteringen lijken vooral noodzakelijk in de diabetescontrole, de oogheelkundige controle en de metabole regeling. Ook de begeleiding door de diëtiste kan verder gestimuleerd worden. Gegevens over late complicaties wijzen erop dat in het jaarlijks onderzoek meer nadruk moet worden gelegd op funduscontrole, inspectie van de voeten, meting van de bloeddruk en – zij het niet jaarlijks – cholesterolbepaling. Onderzoek naar neuropathie en nefropathie lijken minder belangrijke onderdelen van de jaarlijkse controle.

Verhoeven S, Van Ballegooie E, Casparie AF. Kanttekeningen bij een standaard. De NHG-standaard Diabetes Mellitus Type II vergeleken met de uitkomsten van een onderzoek onder 137 patiënten. Huisarts Wet 1990; 33(10): 375-8.

Dr. S. Verhoeven, huisarts te Heerde; Dr. E. van Ballegooie, internist, Ziekenhuis de Weezenlanden te Zwolle; Prof. Dr. A.F. Casparie, Erasmus Universiteit Rotterdam, Studierichting Beleid en Management Gezondheidszorg.

Correspondentie: Dr. S. Verhoeven, huisarts, Elburgerweg 5, 8181 EM Heerde.

Inleiding

In het Basistakenpakket van de huisarts (1983) wordt het zelf behandelen en begeleiden van patiënten met diabetes mellitus type II expliciet genoemd.¹ Zes jaar later (1989) zag de NHG-standaard Diabetes Mellitus Type II het licht.²

In 1987, vóór de publikatie van de NHG-standaard, werd een transversaal onderzoek verricht bij patiënten met diabetes mellitus type II. De doelstelling hiervan was tweeledig:

- het verkrijgen van gegevens over de behandeling en controle en over de instelling;
- het verkrijgen van inzicht in het vóórkomen van late complicaties waarmee de huisarts wordt geconfronteerd.

In dit artikel wordt nagegaan in hoeverre de uitkomsten van dit onderzoek de NHG-standaard ondersteunen, in hoeverre zij afwijken van de uitgangspunten en waar eventueel een ander accent moet worden gelegd.

Methoden

Het onderzoek is uitgevoerd in vier huisartspraktijken met een gezamenlijke populatie van 11.800 patiënten in Heerde, een dorp dat in leeftijd- en geslachtsopbouw overeenkomt met de totale Nederlandse bevolking.

Via de kaartsystemen werden aanvankelijk 210 patiënten met diabetes mellitus type II gevonden. Na toetsing aan de criteria van de WHO³ vielen 27 patiënten af, vaak omdat zij slechts op grond van een eenmalig verhoogde bloedsuiker als diabeten waren gediagnostiseerd. Wegens de beperkte beschikbaarheid van diagnostische faciliteiten konden niet alle overblijvende patiënten in het onderzoek worden betrokken. Daarom werden 148 patiënten blind geselecteerd, van wie er uiteindelijk 137 aan het onderzoek meededen.

Patiënten met diabetes mellitus type I werden op klinische gronden uitgesloten. De criteria hiervoor waren: leeftijd bij ontdekking, directe insulinebehoefte en mogelijke keto-acidose.⁴ Zo nodig werd een nuchtere C-peptide-bepaling verricht als maat voor de endogene insulineproductie.⁵

Hoewel de doelgroep in het Basistakenpakket en de Standaard beperkt wordt tot de patiënten die een dieet en/of orale medicatie gebruiken, had ons onderzoek nadrukkelijk ook betrekking op de diabetespatiënten die insuline gebruikten.

De controlegroep van niet-diabeten (n=128) werd, eveneens blind, getrokken uit dezelfde praktijkpopulatie. Deze groep kwam naar leeftijd- en geslachtsopbouw overeen met de diabetesgroep.

De gegevens werden verzameld door een uitvoerige anamnese, lichamelijk onderzoek, laboratoriumonderzoek en verder aanvullend onderzoek.

Bij de anamnese kwamen ook de wijze en de frequentie van controle van de diabetes en de controle door de oogarts aan de orde.

