

Diabetes bij Sub-Sahara-Afrikanen: relevantie voor de kliniek in België

S. VAN OFFEL¹, J. VAN OLMEN^{2, 3}, C. DE BLOCK⁴, R. ROTTIERS⁵

Samenvatting

Diabetes mellitus is een ernstig gezondheidsprobleem, zowel in onze samenleving als in ontwikkelingslanden. De bevolking wordt steeds diverser en etnische verschillen in de kliniek van ziekten zoals diabetes worden steeds belangrijker in België. Dit artikel geeft een overzicht van die aspecten bij diabetespatiënten van Sub-Saharaans-Afrikaanse afkomst die nuttig om te weten zijn voor klinici die hun patiëntenbestand meer gediversifieerd zien worden. Zo is er een vaak voorkomende, atypische vorm van diabetes bij Afrikanen die eigenschappen vertoont van zowel type 1 (DM1) als type 2 (DM2). Ook in de startleeftijd van DM1, de rol van obesitas en de vasculaire complicaties zijn er opmerkelijke verschillen met mensen van het Kaukasische ras terug te vinden.

Inleiding

Als het gaat over de medische noden in Afrika, wordt er vaak gedacht aan infectieziekten zoals malaria, hiv en tuberculose, perinatale en maternale en ondervoedingsgerelateerde morbiditeit en mortaliteit. De Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) verwacht echter dat de mortaliteit van al deze ziekten samen tegen 2030 zal worden overschreden door de mortaliteit van de „non-communicable diseases” (NCD's) (1). Deze chronische ziekten worden onderverdeeld in vier groepen: cardiovasculaire ziekten, kankers, respiratoire ziekten en diabetes mellitus. Door de aanwezig blijvende uitdaging van infectieziekten zal de Afrikaanse regio te maken krijgen met een „double burden”, een ziektebelasting op twee grote terreinen.

In dit artikel wordt dieper ingegaan op een van de vier groepen van de NCD's: diabetes.

De globalisering neemt toe met een grotere diversiteit en mobiliteit van de Vlaamse bevolking tot gevolg. Als Vlaamse arts in een diversifiërende patiëntenpopulatie is het dan ook nuttig om niet alleen een basiskennis te hebben van tropische infectieziekten, maar ook van de internationale epidemiologie en klinische bijzonderheden van een NCD als diabetes. Vooral dit laatste aspect zal in dit artikel uitgediept worden, met als doel Vlaamse artsen te ondersteunen in het aanbieden van een behandeling die gepast is voor zwarte Vlaamse diabetespatiënten, met een Sub-Saharaans-Afrikaanse afkomst.

Diabetes: een groeiend probleem in de wereld

In 2014 waren er volgens de Internationale Diabetes Federatie (IDF) wereldwijd 387 miljoen diabetespatiënten. Tegen 2035 wordt verwacht dat dit aantal zal oplopen tot 592 miljoen. Dat komt neer op een prevalentie van 8,2% in 2014 en 10,1% in 2035 (2, 3). In Sub-Sahara-Afrika is de prevalentie van diabetes met 5,86% de laagste van de zeven wereldregio's van de WHO, maar hier wordt de sterkste stijging verwacht van het aantal diabetespatiënten, namelijk een stijging

¹ Student geneeskunde, Universiteit Antwerpen.

² Instituut voor Tropische Geneeskunde, Antwerpen.

³ Institute for Research in Extramural Medicine at the VU University Medical Center Amsterdam.

⁴ Dienst endocrinologie, diabetologie en endocriene ziekten, Universitair Ziekenhuis Antwerpen.

⁵ Dienst endocrinologie en stofwisselingsziekten, Universitair Ziekenhuis Gent.

⁶ Correspondentieadres: prof. dr. Christophe De Block, Universitair Ziekenhuis Antwerpen, Wilrijkstraat 10, 2650 Edegem.

