



Briefrapport 260801005/2008

A. Blokstra | C.A. Baan

Type 2 diabetes mellitus bij Europese jongeren

Type 2 diabetes mellitus bij Europese jongeren

RIVM Briefrapport 260801005/2008

A Blokstra, CA Baan

Contact:

Dr. CA Baan

Centrum voor Preventie- en zorgonderzoek (PZO)

Caroline.Baan@rivm.nl

Dit onderzoek werd verricht in opdracht van het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, in het kader van de Kennisvraag Diabetes 260801

Inleiding

Diabetes is een chronische stofwisselingsziekte die gepaard gaat met een te hoog glucosegehalte in het bloed. De twee meest voorkomende vormen van diabetes zijn type 1 en type 2 diabetes. Type 1 diabetes ontstaat meestal op jonge leeftijd als gevolg van de afbraak van insulineproducerende cellen, waardoor een tekort aan insuline ontstaat. Bij type 2 diabetes is de afscheiding van insuline verstoord en/of wordt de aanwezige insuline niet optimaal benut. Type 2 diabetes ontstaat meestal op middelbare of oudere leeftijd.¹ Een belangrijke risicofactor voor het ontstaan van type 2 diabetes is overgewicht.

Tot de jaren negentig kwam type 2 diabetes vrijwel uitsluitend voor bij volwassenen, maar de laatste jaren wordt een toenemend aantal kinderen en adolescenten met type 2 diabetes gerapporteerd. De cijfers hierover lopen sterk uiteen, afhankelijk van de populatie waarover gerapporteerd wordt. In de Verenigde Staten gaat het sinds 1999 bij 8-45% van het aantal nieuwe gevallen van diabetes bij jongeren om type 2 diabetes en ook in landen als Japan, Canada, Australië, Libië en Bangladesh is er sprake van een stijgende trend welke is gekoppeld aan de toename van overgewicht.^{2,3,4} Het betreft in deze landen vooral bepaalde etnische groeperingen, zoals Amerikaanse Indianen. Dit maakt de situatie moeilijk te vergelijken met de situatie in Europa, waar het grootste deel van de jongeren tot het Caucasische ras behoort.

Over type 2 diabetes bij Europese jongeren is veel minder bekend, al worden de afgelopen jaren steeds meer gevallen van type 2 diabetes bij (Caucasische) jongeren uit Europese landen gemeld.⁵ Gezien de toename van (ernstig) overgewicht in veel Europese landen is het te verwachten dat aantal type 2 diabetes onder jongeren in de komende jaren verder zal stijgen.

Het feit dat type 2 diabetes op steeds jongere leeftijd voorkomt heeft gevolgen voor de patiënten zelf, maar ook voor de volksgezondheid. Vanwege de langere duur van de ziekte, zullen ook meer complicaties optreden, of ontstaan op jongere leeftijd, met een hoge ziektelast als gevolg.⁶ Het is daarom van belang om het ontstaan van type 2 diabetes bij jongeren zoveel mogelijk te voorkómen (primaire preventie). Hierbij heeft het voorkómen of verminderen van (ernstig) overgewicht de eerste prioriteit.^{3,7,8}

Naast preventie, is het ook van belang om type 2 diabetes bij kinderen goed te onderkennen, zodat ze tijdig en op de juiste manier behandeld kunnen worden.

Om een beeld te krijgen van het vóórkomen van type 2 diabetes bij jongeren in Europa, is een literatuurstudie uitgevoerd naar prevalentie, incidentie en trends van type 2 diabetes bij jongeren (0-19 jaar) in Europa in de afgelopen 10-20 jaar. Daarnaast wordt ingegaan op mogelijkheden voor preventie en vroegtijdige onderkenning.

