

# SCREENING EN DIAGNOSTIEK

WETENSCHAP

## VAN DIABETES TIJDENS DE ZWANGERSCHAP

Hoe om te gaan met zwangerschapsdiabetes is een onderwerp van veel discussie. In Nederland, maar ook internationaal. De herziene CBO richtlijn geeft een advies voor het vaststellen van zwangerschapsdiabetes mellitus. De Jonge ea beschrijven relevante achtergrondinformatie bij de aanbevelingen over screening en diagnostiek.

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

Zwangerschapsdiabetes mellitus (ZDM) is een stoornis in de koolhydraatstofwisseling, resulterend in hyperglykemie in verschillende gradaties die tijdens de zwangerschap voor het eerst manifest wordt of voor het eerst wordt ontdekt<sup>[1]</sup>. Hieronder valt zowel diabetes die al voor de zwangerschap bestond maar nog niet ontdekt was, als het ontstaan van verhoogde glucosewaarden tijdens de zwangerschap.

De herziene richtlijn van het CBO/NIV (zie: Zwangerschap en diabetes - een nieuwe richtlijn op pag. 9 ev.) is in de eerste plaats bedoeld voor internisten. De werkgroep die eraan werkte, bestond echter uit internisten, gynaecologen, een kinderarts, een diabetes verpleegkundige, een huisarts en een verloskundige. Dit artikel behandelt alleen het vaststellen van ZDM, omdat dit voor de eerstelijns met name van belang is. Allereerst wordt de zin van screening op ZDM besproken en vervolgens wordt een beleidsadvies gegeven voor het opsporen van ZDM.

### Screening versus diagnostiek

Voor de duidelijkheid is het van belang onderscheid te maken tussen screening en diagnostiek. Bij screening worden alle of bepaalde groepen vrouwen getest

zonder dat er klachten of symptomen zijn die aan ZDM zijn toe te schrijven. Bij diagnostiek wordt op basis van symptomen (bijvoorbeeld snelle groei van de foetus) of klachten (bijvoorbeeld buitensporige dorst) naar ZDM gezocht. Een punt van discussie in de werkgroep was de vraag of gescreend zou moeten worden op ZDM. Er zijn geen gerandomiseerde studies die screenen hebben vergeleken met niet screenen. De vraag of screenen zinvol is, kan dus alleen beantwoord worden door de volgende onderliggende vragen te bestuderen:

1. Wat zijn de gevolgen van onbehandelde ZDM voor de maternale en neonatale morbiditeit en mortaliteit?
2. Welke invloed heeft behandeling op deze gevolgen?
3. Welke testen zijn het meest geschikt voor het opsporen van diabetes in de zwangerschap?

De meningsvorming binnen de werkgroep werd gestuurd door enerzijds de resultaten van de systematische review<sup>[2]</sup> van Brody ea en anderzijds een Britse evidence based richtlijn<sup>[3]</sup> waarin het nut van screenen op ZDM werd onderzocht.

### Gevolgen voor moeder en kind

Vrouwen met ZDM krijgen vaker een macrosoom kind. De incidentie is 10-44%, afhankelijk van de gehanteerde definitie (gewicht

groter dan 4000g of 4500g of boven de 90ste percentiel)<sup>[2]</sup>. De meeste macrosome kinderen worden echter geboren uit vrouwen zonder ZDM. Veel andere factoren vergroten de kans op macrosomie en obesitas is een grotere risicofactor dan ZDM<sup>[2]</sup>.

Macrosomie is een risicofactor voor het optreden van schouderdystocie en dit kan leiden tot beschadigingen van de plexus brachialis en claviculafracturen. Enkele observationele studies suggereren dat de incidentie van deze complicaties verhoogd zijn, met name bij sterk verhoogde glucosewaarden<sup>[2]</sup>. Van de claviculafracturen heelt 95% zonder restverschijnselen, evenals 80-90% van de plexus brachialis beschadigingen<sup>[2]</sup>. Een verband tussen ZDM en neonatale hypoglykemie werd ook gevonden<sup>[2]</sup>. Mogelijk is dit deels een gevolg van verhoogde alertheid bij de hulpverleners waardoor hypoglykemie vaker wordt 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 het aantal keizersneden