van 109,9% tussen 2013 en 2035 (2, 3). Wat de wereldwijde mortaliteit betreft, is de inschatting moeilijk omdat diabetes als doodsoorzaak vaak niet wordt vermeld. Cijfers variëren van 1,5 miljoen voor het jaar 2012 volgens de WHO tot 4,9 miljoen voor het jaar 2014 volgens de IDF (<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/>) (2). Dat is ofwel evenveel, ofwel meer dan drie keer zoveel als er jaarlijks mensen sterven aan de gevolgen van aids (<http://www.who.int/gho/hiv/en/>). In Afrika staat diabetes in voor slechts 8,6% van de sterfgevallen aan eender welke oorzaak, maar 76,4% van deze diabetesgerelateerde sterfgevallen zijn mensen van de leeftijd van onder de zestig jaar (tegenover 28% in de Europese regio) (3). De afname met een derde van dit soort premature mortaliteit door NCD's tegen 2030 is target 3.4 van de zeventien „Sustainable Development Goals” (SDGs), die de Millenniumdoelstellingen na 2015 opvolgden (4). Een andere aan diabetes gerelateerde statistiek waarbij de Afrikaanse regio het hoogste scoort, is het percentage van diabetespatiënten die niet gediagnosticeerd zijn: 62% in Afrika, tegen 36% in Europa en het wereldminimum van 24% in Zuid-Amerika (3). De „inverse care law” is zeker van toepassing; hoewel 77% van de diabetespatiënten wereldwijd in landen leeft met lage tot middelmatige inkomens (2), wordt hier slechts 20% van de wereldwijde gezondheidsuitgaven voor diabetes uitgegeven (3).

Moelijkheden in de classificatie van diabetes

Naast het klassieke type 1 (DM1), type 2 (DM2) en zwangerschapsdiabetes komen in Sub-Sahara-Afrika ook atypische vormen van diabetes voor, waarvan tropische diabetes en Afrikaanse diabetes het best omschreven zijn (5).

Tropische diabetes

Een zeldzame atypische presentatie van diabetes in de tropen is „malnutrition-modulated diabetes mellitus” (MMDM), ook wel tropische diabetes genoemd. Deze vorm van diabetes wordt gekenmerkt door een jonge leeftijd, BMI < 20 en ernstige hyperglycemie met grote insulinenood bij aanmelding, gewoonlijk zonder ketose en met ernstige ondervoeding in de voorgeschiedenis. Tegenwoordig denkt men dat de ondervoeding vooral een modulerend effect heeft op

de presentatie van DM1. Het blijft echter een zeldzaam fenomeen waarvan de prevalentie niet verhoogd is in regio's in de wereld waar ondervoeding vaak voorkomt (5-7).

Afrikaanse diabetes

Deze vorm presenteert zich met een acuut begin conform de presentatie van DM1, met polyurie, polydipsie, gewichtsverlies en ketose, al dan niet in combinatie met acidose. Opmerkelijk genoeg is deze diabetische ketose gewoonlijk niet voorafgegaan door een uitlokkende factor, zoals een infectie of een trauma (8). Een ander en groter verschil met DM1 is de onwaarschijnlijkheid van een auto-immune oorzaak: er zijn geen bètacel-autoantistoffen en de HLA-genotypen zijn niet in overeenstemming met die van type 1 diabetes (9). Daarom ook verdeelt de „American Diabetes Association” (ADA) DM1 onder in „Immune-Mediated Diabetes” enerzijds en „Idiopathic Diabetes” anderzijds, waar onder meer deze vorm onder valt (10).

In de periode die volgt op de resolutie van de ketose, neemt de nood aan exogene insuline progressief af. Na enkele dagen tot maanden insulinebehandeling kan men bij de helft van de zwart-Afrikanen die initieel een ketose hadden, de insulinetherapie stopzetten, waarbij metabole controle gehandhaafd wordt door dieetmaatregelen, al dan niet in combinatie met orale antidiabetica. Na een begin dat doet denken aan DM1 volgt zo een beloop dat meer lijkt op DM2. Deze remissie kan duren van enkele maanden tot meerdere jaren en is daarmee beduidend langer dan de „honeymoon”-fase die soms optreedt kort na de diagnose van auto-immuungemedieerde DM1 (8). Risicofactoren voor het opnieuw optreden van de ketose zijn dehydratatie en infecties, maar gewoonlijk zijn conservatieve maatregelen, zoals onder meer regelmaat en voldoende drinken, voldoende om zonder medicatie een adequate glycemiecontrole te behouden.

Deze atypische vorm van diabetes (ook wel „ketosis-prone type 2 diabetes” genoemd) met eigenschappen van zowel DM1 als DM2, komt – in tegenstelling tot de tropische, ondervoedingsgerelateerde diabetes – redelijk vaak voor, want ongeveer de helft van de zwarte patiënten die initieel een diabetische ketose doormaakten, zullen uiteindelijk in een insulinevrije remissie gaan (8). Bij zwart-Afrikanen blijft de meest voorkomende vorm van diabetes echter DM2, zeker bij aanwezigheid van overgewicht.

