



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Diabetic nephropathy in Surinamese South Asian subjects

Chandieshaw, P.K.

Citation

Chandieshaw, P. K. (2008, March 6). *Diabetic nephropathy in Surinamese South Asian subjects*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/12638>

Version: Corrected Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/12638>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).



Demonstratie aan de Waterkant te Paramaribo, Suriname, 1948.

Nederlandse samenvatting

Dit proefschrift gaat over het optreden van nierbeschadiging (nefropathie) ten gevolge van suikerziekte en overgewicht bij Surinaamse Hindostanen die in Nederland wonen. Surinaamse Hindostanen zijn oorspronkelijk afkomstig uit Noord-Oost India. Door het koloniale verleden met Suriname heeft een grote groep van ongeveer 170.000 Hindostaanse migranten zich gevestigd in Nederland.

In **hoofdstuk 2** wordt de migratie van de Hindostanen beschreven, vanuit India naar Suriname en vervolgens naar Nederland. In tegenstelling tot Hindostaanse migranten in Groot-Brittannië, zijn Surinaamse Hindostanen grotendeels afkomstig uit een afgebakend gebied in Noord-Oost India, namelijk West-Bihar en Uttar Pradesh. De Surinaamse Hindostanen in Nederland zijn daardoor waarschijnlijk meer homogeen dan elders in de wereld levende Hindostaanse migranten. De gemigreerde Hindostanen waren geselecteerd als contractarbeiders om zwaar lichamelijk werk te kunnen verrichten op de plantages in Suriname. Alvorens zij definitief werden ingescheept, werden zij minimaal vijfmaal medisch gekeurd. Alleen gezonde personen met een goede lichamelijke conditie en een geschikte lichaamsbouw werden geaccepteerd. Slechts 1/3 deel van de ongeveer 34.000 gemigreerde Hindostanen ging vanuit Suriname terug naar India. In hoofdstuk 2 beschrijven wij hoe de selectie en opbouw van de studipopulatie heeft plaatsgevonden.

In **hoofdstuk 3** hebben wij de kans berekend om aan de nierdialyse te raken door suikerziekte bij Hindostanen en Nederlanders die ouder zijn dan 30 jaar. Wanneer de nieren nauwelijks meer functioneren is nierfunctie vervangende behandeling noodzakelijk om in leven te blijven. Deze behandeling wordt in de volksmond “nierdialyse” genoemd. Hierbij wordt het bloed gezuiverd van overtollige afvalstoffen en vocht door middel van een machine of door buikvliesspoelingen. Hoewel deze behandeling over het algemeen goed wordt verdragen, is het op de lange termijn voor de patiënt een zware lichamelijke en psychische belasting. Patiënten die dialyseren ten gevolge van suikerziekte hebben bovendien een sterk verkorte levensverwachting. De behandeling en begeleiding van dialyse patiënten vindt plaats in speciale dialyse centra, omdat het een medisch ingewikkelde en kostbare behandeling is. Wij waren in de unieke positie om regionaal onderzoek te verrichten, doordat in Nederland een landelijk register bestaat voor de gegevens van de dialyse patiënten (Stichting RENINE). Patiënten worden op grond van hun woonplaats bij een bepaald dialysecentrum behandeld. Verder bevat het register de oorzaak van nierfalen, in ons geval nierfalen ten gevolge van suikerziekte (ofwel diabetische nefropathie). Tevens werden de

medische statussen bekeken en gecontroleerd op welke manier de nierbeschadiging was vastgesteld. De gebruikte diagnostische criteria werden op dezelfde manier toegepast bij Hindostaanse en Nederlandse suikerpatiënten. Hindostaanse patiënten die om medische redenen naar Nederland geëmigreerd zijn, werden buiten beschouwing gelaten. Hindostanen hadden 22-maal meer kans op dialyse door suikerziekte dan Nederlanders. Wanneer we een leeftijdscorrectie uitvoeren, omdat de Hindostanen veel jonger zijn als de suikerziekte begint, dan stijgt het risico naar 38-maal meer kans op dialyse. Hoewel suikerziekte 8-maal vaker voorkomt onder de Hindostaanse bevolking in Den Haag, bleek het risico op dialyse in de algemene bevolking bijna 40-maal hoger te zijn voor een Hindostaan dan voor een persoon van Nederlandse afkomst. Deze toename, ten opzichte van personen van Nederlandse afkomst, zou kunnen berusten op het vroeger ontstaan van nierbeschadiging bij Hindostaanse patiënten met suikerziekte. Een andere mogelijkheid zou een agressiever beloop zijn, waardoor de nierbeschadiging eerder zou kunnen leiden tot dialyse bij Hindostaanse suikerpatiënten. Wat we verder niet goed konden uitsluiten, waren verschillen in sterfte tussen Hindostaanse en Nederlandse suikerpatiënten nog voordat ze met de dialyse behandeling konden starten.

