

## VU Research Portal

### Verhoogde glucoseconcentraties in nuchtere toestand en na glucosebelasting

De Vegt, F.; Dekker, J. M.; Jager, A.; Hienkens, E.; Kostense, P. J.; Stehouwer, C. D.A.; Nijpels, G.; Bouter, L. M.; Heine, R. J.

#### **published in**

Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde  
2003

#### **document version**

Publisher's PDF, also known as Version of record

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

#### **citation for published version (APA)**

De Vegt, F., Dekker, J. M., Jager, A., Hienkens, E., Kostense, P. J., Stehouwer, C. D. A., Nijpels, G., Bouter, L. M., & Heine, R. J. (2003). Verhoogde glucoseconcentraties in nuchtere toestand en na glucosebelasting: Risicofactoren van het ontstaan van diabetes mellitus type 2; resultaten van de Hoorn-studie. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 147(29), 1414-1418.

#### **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](mailto:vuresearchportal.ub@vu.nl)

## Verhoogde glucoseconcentraties in nuchtere toestand en na glucosebelasting: risicofactoren van het ontstaan van diabetes mellitus type 2; resultaten van de Hoorn-studie\*

F.DE VEGT, J.M.DEKKER, A.JAGER, E.HIENKENS, P.J.KOSTENSE, C.D.A.STEHOUWER, G.NIPELS, L.M.BOUTER EN R.J.HEINE‡

De prevalentie van diabetes type 2 is erg hoog en vertoont wereldwijd een sterk stijgende lijn. De Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) voorspelt dat in de periode 1995-2025 de prevalentie zal toenemen van 4,0 tot 5,4%.<sup>1</sup> Diabetes gaat samen met micro- en macrovasculaire complicaties en met een hoog risico op vroegtijdige sterfte.<sup>2-4</sup>

Om de toename van het aantal diabetespatiënten tegen te gaan, is inzicht nodig in het ontstaan van diabetes, onder andere door het identificeren van hoogrisicopopulaties. Eerdere studies zijn daarom uitgevoerd in niet-blanke populaties met een hoge diabetesprevalentie<sup>5-7</sup> en bij mensen met gestoorde glucosetolerantie.<sup>8-10</sup> In de laatste groep werden cumulatieve incidenties gevonden van 23 tot 62% na 2 tot 27 jaar follow-up; de incidenties waren het hoogst in niet-blanke populaties.<sup>11</sup> Naast nuchtere glucosewaarden en glucosewaarden 2 h na een tolerantietest met 75 g orale glucose (2-uurs-glucosewaarde),<sup>7</sup> <sup>11-13</sup> waren ook obesitas<sup>11</sup> <sup>12</sup> en leefstijlvariabelen als lichamelijke inactiviteit<sup>14</sup> voorspellers voor het ontstaan van diabetes.

Er is echter weinig bekend over de incidentie van diabetes in de blanke bevolking. Ook is weinig bekend over de incidentie van diabetes bij mensen met normale en gestoorde nuchtere glucosewaarden, categorieën die door de Amerikaanse Diabetesassociatie (ADA) in 1997 gedefinieerd werden.<sup>15</sup> Ten opzichte van de criteria van de Wereldgezondheidsorganisatie van 1985 is in de ADA-1997-richtlijnen het afkappunt van de nuchtere glucosewaarde voor de diagnose van diabetes verlaagd van 7,8 naar 7,0 mmol/l en wordt de orale glucosetolerantietest niet langer geadviseerd.<sup>15</sup> <sup>16</sup> Dit lagere diag-

Zie ook het artikel op bl. 1419.

### SAMENVATTING

**Doel.** Bepalen van de cumulatieve 6-jaars-incidentie van diabetes mellitus type 2 in de algemene populatie.

**Opzet.** Prospectief cohortonderzoek.

**Methode.** Bij 1342 mensen zonder diabetes in de gemeente Hoorn, met een leeftijd van 50-74 jaar bij aanvang van de studie (1989/92), werd een 75 g orale glucosetolerantietest uitgevoerd; deze test werd herhaald bij het heronderzoek na 6 jaar (1996-1998). De gemiddelde follow-upduur was 6,4 jaar. De cumulatieve incidentie van diabetes werd bepaald volgens 3 verschillende definities voor diabetes: die van de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO-1985 en WHO-1999), gebaseerd op de glucoseconcentratie in nuchtere toestand en 2 h na orale glucosebelasting, en die van de Amerikaanse Diabetesassociatie (ADA-1997), alleen gebaseerd op de nuchtere glucoseconcentratie.

