



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Epidemiological transition in Indonesia : impact of helminths and urbanization on the development of Type 2 diabetes

Tahapary, D.L.; Tahapary D.L.

Citation

Tahapary, D. L. (2017, September 19). *Epidemiological transition in Indonesia : impact of helminths and urbanization on the development of Type 2 diabetes*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/52966>

Version: Not Applicable (or Unknown)

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

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/52966>

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

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/52966> holds various files of this Leiden University dissertation.

Author: Tahapary, D.L.

Title: Epidemiological transition in Indonesia : impact of helminths and urbanization on the development of Type 2 diabetes

Issue Date: 2017-09-19

SAMENVATTING

In de laatste decennia is het aantal mensen met type 2 diabetes (T2D) wereldwijd toegenomen, met name in landen met een laag of gemiddeld inkomensniveau. In deze landen hebben snelle sociaal economische ontwikkelingen en urbanisatie geleid tot veranderingen in dieet, leefstijl en omgevingsfactoren. Dit gaat gepaard met veranderingen in ziekte patronen, zoals blijkt uit de toenemende prevalentie van niet-overdraagbare ziekten zoals T2D, en tegelijkertijd een afnemende prevalentie van overdraagbare ziekten. Hoewel T2D wordt geassocieerd met een vergroot risico op infectieziekten, waarbij de aanwezigheid van infecties het glucose metabolisme van de patiënt verslechtert, hebben recente studies aangetoond dat worminfecties mogelijk bescherming bieden tegen de ontwikkeling van T2D. In dit proefschrift wordt het effect van worminfecties op de ontwikkeling van T2D in Indonesië beschreven in de context van toenemende urbanisatie.

Hoofdstuk 1

In dit hoofdstuk wordt de toenemende prevalentie van niet-overdraagbare ziekten, met name T2D, in Indonesië beschreven. Deze toename wordt grotendeels toegeschreven aan snelle sociaal economische ontwikkelingen en urbanisatie, veranderingen die leiden tot grote geografische variatie waarbij de prevalentie van T2D in stedelijke gebieden hoog en in de landelijke gebieden laag is. Dit zou erop kunnen wijzen dat de traditionele leefomgeving in landelijke gebieden wellicht bescherming biedt tegen de ontwikkeling van T2D. Hoewel deze bescherming met name toe te wijzen is aan de verschillen in leefstijl en dieet, kunnen andere omgevingsfactoren zoals worminfecties ook een rol spelen. Worminfecties komen veel voor in landelijke gebieden van landen met een laag of gemiddeld inkomensniveau zoals Indonesië, en een aantal epidemiologische studies heeft in verschillende populaties aangetoond dat worminfecties wellicht bescherming bieden tegen de ontwikkeling van T2D.

Hoofdstuk 2

Hier beschrijven we het studieprotocol dat is gebruikt om te onderzoeken of worminfecties een direct effect hebben op insuline resistentie, een indicator en voorspeller voor de ontwikkeling van T2D. Deze studie vond plaats op Flores, een eiland in Indonesië, waar veel mensen besmet zijn met wormen in het maag-darm kanaal. Gedurende één jaar is de helft van de onderzoeksgroep behandeld tegen worminfecties en de andere helft met een placebo. Deelnemers ontvingen hiervoor elke drie maanden, drie dagen achter elkaar medicatie tegen worminfecties of een

placebo. Naast het uitvoeren van antropometrische metingen (lengte, gewicht, heup- en tailleomvang), zijn er voor en na de behandeling bloed, urine en feces monsters verzameld om veranderingen in insuline resistentie (en andere metabole parameters) en de immuunrespons te kunnen meten.

Hoofdstuk 3

Dit hoofdstuk beschrijft de uitkomsten van de studie beschreven in hoofdstuk 2. Hoewel de behandeling tegen wormen er toe heeft geleid dat de prevalentie en intensiteit van worminfecties na één jaar sterk verlaagd was, waren er nog steeds enkele mensen besmet met wormen. Toen we het effect van de behandeling op insuline resistentie onderzochten, bleek dat er een kleine, maar significante toename in insuline resistentie was opgetreden in de groep mensen die voor aanvang van de behandeling geïnficeerd waren. Dit is het eerste directe bewijs waaruit blijkt dat worminfecties een beschermend effect hebben op insuline resistentie, en dus de ontwikkeling van T2D. Daarnaast bleek dat de toename in insuline resistentie vooral was toe te wijzen aan een toename in Body Mass Index (BMI). Het lijkt er dus op dat het vetweefsel een belangrijke rol speelt in het gunstige effect dat worminfecties hebben op het glucose metabolisme.

