

VU Research Portal

De validiteit van de nuchtere capillaire-glucosespiegel bij de diagnostiek van diabetes mellitus in de huisartspraktijk

Nijpels, G.; Heine, R.J.; Bouter, L.M.

published in

Huisarts en Wetenschap
1994

document version

Publisher's PDF, also known as Version of record

[Link to publication in VU Research Portal](#)

citation for published version (APA)

Nijpels, G., Heine, R. J., & Bouter, L. M. (1994). De validiteit van de nuchtere capillaire-glucosespiegel bij de diagnostiek van diabetes mellitus in de huisartspraktijk. *Huisarts en Wetenschap*, 37(13), 569-572.

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

E-mail address:

vuresearchportal.ub@vu.nl

De validiteit van de nuchtere capillaire-glucosespiegel bij de diagnostiek van diabetes mellitus in de huisartspraktijk

G. NIJPELS
R.J. HEINE
L.M. BOUTER

Nijpels G, Heine RJ, Bouter LM. De validiteit van de nuchtere capillaire-glucosespiegel bij de diagnostiek van diabetes mellitus in de huisartspraktijk. Huisarts Wet 1994; 37(13): 569-72.

Samenvatting In enkele kleine gemeenten in West-Friesland werden 669 personen onderzocht op diabetes mellitus met gebruikmaking van de nuchtere capillaire-glucosespiegel. Bij waarden $>5,1$ mmol/l werd ook de 2-uurs belaste plasmaglucozespiegel bepaald. Vervolgens werden de diagnostische kenmerken van de nuchtere capillaire-glucosespiegel bepaald met de 2-uurs belaste plasmaglucozespiegel als 'gouden standaard'. Tevens werd de associatie van de risicofactoren voor diabetes mellitus met de belaste 2-uurs plasmaglucozespiegel onderzocht. Bij 19 personen was de belaste plasmaglucozespiegel $\geq 11,1$ mmol/l. Een nuchtere capillaire-glucosespiegel $>5,4$ mmol/l gaf een relatief hoge sensitiviteit en specificiteit voor diabetes mellitus, met name bij personen ouder dan 60 jaar (respectievelijk 71 en 81 procent) en bij personen met overgewicht (respectievelijk 75 en 68 procent). Familie-anamnese met betrekking tot diabetes, hart- en vaataandoeningen en de *waist to hip ratio* leverde geen substantiële verdere bijdrage aan de diagnostiek.

Vrije Universiteit Amsterdam, Van der Boerhorststraat 7, 1081 BT Amsterdam.
Instituut voor Extramuraal Geneeskundig Onderzoek: G. Nijpels, huisarts;
Prof.dr. L.M. Bouter, epidemioloog.
Vakgroep Interne Geneeskunde:
Dr.R.J. Heine, internist.
Correspondentie: G. Nijpels.

Inleiding

De diagnose diabetes mellitus wordt gesteld aan de hand van de plasmaglucozeswaarde, twee uur na het opdrinken (binnen 5 minuten) van 75 gram glucose, opgelost in 300 ml water; daarbij worden vaste, door de WHO bepaalde grenswaarden gehanteerd.¹⁻⁴ De NHG-Standaard Diabetes Mellitus type II noemt als alternatief de consumptie van twee boterhammen belegd met dik jam en twee koppen thee met veel suiker.⁵ Dit alternatief is echter minder goed te standaardiseren, terwijl uitvoering van een belaste test veel tijd vergt. Daarom is het zinvol de diagnostische waarde van de nuchtere capillaire-glucosespiegel te valideren. Eerder is de diagnostische waarde van de 2-uurs belaste capillaire-glucosespiegel goed onderzocht,⁶ maar onderzoek naar de diagnostische waarde van de nuchtere capillaire-glucosespiegel ontbreekt vooralsnog.

Voor dit onderzoek zijn de volgende vraagstellingen geformuleerd.