*Ank de Jonge en Marlies Rijnders zijn verloskundigen en onderzoekers bij TNO Kwaliteit van Leven; Ingrid van Sluisveld is huisarts te Gameren en tot ruim een jaar geleden verloskundig actief. Zij nam deel aan de CBO werkgroep namens het Nederlands Huisartsen Genootschap; Louis Peeters is gynaecoloog in het Academisch Ziekenhuis Maastricht.*

## WETENSCHAP

verhoogd is bij vrouwen met ZDM (ca. 22-30% versus 17% in vrouwen zonder ZDM). Dit aantal is waarschijnlijk ook verhoogd doordat vrouwen met ZDM vaker adipeus zijn en door de impact die de diagnose heeft op het klinische beleid<sup>[2]</sup>. Hulpverleners lijken eerder geneigd over te gaan tot een keizersnee als ze weten dat een vrouw ZDM heeft. Ook door de toename in monitoring van de zwangerschap neemt de kans op vals positieve uitslagen van testen toe. Een verband tussen ZDM en perinatale sterfte wordt in de review van Brody ea niet gevonden in recente studies<sup>[2]</sup>. In één zeer recente, grote studie van Crowther ea (zgn Achois studie)<sup>[7]</sup> wordt wel een verhoogde kans op perinatale sterfte bij onbehandelde ZDM beschreven. Deze studie wordt hieronder beschreven.

### Invloed van behandeling

In de eerder genoemde review

wordt geconcludeerd dat intensieve behandeling met insuline waarschijnlijk tot een lager geboortegewicht leidt en vooral bij hoge glucosewaarden tot een reductie in de incidentie van macrosomie<sup>[2]</sup>. Hoeveel invloed dit heeft op de vermindering van de neonatale morbiditeit is onduidelijk. Minstens 70% van de vrouwen met ZDM heeft matig verhoogde glucose waarden.

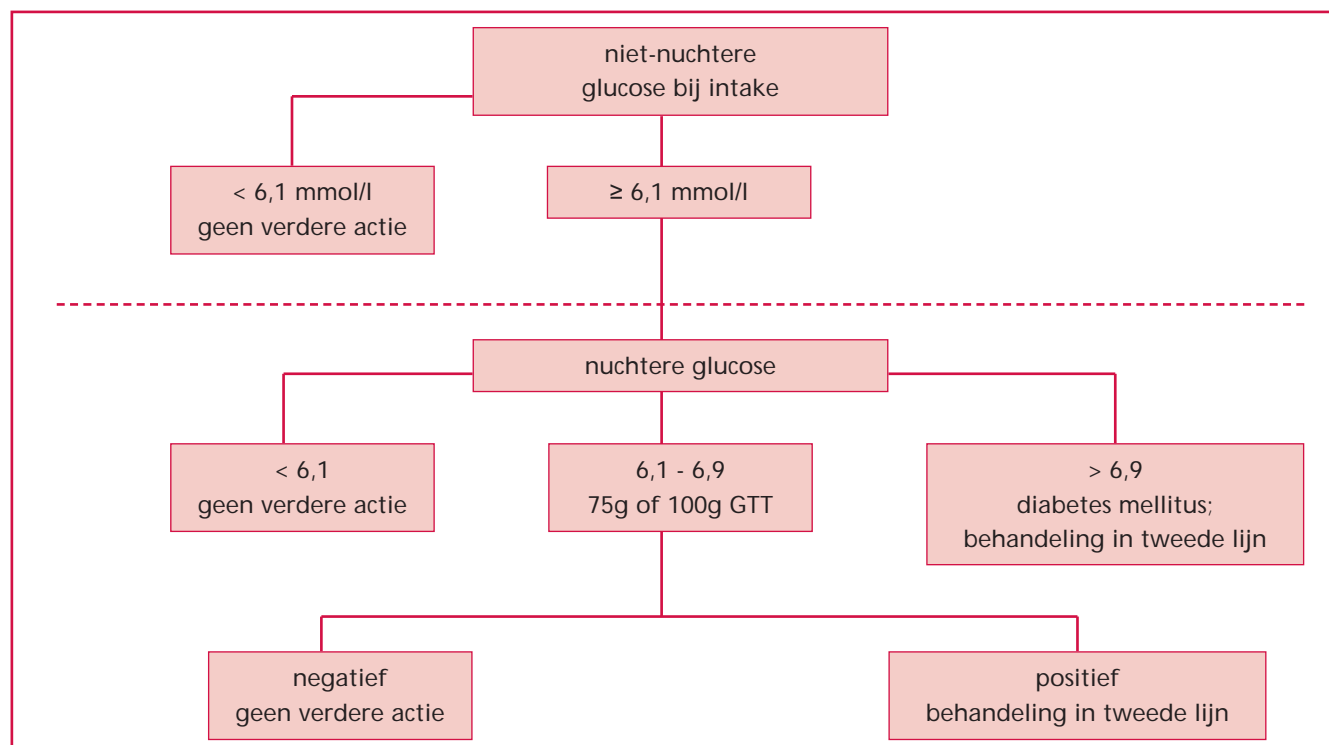
Volgens een Cochrane review vermindert behandeling van ZDM met dieet en/of insuline alleen de incidentie van neonatale hypoglykemie significant<sup>[6]</sup>.