In **hoofdstuk 4** hebben wij een groep Hindostaanse en Nederlandse suikerpatiënten met type 2 diabetes met elkaar vergeleken met betrekking tot het ontstaan van nierbeschadiging en het verlies van hun nierfunctie. Nierbeschadiging ten gevolge van suikerziekte kan geconstateerd worden door toegenomen uitscheiding van kleine hoeveelheden eiwit in de urine, dit heet microalbuminurie. Hindostaanse suikerpatiënten kregen sneller microalbuminurie dan Nederlandse suikerpatiënten. Ook de nierfunctie ging bijna anderhalf keer sneller achteruit bij de Hindostaanse suikerpatiënten. Na vijf jaar hadden zij 10% meer nierfunctie verlies dan Nederlandse suikerpatiënten. Het verhoogde risico op nierbeschadiging en verlies van nierfunctie werd niet verklaard door bekende risicofactoren: Hindostanen waren juist jonger, hadden minder hoge bloeddruk en minder bloeddruk verlagende medicijnen nodig. Zelfs na statistische correcties, zoals de iets slechtere suikerregulatie (HbA1c), bleef het risico op nierbeschadiging bijna driemaal hoger. Dit kan wijzen op een erfelijke factor of op een omgevingsfactor voor nierbeschadiging binnen de Hindostaanse bevolking.

In **hoofdstuk 5** hebben wij onderzoek gedaan naar aanleg voor nierbeschadiging door suikerziekte binnen de Hindostaanse bevolking. We hebben daarvoor de families van

twee groepen Hindostaanse suikerpatiënten onderzocht. De eerste groep familieleden was afkomstig van Hindostaanse suikerpatiënten die leden aan zeer ernstige nierbeschadiging (“nierdialyse” patiënten). Deze werden vergeleken met familieleden van Hindostaanse suikerpatiënten die geen tekenen hadden van nierbeschadiging. Hindostaanse eerste graads familieleden van nierdialyse patiënten hadden geen hoger risico op nierbeschadiging, hoge bloeddruk of suikerziekte. Het ontbreken van een familiale aanleg voor nierbeschadiging binnen de Hindostaanse bevolking kan wijzen op een algemeen etnische factor of een omgevingsfactor voor nierbeschadiging binnen de Hindostaanse bevolking. Hindostanen hebben een sterk verhoogd risico op het krijgen van overgewicht (obesitas) en problemen met hun insuline stofwisseling. Patiënten met overgewicht hebben meer risico op nierbeschadiging. Dit zou dus een verklaring kunnen zijn voor het verhoogde risico op nierproblemen in de Hindostaanse populatie.

In **hoofdstuk 6** hebben wij onderzocht of centrale obesitas (vetophoping in de buik) gepaard gaat met nierschade bij Hindostaanse personen die geen suikerziekte hebben. Centrale obesitas kan gemeten worden door de verhouding van de taille en heupomvang. Een verhoogde taille-heupomvang verhouding geeft niet alleen een verhoogd risico op hart- en vaat ziekten, maar is ook een potentiële risicofactor voor nierziekten bij niet-diabeten. De oorzaak is onduidelijk en men vermoedt dat door het buikvet ontstekingsstoffen (cytokines) en hormonen worden gemaakt. Deze zouden dan de wand van de bloedvaten in de nieren kunnen laten ontsteken, waardoor er eiwit in de urine kan vrijkomen. Gezonde familieleden van Hindostaanse suikerpatiënten werden onderzocht op eiwituitscheiding (albuminurie) in de urine en suikerziekte (glucose tolerantie test in bloed). De familieleden mochten geen enkele vorm van suikerziekte hebben of medicatie gebruiken voor hoge bloeddruk. Na meting van de taille-heupomvang verhouding werden de familieleden ingedeeld in drie oplopende groepen van buikvet. Personen met veel buikvet hadden meer eiwit (albuminurie) in hun urine dan personen met weinig buikvet. Verder hadden personen met veel buikvet een hoger vetgehalte (triglyceriden), een hogere bloeddruk, een hogere ontstekingseiwit (CRP) en een hogere bloedsuikerwaarde dan personen met minder buikvet. De gemeten hoeveelheid eiwit in de urine (albuminurie) is veel lager dan de grenswaarde die we normaliter gebruiken voor meting van nierbeschadiging ten gevolge van suikerziekte (microalbuminurie). Toch blijken dit soort licht verhoogde eiwituitscheidingen gepaard te gaan met toegenomen sterfte door hart- en vaatziekten. Toegenomen buikvet is een groot probleem onder de Hindostaanse bevolking in de

