

## Risico op hart- en vaatziekten in mensen met prediabetes

Monica T.J. Schütten<sup>1</sup>, Carla J.H. van der Kallen<sup>1-2</sup>, Martijn C.G.J. Brouwers<sup>1-2</sup>

<sup>1</sup> Afdeling Interne Geneeskunde, Maastricht UMC+, Maastricht

<sup>2</sup> Cardiovascular Research Institute Maastricht (CARIM), Maastricht University

In opdracht van Diabetes Fonds

### Samenvatting van de belangrijkste bevindingen

- 1 op 6 mensen met prediabetes tussen 40 en 75 jaar ontwikkelde hart- en vaatziekten over een periode van ruim 8 jaar.
- Mensen met prediabetes hebben een 22% hoger risico op het ontwikkelen van hart- en vaatziekten dan mensen met een normale bloedglucosewaarde.
- Het risico op hart- en vaatziekten start niet op het moment dat de diagnose diabetes gesteld wordt. Mensen met prediabetes hebben al een verhoogd risico.

Diabetes type 2 is de meest voorkomende vorm van diabetes in Nederland en wereldwijd. Naar schatting hebben zo'n 1.1 miljoen mensen in Nederland diabetes type 2<sup>1</sup>. Dit grote aantal wordt deels verklaard doordat overgewicht en obesitas vaak voorkomen; meer dan de helft van de volwassen Nederlanders is te zwaar. Mensen met diabetes type 2 hebben een sterk verhoogd risico op hart- en vaatziekten, zoals een hersen- of hartinfarct of vernauwde bloedvaten in de benen.

Er zijn ook steeds meer aanwijzingen dat deze complicaties niet pas ontstaan op het moment dat de diagnose diabetes type 2 gesteld wordt. Dankzij gegevens uit De Maastricht Studie weten we dat mensen met prediabetes al subtiele vaatafwijkingen kunnen hebben<sup>2</sup>. Mensen met prediabetes hebben licht verhoogde bloedglucosewaarden, maar nog niet zo hoog dat het voldoet aan de diagnose diabetes. Met data uit De Maastricht Studie hebben we een schatting gemaakt van de prevalentie van prediabetes in Nederland. Die laat zien dat er tussen de 1,3 en 1,5 miljoen mensen met prediabetes zijn in de Nederlandse bevolking tussen 40 en 75 jaar. Zij hebben negen keer meer kans om diabetes type 2 te krijgen dan mensen die een normale bloedglucosewaarde hebben<sup>3</sup>. Op dit moment weten we niet hoe de subtiele vaatafwijkingen in prediabetes bijdragen aan het ontstaan van hart- en vaatziekten.

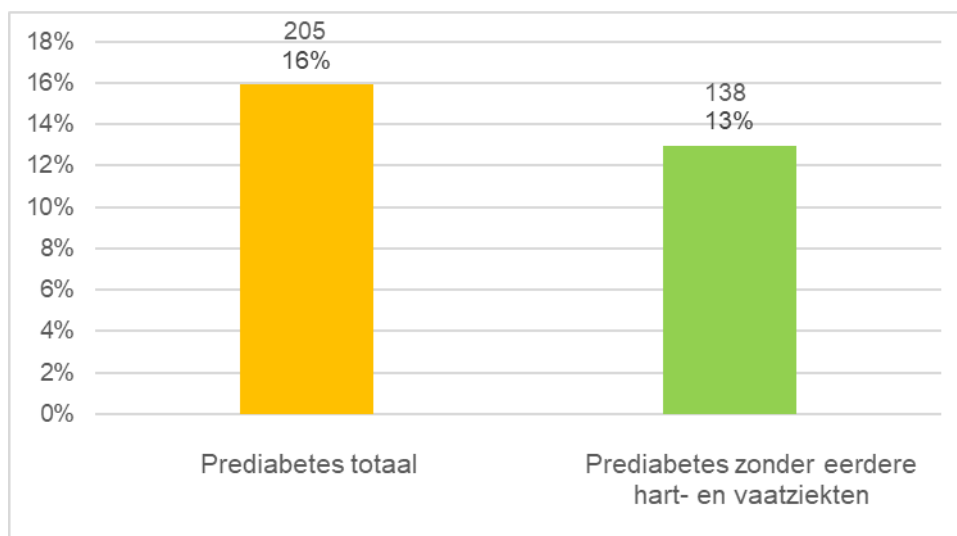
In deze factsheet wordt met behulp van gegevens uit De Maastricht Studie een berekening gemaakt van het risico op hart- en vaatziekten bij mensen met prediabetes.