De meeste studies naar het effect van behandeling van ZDM zijn relatief klein. In 2005 is voor het eerst een grote RCT gepubliceerd: *de Achois studie*<sup>[7]</sup>.

Deze studie vond plaats in 18 centra in Australië en het Verenigd Koninkrijk<sup>[7]</sup>. Vrouwen kregen een 75g orale glucose tolerantie test

(OGTT) als ze óf één of meer risicofactoren hadden óf een positieve 50g OGTT screeningstest. De 1000 vrouwen met een positieve OGTT werden gerandomiseerd in een interventiegroep of controlegroep. De interventiegroep kreeg intensieve glucosemonitoring, dieet en zo nodig insuline. De controlegroep kreeg de gebruikelijke zorg, welke verschilde tussen de centra. Opvallend voor de interventiegroep waren o.a. de lagere incidenties van perinatale sterfte (0 vs 5), schouderdystocie (7 vs 16), humerusfractuur (0 vs 1) of plexus brachialisbeschadiging (0 vs 3). Het relatieve risico op één van de genoemde perinatale complicaties was in de interventiegroep 0,33 [0,14 – 0,75]. Het percentage keizersneden was in beide groepen vergelijkbaar (32% versus 31%). Wel werd in de interventiegroep de baring vaker ingeleid (relatieve risico 1,36 [1,15 – 1,62]). Beperkingen van de studie waren het hoge aantal vrouwen dat niet

**Figuur 1:** Stappenplan indien bij de eerste controle glucose bepaald wordt (veneus plasma)



wilde deelnemen (45%) en het feit dat de hulpverlener van bijna alle geïncludeerde vrouwen wist dat zij een positieve screeningstest uitslag hadden (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 van kinderen met een normaal gewicht. Eén groeivertraagd kind van een moeder met preëclampsie overleed in utero. Eén kind had een letale aangeboren afwijking en één kind stierf tijdens de baring als gevolg van asfyxie. Opvallend is dat macrosomie bij tenminste vier van de vijf kinderen zeker géén rol speelde bij de doodsoorzaak. Terwijl dit één van de belangrijkste gevolgen is van onbehandelde ZDM. Het is mogelijk dat de moeders van deze kinderen al aan het begin van de zwangerschap verhoogde glucosewaarden hadden (die daarna nog verder zijn gestegen) met daardoor zulke ernstige gevolgen. Dit is niet te achterhalen omdat in de studie niet in het eerste trimester is gescreend. Deze studie laat zien dat behandeling van ZDM betere uitkomsten geeft. Wel blijft het voornamelijk onduidelijk of screening in het eerste dan wel tweede trimester op ZDM zinvol is en bij welke glucose afkappunten behandeling betere uitkomsten geeft. Mogelijk verschaffen de resultaten van twee grote lopende studies hierover binnenkort meer duidelijkheid<sup>[8, 9]</sup>.