**Resultaten.** De cumulatieve incidentie van diabetes was 6,1, 8,3 respectievelijk 9,9% volgens de WHO-1985-, ADA-1997- en WHO-1999-criteria. De cumulatieve incidentie van diabetes (volgens de WHO-1999-criteria) was 64,5% voor mensen die bij aanvang van de studie zowel een gestoorde nuchtere glucoseconcentratie als een gestoorde glucosetolerantie hadden en 4,5% voor mensen met normale glucoseconcentraties. De oddsratio's voor het ontstaan van diabetes, gecorrigeerd voor leeftijd, sekse en follow-upduur, waren 10,0 (95%-BI: 6,1-16,5) voor alléén gestoorde nuchtere glucoseconcentratie, 10,9 (6,0-19,9) voor alléén gestoorde glucosetolerantie en 39,5 (17,0-92,1) voor de combinatie van beide. Naast de glucoseconcentratie was ook de middel-heupratio een belangrijke risicofactor voor diabetes.

**Conclusie.** In de algemene blanke bevolking nam de cumulatieve incidentie van diabetes sterk toe bij een gestoorde glucoseconcentratie in nuchtere toestand en een gestoorde waarde 2 h na glucosebelasting en in het bijzonder bij de combinatie van beide.

\*Dit onderzoek werd eerder gepubliceerd in *JAMA* (2001;285:2109-13) met als titel 'Relation of impaired fasting and postload glucose with incident type 2 diabetes in a Dutch population: the Hoorn study'.

‡Dit artikel wordt afgedrukt met alle auteurs van de eerdere publicatie.

VU Medisch Centrum, Instituut voor Extramuraal Geneeskundig Onderzoek, Van der Boechorststraat 7, 1081 BT Amsterdam.  
Mw.dr.ir.F.de Vegt (tevens: Universitair Medisch Centrum St Radboud, afd. Epidemiologie en Biostatistiek, Nijmegen), mw.dr.ir.J.M. Dekker en prof.dr.L.M.Bouter, epidemiologen; mw.dr.A.Jager, arts; mw.drs.E.Hienkens, medisch bioloog; dr.P.J.Kostense, statisticus (tevens: afd. Klinische Epidemiologie en Biostatistiek); prof.dr.C.D.A. Stehouwer, internist (tevens: afd. Inwendige Geneeskunde); dr.G. Nijpels, huisarts; prof.dr.R.J.Heine, endocrinoloog (tevens: afd. Endocrinologie).

Correspondentieadres: mw.dr.ir.J.M.Dekker (jm.dekker.emgo@med.vu.nl).

nostische afkappunt voor de nuchtere waarde is overgenomen in de richtlijnen van de WHO in 1999. Deze WHO-1999-richtlijnen verschillen van de ADA-1997-richtlijnen door ook de orale glucosetolerantietest te adviseren voor de diagnostiek van diabetes.<sup>17</sup>

In de Hoorn-studie werd de cumulatieve incidentie van type-2-diabetes onderzocht in een periode van 6 jaar bij mensen met bij aanvang van de studie normale glucosewaarden, gestoorde glucosetolerantie of een gestoorde nuchtere glucoseconcentratie, volgens de diag-

nostische richtlijnen van de WHO-1985, ADA-1997 en de WHO-1999. Ook werd gekeken welke risicofactoren er voor het ontstaan van diabetes waren, naast de nuchtere glucosewaarde en de 2-uursglucosewaarde.

#### METHODE

**Studiepopulatie.** De Hoorn-studie is een cohortstudie naar glucose-intolerantie, diabetes en complicaties in een algemene Nederlandse bevolkingsgroep.<sup>18</sup> De basismetingen werden uitgevoerd in de periode 1 oktober 1989-31 januari 1992. Van de 3553 mensen met een leeftijd van 50-74 jaar die waren uitgenodigd, namen 2484 mannen en vrouwen deel (figuur).

In de jaren 1996-1998 werd een heronderzoek uitgevoerd. Van de oorspronkelijke cohort waren 150 mensen overleden en 108 mensen waren vertrokken uit Hoorn. Er werden 140 andere mensen om logistieke redenen niet uitgenodigd. Van de overige 2086 die werden uitgenodigd, deden 1513 (72,5%) daadwerkelijk mee. In het voorliggende onderzoek werden mensen die al diabetes hadden volgens een van de criteria bij de basismetingen en mensen van wie glucosewaarden ontbraken, uitgesloten; analyses werden uitgevoerd op basis van de gegevens van 1342 mensen.