Hoofdstuk 4

We hebben nader onderzocht hoe het vetweefsel betrokken is bij het gunstige effect van worminfecties op het glucose metabolisme, door te kijken naar het effect van anti-wormen behandeling op twee hormonen die worden uitgescheiden door het vetweefsel, namelijk leptine en adiponectine. Terwijl leptine wordt geassocieerd met inflammatie en insuline resistentie, geldt het tegenovergestelde voor adiponectine. Daarom kan de ratio tussen leptine en adiponectine worden beschouwd als een marker voor ontsteking, en eerdere studies hebben aangetoond dat deze ratio positief geassocieerd is met insuline resistentie. Na één jaar behandeling tegen worminfecties zagen we een toename in de ratio tussen leptine en adiponectine in de groep mensen die voorafgaand aan de behandeling geïnficeerd waren, en dit zou kunnen bijdragen aan de eerder beschreven toename in insuline resistentie.

Hoofdstuk 5

Om te onderzoeken in hoeverre de leefomgeving bijdraagt aan de ontwikkeling van T2D, hebben we het metabole profiel vergeleken tussen mensen die in een landelijk (Flores) versus stedelijk (Jakarta) gebied van Indonesië wonen. De

genetische achtergrond van deze mensen was hetzelfde aangezien de mensen in het stedelijke gebied oorspronkelijk uit Flores kwamen. Het bleek dat de mate van insuline resistentie in de groep mensen in het stedelijke gebied hoger was in vergelijking met mensen in het landelijke gebied. Dit was voornamelijk toe te wijzen aan een hogere vetweefsel massa en een hoger leptine niveau. We zagen dat de tijdsduur die men in de stad had doorgebracht positief geassocieerd was met een hogere vetweefsel massa.

We hebben ook onderzocht of een landelijke leefomgeving bescherming biedt tegen een toename in insuline resistentie die veroorzaakt wordt door een dieet met veel vet en calorieën. Hiervoor zijn de metabole parameters in reactie op dit dieet gemeten in mensen die in een landelijk versus stedelijk gebied wonen, waarbij de deelnemers een vergelijkbare hoeveelheid vetweefsel hadden. De landelijke leefomgeving, inclusief de blootstelling aan worminfecties, bood geen bescherming tegen de toename in insuline resistentie die het kortdurende dieet veroorzaakte.

Hoofdstuk 6

In dit hoofdstuk worden de belangrijkste bevindingen van dit proefschrift samengevat en bediscussieerd. We hebben aangetoond dat worminfecties een direct effect hebben op de ontwikkeling van insuline resistentie. Dit betekent dat de huidige behandelprogramma's tegen worminfecties de ontwikkeling van T2D wellicht versnellen, en om die reden zou het goed zijn als er tegelijkertijd ook aandacht wordt besteed aan het monitoren en voorkomen van de ontwikkeling van obesitas en T2D. Daarnaast is gebleken dat het effect van worminfecties op de ontwikkeling van T2D grotendeels kan worden verklaard door een afname in vetweefsel massa en een verandering in de uitscheiding van adiponectine en leptine. Tot slot hebben we gezien dat het wonen in een stedelijk gebied geassocieerd is met een hogere mate van insuline resistentie, en dus een groter risico op de ontwikkeling van T2D. Dit is toe te wijzen aan een sterke toename in vetweefsel massa, gerelateerd aan de tijdsduur die een persoon in de stad heeft doorgebracht. Hoewel het niet de hoofdvraag van onze studie was, tonen de bevindingen in deze studie waarbij mensen één jaar lang behandeld zijn tegen worminfecties aan dat de huidige behandelprogramma's van de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) wellicht moeten worden geïntensiveerd om eliminatie van wormen te bereiken.