### Welke screeningstesten?

Screenen op ZDM zou zinvol kunnen zijn omdat behandeling mogelijk kan leiden tot gezondheidswinst. Maar screenen op ZDM is alleen zinvol als er een goede

screeningstest voorhanden is. Een goede screeningstest koppelt een voldoende hoge sensitiviteit aan een voldoende hoge specificiteit. Een voldoende hoge sensitiviteit betekent dat het percentage gemiste ZDM laag zal zijn. Een voldoende hoge specificiteit betekent dat het percentage vals positieve uitslagen laag is. Dit laatste is van belang om onnodige diagnostiek en onrust te voorkomen bij veel vrouwen die uiteindelijk toch geen verhoogd risico hebben.

Een gevaar van screening is, dat men zich gerust laat stellen door



een goede glucosewaarde en vervolgens minder bedacht is op de mogelijkheid van het ontstaan van ZDM later in de zwangerschap. Ook bij vrouwen met goede glucosewaarden zal men later diagnostiek moeten verrichten indien nodig.

De gouden standaard voor het stellen van de diagnose ZDM is de 75g of 100g OGTT. Behalve de toediening van verschillende hoeveelheden glucose worden ook verschillende afkappunten gehanteerd. Daarnaast blijkt de reproduceerbaarheid van de 100g OGTT met 76-78% beperkt te zijn<sup>[10, 11]</sup>. Het gebrek aan een goede diagnostische

gouden standaard betekent dat het onderzoek naar de betrouwbaarheid van allerlei screeningstesten maar beperkt mogelijk is.

De sensitiviteit van urinetesten op glucosurie varieert van 7% tot 46% en van een op een willekeurig tijdstip bepaalde ('random') glucose van 29% tot 80% bij een afkappunt van 5,6 mmol/l<sup>[3]</sup>. De resultaten zijn mede afhankelijk van het tijdstip waarop getest wordt en in één studie bleek 15.00 uur 's middags de beste bepalingstijd te zijn (sensitiviteit en specificiteit voor afkappunt 5,6 mmol/l respectievelijk 80% en 63% en voor 6,1 mmol/l, 74% en 82%)<sup>[12]</sup>. De ontbijt- en lunchtest, zoals in Nederland veel gebruikt, worden in de review en de richtlijn niet genoemd<sup>[2, 3]</sup>. De optimale combinatie van hoge sensitiviteit en specificiteit worden gevonden bij een nuchtere glucose (respectievelijk 88% en 78% bij een afkappunt van 4,9 mmol/l) en bij de 50g OGTT (respectievelijk 79% en 87%).

Alleen bepalingen in een laboratorium of met een 'point-of-care' glucosemeter die aan een algemeen geaccepteerde laboratoriumstandaard voldoet zijn betrouwbaar genoeg voor het opsporen van ZDM<sup>[13, 14]</sup>.

### Is screening op ZDM zinvol?

In zowel de eerder genoemde systematische review als richtlijn wordt universele screening op ZDM ontraden, omdat er geen harde bewijzen zijn voor een meetbaar positief effect van deze screening op de moederlijke en neonatale uitkomsten<sup>[2, 3]</sup>. Dit is waarschijnlijk het gevolg van de uiterst lage prevalentie van onverklaarde IUVD en blijvende maternale en neonatale morbiditeit en het niet voorhanden zijn van een gemakkelijk toepasbare en goede screeningstest.

## WETENSCHAP

De prognose voor wat betreft zwangerschapssuitkomsten lijkt in de kleine groep vrouwen die al aan het begin van de zwangerschap verhoogde glucosewaarden hebben, het ongunstigst<sup>[15]</sup>. Dit kan te maken hebben met het feit dat een aantal van deze vrouwen al vóór de zwangerschap diabeet was zonder dat de diagnose was gesteld. Dit cohort dat mogelijk 13% van alle gevallen van ZDM betreft<sup>[16]</sup>, lijkt vooral gezondheidswinst te boeken bij tijdige opsporing en behandeling. In de westerse wereld neemt de incidentie van type II diabetes de laatste decennia toe en wordt de diagnose op steeds jongere leeftijd gesteld<sup>[17]</sup>. Dit hangt waarschijnlijk samen met het toenemen van de incidentie 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, in de komende tijd zal stijgen.