Alle deelnemers gaven schriftelijk toestemming voor deelname aan de Hoorn-studie. De medisch-ethische commissie van het Vrije Universiteit Medisch Centrum keurde de onderzoeksopzet goed.

**Glucosewaardemetingen.** Voor de bepaling van de nuchtere plasmaglucoconcentratie werd bloed afgenomen in nuchtere staat. Vervolgens kregen de deelnemers een glucoseoplossing van 75 g in 200 ml water. Twee uur later werd nogmaals bloed afgenomen voor bepaling van de 2-uursplasmaglucoconcentratie. Glu-

TABEL 1. Diagnostische criteria met betrekking tot plasmaglucoconcentraties (in mmol/l), van de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO-1985<sup>16</sup> en WHO-1999<sup>17</sup>) en de Amerikaanse Diabetesassociatie (ADA-1997<sup>15</sup>)

	WHO-1985	ADA-1997	WHO-1999
<i>diabetes mellitus</i>			
nuchtere glucoseconcentratie	≥ 7,8	≥ 7,0	≥ 7,0
óf glucoseconcentratie 2 h na glucose-inname	≥ 11,1		≥ 11,1
<i>gestoorde glucosetolerantie</i>			
nuchtere glucoseconcentratie	< 7,8		< 7,0
én glucoseconcentratie 2 h na glucose-inname	7,8-11,1		7,8-11,1
<i>gestoorde nuchtere glucoseconcentratie</i>			
nuchtere glucoseconcentratie		6,1 tot 7,0	6,1 tot 7,0*
<i>normale glucoseconcentratie</i>			
nuchtere glucoseconcentratie	< 7,8	< 6,1	< 6,1
én glucoseconcentratie 2 h na glucose-inname	< 7,8		< 7,8

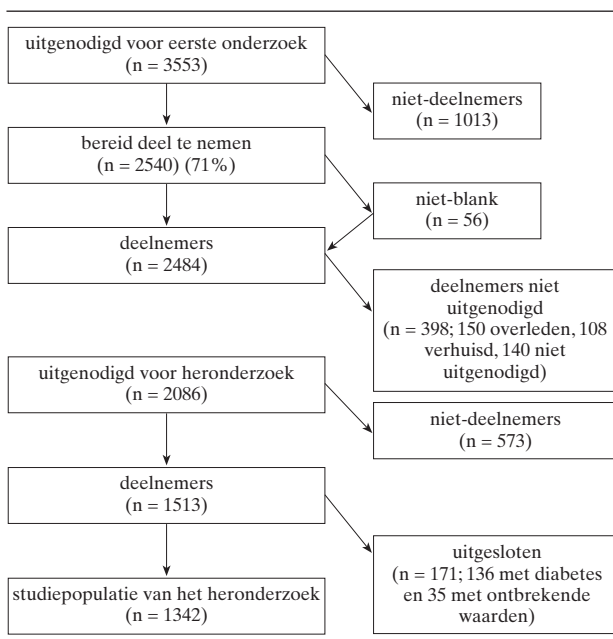
\*En: glucoseconcentratie 2 h na glucose-inname < 7,8 mmol/l (indien gemeten).

coseconcentraties werden bepaald met de glucose-dehydrogenasemethode (Merck, Darmstadt, Duitsland). Alle deelnemers werden ingedeeld in categorieën van diabetes of gestoorde glucoseregulatie volgens de richtlijnen van de WHO-1985,<sup>16</sup> de ADA-1997<sup>15</sup> en de WHO-1999<sup>17</sup> (tabel 1). Personen die door hun arts werden behandeld voor diabetes met insuline, bloedglucoseverlagende middelen of een dieet werden gecategoriseerd als 'bekende diabetici', ongeacht hun glucosewaarden. In alle statistische analyses werden bekende en nieuwe diabetici samengevoegd.