De metingen in De Maastricht Studie zijn gebaseerd op een eenmalige orale glucosetolerantietest (OGTT; 'een suikertest') en zijn uitgevoerd tussen 2010 en 2020. De Maastricht Studie bestaat uit ruim 9000 deelnemers van 40-75 jaar oud, afkomstig uit de algemene bevolking in de regio Maastricht – Heuvelland<sup>4</sup>. Prediabetes is gedefinieerd als de combinatie van verhoogde nuchtere glucose en/of verminderde glucosetolerantie volgens de criteria van de Wereldgezondheidsorganisatie van 2006<sup>5</sup>. Deelnemers hebben vervolgens

jaarlijks vragenlijsten ingevuld die betrekking hebben op het ontstaan van hart- en vaatziekten (zie Annex voor meer details). Deze gegevens zijn gebruikt om het risico op hart- en vaatziekten te berekenen.

### Risico op hart- en vaatziekten bij mensen met prediabetes

Van de 1289 deelnemers met prediabetes hebben 205 (16%) mensen hart- en vaatziekten ontwikkeld over een mediane periode van 8.2 jaar (95% betrouwbaarheidsinterval: 14-18%). Van de deelnemers met prediabetes hadden 1063 mensen nog niet eerder een hart- of vaatziekte doorgemaakt; 138 (13%) van hen kreeg in deze periode alsnog een eerste hart- en vaatziekte (Figuur 1).



**Figuur 1: Incidentie van hart- en vaatziekten bij alle deelnemers met prediabetes en deelnemers met prediabetes die nog niet eerder een hart- of vaatziekte hadden doorgemaakt**

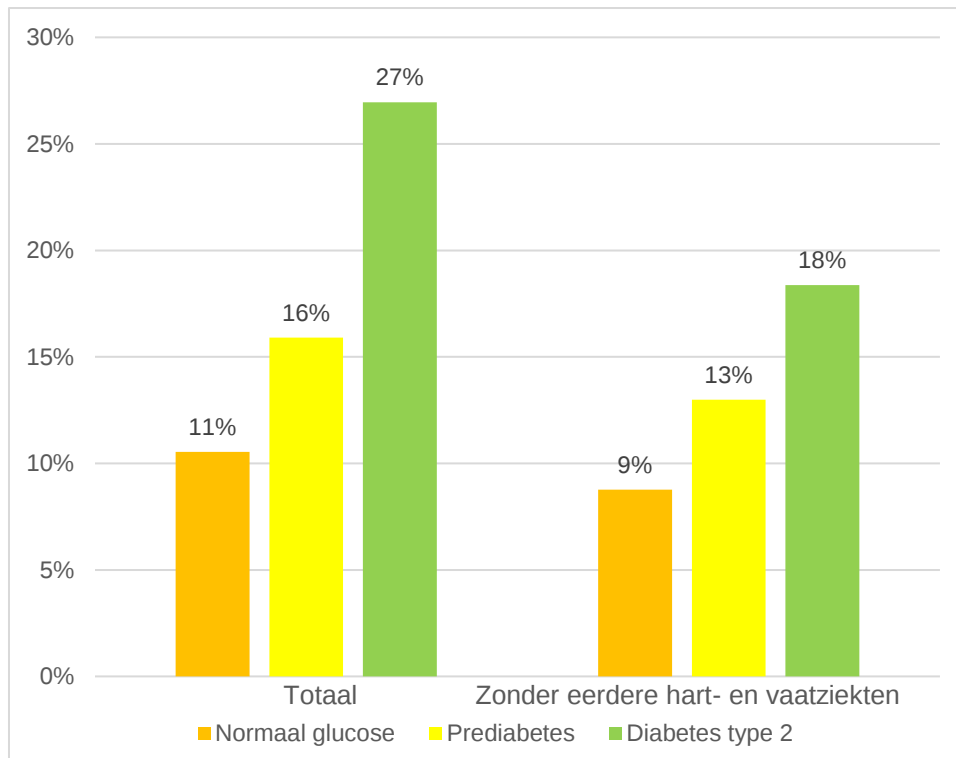
Wanneer deze aantallen worden vergeleken worden met mensen met een normale bloedglucosewaarde (Figuur 2), dan valt op dat mensen met prediabetes een hoger risico op hart- en vaatziekten hebben dan mensen met een normale bloedglucosewaarde: gedurende dezelfde periode van 8.2 jaar ontwikkelde 11% van de mensen met een normale bloedglucosewaarde hart- en vaatziekten (95% betrouwbaarheidsinterval: 10-11%).

**Mensen met prediabetes hebben een 22% hoger risico op het ontwikkelen van hart- en vaatziekten (hazard ratio: 1.22; 95% betrouwbaarheidsinterval: 1.04-1.44)\*.**

Het risico op hart- en vaatziekten is nog hoger bij mensen met diabetes type 2. Over dezelfde periode van 8.2 jaar ontwikkelde 27% van hen hart- en vaatziekten (95% betrouwbaarheidsinterval: 25-29%).

Vergelijkbare trends worden gezien bij deelnemers die nooit eerder hart- en vaatziekten hadden gehad.

\* In deze analyses is gecorrigeerd voor een (eventueel) verschil in leeftijd en geslacht tussen mensen met diabetes, prediabetes en mensen met een normale bloedglucosewaarde.