Diagnostiek

De diagnose van diabetes mellitus (ongeacht welk type) is in vrijwel alle studies gebaseerd op de criteria die zijn opgesteld door de American Diabetes Association (ADA): a) symptomen van diabetes en een willekeurig plasmaglucozegehalte $\geq 11,1$ mmol/l of b) een nuchter plasmaglucozegehalte $\geq 7,0$ mmol/l of c) een 2-uurs plasmaglucozegehalte $\geq 11,1$ mmol/l na glucosebelasting in een orale glucosetolerantie test (OGTT). Deze criteria zijn vrijwel identiek aan de WHO-criteria. Vervolgens moet onderscheid gemaakt worden tussen type 1 en type 2 diabetes. De meeste kinderen met *type 2 diabetes* hebben overgewicht of obesitas, suiker in de urine zonder een verhoogd keton-gehalte, geen of lichte polyurie (veel plassen) en polydipsie (veel dorst), en geen of nauwelijks gewichtsverlies. Daarnaast gaat type 2 diabetes vaak gepaard met normale of verhoogde concentraties van C-peptiden en normale of verhoogde concentraties van nuchter insuline, terwijl deze bij type 1 diabetes vaak verlaagd zijn. Bij type 1 diabetes zijn vaak auto-antistoffen aanwezig als gevolg van de afbraak van beta-cellen.^{4,8} Vooral bij jongeren is het echter lastig om de juiste diagnose te stellen, aangezien patiënten met type 2 diabetes ook verschijnselen kunnen hebben die passen bij type 1 diabetes en vice versa. De ADA heeft een stroomdiagram opgesteld voor de classificatie van diabetes bij jongeren,⁴ maar er bestaan ook andere schema's.⁹ In grote lijnen komen deze schema's op hetzelfde neer. Indien bekend, is in de tabellen in onderstaand overzicht van prevalentie en incidentie aangegeven welke criteria zijn gebruikt voor diagnose.

Prevalentie, incidentie en trends

Bij de studies naar het vóórkomen van type 2 diabetes bij jongeren kan onderscheid gemaakt worden tussen studies bij jonge diabetespatiënten, waarbij werd gekeken welk deel hiervan type 2 diabetes betrof, en studies bij obese jongeren, vaak in behandeling bij een obesitaskliniek. Slechts een enkele studie is uitgevoerd in de algemene populatie. Aangezien de gegevens niet zonder meer te vergelijken zijn zal de prevalentie apart beschreven worden voor jongeren met diabetes en overige (obese) jongeren.

Aandeel van type 2 diabetes bij jongeren met diabetes

Studies naar het aandeel van type 2 diabetes bij jongeren met diabetes zijn vrijwel uitsluitend uitgevoerd in West-Europese landen. De resultaten zijn samengevat in tabel 1. Het **aandeel** van type 2 diabetes varieert van 0,2% bij ruim 15.000 jongeren jonger dan 16 jaar in het Verenigd Koninkrijk¹⁰ tot 2% bij ca. 380 jongeren jonger dan 16 jaar in Frankrijk.¹¹ In de studie in het Verenigd Koninkrijk hadden Zuid-Aziatische kinderen daarbij een relatief risico (RR) voor type 2 diabetes van 13,7 ten opzichte van blanke kinderen.¹⁰ In Nederland zijn gegevens beschikbaar via het Nederlands Signalerings Centrum Kindergeneeskunde (NSCK). Van de 943 diabetespatiënten (9-17 jaar) die in 2003-2004 werden geregistreerd ging het in 13 gevallen (1,4%) om type 2 diabetes en in 9 gevallen (1%) zeer waarschijnlijk om type 2 diabetes.¹²

Prevalentie van type 2 diabetes bij (obese) jongeren

Ook voor de **prevalentie** van type 2 diabetes bij (meestal) obese jongeren (zonder bekende diabetes) zijn weinig gegevens bekend uit Oost Europese landen (zie tabel 2). De prevalentie varieert van 0 tot 4,3%, afhankelijk van onder andere leeftijd en etniciteit. Bij een groep Duitse obese kinderen met een verhoogd risico op diabetes (volgens de criteria van de American Diabetes Association (ADA)), was de prevalentie 5,9%.¹³ Lobstein et al.¹⁴ hebben in 2006 een schatting gemaakt van het aantal obese kinderen van 5-18 jaar met type 2 diabetes in 25 landen van de Europese Unie en kwamen op een minimum aantal van 27.000, uitgaande van een minimum prevalentie van 0,5%.