Overige verschillen in de kliniek van diabetes

Leeftijd van verschijnen

Naast atypische verschijningsvormen zijn er in de kliniek van diabetes nog andere verschillen tussen mensen van het zwarte en het Kaukasische ras. Zo bleek uit een studie in Zuid-Afrika dat de presentatie van DM1 beduidend later plaatsvindt bij zwarte dan bij blanke Zuid-Afrikanen. De mediane leeftijd bij het ontstaan van de diabetes was 22 jaar voor de zwarten tegenover 12 voor de blanken. Bij slechts 7% van de zwarten begon de diabetes voor deze mediane startleeftijd van de blanken (11).

Obesitas

De criteria voor obesitas als risicofactor voor DM2 die courant gebruikt worden, zijn een BMI van $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ en een middelomtrek van $\geq 102 \text{ cm}$ voor mannen en $\geq 88 \text{ cm}$ voor vrouwen. Deze criteria zijn echter gebaseerd op een Europese populatie. In een recent gepubliceerde studie werden Londense migranten twintig jaar opgevolgd en werden deze afkapwaarden statistisch gecorrigeerd voor Aziatische (vnl. Indische en Pakistaanse) afkomst en Afrikaans-Caraïbische afkomst. Het risico voor Europeanen met een BMI van $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ en een middelomtrek van $\geq 102 \text{ cm}$ voor mannen of $\geq 88 \text{ cm}$ voor vrouwen op het ontwikkelen van DM2 is even groot als voor mensen van Afrikaans-Caraïbische afkomst met een BMI van $\geq 27,2 \text{ kg/m}^2$ en een middelomtrek van $\geq 90,6 \text{ cm}$ voor mannen of $\geq 81,2 \text{ cm}$ voor vrouwen. Zwarten hebben dus bij minder ernstige obesitas reeds eenzelfde risico op het ontwikkelen van DM2 als Europeanen (12). Mogelijk verklaart dit ook waarom metformine als eerste keuze oraal antidiabeticum minder goede resultaten oplevert dan in een westerse populatie. Het lijkt er op dat insulineresistentie bij zwarte Afrikanen een kleinere rol speelt in de pathogenese van DM2, zeker bij het Afrikaanse type ervan.

Biochemisch profiel

Een groot en klinisch belangrijk verschil in het biochemische profiel tussen zwarten en blanken zijn de triglyceridewaarden bij aandoeningen die typisch geassocieerd zijn met het metabool syndroom, zoals hart- en

vaatziekten en diabetes door insulineresistentie. Terwijl blanke patiënten met deze aandoeningen gewoonlijk een sterk verhoogde bloedconcentratie hebben aan triglyceriden, zijn deze waarden bij hun zwarte lotgenoten vaak normaal. De verhouding tussen triglyceriden en „high-density” lipoproteïnecholesterol (TG/HDL-c) die bij blanken courant gebruikt wordt als maat voor insulineresistentie, is bijgevolg moeilijk toepasbaar bij zwarte patiënten (13).

Een andere belangrijke biomarker in de opstelling van diabetes is het hemoglobine A1c (HbA1c), dat ook volgens etniciteit kan verschillen. Wanneer men zwarte en blanke Amerikanen met vergelijkbare nuchtere glycemiewaarden vergeleek qua HbA1c, stelde men vast dat deze waarden hoger zijn bij zwarten dan bij blanken (10).

Vaatverwikkelingen

De literatuur vermeldt dat de diabetescomplicaties in Afrika relatief minder macrovasculair, maar meer microvasculair zijn dan bij blanken (5, 14). Dat er minder macrovasculaire complicaties zijn, is misschien te wijten aan de minder aanwezige comorbide obesitas dan bij Europeanen, al spelen andere genetische en omgevingsfactoren wellicht ook een rol. Een ervan is misschien het feit dat het bloedcholesterolgehalte (een belangrijke risicofactor voor een myocardinfarct) bij zwarten beduidend lager ligt dan bij blanken (15). Anderzijds bemerkt men dat dit cholesterolgehalte gaat stijgen bij zwarte Afrikanen die naar het Westen migreren en de westerse voedingsgewoonten overnemen. Zoals hoger beschreven, betekenen normale triglyceridewaarden bij zwarten echter niet dat ze daarom geen verhoogd risico hebben op hart- en vaatziekten. Het weinig voorkomen van macrovasculaire diabetescomplicaties in Afrika is enigszins verrassend, aangezien een andere genetische factor instaat voor een verhoogde neiging tot hypertensie bij zwarten en zo een verhoogde incidentie aan onder meer hersenbloedingen (16). Mogelijk speelt vroegtijdige sterfte door tropische infecties een rol in deze opmerkelijke epidemiologie. Gezien de in het algemeen grote verschillen in socio-economische status tussen Afrikanen in Afrika en blanken in het Westen, is het moeilijk om het aandeel van etniciteit in de verschillen van de neiging tot complicaties te objectiveren. Het aandeel van etniciteit in de fenotypische variatie is overigens nog niet goed vastgesteld. In een recente Amerikaanse studie onderzocht men