**Figuur 2: incidentie van hart- en vaatziekten in alle deelnemers van De Maastricht Studie met normale bloedglucosewaarden, prediabetes en diabetes type 2, en in deelnemers in diezelfde groepen die nooit eerder hart- en vaatziekten hadden doorgemaakt**

## Beperkingen

Naast de sterke punten van De Maastricht Studie (alle deelnemers hebben een orale glucose tolerantie test ondergaan om prediabetes betrouwbaar vast te stellen en alle deelnemers zijn over de tijd gevolgd), zijn er ook beperkingen die in ogenschouw moeten worden genomen.

Allereerst is de diagnose hart- en vaatziekte gebaseerd op zelfrapportage door de deelnemers. Het is mogelijk – doch onwaarschijnlijk – dat deelnemers de diagnose vergeten zijn waardoor er sprake is van onderrapportage.

Voor deze factsheet hebben we de analyses uitgevoerd bij mensen die nog niet eerder hart- en vaatziekten hadden gehad alsook in de complete groep van deelnemers van De Maastricht Studie. Het is namelijk mogelijk om meerdere hart- en vaatziekten over de tijd te ontwikkelen, bv meerdere hartinfarcten of eerst een hartinfarct en later een herseninfarct. Bovendien waren we ook geïnteresseerd in *alle* aandoeningen die mensen over de tijd ontwikkelden. Bovendien bestaat er het risico op 'survivorship bias' wanneer mensen die al eerder de aandoening ontwikkeld hadden verwijderd worden uit de analyse. De relatief 'gezonden' blijven dan over in de analyses. We hebben daarom besloten de resultaten te presenteren voor zowel alle deelnemers als de deelnemers die nog nooit eerder een hart- of vaatziekte hadden gehad.

Zoals in een eerdere factsheet aangegeven zijn deelnemers aan onderzoek vaak gezonder dan de gemiddelde bevolking. Daarentegen zijn Limburgers gemiddeld weer wat ongezonder dan de rest van Nederland<sup>3</sup>. Deelnemers aan De Maastricht Studie hebben voornamelijk een Kaukasische achtergrond. Extrapolatie van deze gegevens naar Nederland – waar ook

mensen met andere etnische achtergronden wonen – dient daarom met voorzichtigheid geïnterpreteerd te worden<sup>3</sup>.

## **Conclusie**

16% van de mensen met prediabetes (1 op de 6) ontwikkelt hart- en vaatziekten binnen 8 jaar. Dat risico is 22% hoger dan mensen met een normale bloedglucosewaarde. Deze resultaten laten zien dat het risico op hart- en vaatziekten niet start zodra de diagnose diabetes type 2 gesteld is. Dit is een sluipend proces dat al plaatsvindt bij mensen met verhoogde bloedsuikerwaarden, ook wel prediabetes.

## Annex

### Het onderzoek

Deelnemers aan De Maastricht Studie ontvangen jaarlijks vragenlijsten in het kader van het ontstaan van klachten of ziekten. In het kader van hart- en vaatziekten ontvangen zij de volgende vragen:

Heeft een dokter in de afgelopen 12 maanden gezegd dat u één of meer van de volgende aandoeningen heeft?

- Hartinfarct ☐ ja ☐ nee ☐ weet niet
- Etalagebeen of perifeer vaatlijden ☐ ja ☐ nee ☐ weet niet
- Beroerte, hersenbloeding of herseninfarct, TIA, CVA ☐ ja ☐ nee ☐ weet niet

Er was sprake van hart- en vaatziekten indien één van deze vragen bevestigend werd beantwoord.

## Referenties

1. Nielen M, Poos R, J. K. Diabetes mellitus in Nederland. Prevalentie en incidentie: heden, verleden en toekomst. Nederlands Instituut voor Onderzoek van de Gezondheidszorg (Nivel). In; 2020.
2. Sorensen BM, Houben AJ, Berendschot TT, Schouten JS, Kroon AA, van der Kallen CJ, Henry RM, Koster A, Sep SJ, Dagnelie PC, et al. Prediabetes and Type 2 Diabetes Are Associated With Generalized Microvascular Dysfunction: The Maastricht Study. *Circulation*. 2016;134:1339-1352. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.023446
3. Beran M, Schram M. Factsheet: Prediabetes in Nederland. In; 2024.
4. Schram MT, Sep SJ, van der Kallen CJ, Dagnelie PC, Koster A, Schaper N, Henry RM, Stehouwer CD. The Maastricht Study: an extensive phenotyping study on determinants of type 2 diabetes, its complications and its comorbidities. *Eur J Epidemiol*. 2014;29:439-451. doi: 10.1007/s10654-014-9889-0
5. World Health Organization. Definition and Diagnosis of Diabetes Mellitus and Intermediate Hyperglycemia: Report of a WHO/IDF Consultation. World Health Organization In; 2006:1-50.