**Andere metingen.** Gewicht en lengte werden gemeten en de queteletindex werd berekend als gewicht (in kg)/lengte (in m)<sup>2</sup>. De middel- en heupomtrekken werden gemeten en de middel-heupratio werd berekend als de middelomtrek gedeeld door de heupomtrek. De bloeddruk werd 2 keer gemeten aan de rechter arm in zittende positie met een 'random-zero'-bloeddrukmeter. Het gemiddelde van de 2 metingen werd gebruikt in de analyses. Mensen werden als hypertensief beschouwd indien de systolische bloeddruk ≥ 160 mmHg was, de diastolische bloeddruk ≥ 95 mmHg was of wanneer zij antihypertensiva gebruikten. Informatie over rookgewoonten en sporten werd via een vragenlijst verkregen.<sup>18</sup>

**Statistische analyse.** De cumulatieve incidentie van diabetes werd berekend als het aantal mensen dat diabetes had gekregen tijdens de follow-upperiode tussen de 2 metingen, gedeeld door het aantal mensen bij aanvang van de studie. Wij vergeleken de 6-jaarsincidentie volgens de WHO-1985-, de ADA-1997- en de WHO-1999-criteria voor diagnostiek. Verder berekenden wij de cumulatieve incidentie voor combinaties van normale glucosewaarden, gestoorde nuchtere glucosewaarden en gestoorde 2-uurs-glucosewaarden.

Met logistische-regressieanalyse werden oddsratio's (OR) en 95%-betrouwbaarheidsintervallen berekend,



Studiepopulatie bij aanvang van de Hoorn-studie in 1989/92 en bij het hier beschreven onderzoek in 1996-1998.

TABEL 2. De cumulatieve 6-jaarsincidentie van diabetes mellitus in Hoorn, volgens de WHO-1985<sup>16</sup> en ADA-1997-criteria<sup>15\*</sup>

1989/92		1996-1998
categorie	aantal personen	aantal (%) patiënten met diabetes
<i>WHO-1985</i>		
normale glucosetolerantie	1231	46 (3,7)
gestoorde glucosetolerantie	111	36 (32,4)
<b>totaal</b>	<b>1342</b>	<b>82 (6,1)</b>
<i>ADA-1997</i>		
normale nuchtere glucoseconcentratie	1205	60 (5,0)
gestoorde nuchtere glucoseconcentratie	137	52 (38,0)
<b>totaal</b>	<b>1342</b>	<b>112 (8,3)</b>

\*De criteria staan in vermeld in tabel 1.

gecorrigeerd voor leeftijd, geslacht en follow-upduur. Om na te gaan welke andere variabelen voorspellend waren voor het ontstaan van diabetes werden de variabelen middel-heupratio (maal 100), queteletindex, hypertensie, roken en sporten één voor één in een logistische-regressiemodel opgenomen dat verder nuchtere glucosewaarde, 2-uursglucosewaarde, leeftijd, geslacht en follow-upduur bevatte als onafhankelijke variabelen. Tenslotte werden alle statistisch significante variabelen samen in één logistische-regressiemodel opgenomen.

#### RESULTATEN

De studiepopulatie bestond uit 610 mannen en 732 vrouwen die bij het begin van de studie gemiddeld 60,3 jaar (SD: 6,9) oud waren. De follow-upduur was gemiddeld 6,4 jaar (uitersten: 4,4-8,1).

De cumulatieve incidentie van diabetes bij het heronderzoek was – per definitie – het hoogst volgens de WHO-1999-criteria: 9,9 vergeleken met 6,1 en 8,3% volgens respectievelijk de WHO-1985- en de ADA-1997-criteria. Wanneer de analyses gestratificeerd voor geslacht werden uitgevoerd, was de cumulatieve incidentie

van diabetes iets hoger bij mannen dan bij vrouwen: 10,5 versus 9,4% (WHO-1999-criteria).

Volgens de WHO-1985-criteria had 3,7% van de deelnemers die bij aanvang van de studie een normale glucosetolerantie hadden, diabetes ten tijde van het heronderzoek (tabel 2). Bij de deelnemers met gestoorde glucosetolerantie was de cumulatieve incidentie 32,4%. Volgens de ADA-1997-criteria was de cumulatieve incidentie 5,0% bij de deelnemers met een normale nuchtere glucoseconcentratie en 38,0% bij deelnemers met een gestoorde nuchtere glucoseconcentratie.

De cumulatieve incidentie (WHO-1999-criteria) bij mensen met zowel een gestoorde nuchtere glucoseconcentratie als gestoorde glucosetolerantie was 64,5%, vergeleken met 4,5% bij deelnemers met normale glucosewaarden (tabel 3). Bij deelnemers met alléén een gestoorde nuchtere glucoseconcentratie of alléén gestoorde glucosetolerantie was de cumulatieve incidentie van diabetes van dezelfde orde van grootte (respectievelijk 33,0 en 33,8%). De gemiddelde tijd tussen het eerste onderzoek en het heronderzoek was echter niet gelijk voor deze categorieën. Na correctie voor de follow-upduur, leeftijd en geslacht, waren de oddsratio's 10,0 en 10,9 bij deelnemers met alleen gestoorde nuchtere glucoseconcentratie of alleen gestoorde glucosetolerantie. De oddsratio bij deelnemers met zowel gestoorde nuchtere glucoseconcentratie als gestoorde glucosetolerantie was 39,5 (95%-BI: 17,0-92,1) (zie tabel 3).