- Wat zijn de sensitiviteit en specificiteit van de nuchtere capillaire-glucosespiegel als diagnostische test voor de diagnose diabetes mellitus, bij verschillende afkappunten, met de belaste 2-uurs plasmaglucozespiegel als 'gouden standaard'?
- Neemt de voorspellende waarde van een positieve testuitslag toe als één of meer van de volgende risicofactoren voor diabetes daarin worden betrokken: leeftijd, *body mass index* (BMI), *waist to hip ratio* (WHR), en familie-anamnese met betrekking tot diabetes mellitus, hart- en vaatziekten en hypertensie?

Methoden

In enkele kleine gemeenten in West-Friesland werden via de plaatselijke huis-aan-huisbladen en dorpskranten personen tussen de 45 en 75 jaar uitgenodigd voor het nuchter laten testen van het bloedglucosegehalte. Van deelname werden uitgesloten personen die voor diabetes werden behandeld en personen die niet nuchter waren. Iemand werd nuchter geacht als hij vanaf de vorige avond niets had gegeten of ge-

dronken. Bij de bepaling van de capillaire-glucosespiegel werd gebruik gemaakt van het 'One Touch II System' (Life-Scan, Johnson & Johnson Company).

Bij een capillaire-glucosespiegel $>5,1$ mmol/l* werd, twee uur na het drinken van 75 gram glucose, opgelost in 300 ml water, via een venapunctie bloed uit de elleboogholte afgenomen. Na 10 minuten centrifugeren bij 9000 toeren werd het plasma afgepipetteerd en binnen een half uur ingevroren bij -20° Celsius; daarna werd het naar het klinisch-chemisch laboratorium van het Academisch Ziekenhuis van de Vrije Universiteit gebracht. De plasmaglucozespiegel werd bepaald met de glucosedehydrogenase-methode (Granutest 250, Merck).

Voor de verschillende nuchtere capillaire-glucosespiegels is een berekening gemaakt van de sensitiviteit, specificiteit, de voorspellende waarde van een positieve testuitslag en het aannemelijkheidsquotient (likelihood ratio, LR). Een Receiver Operating Characteristic (ROC) curve is gemaakt van de nuchtere capillaire glucose met op de y-as de sensitiviteit en op de x-as $100 - \text{specificiteit}$.

In één gemeente werden ook het gewicht, de lengte, de heupomvang en de buikomvang gemeten, en werd gevraagd naar het familiair voorkomen van diabetes mellitus, hart- en vaataandoeningen en hoge bloeddruk. In deze groep werd een aparte analyse verricht door middel van meerdere lineaire regressiemodellen met de belaste 2-uurs plasmaglucozespiegel als continue afhankelijke variabele. Allereerst zijn alle variabelen in de analyse opgenomen, vervolgens alleen de antro-