Incidentie van type 2 diabetes bij jongeren

De schattingen voor de **incidentie** van type 2 diabetes variëren van 0,25 per 100.000 per jaar in Oostenrijk¹⁵ tot 1,5 per 100.000 per jaar in Engeland¹⁶ (zie tabel 3). In een studie in het Verenigd Koninkrijk¹⁷ bleek de incidentie sterk af te hangen van etniciteit: 0,35 per 100.000 per jaar voor blanke jongeren (< 17 jaar) vergeleken met 1,25 per 100.000 per jaar voor Zuid Aziatische jongeren en 3,9 per 100.000 per jaar voor jongeren met een donkere huidskleur (gemiddeld 0,5 per 100.000 per jaar).

Trends in prevalentie en incidentie van type 2 diabetes bij jongeren

Er zijn slechts weinig publicaties gevonden over **trends** in prevalentie en incidentie van type 2 diabetes bij jongeren. De gevonden studies verschilden bovendien methodologisch van elkaar, waardoor het moeilijk is de resultaten te vergelijken. Twee studies in het Verenigd Koninkrijk laten een stijging zien van het aantal nieuwe gevallen van type 2 diabetes bij jongeren: de incidentie van type 2 diabetes bij jongeren jonger dan 17 jaar was in 2004/2005 2,5 keer hoger dan in 2003¹⁷ en bij jongeren van 0-18 jaar steeg het aantal ziekenhuisopnames voor nieuwe gevallen van type 2 diabetes met 44% van 18 per miljoen in 1996/1997 naar 26 per miljoen in 2003/2004.¹⁸ In Finland steeg de incidentie van type 2 diabetes bij jongeren en jong volwassenen (15-39 jaar) met 7,9% per jaar tussen 1992 en 1996.¹⁹ In Duitsland en Oostenrijk nam de prevalentie van type 2 diabetes bij kinderen van 10-20 jaar toe van 0,8% in 1996 naar 3,3% in 2003. In Italië werd er echter over een periode van 24 jaar (1979-2002) weinig verandering gerapporteerd in het aantal gevallen van type 2 diabetes bij drie opeenvolgende cohorten van gemiddeld 13 jarige kinderen.²⁰ De mate van obesitas nam in deze studie wél toe in de opeenvolgende cohorten.

Risicofactoren voor type 2 diabetes bij jongeren

Obesitas is één van de belangrijkste risicofactoren voor het ontstaan van type 2 diabetes: tot 85% van de jongeren met type 2 diabetes heeft (ernstig) overgewicht op het moment van diagnose. Daarnaast heeft 45-80% van de jongeren met type 2 diabetes tenminste één ouder met deze ziekte en heeft 74-100% een eerste- of tweedegraadsfamilielid met type 2 diabetes. Overige risicofactoren voor type 2 diabetes zijn o.a. het behoren tot bepaalde etnische groeperingen (o.a. Indiaans, Latijns-Amerikaans, Aziatisch, Afrikaans), een laag of een hoog geboortegewicht en de aanwezigheid van een conditie die gerelateerd is aan insulineresistentie (zoals

acanthosis nigricans, het polycysteus ovarium syndroom (PCOS) bij meisjes, dyslipidemie, hypertensie). Type 2 diabetes komt vaker voor bij meisjes dan bij jongens en ontstaat meestal tijdens de pubertijd, wanneer als gevolg van toenemende concentraties groeihormonen de insulineresistentie toeneemt.^{3,4,8}