welke verschillen er zijn in onder meer diabetescomplicaties in een multi-etnische, volledig tegen ziekte verzekerde geriatrische populatie. Men moest besluiten dat de etnische verschillen in diabetescomplicaties tussen mensen met eenzelfde socio-economische status erg beperkt zijn (17).

Aanpak van de zwarte diabetespatiënt

Algemeen

Levensstijlwijzigingen doorvoeren is voor iedereen moeilijk en dat is niet anders voor mensen met een andere etnische en/of culturele achtergrond. Wel is het belangrijk om bij patiënten van Afrikaanse afkomst in te zien dat de uitgangssituatie grondig verschillend kan zijn, met name een verschillend dieet en een andere visie op chronisch ziek zijn. In Centraal-Afrika wordt het begrip „chronische ziekte” moeilijk aanvaard, wat de therapietrouw – in vergelijking met een „acute ziekte” – negatief beïnvloedt. Verder is het nuttig om zich ervan bewust te zijn dat de patiënt mogelijk andere verwachtingen heeft met betrekking tot de arts-patiëntrelatie. In veel regio's in Afrika is deze nog erg hiërarchisch en als de patiënt in dat normenkader is opgegroeid, kan het moeilijk zijn om hem/haar mee te krijgen in de patiëntgecentreerde zorg, waarbij de patiënt wordt aangemoedigd tot „self-management”. Ook de beperkte en vaak foutieve kennis van de voedingswaarde van inlandse voedingsproducten bij de meeste lokale zorgverstrekkers is niet bevorderlijk voor een correct voedingsadvies. Het is dus van primordiaal belang dat een zorgverlener bij ons (arts, diëtist, diabeteseducator ...) de patiënt centraal stelt, vertrekt van de behoeften en de huidige situatie van de patiënt en een eventueel dieet hierop afstemt. Dit laatste kan vitaal zijn als de patiënt verkiest de vroegere voedingsgewoonten aan te houden. Ten slotte moet men er zich ook van bewust zijn dat diabetes bij een Afrikaanse migrant vaak slechts een van meerdere problemen is. Andere medische problemen, onzekerheden en bezorgdheden rond huisvesting, tewerkstelling, verblijfsdocumenten, integratie en acceptatie, gemis van familieleden en naasten in het land van herkomst, zijn allemaal bronnen van psychosociale stress die hun invloed zullen hebben op de adherentie.

Er circuleert in Afrika bijzonder veel medicatie die niet onderworpen is aan de strenge reglementering zoals die in Europa gebruikelijk is. Dit vormt een

gevaar voor de volksgezondheid in Afrika. Afrikaanse diabetespatiënten die regelmatig op reis gaan naar hun land van herkomst en familie, worden hier het best voor gewaarschuwd en moeten voldoende veilige medicatie meenemen.

Noch de ADA, noch de „European Association for the Study of Diabetes” (EASD) hebben aparte richtlijnen rond behandeling volgens etniciteit geformuleerd. In wat volgt geven we een beknopt overzicht van wat er in de literatuur hierover te vinden is.

Medicamenteuze glycemiecontrole

Hoewel er duidelijke etnische verschillen zijn in de kliniek van diabetes, is er redelijk weinig literatuur te vinden over de etnische verschillen in de doeltreffendheid van behandeling. De ervaring van artsen die werkzaam zijn in Afrika leert dat metformine als eerste keuze vaak niet de doeltreffendheid geeft die men gewend is in een blanke bevolkingsgroep. Hierbij opteert men eerder voor sulfonyleurea bij falen van conservatieve maatregelen, wat meestal behoorlijke resultaten geeft. Daarentegen maakt de literatuur wel melding van meer gunstige effecten van metformine bij Amerikanen van Afrikaanse afkomst tegenover Amerikanen van Europese afkomst, hoewel dit ter discussie staat (18-20). Deze schijnbare tegenstrijdigheid komt misschien doordat er meer obesitas voorkomt bij zwarte Amerikanen dan bij blanke Amerikanen, zodat op die manier de insulineresistentie een grotere rol speelt bij westerse patiënten van Afrikaanse origine met DM2 dan bij blanken. De beperkte werking van metformine in Afrika is dan te verklaren door het minder voorkomen van obesitas bij deze diabetespatiënten. Hetzelfde risico op het ontwikkelen van DM2 bij een lagere BMI bij zwarten dan bij blanken (zie hoger), kan suggereren dat ofwel de insulineresistentie een relatief kleiner aandeel heeft in de pathogenese van DM2 bij zwarten dan bij blanken, ofwel zwarten net gemakkelijker insulineresistentie ontwikkelen bij gewichtstoename. Meer prospectief onderzoek is nodig, waarbij men rekening dient te houden met de bevinding dat de TG/HDL-ratio die bij blanken wordt gebruikt als maat voor insulineresistentie, maar een matige voorspeller is voor insulineresistentie bij zwarten, zoals hoger beschreven.