westerse wereld. Het zou de explosieve toename van hartinfarcten en nierproblemen bij Hindostanen kunnen verklaren.

Conclusie

Centrale obesitas is een vroege en onafhankelijke risico factor voor toegenomen eiwit uitscheiding (albuminurie) bij Hindostaanse personen, reeds voordat problemen door suikerziekte zijn begonnen. De centrale obesitas verklaart niet alleen de 8-maal hogere prevalentie van suikerziekte in de Hindostaanse bevolking, maar ook het hoge risico op nierschade ten gevolge van suikerziekte. Wij denken dat, reeds voor de ontwikkeling van suikerziekte, de eerste beschadiging van de nieren optreedt door het toegenomen buikvet. Wanneer vervolgens de suikerziekte ontstaat, gaan deze reeds beschadigde nieren eerder achteruit. De bijna 40-maal hogere risico op nierfalen bij Hindostaanse migranten wordt ons inziens voornamelijk bepaald door de hoge kans op centrale obesitas welke leidt tot:

- a. Een vroege nierbeschadiging reeds voordat de suikerziekte is ontstaan.
- b. Het 8-maal vaker voorkomen van type 2 suikerziekte.
- c. Meer diabetische nierbeschadiging en snellere achteruitgang van de nierfunctie na het ontstaan van suikerziekte.

Zijn onze bevindingen ook toepasbaar bij elders levende Hindostaanse migrant groepen en in de huidige Indiase bevolking?

In dit proefschrift rapporteren wij dat nierbeschadiging verhoogd is bij Hindostanen in Nederland. Gelden onze bevindingen ook voor de miljoenen Hindostanen wereldwijd? Om deze belangrijke vraag te beantwoorden zullen we in deze paragraaf de vergelijking maken met andere Hindostaanse migrant groepen en de huidige bevolking in India. Er zijn helaas geen grote vergelijkende studies verricht naar nierinsufficiëntie in het oorspronkelijke gebied waar de Hindostanen vandaan komen (Noord-Oost-India). Een grote populatie studie verricht in Pakistan liet zien dat 30% van de bevolking een gestoorde nierfunctie had ($GFR < 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$). De klassieke risicofactoren waren hetzelfde als in onze studie: leeftijd, suikerziekte, hoge bloeddruk en een lage Quetelet Index. Overgewicht werd in deze studie niet gemeten met behulp van de buikomvang, maar met de body mass index (BMI), ook wel Quetelet Index genoemd. De BMI is een index voor het gewicht in verhouding tot lichaamslengte. Patiënten met een gestoorde nierfunctie hadden een lagere BMI en gewicht, maar waren óók

kleiner. De BMI is een algemene maat voor overgewicht, maar is geen goede maat voor centrale obesitas (buikvetophoping) bij Hindostanen. In onze studie was een lage BMI ook een risicofactor voor nierschade.