Preventie en vroegtijdige onderkenning

Diabetes is een chronische ziekte met mogelijk ernstige complicaties, zeker als het al op jonge leeftijd ontstaat. Het is daarom van belang om het ontstaan van type 2 diabetes bij jongeren zoveel mogelijk te voorkómen (primaire preventie). Hierbij heeft het voorkómen of verminderen van (ernstig) overgewicht de eerste prioriteit.^{3,7,8}

Daarnaast is het van belang om type 2 diabetes bij kinderen in een vroeg stadium te onderkennen, zodat ze tijdig en op de juiste wijze behandeld kunnen worden. De ADA heeft in 2000 criteria opgesteld voor vroegtijdige onderkenning van type 2 diabetes bij kinderen⁴. De opsporing zou daarbij gestart moeten worden vanaf 10 jaar (of vanaf het begin van de puberteit indien deze al op jongere leeftijd begint) en elke 2 jaar herhaald worden. Het opsporen gaat via een stapsgewijze aanpak. Bij kinderen met overgewicht plus 2 additionele risicofactoren^a wordt naar bloedwaarden gekeken. Volgens de ADA heeft het testen van het nuchtere plasma glucose daarbij de voorkeur vanwege de lage belasting. In een aantal onderzoeken is echter gebleken dat bij jonge kinderen een orale glucose-tolerantietest (OGTT) een gevoeliger methode is. In deze studies bleek een aantal kinderen met type 2 diabetes gemist te worden op grond van het nuchtere plasma glucose.^{13,21} Bij adolescenten bleek nuchter plasma glucose wél te voldoen. Naast nuchter plasma glucose en een OGTT is het ook mogelijk om gebruik te maken van de HbA1c concentratie. Het bepalen van het HbA1c is minder belastend dan het uitvoeren van een OGTT en is eenvoudig bij kinderen toe te passen.²² Voor het gebruik van deze methode is nog meer onderzoek nodig, onder andere om goede referentieniveaus en standaarden te bepalen. Door daarnaast te onderzoeken welke factoren samenhangen met verhoogde HbA1c-waarden bij jonge kinderen, kunnen mogelijk op termijn gerichte preventieve interventies uitgevoerd worden bij kinderen.

^a Dit kunnen zijn: familiegeschiedenis van type 2 diabetes, behoren tot een etnische minderheidsgroep (Amerikaans-Indiaans, Afrikaans-Amerikaans, Latijns-Amerikaans, Aziatisch of afkomstig van de eilanden van de South Pacific) of het hebben van tekenen van insulineresistentie of aandoeningen die daarmee gepaard gaan (acanthosis nigricans, hypertensie, dyslipidemie of PCOS)

In Nederland is dit onderzocht binnen de PIAMA-studie.²³ Bij een deel van de ruim 4.000 kinderen in deze studie is op 8-9 jarige leeftijd bloed afgenomen, waarin onder andere het HbA1c is bepaald. Vervolgens is gekeken naar de verdeling van HbA1c bij kinderen zonder diabetes en naar mogelijke voorspellende factoren voor een verhoogd HbA1c. Het HbA1c bleek in deze studie hoger te zijn bij jongens dan bij meisjes. Daarnaast hadden kinderen van moeders met zwangerschapsdiabetes een hoger HbA1c dan kinderen van moeders zonder zwangerschapsdiabetes. Er werd geen significant verband gevonden tussen HbA1c en andere bekende risicofactoren voor type 2 diabetes zoals overgewicht.²⁴ Meer onderzoek op dit gebied is nog nodig, voordat HbA1c als betrouwbare methode kan worden gebruikt voor de diagnose van diabetes mellitus.