De sterkste voorspellers voor het ontstaan van diabetes waren de glucoseconcentratie in nuchtere toestand en die na belasting (beide:  $p < 0,0001$ ) en de middelheupratio ( $p = 0,002$ ). Iets minder sterke samenhangen (die ook niet statistisch significant waren) werden gevonden met roken, hypertensie, sporten en queteletindex. Wanneer de statistisch significante variabelen in één model werden opgenomen, was de oddsratio per standaarddeviatie verschil voor de nuchtere glucosewaarde 2,32 (1,85-2,90), voor de 2-uursglucosewaarde 1,97 (1,59-2,44) en voor de middel-heupratio 1,57 (1,19-2,08) (tabel 4).

#### BESCHOUWING

In deze prospectieve studie in een blanke bevolking had 64,5% van de deelnemers die zowel een gestoorde nuch-

TABEL 3. Cumulatieve incidentie van diabetes mellitus in Hoorn, volgens de WHO-1999-criteria,<sup>17</sup> en oddsratio's

glucosewaarden		aantal personen	gemiddelde duur tussen uitgangsen vervolgmeting (in jaren)	cumulatief aantal (%) met diabetes mellitus‡	oddsratio§ (95%-BI)
nuchtere glucoseconcentratie*	glucosetolerantie†				
normaal	normaal	1125	6,5	51 (4,5)	1
gestoord	normaal	106	6,4	35 (33,0)	10,0 (6,1-16,5)
normaal	gestoord	80	5,8	27 (33,8)	10,9 (6,0-19,9)
gestoord	gestoord	31	5,8	20 (64,5)	39,5 (17,0-92,1)

\*Een normale nuchtere glucoseconcentratie was gedefinieerd als  $< 6,1$  mmol/l en een gestoorde als 6,1 tot 7,0 mmol/l.

†Een normale glucosetolerantie hield in dat de glucoseconcentratie 2 h na glucosebelasting  $< 7,8$  mmol/l was. Bij een gestoorde glucosetolerantie was de glucoseconcentratie 2 h na glucosebelasting 7,8-11,1 mmol/l.

‡Er was diabetes mellitus als de glucoseconcentratie in nuchtere toestand  $\geq 7,0$  was of 2 h na glucosebelasting  $\geq 11,1$  mmol/l.<sup>17</sup>

§Gecorrigeerd voor leeftijd, geslacht en follow-upduur en berekend met logistische-regressieanalyse.

TABEL 4. Risicofactoren voor het ontstaan van diabetes mellitus in een periode van 6 jaar en oddsratio's\*

	<i>SD</i>	<i>oddsratio's per SD verschil (95%-BI)</i>
nuchtere glucoseconcentratie (in mmol/l)	0,52	2,32 (1,85-2,90)
2-uursglucoseconcentratie na glucosebelasting (in mmol/l)	1,63	1,97 (1,59-2,44)
middel-heupratio (× 100)	8,46	1,57 (1,19-2,08)

\*De onderliggende gegevens werden verkregen in de onderzoeksgroep van 1342 personen in de Hoorn-studie, in 1989/92 en 1996-1998. De oddsratio's werden gecorrigeerd voor leeftijd, geslacht en follow-up-duur. Diabetes mellitus werd gedefinieerd volgens de WHO-1999-criteria.<sup>17</sup>

tere glucoseconcentratie als gestoorde glucosetolerantie hadden binnen 6 jaar diabetes type 2 gekregen volgens de WHO-1999-criteria. Van degenen met een normale nuchtere glucosewaarde en een normale glucosetolerantie bij aanvang van de studie had 4,5% diabetes bij het heronderzoek. Voorzover bekend zijn het de eerste gegevens over de cumulatieve incidentie van type-2-diabetes volgens de WHO-1985-, ADA-1997- en WHO-1999-criteria voor diagnostiek in de blanke bevolking.

De deelnemers aan de oorspronkelijke studie vormden een steekproef uit de 50-74-jarigen van het bevolkingsregister van de gemeente Hoorn. Omdat de deelnemers aan het heronderzoek gezonder waren dan de niet-deelnemers, kan het zijn dat de resultaten een onderschatting weergeven van de werkelijke cumulatieve incidentie in de algemene bevolking.