De meeste vrouwen, bij wie in de tweede helft van de zwangerschap ZDM wordt vastgesteld, hebben slechts licht tot matig verhoogde glucosewaarden. Testen op ZDM in de zwangerschap lijkt dan ook vooral zinvol om vrouwen met sterk verhoogde glucosewaarden op te sporen. Mogelijk kan bij deze categorie, excessieve groei van het kind afgeremd worden door tijdige en strikte behandeling met insuline. Bovendien kan in zeldzame gevallen een extreme hyperglykemie tot intra-uterine sterfte leiden.

### De richtlijn

Op dit moment zijn er nog teveel vragen om een eenduidig beleid te adviseren op het gebied van ZDM. Dit komt tot uiting in de soms grote verschillen tussen een aantal richtlijnen uit zowel Nederland als andere westerse landen<sup>[3, 18, 19, 20]</sup>.

De aanbevelingen over screening

variëren van niet screenen tot screenen op glucosurie bij elke prenatale controle plus een random glucose bij 28 weken amenorroe-duur<sup>[3, 20]</sup>. De NVOG richtlijn geeft aan dat screening controversieel is en noemt een aantal risicogroepen waarbinnen gescreend zou kunnen worden<sup>[19]</sup>. De Verloskundige Indicatielijst gaat uit van deze NVOG richtlijn maar stelt dat er een indicatie is voor screening bij de genoemde risicofactoren, waaronder een BMI van boven de 27 kg/m<sup>2</sup> <sup>[18]</sup>. Recent werd door een Nederlandse gynaecoloog voor-



gesteld om alle zwangeren met obesitas (BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) vanaf 20 weken amenorroe te screenen<sup>[22]</sup>. Als dit advies overgenomen wordt door de commissie binnen de NVOG die richtlijnen ontwikkelt, dan wordt dit 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 voornoemde beperkingen van de beschikbare screeningstesten. Wel worden risicofactoren beschreven waarbij eerder gedacht moet worden aan ZDM. Bij

verdenking hierop dient meteen diagnostiek te worden ingezet.

De gedachte hierachter is: niet routinematig screenen maar bij vermoeden op ZDM de beste, zij het nog steeds beperkte, test uitvoeren.

### Screenen bij de eerste controle

De werkgroep geeft ter overweging om wél aan het begin van elke zwangerschap te screenen op pre-existente diabetes door een eenmalige glucosebepaling. Deze screening is vooral gericht op het opsporen van bestaande, nog niet eerder ontdekte diabetes mellitus. Het beleid sluit daarom aan bij het opsporen van diabetes buiten de zwangerschap<sup>[1, 22]</sup>. Bij intake wordt een nuchtere glucosewaarde bepaald. Waarden onder de 6,1 mmol/l 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 en hoger wordt vervolgens alsnog een nuchtere glucosespiegel bepaald. De meeste vrouwen hebben niet-nuchtere waarden onder de 6,1 mmol/l. Op deze manier hoeven slechts enkele vrouwen een nuchtere glucose te laten bepalen.

Bij een nuchtere glucose waarde in veneus plasma hoger dan 6,9 mMol.L-1 wordt de diagnose diabetes gesteld en wordt de zwangere verwezen naar de tweede lijn. Bij vrouwen met een nuchtere glucose van 6,1 – 6,9 mmol/l wordt binnen een week een OGTT verricht om de diagnose te stellen. Bij een positieve OGTT wordt de vrouw in de tweede lijn behandeld voor ZDM. Bij een negatieve OGTT wordt de oorspronkelijke, licht verhoogde nuchtere glucose als risicofactor meegenomen in de afweging om tot een OGTT over te gaan bij het optreden van symptomen (zie hierna).

Vrouwen die al aan het begin van

de zwangerschap diabetes hebben, worden geïnformeerd over de mogelijkheden van prenatale diagnostiek in verband met een verhoogde kans op aangeboren aandoeningen bij het kind<sup>[16]</sup>.