Het lichamelijk onderzoek omvatte een bepaling van de Quetelet-index, de bloeddruk, palpatie van de voetarteriën, onderzoek van Achillespeesreflex, kniepeesreflex en vibratiezin (mediale malleolus, stemvork 128 Hz). Het voetonderzoek werd beschreven aan de hand van een aantal stringente criteria, zoals kleur, venentekening en infectieverschijnselen.⁶

Het laboratoriumonderzoek omvatte:

- de nuchtere bloedglucose en het HbA_{1c} als parameters voor de glucoseregeling;⁷
- de microalbuminurie (dubbelantilichaam RIA-methode uit 'overnight' urine van 22.00-8.00 uur), en de proteïnurie en het serumkreatinine als parameters voor het functioneren van de nier;
- het totaal-cholesterol, het HDL-cholesterol en de triglyceriden als onderdeel van het cardiovasculair risicoprofiel.

Het aanvullend onderzoek bestond uit:

- ECG in rust, gecodeerd volgens de Minnesotacode;⁸
- thermo-esthesiometrie: een meting van de temperatuurszindrempel, waardoor een vroege perifere neuropathie kan worden geobjectiveerd (methode volgens Bertelsmann);⁹
- polaroid-fundusfotografie van beide ogen na verwijding; de foto's van de centrale fundus werden onafhankelijk van elkaar beoordeeld door de onderzoeker en een oogarts.^{10 11}

Voor de statistische analyse werd gebruik

gemaakt van het pakket SPSS. Voor dichotome variabelen werd de chikwadrat-toets toegepast, voor numerieke variabelen de F-toets.¹² Bij sterke verschillen in de standaarddeviaties werd zondig de Mann-Whitney-toets gebruikt. Een p-waarde <0.05 werd als significant beschouwd.

Resultaten

De onderzoeksgroep bestond voor 61 procent uit vrouwen. Er werd bewust geen leeftijdslijmiet gehanteerd. Van de totale onderzoeksgroep was 7 procent jonger dan 50 jaar en 50 procent ouder dan 70 jaar (tabel 1). De gemiddelde leeftijd bedroeg 68,8 jaar; de diabetes was gemiddeld 7,5 jaar bekend (tabel 2). Van de diabetespatiënten werd 17 procent alleen met een dieet behandeld, 61 procent met orale middelen (plus dieet) en 22 procent met insuline (plus dieet).

Tabel 1 Leeftijdopbouw van de diabetes- en de controlegroep. Afgeronde percentages.

Leeftijd in jaren	Diabetesgroep n=137	Controlegroep n=128
30-40	1	2
41-50	6	7
51-60	15	13
61-70	28	27
71-80	38	34
>80	12	17

Tabel 2 Verdeling bekende duur van de diabetes mellitus over de leeftijden. Afgeronde percentages (n=137).

< 2 jr	10
2 - 5 jr	42
5 -10 jr	23
10-15 jr	18
>15 jr	7

Behandeling en controle

Bij 51 procent van de diabeten was het dieet door een diëtiste ingesteld en 41 procent volgde (min of meer) een standaardformulier.

Bij 74 procent vond minstens eenmaal per vier maanden controle van de diabetes plaats; als parameter daarvoor werd bij 79

procent een, meestal willekeurige, bloed-suiker bepaald; bij 15 procent werd nog gebruik gemaakt van een urinestrip. De controles werden bij 78 procent door de huisarts verricht en bij 20 procent door de internist. Het laatste was vrijwel uitsluitend het geval bij insulinegebruikers.

Bij 50 procent vond oogheelkundige controle door de oogarts plaats (minimaal eenmaal per drie jaar). De huisartsen verrichtten zelf geen funduscopie.

Metabole instelling

De diabetesgroep was significant zwaarder dan de controlegroep: in de diabetesgroep had 30 procent overgewicht (Quetelet-index 27-30 kg/m²) en 22 procent vetzucht (Quetelet-index >30 kg/m²), terwijl dit in controlegroep bij respectievelijk 23 procent en 15 procent het geval was.

De metabole instelling, gemeten aan

Tabel 3 Verdeling van de nuchtere bloedglucose en de HbA1c in de diabetesgroep. Afgeronde percentages (n=137).

