

LETTERS TO THE EDITOR

Zur Beurteilung des Glucose-Toleranz-Testes

H. A. AMSLER* und E. STURZENEGGER**

Eingegangen am 14. August 1967

Assessment of glucose tolerance test

Summary. In latent diabetes there are easy transitions between normal and pathological values for blood-sugar. In view of the fact that their correct allocation is uncertain, an attempt has been made to calculate the relevant probabilities. Examination of 101 healthy men showed

that the corresponding values are practically normally distributed. It is suggested that such normal distribution curves be taken as a basis for the assessment of GTT values.

Key-words: Glucose tolerance test, blood sugar, normal distribution methods.

Die starken Streuungen vieler biologischer Größen machen es oft unmöglich, einen Einzelwert mit Sicherheit dem normalen oder pathologischen Bereich zuzuordnen. Anstelle von Sicherheiten können dann Wahrscheinlichkeiten treten, wenn die zu beurteilenden Werte eine Normalverteilung aufweisen. Dies wurde für die Blutzuckerwerte (BZ) nach oraler Glucosebelastung beim Gesunden untersucht.

Es wurden die Resultate von insgesamt 129 Glucose-Toleranz-Tests (GTT) verarbeitet, welche in früheren Jahren am Fliegerärztlichen Institut in Dübendorf

Durchschnittsalter von 37.5 Jahren (20–59 J.) als gezielte Untersuchung auf latenten Diabetes aus klinischer Indikation.

Gruppe II: Perorale Belastung mit 30 g Glucose in 300 ml Wasser bei 76 klinisch gesunden, wahllos herausgegriffenen Kandidaten der Flugwaffe im Alter von fast ausnahmslos 20 Jahren als zufällige Stichprobe.

Bei beiden Gruppen wurde nach dreitägiger genügender Kohlehydratzufuhr nüchtern, sowie 30, 45, 60 und 120 Min. nach Glucosebelastung Kapillarblut aus

Tabelle 1. Höchste Einzelwerte (obere Zeile) Mittelwerte (mittlere Zeile) Tiefste Einzelwerte (untere Zeile) aller unserer Blutzuckerbestimmungen (in mg%)

	Nüchtern	nach 30'	nach 45'	nach 60'	nach 120'
Gruppe I	72.0	121.0	102.0	87.0	73.0
Normale	81.6	139.2	140.4	116.4	88.7
(N = 29)	95.0	179.0	157.0	137.0	110.0
Gruppe II	61.0	87.0	67.0	60.0	66.0
Normale	81.2	120.9	107.5	91.8	80.6
(N = 72)	93.0	149.0	135.0	130.0	106.0
Gruppe I	79.0	102.0	141.0	123.0	79.0
latent Diabetische	88.9	160.3	175.3	161.2	110.5
(N = 24)	113.0	231.0	230.0	235.0	166.0
Gruppe II	71.0	136.0	128.0	123.0	85.0
latent Diabetische	84.8	144.5	148.0	134.0	89.3
(N = 4)	92.0	156.0	169.0	151.0	96.0

dorf/Zürich (Chefarzt: Dr. E. HARDMEIER) durchgeführt worden waren:

Gruppe I: Perorale Belastung mit 75 g Glucose in 300 ml Wasser bei 53 Angehörigen der Flugwaffe mit

* Leiter der Medizinischen Abteilung der Dr. A. Wandler AG., Bern.

** Leepüntstraße 16, Dübendorf, Schweiz.

der Fingerbeere entnommen und Doppelbestimmungen des Blutzuckers nach der Glucose-Oxydase-Methode nach HUGGETT und NIXON ausgeführt. Aus beiden Gruppen wurden latent Diabetische nach Kriterien ausgeschieden, welche nur indirekt mit der Höhe des Blutzuckers zusammenhängen:

— Glucosurie im Anschluß an die Belastung,

— „Rechtsverschiebung“ der Belastungskurve (d.h. Verschiebung des Gipfels von 30 oder 45 auf 60 Min.),

— hohe Werte mit Umschlag in diabetische Stoffwechsellage anlässlich späterer Untersuchungen

Die Verteilung der Einzelwerte innerhalb der Gruppen „nüchtern“, „30, 45, 60 und 120 Min.“ für die Belastung mit 30 und mit 75 g Glucose wurde durch die Bestimmung der Maße für Symmetrie und Überhöhung nach R. A. FISHER auf ihre Normalität geprüft.