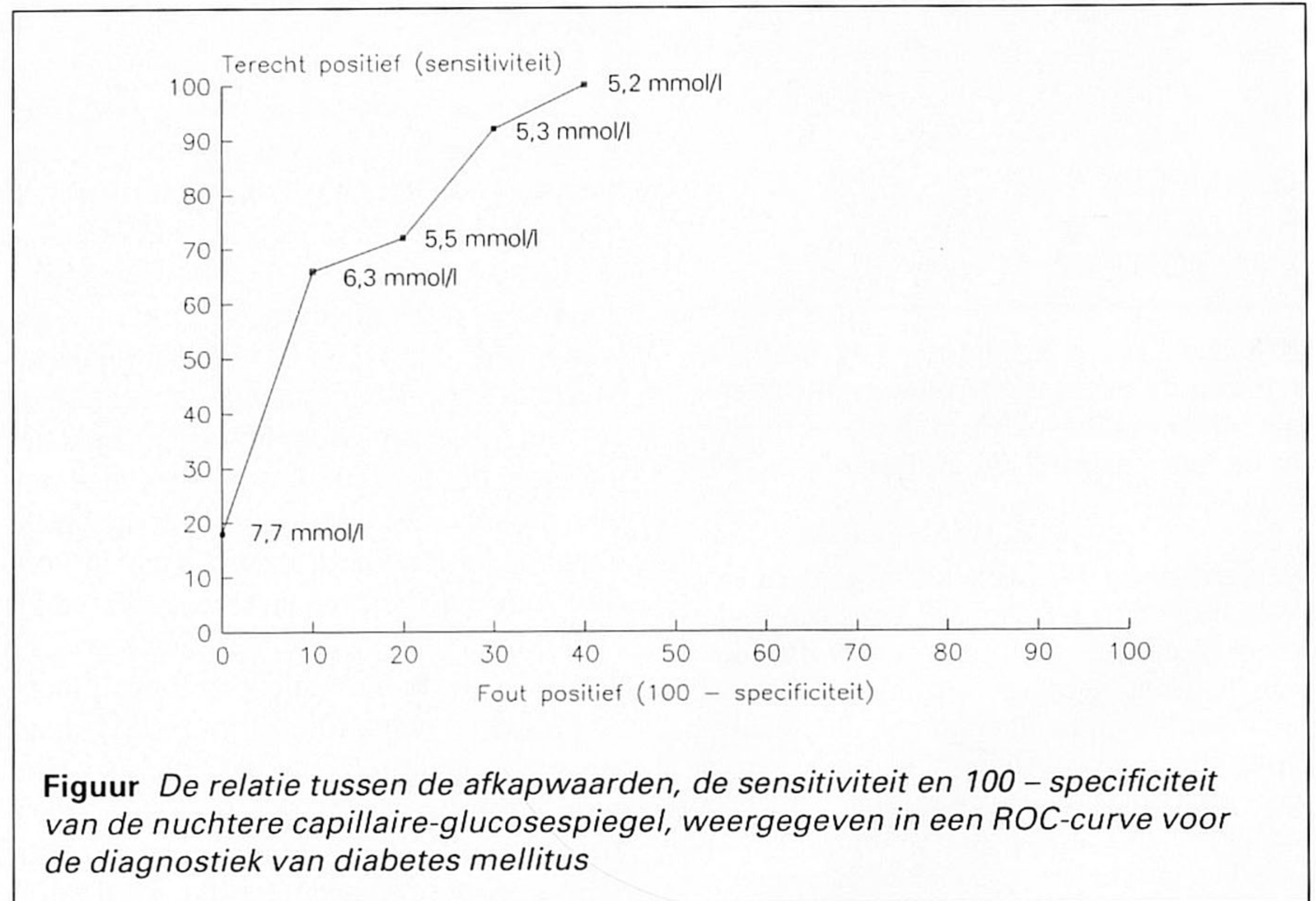
* In de 'Hoorn-studie' bleek dat de kans op diabetes 0,17 procent was bij een plasmaglucozespiegel $<5,4$ mmol/l. Boven die waarde nam de kans op diabetes substantieel toe.⁷ Volgens nog ongepubliceerd onderzoek komt een plasmaglucozespiegel van 5,4 mmol/l overeen met een capillaire-glucosespiegel van 5,1 mmol/l ($\text{plasmaglucozespiegel} = 1,06 \times \text{capillaire-glucosespiegel} + 0,08$). In het onderhavige onderzoek hadden 418 personen een capillaire-glucosespiegel $\leq 5,1$ mmol/l. Bij een prevalentie van 0,17 procent in deze groep, zou 0,7 diabetes kunnen worden verwacht. Om praktische redenen is er daarom van uitgegaan dat diabetes bij een capillaire-glucosespiegel van $\leq 5,1$ mmol/l niet voorkomt, en is de 2-uurs plasmaglucozespiegel alleen bepaald bij capillaire waarden $>5,1$ mmol/l.

pometrische variabelen, gecorrigeerd voor leeftijd, geslacht en nuchtere capillaire-glucosespiegel. Voor de *body mass index*, de risicofactor die het sterkst met de belaste 2-uurs glucosespiegel was geassocieerd, is nagegaan in hoeverre de aanwezigheid ervan de voorspellende waarde van een positieve testuitslag op grond van de nuchtere capillaire-glucosespiegel doet toenemen.