<i>Nuchtere bloedglucose</i>	
<6,7 mmol/l	12
6,7-11,0 mmol/l	43
>11,0 mmol/l	45
<i>HbA1c (normale waarde 3,5-5,9%)</i>	
<7%	26
7-9%	29
>9%	44

nuchtere bloedglucose en HbA1c, is weergegeven in tabel 3. De grenswaarden daarbij zijn enigszins arbitrair, doch komen redelijk overeen met die van de NHG-standaard.

Late complicaties

Er is geen significant verschil in prevalentie van *ischemische hartziekte* tussen de diabetesgroep en de controlegroep als geheel (tabel 4). Dit verandert echter wanneer een splitsing naar leeftijd wordt gemaakt: onder de 70 jaar is het verschil op basis van de anamnese net niet significant (24 procent versus 18 procent, p=0,08), maar op basis van de ECG-beoordeling duidelijk wél significant (32 procent versus 14 procent, p=0.01). Boven de 70 jaar is er noch op basis van de anamnese noch op basis van het ECG een duidelijk verschil tussen diabetesgroep en controlegroep (respectievelijk 38 procent versus 28 procent, p=0,23, en 46 procent versus 45 procent, p=0.98).

Ook ten aanzien van de risicofactoren (hypertensie, lipiden en roken) zijn de verschillen niet groot. Vermeld dient wel te worden dat is uitgegaan van de totale prevalentie van hypertensie: dit is het aantal gevallen met anamnestic bekende en behandelde hypertensie, vermeerderd met degenen die nog niet bekend waren maar een systolische bloeddruk ≥ 95 mmHg hadden.

Microalbuminurie (20-200 microgr/min), dat geldt als voorstadium voor klinische

Tabel 4 Macrovasculaire afwijkingen en risicofactoren in de diabetesgroep en de controlegroep.

	Diabetesgroep (n=137)	Controlegroep (n=128)
Hypertensie	38%	40%
Totaal cholesterol (mmol/l)	6,7±1,3	6,7±1,4
HDL-cholesterol (mmol/l)	1,3±0,6	1,4±0,4
Triglyceriden (mmol/l)	2,2±1,5	1,8±1,2*
Roken >10 sigaretten	13%	16%
Anamnestic coronair-aandoening incl. infarct	32%	20%
Mogelijk ischemie ECG	40%	30%
≥ 2 niet palpabele voetarteriën	52%	21%**

*p<0,01; ** p<0,00001.

nefropathie, kwam in de diabetesgroep bij 42 procent voor en in de controlegroep bij 22 procent ($p < 0.001$). *Proteinurie* (> 500 mg/24 uur) is het begin van klinische nefropathie; het kwam in diabetesgroep bij 16 procent voor en in controlegroep bij 5 procent ($p = 0.01$). Het gemiddeld *serumkreatinine* was gelijk in de diabetesgroep en de controlegroep (respectievelijk $91,5 \pm 66,9$ micromol/l versus $92,8 \pm 41,2$ micromol/l). In de diabetesgroep werd slechts één patiënte met nierinsufficiëntie aangehouden (813 micromol/l), terwijl dit in controlegroep ook eenmaal het geval was (740 micromol/l, gevolg van een cystennier).

Tabel 5 vermeldt enkele onderzoeken waarmee een (mogelijke) *neuropathie* kan worden opgespoord. De vermelde resultaten van de diabetische voet zijn beperkt tot de ernstige afwijkingen; lichte afwijkingen als eelt-, nagelafwijkingen en kleurveranderingen zijn buiten beschouwing gelaten wegens het niet zeer specifieke karakter.

Retinopathie kwam uitsluitend voor in de diabetesgroep; 31 procent had een niet-proliferatieve vorm en 4 procent een proliferatief beeld. Bij de groep diabetes die de oogarts niet bezochten (50 procent), was de prevalentie van retinopathie even hoog als bij de groep die wel onder oogheelkundige controle stond (32 procent versus 38 procent). Vier van de 68 niet-gecontroleerde patiënten had direct coagulatie nodig.