Beschouwing

Wereldwijd is er een toename te zien van het aantal kinderen met type 2 diabetes. Er zijn echter nog weinig gegevens bekend over de prevalentie van type 2 diabetes bij jongeren in Europa. De gevonden studies verschillen methodologisch en de resultaten zijn daardoor moeilijk met elkaar te vergelijken. Het is op dit moment niet mogelijk een betrouwbare schatting van de prevalentie te maken van het aantal jongeren met type 2 diabetes in Nederland. Op basis van de huidige gegevens kan geconcludeerd worden dat de aantallen in Europa nog niet zo hoog zijn als in de Verenigde Staten. Er lijkt echter wel een stijgende trend te zijn, vooral onder adolescenten. Vanwege de toename van (ernstig) overgewicht in de meeste Europese landen is te verwachten dat deze stijging zich zal voortzetten. Om hier op in te kunnen spelen is een eerste vereiste om een goed beeld te krijgen van de omvang van het probleem. Een betere monitoring is hiervoor nodig, zodat een betere schatting kan worden gemaakt van het aantal jongeren met type 2 diabetes. Dit geldt zeker ook voor Nederland, waar, naast de gegevens van het NSCK, niet of nauwelijks gegevens beschikbaar zijn over het vóórkomen van type 2 diabetes bij kinderen en adolescenten.

Ook in Nederland is het aantal kinderen met overgewicht sterk toegenomen. Recente cijfers laten zien dat het percentage kinderen van 7 jaar en ouder met overgewicht in 2002-2004 is gestegen ten opzichte van 1997, soms zelfs verdubbeld.²⁵ De stijging van ernstig overgewicht was bovendien tussen 1997 en 2004 sterker dan tussen 1980 en 1997.²⁶ Om toename van het aantal kinderen met type 2 diabetes te voorkómen is het dan ook van groot belang om in eerste instantie het overgewichtprobleem aan te

pakken, onder andere door gezonde voeding en voldoende lichaamsbeweging te stimuleren. Daarnaast is het zinvol om type 2 diabetes bij kinderen in een vroeg stadium te onderkennen. Door een tijdige behandeling is het mogelijk om complicaties op latere leeftijd te voorkómen en/of de ernst van de complicaties te verlagen. Tenslotte zal meer onderzoek gedaan moeten worden naar factoren die samenhangen met het ontstaan van (pre-)diabetes, zodat gerichte preventieve maatregelen kunnen worden genomen.

Tabel 1 Prevalentie van type 2 diabetes mellitus bij jongeren met diabetes

Land	Jaar studie	Aantal + leeftijd	Prevalentie % (N)	Prevalentie (per 100.000)	Criteria voor diagnose
Nederland ¹²	2003-2004	943 9-17 jr	2,4 (22)	-	ADA
Verenigd Koninkrijk ¹⁰	2000	15.255 (waarvan 112 niet type 1) < 16 jr	0,2 (25)	totaal: 0,2 blanken 0,1 Zuid Aziatisch 1,4	WHO
Engeland, Leeds ²⁷	2000	677 ≤ 30 jr	totaal: 5,0 (37) 10-19 jr: 1,8 (5) 20-30 jr: 8,0 (31)	10-19 jr: 5,0 15-19 jr: 9,0	onbekend
Engeland, Birmingham ¹⁶	1993-2000	506 < 18 jr	N=17	3,8	onbekend
Duitsland en Oostenrijk ²⁸	1991-?	25.706 < 20 jr	0,9 (227)	-	ADA
Oostenrijk ¹⁵	1999-2001	529 < 15 jr	1,5 (8)	-	ADA
Zweden ²⁹	2001	ca. 6.000 0-18 jr	0,5 (31)	-	ADA
Frankrijk ¹¹	1993-1998	382 1-16 jr	2,0 (8)	-	ADA

Tabel 2 Prevalentie van type 2 diabetes bij (obese) jongeren zonder bekende diabetes