Resultaten

In totaal werd bij 669 personen de nuchtere capillaire-glucosespiegel gemeten. Bij 251 van hen was het gehalte $>5,1$ mmol/l. Deze groep bestond uit 99 mannen en 152 vrouwen. Bij 19 personen – 2 mannen en 17 vrouwen – was de belaste plasmaglucosespiegel $\geq 11,1$ mmol/l. Dit afkappunt is het WHO-criterium voor diabetes mellitus.

In de *figuur* is de relatie tussen sensitiviteit en specificiteit grafisch weergegeven. Bij personen van 45-60 jaar was de prior kans op diabetes mellitus – de prevalentie in de onderzochte populatie – 1,3 procent. Bij het afkappunt van $>5,4$ mmol/l was de sensitiviteit 80 procent (95%-betrouwbaarheidsinterval 76-84) en de specificiteit 87 procent (95%-betrouwbaarheidsinterval 84-90). Bij deze personen lag de posterior kans op diabetes, afhankelijk van het afkappunt van de capillaire glucose, tussen de 4,5 en 7,8 procent. Bij personen >60 jaar was de sensitiviteit bij een afkappunt van $>5,4$ mmol/l 71 pro-



Figuur De relatie tussen de afkapwaarden, de sensitiviteit en 100 – specificiteit van de nuchtere capillaire-glucosespiegel, weergegeven in een ROC-curve voor de diagnostiek van diabetes mellitus

cent (95%-betrouwbaarheidsinterval 66-77) en de specificiteit 81 procent (95%-betrouwbaarheidsinterval 76-86). De prior kans op diabetes was 5,4 procent, de posterior kans liep uiteen van 15,0 tot 17,8 procent (*tabel 1*).

De subgroep van 80 personen waarin, naast de capillaire-glucosespiegel, ook de BMI, de WHR en de familie-anamnese waren bepaald, telde vijf personen met diabetes mellitus. *Tabel 2* laat twee multipale lineaire regressiemodellen zien met de 2-uurs belaste plasmaglucosespiegel

als afhankelijke variabele. Alleen de nuchtere capillaire-glucosespiegel leverde een significante bijdrage aan de 2-uurs plasmaglucosespiegel.

In *tabel 3* is voor deze subgroep ook de BMI in de berekening betrokken. In de groep personen met een BMI ≥ 28 kg/m² was de prior kans 17 procent. De sensitiviteit van de nuchtere capillaire-glucosepiegel $>5,4$ mmol/l was 75 procent (95%-betrouwbaarheidsinterval 65-84), de specificiteit 68 procent (95%-betrouwbaarheidsinterval 61-76). De predictieve waar-

Tabel 1 Sensitiviteit, specificiteit, voorspellende waarde van een positieve en een negatieve test, en aannemelijkheidsquotiënt bij vier afkappunten van de nuchtere capillaire glucose in de leeftijdsgroep 45-60 jaar (n=409) en 61-75 jaar (n=260)*

Nuchtere capillaire glucose (mmol/l)	Sensitiviteit (%)		Specificiteit (%)		VW+		VW-		LR+	
	45-60	61-75	45-60	61-75	45-60	61-75	45-60	61-75	45-60	61-75
>5,2	100	100	75,7	67,5	4,9	14,9	100	100	4,1	3,1
>5,3	80,0	92,9	79,2	74,4	4,5	17,1	99,7	99,5	3,8	3,6
>5,4	80,0	71,4	86,6	81,3	6,9	17,8	99,7	98,0	5,9	3,8
>5,5	80,0	64,3	88,4	82,1	7,8	17,0	99,7	97,6	6,9	3,6

Prevalentie diabetes 45-60-jarigen: 1,3 procent; prevalentie diabetes 61-75-jarigen: 5,4 procent.

VW+ voorspellende waarde positieve testuitslag; VW- voorspellende waarde negatieve testuitslag; LR+ aannemelijkheidsquotiënt (likelihoodratio) positieve testuitslag.