Beschouwing

Opgemerkt dient te worden dat in het onderzoek te Heerde ook de patiënten met

diabetes mellitus type II zijn betrokken die later, na orale medicatie, insuline nodig hadden ($n = 30$). Deze groep had op zichzelf een even matige instelling als de groep zonder insuline (HbA1c $9,2 \pm 2,8$ procent versus $9,1 \pm 2,4$ procent, $p < 0.001$). Het aantal late complicaties bij de insulinegebruikers was echter duidelijk hoger; zo vielen bijvoorbeeld alle vijf gevallen van proliferatieve retinopathie in deze groep.

Dat de huisarts een belangrijke rol speelt bij de begeleiding van patiënten met diabetes, wordt door dit onderzoek bevestigd. Conform ander – vooral Engels – onderzoek bleek de regelmaat van de diabetescontrole echter nog niet optimaal:¹³⁻¹⁵ 74 procent kwam eens per kwartaal. Actiever terugbestellen en herinneren aan de afspraak bieden wellicht een oplossing.

Wil men aan de NHG-standaard voldoen, dan dient ook begeleiding door een diëtiste en het hanteren van één parameter voor de glucoseregeling te worden nagestreefd.

De streefwaarden van de Standaard (nuchtere bloedsuiker $< 6,7$ mmol/l wenselijk en $< 8,0$ mmol/l aanvaardbaar) blijken in de praktijk nog moeilijk te worden bereikt. Ook in ander Nederlands en Engels onderzoek werd een zeer matige instelling gevonden, zij het dat de onderzochte populaties, onder andere door leeftijdsbeperking en/of uitsluiting van insulinegebruikers, niet geheel vergelijkbaar zijn.¹³⁻¹⁶⁻¹⁸ Dat bij een goede praktijkorganisatie een betere metabole regeling haalbaar is, blijkt uit het onderzoek van *Crebolder en Van Eindhoven*.¹⁹

Voor een goede glucoseregeling zou in onze onderzoeksgroep zeker 16 procent van de patiënten onder de 70 jaar overgeschakeld moeten worden op insuline (criteria HbA1c > 10 procent, Quetelet-index < 30 kg/m² en maximale orale medicatie). Dit betekent dat een fors deel van de diabetespatiënten alsnog in de tweede lijn terecht zou komen. Over de mogelijke begeleiding van deze patiënten en de samenwerking met de internist wordt in de Standaard (helaas?) geen uitspraak gedaan.

Op grond van onze bevindingen betreffende late complicaties kunnen nadere accenten worden gelegd bij het jaarlijks periodiek onderzoek zoals vermeld in de NHG-standaard.

- De funduscontrole lijkt het belangrijkste onderdeel te zijn, op grond van:
 - de relatief hoge prevalentie van retinopathie (35 procent); deze is duidelijk hoger dan in ander Nederlands onderzoek, maar de studies zijn niet in alle opzichten vergelijkbaar;¹⁶⁻¹⁸
 - de mogelijkheid tot behandelen door lichtcoagulatie;²⁰
 - het grote aantal patiënten dat niet regelmatig funduscontrole ondergaat; een feit dat zowel te Heerde als ook in eerder onderzoek is geconstateerd.¹¹
- De frequent voorkomende micro-albuminurie lijkt zelden tot een ernstig gestoorde nierfunctie te leiden, zoals ook door *Fabre et al.* werd gevonden.²¹ Het is dan ook de vraag of het bepalen van eiwit in de urine met albustix (pas positief bij $> 0,5$ g/24 uur) en de kreatinineklaring, zoals gesteld in de Standaard, grote betekenis hebben. In de fase waarbij albustix positief is of het serumkreatinine verhoogd, is – behalve het reguleren van de bloeddruk – (nog) geen enkele gunstige beïnvloeding mogelijk.²²
- Ook de zin van het opsporen van perifere neuropathie door het nagaan van reflexen of sensibiteit lijkt van uiterst beperkte waarde. Hier bleek een grote discrepantie met de anamnese: slechts 18 procent vermeldde klachten als pijn of paresthesieën. Ook omdat afwijkende reflexen, gestoorde vibratie- en temperatuurszin (met behulp van thermo-esthesiometrie bepaald) zeker niet zeldzaam waren in de

Tabel 5 Perifere neuropathie en voetafwijkingen in de diabetesgroep en de controlegroep.