Land	Jaar studie*	Aantal + kenmerken	Leeftijd (jr) gem (range)	Prevalentie % (N)	Criteria voor diagnose
Duitsland ³⁰	2005	721 schoolverlaters, SES beneden gem. en BMI boven gem.	15,5	0,4 (3)	WHO
Duitsland ³¹	?	520 obese kinderen, Caucasisch	14 (8-20)	1,5 (8, waarvan 2 al bekend)	ADA + OGTT
Duitsland ¹³	2000-2002	102 obese kinderen met hoog risico op diabetes volgens ADA-criteria	12 (6-17)	5,9 (6) (1,2% van totale populatie van 491 kinderen)	ADA + OGTT uitgevoerd bij hoog risicogroep
Verenigd Koninkrijk ³²	1999-2002	103 obese kinderen, verschillende etniciteit	11,9 (2-18)	0	WHO (aangepast voor kinderen)
Turkije ³³	?	169 obese kinderen	10,8 (7-18)	7-11jr: 2,0 (2) 12-18 jr: 4,3 (3)	WHO (aangepast voor kinderen)
Turkije (Ankara) ³⁴	?	1.647 scholieren, Caucasisch; 10,7% overgewicht; 3,7% obees	14,2 (12-18)	0	ADA + OGTT bij hoog risicogroep
Spanje ³⁵	?	429 obese kinderen, 90% Caucasisch	11 (4-18)	0	ADA + OGTT
Spanje ³⁶	?	95 obese kinderen	4-16	0	OGTT
Hongarije ³⁷	?	466 obese kinderen; Caucasisch	13-16	1,5 (7)	OGTT
Italië ³⁸	1994-2001	710 obese kinderen, Europese afkomst	14 (6-18)	0,1 (1)	WHO

* ? = niet genoemd in publicatie

Tabel 3 Incidentie van type 2 diabetes mellitus bij jongeren

Land	Jaar studie	Aantal	Leeftijd (jr)	Incidentie DM2 (per 100.000 per jaar)
Finland ¹⁹	1992-1996	2.994	15-39	15-19 jr: 0,5 (m:0,4; v: 0,6)
Verenigd Koninkrijk ¹⁷	2004-2005	168 (niet type 1 diabetes)	< 17 (gem 13,3 (v) en 14,1 (m))	Totaal: 0,5 (Donkere huidskleur: 3,9 Zuid Aziaten: 1,3 Blanken: 0,4)
Engeland, Birmingham ¹⁶	1993-2000	506	< 18	1,5
Oostenrijk ¹⁵	1999-2001	529	< 15	0,3