Die empirische Verteilungskurve aller *Nüchternwerte* wurde durch eine graphisch-rechnerische Methode im Wahrscheinlichkeitsnetz ausgeglichen, nämlich

ihre Werte bei den für uns relevanten Schranken von 90% und 95% nur um 1.3 mg% bis 2.2 mg% und erreichen also den methodischen Fehler der BZ-Bestimmung nicht. Das heißt, daß für die Nüchternwerte die gefundene Verteilung schon so weit der Normalverteilung

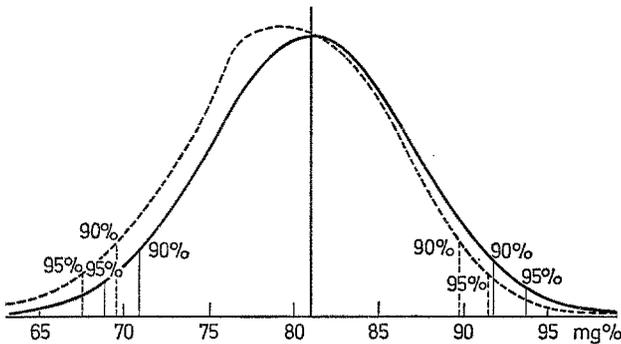


Abb. 1. Empirische ausgeglichene Verteilungskurve (----) und zugehörige errechnete Normalverteilungskurve (—); Nüchternwerte von 101 Gesunden

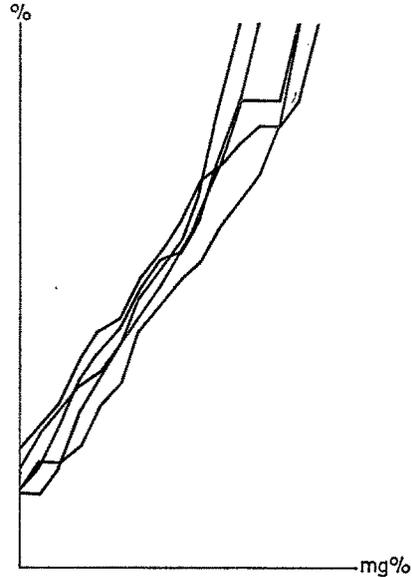


Abb. 2. Verteilungskurven im Wahrscheinlichkeitsnetz, BZ-Werte der Belastung mit 30 g Glucose

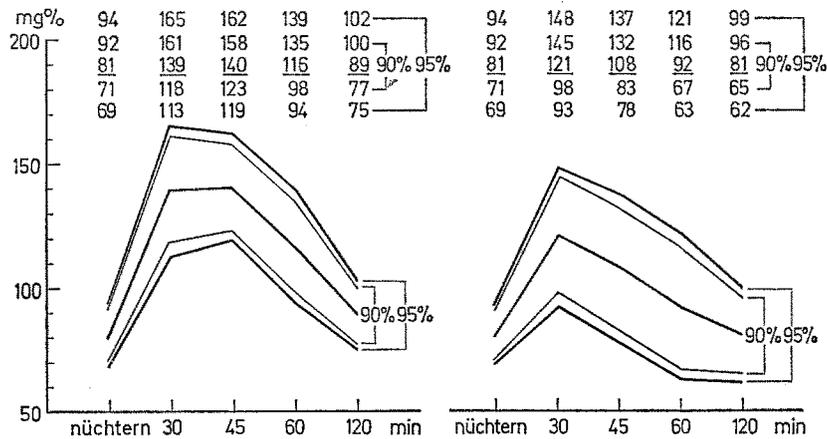


Abb. 3. Normalwerte des Blutzuckers nach p.o. Belastung mit 75 g (links) und 30 g (rechts): Absolutwerte (oben) und Schranken 90 und 95%

durch die Zusammensetzung von Teilen von 4 Normalverteilungen gleicher Streuung. Die zugehörige Normalverteilungskurve errechnete sich aus Durchschnitt und Streuung: (Abb. 1)

Schon bei dieser kleinen Belegung konnte eine Normalverteilung in bezug auf das Maß der Überhöhung angenommen werden. In bezug auf die Symmetrie wurde eine Normalverteilung noch nicht erreicht.

Die Abweichung der ausgeglichenen empirischen Verteilung von der zugehörigen errechneten Normalverteilung ist indessen sehr gering; so differieren z. B.

lung angenähert ist, daß letztere ohne weiteres als Beurteilungsgrundlage akzeptiert werden darf.

Ähnliches gilt für die *Belastungswerte*: Die Darstellung der 9 Kurven (1 Kurve der Nüchternwerte aus Gruppen I + II; je 4 Belastungskurven jeder Gruppe) im Wahrscheinlichkeitsnetz zeigt annähernd geradlinigen Verlauf und annähernde Parallelität der Kurven. Das bedeutet, daß auch die Belastungswerte annähernd normal verteilt sind, ferner, daß die Formen der Verteilungskurven für die verschiedenen Entnahmeziten untereinander weitgehend gleich sind.