### Diagnostiek bij vermoeden op ZDM

Aanwijzingen voor mogelijke ZDM zijn vooral een grote uitzetting of polyhydramnion eventueel in combinatie met buitensporig veel plassen en drinken. Bij vrouwen met risicofactoren voor ZDM zal eerder tot diagnostiek worden overgegaan dan bij vrouwen zonder risicofactoren. Men zal alerter moeten zijn bij vrouwen uit etnische groepen waarin diabetes en ZDM meer vóórkomen. Vooral vrouwen van Hindoestaanse en Zuid Aziatische afkomst, maar ook vrouwen van Afro-Surinaamse, Turkse en Marokkaanse afkomst<sup>[23, 24]</sup>. Ook is alertheid geboden naarmate vrouwen ouder zijn, meer overgewicht hebben, familiair belast zijn

en/of een verhoogde glucose als uitgangswaarde hebben<sup>[2]</sup>.

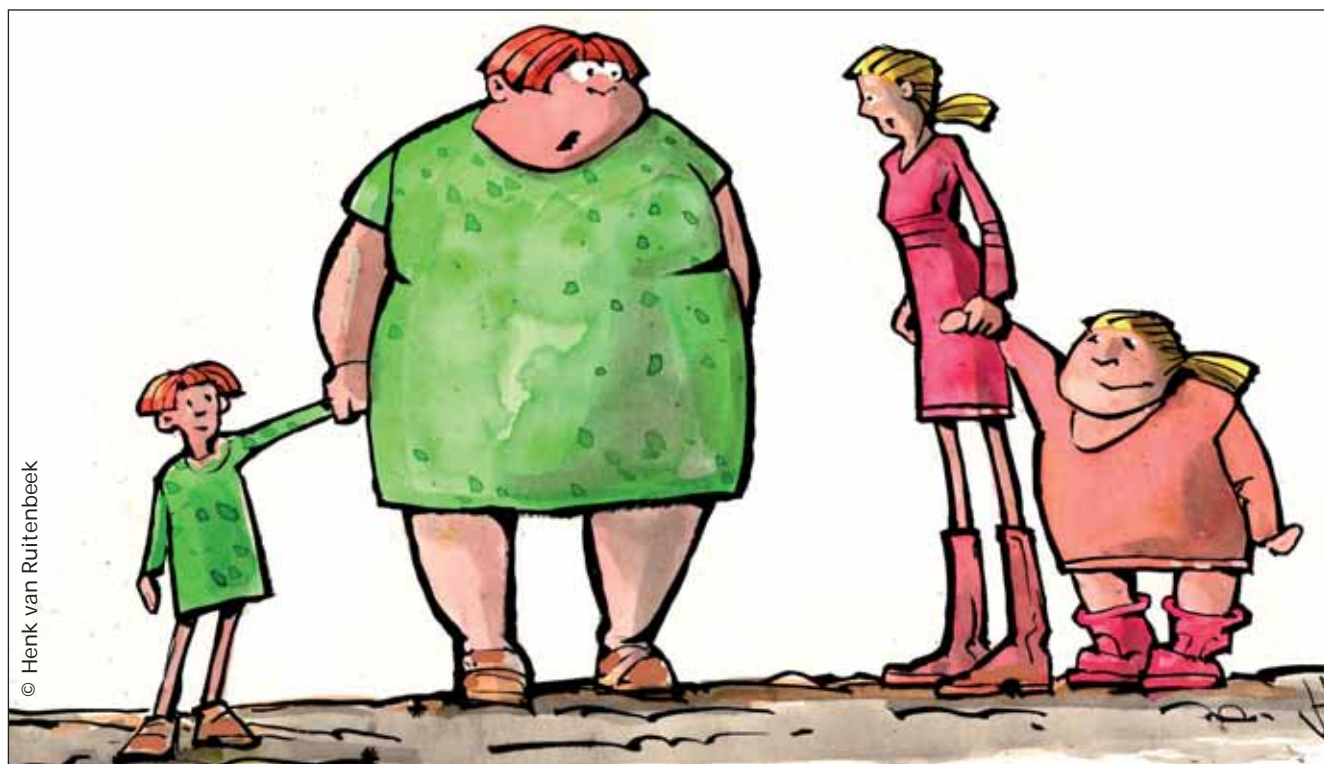
Als diagnostische test wordt een OGTT verricht. Voor de keuze van het type OGTT kan worden aangesloten bij het beleid van het lokaal of regionaal laboratorium.