De 1513 personen die voor het heronderzoek waren uitgenodigd en er ook daadwerkelijk aan deelnamen, waren gezonder dan de 573 die er niet aan deelnamen: zij waren jonger (60,6 versus 63,2 jaar), hadden minder hypertensie (28,2 versus 34,8%), een lagere middel-heupratio (0,89 versus 0,90) en een gunstiger lipideprofiel bij aanvang van de studie. Bovendien hadden zij gemiddeld een lagere nuchtere glucosewaarde (5,65 versus 5,85 mmol/l), een lagere 2-uursglucosewaarde (5,91 versus 6,23 mmol/l) en een lager HbA<sub>1c</sub>-percentage (5,4 versus 5,6).

In verband met andere vervolgonderzoeken binnen de Hoorn-studie werden de deelnemers met gestoorde glucosetolerantie eerder uitgenodigd voor het heronderzoek. Daardoor was er een ongelijke verdeling van de gemiddelde tijd tussen het begin- en het heronderzoek tussen de diverse groepen, waarbij de tussenliggende tijd het kortste was bij mensen met het hoogste risico op diabetes. Hiervoor werd gecorrigeerd met multivariate logistische-regressieanalyse.

De glucoseconcentraties werden zowel bij het eerste onderzoek als bij het heronderzoek maar eenmaal gemeten. Door de hoge binnenpersoonsvariabiliteit van de glucoseconcentratie, met name van de 2-uurs-glucoseconcentratie, was er mogelijk misclassificatie in de categorieën van de glucosetolerantie.<sup>19,20</sup> In de Hoorn-studie vonden wij echter geen verschil bij de indeling in categorieën volgens de WHO-1985- en ADA-1997-richtlij-

nen bij 1109 mensen die binnen 6 weken 2 maal een glucosetolerantietest hadden ondergaan. De kappa's waren respectievelijk 0,59 en 0,61, wat een redelijke tot goede reproduceerbaarheid betekent.<sup>21</sup>

De incidentie van diabetes was het hoogst bij toepassing van de WHO-1999-criteria en het laagst volgens de WHO-1985-criteria, als gevolg van het hogere diagnostisch afkappunt voor de nuchtere glucosewaarde. De werkelijke incidentie wordt bij gebruik van de WHO-1985-criteria echter enigszins onderschat omdat mensen met een nuchtere glucoseconcentratie tussen 7,0 en 7,8 mmol/l bij het begin van de studie werden uitgesloten in de huidige analyses. Als deze mensen (n = 23) toch werden geïnccludeerd, dan was de cumulatieve incidentie van diabetes 6,9% in plaats van 6,1%. Voor mensen met gestoorde glucosetolerantie was de incidentie dan 35,5% en voor mensen met een normale glucosetolerantie 4,1%. Als alleen de ADA-1997-criteria toegepast werden, dan betroffen de analyses 1391 in plaats van 1342 deelnemers. De cumulatieve incidentie van diabetes was dan 5,5% voor mensen met een normale nuchtere glucoseconcentratie en 40,8% voor mensen met gestoorde nuchtere glucoseconcentratie, wat bijna overeenkomt met de percentages in tabel 2.

Eerdere studies bij mensen met gestoorde glucosetolerantie noemen cumulatieve incidenties van 50,4% binnen 4 jaar bij mensen uit Zuid-Afrika<sup>7</sup> en 62% na 7 jaar follow-up bij de Pima-indianen.<sup>11</sup> In de Hoorn-studie is eerder een cumulatieve 2-jaarsincidentie van 28,5% bij deelnemers met gestoorde glucosetolerantie gerapporteerd. Hierbij werden de gemiddelde glucosewaarden van 2 orale glucosetolerantietests gebruikt voor de classificatie naar glucosetolerantie.<sup>22</sup>