Tabel 2 *Multipiele lineaire regressie-analyse met de 2-uurs belaste plasma-glucosespiegel als afhankelijke determinant*

variabele	β	95% betrouwbaarheids interval	p-waarde
<i>Model 1</i>			
Leeftijd	0,04	-0,10 - 0,18	0,53
Geslacht	1,32	-1,82 - 4,46	0,42
Waist-hip ratio	6,09	-16,65 - 28,83	0,62
Body mass index (kg/m ²)	0,13	-0,21 - 0,46	0,47
Capillaire glucose (mmol/l)	2,45	0,37 - 4,53	0,03
Familie-anamnese m.b.t.			
- myocardinfarct	0,03	-2,07 - 2,12	0,98
- CVA	1,94	-2,19 - 6,07	0,37
- hoge bloeddruk	-0,47	-2,98 - 2,02	0,71
- diabetes	0,19	-1,19 - 1,59	0,79
<i>Model 2</i>			
Leeftijd	0,04	-1,26 - 1,34	0,53
Geslacht	0,99	-1,75 - 3,73	0,48
Waist-hip ratio	1,99	-18,65 - 22,65	0,85
Body mass index (kg/m ²)	0,20	-0,06 - 0,46	0,14
Capillaire glucose (mmol/l)	2,15	1,97 - 2,34	0,03

R² model 1: 0,66; R² model 2: 0,65

Tabel 3 *Sensitiviteit, specificiteit, positief voorspellende waarde en aannemelijkheidsquotient bij twee afkappunten van de nuchtere capillaire glucose in de groep van 80 personen bij wie eveneens de body mass index (BMI) is bepaald.**

Nuchtere capillaire glucose (mmol/l)	Sensitiviteit (%)	Specificiteit (%)	VW+ (%)	VW- (%)	LR+
>5,3	100	47,8	33,3	100	1,9
>5,4	75	68,4	33,3	92,9	2,4

* Bij BMI ≥ 28 (n=23) bedraagt de prevalentie 17,4%.

VW+ voorspellende waarde positieve testuitslag; VW- voorspellende waarde negatieve testuitslag;

LR+ aannemelijkheidsquotient (likelihood ratio) positieve testuitslag.

de van een nuchtere capillaire-glucosepiegel >5,4 mmol/l is dan 33 procent.

Beschouwing

Diabetes mellitus is een op oudere leeftijd veel voorkomende chronische aandoening.^{8,9} De ziekte wordt geassocieerd met een hoog risico op microvasculaire aandoeningen van de retina en nieren, met macrovasculaire afwijkingen die kunnen leiden tot hart- en vaatziekten, en met neu-

ropathie.¹⁰⁻¹⁶ Dat deze afwijkingen met behulp van een intensieve behandeling kunnen worden voorkomen, is voor niet van insuline afhankelijke diabetes niet aangetoond; de nog lopende UK Prospective Diabetes Study on Type II Diabetes moet daarover uitsluitsel geven.¹⁷ Wel blijkt het risico van de aan diabetes gerelateerde aandoeningen samen te hangen met de mate van ontsporing van het glucosegehalte.¹⁸

Voor het opsporen van personen met

diabetes mellitus moet de huisarts kunnen beschikken over een test die een gemakkelijke uitvoerbaarheid combineert met een hoge sensitiviteit en specificiteit. Door de American Diabetes Association wordt een nuchtere plasmagluucose aanbevolen als eerste test.¹⁹ Bij een waarde $\geq 6,4$ mmol/l zou een belaste test moeten worden uitgevoerd. In deze aanbeveling wordt een aantal bijkomende risicofactoren genoemd: een positieve familie-anamnese met betrekking tot diabetes, adipositas en leeftijd >40 jaar. In een Amerikaans bevolkingsonderzoek op diabetes mellitus bleek het afkappunt van 6,4 mmol/l van de nuchtere plasmaglucozespiegel een sensitiviteit en specificiteit van respectievelijk 68 en 97 procent te hebben.²⁰

Een andere benadering is het afnemen van een 'random' niet-nuchtere capillaire-glucosespiegel.²¹ Bij een waarde ≥ 8 mmol/l wordt vervolgens tweemaal nuchter capillair bloed afgenomen. Als de gemiddelde nuchtere capillaire-glucosespiegel $\geq 5,5$ mmol/l is, wordt een belaste plasmaglucozespiegel bepaald. De sensitiviteit van deze procedure was 69 procent en de specificiteit 95 procent. De negatief voorspellende waarde was 99 procent.