Literatuur

- ¹ Baan CA, Wolleswinkel-van den Bosch JH, Eysink PED, Hoeymans N. Wat is diabetes mellitus en wat is het beloop? In: Volksgezondheid Toekomst Verkenning, Nationaal Kompas Volksgezondheid. Bilthoven: RIVM, <<http://www.nationaalkompas.nl>> Gezondheid en ziekte\ Ziekten en aandoeningen\ Endocriene, voedings- en stofwisselingsziekten en immuunstoornissen\ Diabetes mellitus, 7 december 2005.
- ² Pinhas-Hamiel O, Zeitler P. Clinical presentation and treatment of type 2 diabetes in children. *Pediatr Diabetes* 2007;8 (suppl 9):16-27.
- ³ Marcovecchio M, Mohn A, Chiarelli F. Type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. *J Endocrinol Invest* 2005;28:853-63.
- ⁴ American Diabetes Association. Type 2 diabetes in children and adolescents. *Diabetes Care* 2000;23:381-9.
- ⁵ Malecka-Tendera EWA, Erhardt E, Molnár D. Type 2 diabetes mellitus in European children and adolescents. *Acta Paediatr* 2005;94:543-6.
- ⁶ Hillier TA, Pedula KL. Complications in young adults with early-onset type 2 diabetes; Losing the relative protection of youth. *Diabetes Care* 2003;26:2999-3005.
- ⁷ Berry D, Urban A, Grey M. Understanding the development and prevention of type 2 diabetes in youth (part 1). *J Pediatr Health Care* 2006;20:3-10.
- ⁸ Renders CM, Delemarre-van de Waal HA, Dekker JM, Hirasig RA. Insulineresistentie en diabetes mellitus type 2 bij kinderen met overgewicht. *Ned Tijdschr Geneesk* 2003;147:2060-3.
- ⁹ Etisham S, Barrett TG. The emergence of type 2 diabetes in childhood. *Ann Clin Biochem* 2004a;41:10-16.
- ¹⁰ Etisham S, Hattersley AT, Dunger DB, Barrett TG; British Society for Paediatric Endocrinology and Diabetes Clinical Trials Group. First UK survey of paediatric type 2 diabetes and MODY. *Arch Dis Child* 2004b;89:526-9.
- ¹¹ Ortega Rodriguez E, Levy-Marchal C, Tubiana N, Czernichow P, Polak M. Emergence of type 2 diabetes in an hospital based cohort of children with diabetes mellitus. *Diabetes Metab* 2001;27:574-8.
- ¹² Rotteveel J, Belkema EJ, Renders CM, Hirasig RA, Delemarre-Van de Waal HA. Type 2 diabetes in children in the Netherlands: the need for diagnostic protocols. *Eur J Endocrinol* 2007;157:175-80.
- ¹³ Wiegand S, Dannemann A, Krude H, Grüters A. Impaired glucose tolerance and type 2 diabetes mellitus: a new field for pediatrics in Europe. *Int J Obes* 2005;29(suppl 2):S136-42.
- ¹⁴ Lobstein T, Jackson-Leach R. Estimated burden of paediatric obesity and co-morbidities in Europe. Part 2. Numbers of children with indicators of obesity-related disease. *Int J Pediatr Obes* 2006;1:33-41.
- ¹⁵ Rami B, Schober E, Nachbauer E, Waldhör T; Austrian Diabetes Incidence Study Group. Type 2 diabetes mellitus is rare but not absent in children under 15 years of age in Austria. *Eur J Pediatr* 2003;162:850-2.
- ¹⁶ Etisham S, et al. Prevalence of type 2 diabetes in children in Birmingham. *BMJ* 2001;322:1428-9.
- ¹⁷ Haines L, Wan KC, Lynn R, Barrett TG, Shield JP. Rising incidence of type 2 diabetes in children in the UK. *Diabetes Care* 2007;30:1097-101.
- ¹⁸ Aylin P, Williams S, Bottle A. Obesity and type 2 diabetes in children, 1996-7 to 2003-4. *BMJ* 2005;331:1167.
- ¹⁹ Lammi N, Tskinen O, Moltchanova E, Notkola IL, Eriksson JG., Tuomilehto J, Karvonen M. A high incidence of type 1 diabetes and an alarming increase in the incidence of type 2 diabetes among young adults in Finland between 1992 and 1996. *Diabetologia* 2007;50:1393-400.
- ²⁰ Invitti C, Gilardini L, Pontiggia B, Morabito F, Mazzilli G, Viberti G. Period prevalence of abnormal glucose tolerance and cardiovascular risk factors among obese children attending an obesity centre in Italy. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2006;16:256-62.
- ²¹ Sinha R et al. Prevalence of impaired glucose tolerance among children and adolescents with marked obesity. *N Engl J Med* 2002;346:802-10.
- ²² Pettitt DJ, Giammattei J, Wollitzer AO, Jovanovic L. Glycohemoglobin (A1C) distribution in school children: results from a school-based screening program. *Diabetes Res Clin Pract* 2004;65:45-9.
- ²³ Brunekreef B, Smit J, de Jongste J, Neijns H, Gerritsen J, Postma D et al. The prevention and incidence of asthma and mite allergy (PIAMA) birth cohort study: design and first results. *Pediatr Allergy Immunol* 2002;13(suppl 15):55-60.