Hoewel vergelijkende populatie studies naar nierziekten ontbreken tussen Hindostaanse migranten en hun oorspronkelijke populatie in India, zijn er wel duidelijke aanwijzingen voor populatieverschillen bij andere ziekten zoals suikerziekte en hartinfarcten. Wereldwijd hebben Hindostaanse migrant groepen een sterk verhoogd risico op centrale obesitas en suikerziekte. Suikerziekte komt vaker voor bij Hindostaanse migranten dan onder de oorspronkelijke bevolking in India. Opvallend is echter, dat de verschillen ieder jaar kleiner worden door de snel stijgende prevalentie van suikerziekte in India, met name in de stedelijke gebieden. Deze prevalentie is sinds 1971 tot 2000 toegenomen van 1.2 naar 12.1%. Het gaat samen met een verbeterde sociaal-economische status, een hoger gezinsinkomen, een hoger opleidingsniveau en een meer passieve levensstijl. Het risico op suikerziekte is viermaal hoger in de stedelijke gebieden dan op het platteland. Soortgelijke bevindingen zijn gedaan voor risicofactoren voor het krijgen van een hartinfarct. Vermeldenswaardig is het onderzoek van Bhatnager e.a. in Groot-Brittannië (GB), waarbij Hindostaanse migranten in GB werden vergeleken met hun in India wonende broers of zusters. Na migratie steeg het cholesterol en overgewicht. Andere studies toonden een verhoogd risico op een hartinfarct bij Hindostanen, welke onvoldoende wordt voorspeld door klassieke risicofactoren, zoals roken, geslacht en cholesterol (Framingham risicoscore). Tot slot zijn er op het Indiaas subcontinent grote verschillen in prevalentie van risicofactoren voor hartziekten: personen uit Bangladesh en Pakistan zijn armer en hebben vaker suikerziekte. Mannen uit Bangladesh roken meer en hebben vaker hogere suikers en vetgehalte van het bloed, terwijl hun bloeddruk lager is dan bij andere Hindostaanse bevolkingsgroepen. Nierziekte is een zeer sterke voorspeller van sterfte door hart- en vaatziekten en is bovendien gecorreleerd met de risicofactoren voor deze aandoeningen. De heterogeniteit in de prevalentie van deze risicofactoren en de suikerziekte kan daarom ook voor nieraandoeningen bij Hindostanen gelden.

Er is nog een ander verschil met Hindostaanse migrant groepen elders in de wereld; Surinaamse Hindostanen zijn voor meer dan 80 % van de gevallen afkomstig uit hetzelfde gebied, de United Provinces (Uttar Pradesh en West-Bihar). De Nederlandse regering koos voor dit rekruteringsgebied vanwege de overbevolking en de grote economische malaise, waardoor rekrutering succesvoller was. In dit gebied, geteisterd

door hongersnood, overstromingen en ziekte, werden migranten geselecteerd die fysiek in goede conditie waren om op de plantages in Suriname te werken. Door medisch onderzoek en selectie daalde de mortaliteit onder de gemigreerde groep Hindostanen van 20% naar 2%.

Samenvattend zijn er duidelijke aanwijzingen voor toegenomen chronische nierziekten op het Indiaas subcontinent, echter goede vergelijkende studies ontbreken. Er zijn duidelijke verschillen in prevalentie van suikerziekte, risicofactoren voor hartinfarcten tussen de verschillende Hindostaanse populaties op het Indiaas subcontinent en andere Hindostaanse migrant groepen wereldwijd. We kunnen daardoor onze bevindingen niet rechtstreeks toepassen op andere Indiase personen of migrant groepen. Door de verstedelijking, een hoger inkomen en selectie van de gemigreerde populatie, komen buikvetophoping, suikerziekte en nierziekte vaker voor bij Surinaamse Hindostanen dan in India. Helaas is India bezig met een inhaalrace, veroorzaakt door de snel stijgende verstedelijking en welvaart. Wij verwachten daardoor, dat binnen enkele decennia de verschillen met Westerse Hindostaanse migranten zullen zijn verdwenen.

Implicaties voor de klinische praktijk

Het screenen van de Hindostaanse bevolking op buikvetophoping met behulp van een gewoon meetlint, kan personen identificeren die een verhoogd risico hebben op nierschade, reeds voor het stadium van suikerziekte. Aangezien één op de drie Hindostanen suikerziekte zal ontwikkelen gedurende het leven, dienen er vanaf de basisschool preventiecampagnes te worden gestart. Deze zogenaamde leefstijl-interventie programma's kunnen de ontwikkeling van overgewicht en suikerziekte effectief remmen in de Hindostaanse populatie. De complicaties ten gevolge van suikerziekte starten bij Hindostanen op jongere leeftijd en gaan gepaard met meer sterfte ten gevolge van hart- en vaatziekten. Dit leidt ertoe dat er een explosieve toename van medische consumptie zal optreden. Het instellen van leefstijl-interventie programma's zullen waarschijnlijk kosteneffectief zijn, doordat bij afname van complicaties ook een afname van medische kosten wordt teweeggebracht.