Er is nog weinig bekend over de cumulatieve incidentie van diabetes bij mensen met gestoorde nuchtere glucoseconcentratie. In het voorliggende onderzoek vonden wij een 6-jaars-incidentie van 38%. Bij inwoners van 40 jaar en ouder van Olmsted County werd een cumulatieve incidentie van 39% binnen 9 jaar gerapporteerd.<sup>13</sup> In een prospectief onderzoek in Mauritius bij mensen van 25-74 jaar oud had 28,9% van de deelnemers met gestoorde nuchtere glucoseconcentratie aan het begin van het onderzoek na 5 jaar diabetes gekregen, bij deelnemers met gestoorde glucosetolerantie was dat 24,4%.<sup>23</sup> In Italiaans onderzoek bij 1245 mensen, die 11,5 jaar werden gevolgd, hadden mensen met zowel gestoorde nuchtere glucoseconcentratie als gestoorde glucosetolerantie een oddsratio van 10,3 op diabetes vergeleken met de mensen met zowel normaal nuchtere glucoseconcentratie als normale glucosetolerantie. De cumulatieve incidentie van diabetes bij mensen met alleen gestoorde glucosetolerantie was hoger dan bij mensen met alleen gestoorde nuchtere glucoseconcentratie (respectievelijk 32,5 en 9,1%).<sup>24</sup> Deze resultaten komen dus gedeeltelijk overeen met de resultaten van de Hoorn-studie. Mogelijke verklaringen voor de verschillen zijn de gemiddeld jongere leeftijd (40-59 jaar) en de kleine aantallen in sommige categorieën in de Italiaanse studie.<sup>24</sup>

Gestoorde nuchtere glucoseconcentratie en gestoorde glucosetolerantie zijn twee verschillende fysiologi-

sche afwijkingen. De belangrijkste oorzaak van een gestoorde nuchtere glucoseconcentratie is een verhoogde basale glucoseproductie door de lever, terwijl gestoorde glucosetolerantie wordt gekenmerkt door zowel afwijkingen in de insulinegevoeligheid als in de -secretie.<sup>25-26</sup> Het is dus te verwachten dat het hebben van beide afwijkingen tegelijk gepaard gaat met een bijzonder hoog risico op diabetes, zoals in dit onderzoek werd gevonden. Bovendien vonden wij dat een hoge middel-heupratio een belangrijke risico-indicator voor diabetes was. Dit is al eerder gevonden.<sup>11</sup> De vetverdeling is mogelijk een betere voorspeller van diabetes dan de queteletindex.

Wij concluderen dat in het huidige onderzoek bleek dat de cumulatieve incidentie van diabetes bij bleek mensen van 50-74 jaar sterk samenhangt met zowel de nuchtere glucoseconcentratie als met de glucoseconcentratie 2 h na de glucosetolerantietest.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: Vrije Universiteit (1989-1990) en Diabetesfonds (1996-1998).

#### ABSTRACT

*Elevated fasting and postload glucose concentrations: risk factors for developing type-2 diabetes mellitus; results of the Hoorn study*

**Objective.** To determine the 6-year incidence of type-2 diabetes mellitus in the general population.

**Design.** Prospective cohort study.

**Method.** For 1,342 non-diabetic subjects from the region of Hoorn, the Netherlands, aged 50-74 years at baseline in 1989/92, a 75 g oral glucose-tolerance test was carried out and at the 6-year follow-up examination in 1996-1998. The mean follow-up duration was 6.4 years. The cumulative incidence of diabetes was calculated according to 3 different definitions of diabetes: the World Health Organization diagnostic criteria (WHO-1985 and WHO-1999), based on the fasting and the 2-hour postload glucose concentrations, and those of the American Diabetes Association (ADA-1997), based solely on the fasting glucose concentration.

**Results.** The cumulative incidence of diabetes was 6.1%, 8.3% and 9.9% according to the WHO-1985, ADA-1997 and WHO-1999 criteria, respectively. The cumulative incidence of diabetes (WHO-1999 criteria) for subjects with both impaired glucose tolerance and impaired fasting glucose at baseline was 64.5%, compared to 4.5% for subjects with normal glucose levels at baseline. The odds ratios for developing diabetes, adjusted for age, sex and follow-up duration, were 10.0 (6.1-16.5) for isolated impaired fasting glucose, 10.9 (6.0-19.9) for isolated impaired glucose tolerance, and 39.5 (17.0-92.1) for both. The waist-to-hip ratio was another important risk factor for developing diabetes.

**Conclusion.** In the predominantly white population the cumulative incidence of diabetes was strongly increased in case of impaired fasting or 2-hour postload glucose at baseline, particularly if both were present.

#### LITERATUUR

- 1 King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care* 1998;21:1414-31.
- 2 Klein R. Hyperglycemia and microvascular and macrovascular disease in diabetes. *Diabetes Care* 1995;18:258-68.
- 3 Laakso M. Hyperglycemia and cardiovascular disease in type 2 diabetes. *Diabetes* 1999;48:937-42.