Vrouwen bij wie ZDM wordt vastgesteld, worden in de tweede lijn behandeld. Immers, de diabetes bestaat al vroeg in de zwangerschap. Intensieve monitoring en behandeling in de tweede lijn lijkt bij deze combinatie van risicofactoren gerechtvaardigd.

Als wordt gekozen voor een beleid om te screenen aan het begin van de zwangerschap, dan zou dit eigenlijk ook tijdens een pre-conceptioneel consult moeten gebeuren. Immers, als een vrouw diabetes blijkt te hebben kan ze nog voor de conceptie goed ingesteld worden. Bij vrouwen die zwangerschapsdiabetes hebben gehad, wordt zeker aanbevolen om preconceptieel glucose te testen.

### Tenslotte

De aanbevelingen in de richtlijn zijn gebaseerd op consensus binnen de werkgroep. De aanbevelingen rond screening komen sterk overeen met het beleid zoals voorgesteld in een eerder artikel in dit tijdschrift en dat nu in enkele praktijken wordt gehanteerd<sup>[25]</sup>. In het betreffende artikel wordt echter niet ingegaan op diagnostiek bij verdenking op ZDM op basis van symptomen. De richtlijn probeert een balans te vinden tussen aan de ene kant het opsporen van vrouwen die baat hebben bij behandeling van ZDM en aan de andere kant 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 literatuurstudie, de vele onzekerheden over ZDM duidelijk zijn beschreven. □



© Henk van Ruitenbeek

# WETENSCHAP

## Referenties

- [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.* 1999. Geneva, World Health Organization.
- [2] Brody, S, Harris, RP, Whitener, L, Lux, C K LJ, Sutton, SF, Lohr, KN. *Screening for Gestational Diabetes Mellitus. Systematic Evidence Review.* 26. 2003. Rockville, Agency for Healthcare Research and Quality.
- [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.* 96-99. 2003. London, RCOG Press.
- [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 Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2002;87:F46-F48.
- [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 Hyperglycaemia 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?* *Diabetic Medicine* 1987; 4; 160-163.
- [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(2):275-81.
- [14] Houweling ST, Kleefstra N, Ballegooie van 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] Farrell T, Neale L, Cundy T. *Congenital anomalies in the offspring of women with type I, type II and gestational diabetes.* *Diabet Med* 2002; 19: 322-326.
- [17] Feig DS, Palda VA. *Type 2 diabetes in pregnancy: a growing concern.* *Lancet* 2002;359:1690-2.
- [18] College voor Zorgverzekeringen. *Verloskundige Vademecum 2003.* Diemen: College voor Zorgverzekeringen.
- [19] Peeters,LLH. *Richtlijn No 32. Diabetes mellitus en zwangerschap.* Utrecht : Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie.
- [20] Scottish Intercollegiate Guidelines Network. *Management of diabetes in pregnancy. In : Management of diabetes. A national clinical guideline.* Edinburgh : Scottish Intercollegiate Guidelines Network.
- [21] Duvetkot JJ. *Pregnancy and obesity: practical implications.* *Eur Clinics Obstet Gynaecol* 2005; 1: 74-88.
- [22] Rutten GEHM, Grauw de WJC, Nijpels G, Goudswaard AN, Uitewaal PJM, Does van der FEE, Heine RJ, Ballegooie van E, Verduijn MM, Bouma M. *NHG-Standaard Diabetes mellitus type 2: tweede herziening.* *Huisarts en Wetenschap* 2006; 49(3): 137-152.
- [23] 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.* 2005. Oslo: Oslo Academic Press.
- [24] 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(1):72-77.
- [25] Verbeeten A, Jonge de A. *Screening op diabetes mellitus in de zwangerschap.* *Tijdschrift voor Verloskundigen* 2002;27(10);566-71.