	Diabetesgroep n=137	Controlegroep n=128
Anamnestic neuropathie*	18%	2%
TDT $\geq 0,50^{\circ}\text{C}$ (afwijkende temperatuurszindrempel)**	63%	49%
≥ 1 reflexafwijking*	62%	21%
Gestoorde vibratiezin*	53%	33%
Ernstige voetafwijking (ulcus, osteomyelitis, amputatie)*	5%	1%

* $p < 0,0001$; ** $p = 0,02$.

controlegroep, en de consequenties van afwijkende bevindingen gering zijn, kan het onderzoek beter gericht worden op een nauwkeurige voetinspectie. De consequentie van kleine wondjes en infecties bij de diabetische voet is immers groot, ondanks het relatief lage percentage ernstige voetafwijkingen.²³

• Ischemische hartziekte kwam meer bij de diabetesgroep voor, doch dit was alleen bij de patiënten onder de 70 jaar significant ten opzichte van de controlegroep. Mogelijk is bij de groep boven de 70 jaar sprake van een 'survival-cohort': het zou kunnen zijn dat een deel van de diabeten met een slechtere gezondheidstoestand reeds op relatief jonge leeftijd is overleden. Dit is echter niet na te gaan in een transversaal onderzoek.

• Bewaking van de risicofactoren (lipiden en bloeddruk) is conform de Standaard aangewezen, al is een verschil in lipiden en bloeddruk tussen de diabetes- en controlegroep in ons onderzoek niet aangetoond. Vooral wat betreft hypertensie onderscheiden onze resultaten zich echter van de uitkomsten van de meeste andere onderzoeken.^{24 25} Een verklaring hiervoor is niet te geven. Gebaseerd op palpatie van de voetarteriën kwamen perifere vaatafwijkingen veel meer voor in de diabetesgroep; dit leidde echter zelden tot anamnestiche claudicatielachten (in diabetesgroep 9 en in controlegroep 4 personen). Men kan zich afvragen of palpatie van de voetarteriën, gezien deze discrepantie en de niet zo grote voorspellende waarde (bij ontbreken van pulsaties²⁶), van grote betekenis is.

Dankbetuiging

Met dank aan Drs. P.G. Mulder, statisticus, Faculteit der Geneeskunde en Gezondheidswetenschappen, afdeling Epidemiologie, Erasmus Universiteit Rotterdam, voor de statistische bewerking van de resultaten. Eveneens dank aan M.J. de Boer, cardioloog, voor het beoordelen van de ECG's, aan J.H.W. Keur, oogarts, voor de beoordeling van de fundusfoto's, en aan Dr. K. Miedema, klinisch-chemicus, voor het verrichten van de laboratoriumbepalingen. Alle drie zijn verbonden aan het Ziekenhuis de Weezenlanden te Zwolle.

Financieel werd het onderzoek naar late complicaties mogelijk gemaakt door het Diabetes Research Fonds Nederland.