Bei der Beurteilung des GTT beider Gruppen darf somit eine Normalverteilung auch der Belastungswerte zugrundegelegt werden. (Abb. 2)

Für die entsprechenden Normalverteilungen ermittelten wir die Grenzwerte λ_{1-P} für die Bereiche von 90% und 95% nach der Formel

$$\lambda_{1-P} = \bar{x} \pm u_P s \quad \text{für } P = 0.10 \text{ und } 0.05$$

d. h. jene Schranken, innerhalb welcher 90% bzw. 95% der Normalfälle liegen. Sie dürften zur praktischen Beurteilung eines BZ-Wertes vollauf genügen. (Abb. 3)

Unsere Resultate zeigten eine Normalverteilung der BZ-Werte des Gesunden, nüchtern und nach Belastung. Zwar überprüften wir nur Belastungen mit 75, bzw. 30 g Glucose bei einer männlichen Population bestimmter Altersklassen — die einzigen Daten, welche damals in genügender Zahl und nach einheitlicher Methode erhoben zur Verfügung standen. Zweifellos verhalten sich aber die BZ-Werte bei der heute meist geübten Belastung mit 50 g Glucose nicht anders. Es erscheint daher wünschenswert, für verschiedene Altersgruppen und für beide Geschlechter entsprechende Normalverteilungskurven der BZ-Werte aufzustellen und sie als Grundlage für die Beurteilung jedes GTT zu benützen. Die so bestimmten Wahrscheinlichkeiten entsprechen den biologischen Gegebenheiten sicher besser als eine starre Grenzziehung zwischen „normal“ und „pathologisch“.

Das am Modell des GTT aufgezeigte Verfahren hat darüber hinaus nach unserer Überzeugung allgemeine Gültigkeit bei der Normenfestsetzung biologischer Parameter mit Normalverteilung.

Besonderen Dank schulden wir Herrn H. MÜLLER (Bern) für die statistische Ausarbeitung des vorliegenden Zahlenmaterials, sowie Fr. G. GÖRZ (Dübendorf) für die Durchführung der Laborarbeiten.

Literatur

- BERGER, W., u. F. BELSER: Zur Früherfassung des Diabetes mellitus. *Helv. med. Acta* **31**, 531—537 (1964).
- CATLETT, G.F., and G.J. KIDERA: Response to Carbohydrate Loading as a Criterion in Commercial Pilot Selection. *Aerospace Med.* **36**, 554—557 (1965).
- CONSTAM, G.R.: Wie diagnostiziert man Frühfälle von Diabetes mellitus? *Praxis* **53**, 202—206 (1964).
- HUGGET, A.St.G., and D.A. NIXON: Use of Glucose Oxidase, Peroxidase and O-Dianisidine in Determination of Blood and Urinary Glucose. *Lancet* **1957 II**, 368—370 (1957).
- LINDER, A.: Statistische Methoden für Naturwissenschaftler, Mediziner und Ingenieure. Basel: Birkhäuser 3. Aufl. 1960.
- LUNDBAEK, K.: Der intravenöse Glucosetoleranztest. *Triangel, Sandoz-Ztschr. Med. Wissensch.* **6**, 194—198 (1964).
- MOYER, J.H., and R. WOMACK: Glucose Tolerance: I. A Comparison of 4 Types of Diagnostic Tests in 103 Control Subjects and 26 Patients with Diabetes. *Amer. J. med. Sci.* **219**, 161—173 (1950).
- REMEIN, Q.R., and H.L.C. WILKERSON: The Efficiency of Screening Tests for Diabetes. *J. chron. Dis.* **13**, 6—21 (1961).
- SCHLIAK, V.: Über die Diabetes-Morbidität. *Dtsch. med. Wschr.* **90**, 2321—2327 (1965).
- SCHMIDT, F.H.: Methoden der Blut- und Harnzuckerbestimmung unter besonderer Berücksichtigung enzymatischer Verfahren. 1. Symp. des Dtsch. Diabetes-Komitee „Fortschritte der Diabetesforschung“, Stuttgart: Thieme 1963.
- UNGER, R.H., and L.L. MADISON: The intravenous Tolerant Response Test in the Diagnosis of Mild Diabetes. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* **74**, 667—671 (1959).
- WEST, K.M., J.A. WULFF, and D.G. REIGEL: Oral Carbohydrate Tolerance Tests. *Arch. intern. Med.* **113**, 641—648 (1964).

Dr. H. A. AMSLER
Firma Dr. A. Wander AG
Medizinische Abteilung
CH—3001 Bern
Monbijoustr. 115