In dit onderzoek is uitgegaan van de nuchtere capillaire-glucosespiegel. Ook is nagegaan of de voor diabetes bekende risicofactoren een bijdrage leverden aan de voorspellende waarde van de nuchtere capillaire-glucosespiegel. Dat was niet het geval ten aanzien van de familie-anamnese, zoals ook in ander onderzoek is gebleken.^{8,22} Ook anamnestiche gegevens over het familiair voorkomen van hart- en vaat-aandoeningen voegen weinig toe aan het onderscheidend vermogen van de nuchtere capillaire-glucosespiegel.

In dit onderzoek komt diabetes bij ouderen meer voor. Dat is eveneens het geval bij personen met overgewicht (BMI ≥ 28 kg/m²), hoewel de gegevens hierover door het kleine aantal proefpersonen slechts een indicatieve betekenis hebben. Praktisch betekent het dat de kans op diabetes bij personen >60 jaar met een nuchtere capillaire glucose >5,4 mmol/l 18 procent bedraagt: de vervolgens uitgevoerde belastingtest zal in twee van de tien geval-

len de diagnose diabetes mellitus opleveren. Voor personen met een overgewicht (BMI $\geq 28 \text{ kg/m}^2$) is de predictieve waarde van de nuchtere capillaire-glucosespiegel $>5,4 \text{ mmol/l}$ 33 procent; dan zal de huisarts bij nadere diagnostiek in één op de drie gevallen diabetes vaststellen. De diabetes met een lagere BMI worden dan gemist (in onze populatie één van de vijf).

Concluderend kan men stellen dat het opsporen van diabetes door middel van case-finding met de nuchtere capillaire-glucosespiegel het meest efficiënt is bij personen >60 jaar. Bij het afkappunt van de nuchtere capillaire-glucosespiegel $>5,4 \text{ mmol/l}$ bestaat dan een relatief hoge sensitiviteit en specificiteit (respectievelijk 71 en 81 procent). Nader onderzoek met bepaling van de 2-uurs belaste plasmaglucosespiegel is echter noodzakelijk voor het stellen van de diagnose diabetes mellitus.

Dankbetuiging

Dit onderzoek is mogelijk gemaakt door subsidie van het Diabetes Fonds Nederland. Wij willen de medewerkende huisartsen in West-Friesland danken voor hun medewerking, en mevrouw Klinkhamer en mevrouw van Wakeeren voor hun zorgvuldige hulp bij de uitvoering van het onderzoek.