Literatuur

- 1 Commissie Takenpakket LHV. Basistakenpakket van de huisarts. Med Contact [Bijlage] 1983; 38: 1-46.
- 2 Rutten GEHM, Cromme PVM, Zuidweg J, Mulder Dzn JD. Huisarts en diabetes type II. Een verantwoording voor de NHG-Standaard. Huisarts Wet 1989; 32: 7-13.
- 3 Teuscher A, Jarret RJ. Diabetes mellitus: diagnostic criteria. Diabetic Med 1984; 1: 305-7.
- 4 Melton LJ, Palumbo PJ. Empirical determination of diabetes clinical type [Letter]. Diabetes Care 1985; 8: 205-6.
- 5 Hoekstra JBL, Van Rijn HJM, Erkelens DW, Thijssen JHH. C-peptide. Review. Diabetes Care 1982; 5: 438-66.
- 6 Casparie AF, Pathofysiologie van de diabetische voet. Symposium 'De diabetische voet'. Enschede: Van Hoytema Stichting, 1986.
- 7 Muir A, Howe-Davies SA, Turner RC. General practice care of non-insulin dependent diabetes with fasting bloodglucose measurements. Am J Med 1982; 73: 637-40.
- 8 Blackburn H, Neys A, Simonson E, Rautaharju P, Punsar S. The electrocardiogram in population studies. Circulation 1960; 21: 1160-75.
- 9 Bertelsmann FW. Quantitative assesment of peripheral nerve function in diabetes mellitus. Amsterdam: Free University Press, 1987.
- 10 Kritzinger EE, Taylor KG. Diabetic eye disease. An illustrated guide to diagnosis and management. Lancaster: MTP Press, 1984.
- 11 Van de Kar WJAM. Een onderzoek naar de waarde van de fundusfotografie bij het opsporen van diabetische retinopathie in de huisartspraktijk [Dissertatie]. Nijmegen: Katholieke Universiteit Nijmegen, 1988.
- 12 Knottnerus JA, Volovics A. Statistische toetsen. Huisarts Wet 1988; 31: 100-4.
- 13 Kratky AP. An audit of the care of diabetics in one general practice. J R Coll Gen Pract 1977; 27: 536-42.
- 14 Day JL, Humphreys H, Alban-Davies H. Problems of comprehensive shared diabetes care. Br Med J 1987; 294: 1590-2.
- 15 Wilkes E, Lawton EE. The diabetic, the hospital and primary care. J Royl Coll Gen Pract 1980; 30: 199-206.
- 16 Rutten GEHM, Van Eyk JThM, Beek MML, Van der Velden HGM. De type II diabetes: hoe staat het ermee. Een explorerend onderzoek in acht huisartspraktijken. Huisarts Wet 1988; 31: 124-9.
- 17 Jonker JJ, Rozendaal AA. Tweejaars resultaten van het diabetes Centrum Rotterdam. TGO 1988; 13: 209-20.
- 18 Van Weel C, Van Zelst PAM. diabetes mellitus II in een huisartspraktijk. Huisarts Wet

1983; 26: 214-7.

- 19 Crebolder H, Van Eyndhoven M. De begeleiding van type II diabeten. Huisarts Wet 1986; 29(suppl 10): 16-9.
- 20 Riaskoff S. Preventie en behandeling van diabetische retinopathie. Ned Tijdschr Geneesk 1977; 121: 1206-12.
- 21 Fabre J, Balant LP, Dayer PG, Fox HM, Vennet AT. The kidney in maturity-onset diabetes mellitus. A clinical study of 510 patients. Kidney Int 1982; 28 (suppl): 615-40.
- 22 Mogensen CE. Management of diabetic renal involvement and disease. Lancet 1988; i: 867-70.
- 23 Van der Sande F. De diabetische voet [Scriptie]. Heemstede: Diaconessenhuis, 1988.
- 24 Kannel WB, Mc Gee DL. diabetes and cardiovascular risk factors: the Framingham Study. Circulation 1979; 59: 8-13.
- 25 Groop PH, Tötterman KJ, Saloranta S, Groop L. Risk factors and markers for coronary heart disease in patients with type II (non-insulin-dependent) diabetes mellitus [Abstract]. Diabetologia 1987; 30(suppl): 526a.
- 26 Stoffers HEJH, Kaiser V, Lemmens ThGJ, Knottnerus JA. Perifeer arterieel obstructief vaatlijden in de huisartspraktijk: een verborgen ziektebeeld? Huisarts Wet 1988; 31: 202-6. ■

Abstract

Verhoeven, S, Van Ballegooie E, Casparie AF. A comment on a standard. The NHG standard Diabetes Mellitus Type II compared to results of a study of 137 patients. Huisarts Wet 1990; 33(10): 375-8.

This study included 137 type-II diabetics from four general practices. Neither treatment nor follow-up checks met the guidelines of the 'standard' Diabetes Mellitus Type II of the Dutch College of General Practitioners (NHG). Improvement appears essential as regards checks for diabetes and ophthalmology, and for metabolic regulation. Support from dieticians should be encouraged. Data regarding late complications suggest that the annual check-up should be directed especially to investigation of the fundus, inspection of the feet and blood pressure measurement. Cholesterol levels should at least be determined regularly, if not annually. Neuropathy and nephropathy appear to need less detailed attention at the annual check-up.

Keywords Diabetes mellitus, type 2; Family practice; Quality control.

Correspondence Dr. S. Verhoeven, 5 Elburgerweg, 8181 EM Heerde, The Netherlands.