-
- ²⁴ Jansen H, Wijga AH, Simt HA, Scholtens S, Kerkhof M, Koppelman GH, de Jongste JC, Stolk RP. HbA1c levels in non-diabetic Dutch children aged 8-9 years: the PIAMA birth cohort study. Geaccepteerd voor publicatie in *Diabetic Medicine*.
- ²⁵ Hurk K van den, Dommelen P van, Wilde JA de, Verkerk PH, Buuren S van, HiraSing RA. Prevalentie van overgewicht en obesitas bij jeugdigen 4-15 jaar in de periode 2002-2004. TNO-rapport Kvl/JPB/2006.010, Leiden: TNO, 2006.
- ²⁶ Hirasig RA, Fredriks AM, Buuren S van, Verloove-Vanhorick SP, Wit JM. Toegenomen prevalentie van overgewicht en obesitas bij Nederlandse kinderen en signalering daarvan aan de hand van internationale normen en nieuwe referentiediagrammen. *Ned Tijdschr Geneesk* 2001;145:1303-8.
- ²⁷ Feltbower RG, McKinney PA, Campbell FM, Stephenson CR, Bodansky HJ. Type 2 and other forms of diabetes in 0-30 year olds: a hospital based study in Leeds, UK. *Arch Dis Child* 2003;88:676-9.
- ²⁸ Schober E, Holl RW, Grabert M, Thon A, Rami B, Kapellen T, Seewi O, Reinehr T. Diabetes mellitus type 2 in childhood and adolescence in Germany and parts of Austria. *Eur J Pediatr* 2005;164:705-7.
- ²⁹ Zachrisson E, Tibell C, Bang P, Orqvist E. Prevalence of type 2 diabetes among known cases of diabetes aged 0-18 years in Sweden. *Diabetologia* 2003;46(suppl 2):A25-6.
- ³⁰ Herder C, Schmitz-Beuting C, Rathmann W, Haastert B, Schmitz-Beuting J, Schäfer M, Scherbaum WA, Schneitler H, Martin S. Prevalence of impaired glucose regulation in German school-leaving students. *Int J Obes* 2007;31:1086-8.
- ³¹ Wabitsch M, Hauner H, Hertrampf M, Muche R, Hay B, Mayer H, Kratzer W, Debatin KM, Heinze E. Type II diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Caucasian children and adolescents with obesity living in Germany. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004;28:307-13.
- ³² Viner RM, Segal TY, Lichtarowicz-Krynska E, Hindmarsh P. Prevalence of the insulin resistance syndrome in obesity. *Arch Dis Child* 2005;90:10-14.
- ³³ Atabek ME, Pirgon O, Kurtoglu S. Prevalence of metabolic syndrome in obese Turkish children and adolescents. *Diabetes Res Clin Pract* 2006;72:315-21.
- ³⁴ Uçkun-Kitapçı A, Teziç T, Firat S, Sipahi T, Barrier R, Edwards LJ, Calikoğlu AS. Obesity and type 2 diabetes mellitus: a population-based study of adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2004;17:1633-40.
- ³⁵ López-Capapé M, Alonso M, Colino E, Mustieles C, Corbatón J, Barrio R. Frequency of the metabolic syndrome in obese Spanish pediatric population. *Eur J Endocrinol* 2006;155:313-9.
- ³⁶ Tresaco B, Bueno G, Moreno LA, Garagorri JM, Bueno M. Insulin resistance and impaired glucose tolerance in obese children and adolescents. *J Physiol Biochem* 2003;59:217-23.
- ³⁷ Csernus K, Erhardt E, Felszeghy E, Illyés I, Molnár D. The prevalence of disorders of carbohydrate metabolism in clinically healthy obese children. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003;27(suppl S1):S78.
- ³⁸ Invitti C, Guzzaloni G, Gilardini L, Morabito F, Viberti G. Prevalence and concomitants of glucose intolerance in European obese children and adolescents. *Diabetes Care* 2003;26:118-24.

RIVM

Rijksinstituut
voor Volksgezondheid
en Milieu

Postbus 1
3720 BA Bilthoven
www.rivm.nl