- 4 Sinclair AJ, Robert IE, Croxson SC. Mortality in older people with diabetes mellitus. *Diabet Med* 1997;14:639-47.
- 5 Haffner SM, Miettinen H, Stern MP. Are risk factors for conversion to NIDDM similar in high and low risk populations? *Diabetologia* 1997;40:62-6.
- 6 Marshall JA, Hoag S, Shetterly S, Hamman RF. Dietary fat predicts conversion from impaired glucose tolerance to NIDDM. The San Luis Valley Diabetes Study. *Diabetes Care* 1994;17:50-6.
- 7 Motala AA, Omar MA, Gouws E. High risk of progression to NIDDM in South-African Indians with impaired glucose tolerance. *Diabetes* 1993;42:556-63.
- 8 Nijpels G. Determinants for the progression from impaired glucose tolerance to non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Eur J Clin Invest* 1998;28(Suppl 2):8-13.
- 9 Harris MI. Impaired glucose tolerance - prevalence and conversion to NIDDM. *Diabet Med* 1996;13(3 Suppl 2):S9-11.
- 10 Warram JH, Sigal RJ, Martin BC, Krolewski AS, Soeldner JS. Natural history of impaired glucose tolerance: follow-up at Joslin Clinic. *Diabet Med* 1996;13(9 Suppl 6):S40-5.
- 11 Edelman SL, Knowler WC, Bain RP, Andres R, Barrett-Connor EL, D'Agostino RB, et al. Predictors of progression from impaired glucose tolerance to NIDDM. *Diabetes* 1997;46:701-10.
- 12 Chou P, Li CL, Wu GS, Tsai ST. Progression to type 2 diabetes among high-risk groups in Kin-Chen, Kinmen. Exploring the natural history of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 1998;21:1183-7.
- 13 Dinneen SF, Maldonado 3rd D, Leibson CL, Klee GG, Li H, Melton 3rd LJ, et al. Effects of changing diagnostic criteria on the risk of developing diabetes. *Diabetes Care* 1998;21:1408-13.
- 14 Pan XR, Li GW, Hu YH, Wang JX, Yang WY, An ZX, et al. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and Diabetes Study. *Diabetes Care* 1997;20:537-44.
- 15 Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1997;20:1183-97.
- 16 World Health Organization (WHO). Diabetes mellitus. Report of a WHO Study Group. Technical Report Series nr 727. Genève: WHO; 1985.
- 17 World Health Organization (WHO). Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus. Report of a WHO consultation. Part I. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Genève: WHO; 1999.
- 18 Mooy JM, Grootenhuys PA, Vries H de, Valkenburg HA, Bouter LM, Kostense PJ, et al. Prevalence and determinants of glucose intolerance in a Dutch caucasian population. The Hoorn Study. *Diabetes Care* 1995;18:1270-3.
- 19 Mooy JM, Grootenhuys PA, Vries H de, Kostense PJ, Popp-Snijders C, Bouter LM, et al. Intra-individual variation of glucose, specific insulin and proinsulin concentrations measured by two oral glucose tolerance tests in a general Caucasian population: the Hoorn Study. *Diabetologia* 1996;39:298-305.
- 20 Feskens EJ, Bowles CH, Kromhout D. Intra- and interindividual variability of glucose tolerance in an elderly population. *J Clin Epidemiol* 1991;44:947-53.
- 21 Vegt F de, Dekker JM, Stehouwer CDA, Nijpels G, Bouter LM, Heine RJ. Similar 9-year mortality risks and reproducibility for the World Health Organization and American Diabetes Association glucose tolerance categories: the Hoorn Study. *Diabetes Care* 2000;23:40-4.
- 22 Nijpels G, Popp-Snijders C, Kostense PJ, Bouter LM, Heine RJ. Fasting proinsulin and 2-h post-load glucose levels predict the conversion to NIDDM in subjects with impaired glucose tolerance: the Hoorn Study. *Diabetologia* 1996;39:113-8.
- 23 Shaw JE, Zimmet PZ, de Courten M, D'Agostino RB, Chitson P, Gareeboo H, et al. Impaired fasting glucose or impaired glucose tolerance. What best predicts future diabetes in Mauritius? *Diabetes Care* 1999;22:399-402.
- 24 Vaccaro O, Ruffa G, Imperatore G, Iovino V, Rivellesse AA, Riccardi G. Risk of diabetes in the new diagnostic category of impaired fasting glucose. *Diabetes Care* 1999;22:1490-3.
- 25 DeFronzo RA. Pharmacologic therapy for type 2 diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 1999;131:281-303.
- 26 Alberti KG. The clinical implications of impaired glucose tolerance. *Diabet Med* 1996;13:927-37.

Aanvaard op 25 februari 2003