Literatuur

- 1 WHO Expert Committee on Diabetes Mellitus. Second report. Geneva: World Health Organization, 1980.
- 2 Modan M, Harris MI, Halkin H. Evaluation of WHO and NDDG criteria for impaired glucose tolerance. *Diabetes* 1989; 38: 1630-5.
- 3 Harris MI, Hadden WC, Knowler WC, Bennett PH. International criteria for the diagnosis of diabetes and impaired glucose tolerance. *Diabetes Care* 1985; 8: 562-7.
- 4 Heine RJ, Hanning I, Morgan L, Alberti KGMM. The Oral Glucose Tolerance Test (OGTT). Effect of rate of ingestion of carbohydrate and different carbohydrate preparations. *Diabetes Care* 1983; 6: 441-5.
- 5 Cromme PVM, Mulder JD, Rutten GEHM, Zuidweg J. NHG-Standaard Diabetes Mellitus type II. *Huisarts Wet* 1989; 32: 15-8.
- 6 Forrest RD, Jackson CA, Yudkin JS. Screening for diabetes mellitus in general practice using a reflectance meter system. *Diabetes Res* 1987; 6: 119-22.
- 7 Mooy JM, Grootenhuis PA, De Vries H, et al. The Hoorn study: disorders of glucose tolerance in a general Caucasian population. *Neth J Med* 1992; 41: A29.
- 8 Harris MI. Undiagnosed NIDDM: clinical and public health issues. *Diabetes Care* 1993; 4: 642-52.
- 9 Simmons D, Williams DRR. Diabetes in the elderly: an under-diagnosed condition. *Diabetic Med* 1993; 10: 264-6.
- 10 Pyorala K, Laakso M, Uusitupa M. Diabetes and atherosclerosis: an epidemiologic review. *Diabetes/Metabolism Rev* 1987; 3: 468-525.
- 11 Sartor G, Schersten B, Carlson S, et al. Ten year follow-up of subjects with impaired glucose tolerance. *Diabetes* 1980; 29: 41-9.
- 12 Shipley MJ, Rose G, Jarrett RJ, Keen H. Coronary heart disease risk and impaired glucose tolerance. The Whitehall study. *Lancet* 1980; 1373-6.
- 13 Haffner SM, Stern MP, Hazuda HP, et al. Cardiovascular risk factors in confirmed prediabetic individuals. *JAMA* 1990; 263: 2893-8.
- 14 Kannell WB. Metabolic risk factors for coronary heart disease in women: perspective from the Framingham Study. *Am Heart J* 1987; 2: 413-9.
- 15 Uusitupa M, Siitonen O, Pyorala K, et al. The relationship of cardiovascular risk factors to the prevalence of coronary heart disease in newly diagnosed type 2 (non-insulin-dependent) diabetes. *Diabetologia* 1985; 28: 653-9.
- 16 Wingard DL, Barrett-Connor E. Family history of diabetes and cardiovascular disease risk factors and mortality among euglycemic, borderline hyperglycemic and diabetes adults. *Am J Epidemiol* 1987; 125: 948-58.
- 17 UK Prospective Diabetes Study Group. UK Prospective diabetes study VIII: study design, progress and performance. *Diabetologia* 1991; 34: 877-90.
- 18 Klein R, Klein BEK, Moss S. Epidemiology of proliferative diabetic retinopathy. *Diabetes Care* 1992; 15: 1875-91.
- 19 Screening for diabetes. Position Statement developed by the committee on professional practice and approved by the executive committee of the board of directors of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 1989; 8: 588-90.
- 20 Clements JP, French LR, Goetz FC. A re-evaluation of the effectiveness of a single fasting plasma glucose sample as a screening test for diabetes mellitus: the Wadena City Health Study. *Diabetic Med* 1993; 10: 31A, abstract 88.
- 21 Andersson DKG, Lundblad E, Svärdsudd K. A model for early diagnosis of type 2 diabetes mellitus in primary health care. *Diabetic Med* 1993; 10: 167-73.
- 22 Mitchell BD, Valdez R, Hazuda HP, et al. Differences in the prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance according to maternal or paternal history of diabetes. *Diabetes Care* 1993; 16: 1262-7. ■

Abstract

Nijpels G, Heine RJ, Bouter LM. The validity of the fasting capillary glucose concentration for the assessment of diabetes mellitus in a general practice. *Huisarts Wet* 1994; 37(13): 569-72.

In a rural population, 669 individuals were investigated for the presence of diabetes mellitus by the assessment of the capillary glucose concentration. A fasting capillary glucose concentration $>5.1 \text{ mmol/l}$ was followed by an OGTT with assessment of the two-hour plasma glucose concentration. The sensitivity and the specificity of the fasting capillary glucose concentration was calculated. Factors most strongly associated with the two-hour plasma glucose concentration were considered in the calculation of the positive predictive value of the original fasting capillary glucose value. A fasting capillary glucose concentration of $>5.4 \text{ mmol/l}$ has a relative high sensitivity and specificity, especially in a population of 60 years and older, and also in obese persons (BMI $\geq 28 \text{ kg/m}^2$). A family history of diabetes, cardiovascular disease and the WHR did not improve the predictive values of the test. In conclusion, we are of the opinion that the fasting capillary glucose concentration is a good instrument for a first test on diabetes mellitus in general practice.

Key words Diabetes mellitus; Fasting capillary glucose concentration; Sensitivity; Specificity.

Correspondence G. Nijpels, MD, Institute for Research in Extramural Medicine, Van der Boechorststraat 7, 1081 BT Amsterdam, The Netherlands.