Naast onder meer levensstijlmaatregelen, metformine en sulfonyleurea kunnen ook dipeptidylpeptidase-4-remmers gebruikt worden in de behandeling van

diabetes. Een recente gepoolde analyse van acht fase 3-studies met linagliptine toonde aan dat het bij zwarten de glycemiecontrole significant verbetert tegenover een placebo, zonder verhoogd risico op hypoglycemie (21). De terugbetaling van farmaca zoals linagliptine in België is echter complex, met een vereiste goedkeuring van de adviserende arts van het ziekenfonds en verscheidene criteria waaraan voldaan moet worden, waaronder een HbA1c tussen de 7,0 en 9,0%.

Een studie uit 2006 vergeleek de farmacodynamiek van het ultra-langwerkende insulineanaloog insulinedetemir en het middellang werkende insulineanaloog NPH-insuline tussen drie groepen van blanken, Afro-Amerikanen en latino's en kon geen relevante verschillen vinden (22).

Voorlopig zijn er weinig zekerheden over de verschillen in behandeling van zwarte en blanke diabetespatiënten. Momenteel is men grotendeels aangewezen op richtlijnen gebaseerd op blanke bevolkingsgroepen en „trial and error” om diabetes bij de zwarte patiënt te regelen. Meer onderzoek is nodig om hier verandering in te brengen.

Comorbide hypertensie

Hypertensie is een ernstig en vaak voorkomend probleem onder de zwarte bevolking en vaak moeilijk te behandelen (23). Klassieke antihypertensiva als bèta-blokkers en remmers van het renine-angiotensine-aldosteronsysteem (RAAS) zoals ACE-remmers en sartanen werken vaak onvoldoende in deze bevolkingsgroep. De voorkeur wordt dan gegeven aan calciumantagonisten of diuretica (24).

Hiv-behandeling en insulineresistentie

Volgens cijfers van het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid (WIV) werden in 2014 45% van de nieuwe hiv-diagnoses door heteroseksuele overdracht in België gesteld bij migranten van Sub-Saharaans-Afrikaanse origine (25). Het is bekend dat hiv-patiënten onder behandeling met combinatie antiretrovirale therapie (cART) stoornissen in het lipiden- en glucosemetabolisme kunnen vertonen. Deze effecten lijken minder onder de nieuwere medicatie, ook al zijn er nog geen langetermijneffecten onderzocht. Bovendien speelt de hiv-infectie zelf ook een mogelijke rol (26). Opvolging van de bloedwaarden van deze patiënten is dan ook belangrijk.

Besluit

In een Vlaanderen dat steeds meer multicultureel wordt, zal de gezondheidszorg meer rekening moeten houden met de internationale epidemiologie en verschillen in de manifestatie van gekende ziekten. Diabetes mellitus is daar één van, maar ook hypertensie heeft bij mensen van het niet-Kaukasische ras fysiopathologische kenmerken die afwijken van de kennis die werd opgedaan op basis van blanke onderzoekspopulaties, en een belangrijke weerslag hebben op de therapeutische aanpak ervan. Meer onderzoek is nodig om in de toekomst meer inclusieve zorg te waarborgen.

Mededeling

Geen belangenconflict en geen financiële ondersteuning gemeld.

Dit artikel vloeit voort uit een symposium dat op 3 maart 2015 werd georganiseerd aan de Universiteit Antwerpen. Het kaderde binnen de jaarlijkse benefietweek van de studentenorganisaties Studentenoverleg Geneeskunde Antwerpen (SOGA), „European Medical Student's Association” (EMSA) en Aesculapia, ten voordele van de diabetesgezondheidszorg in Kinshasa. Deze werd sinds 1974 uitgebouwd door de Belgische arts en zuster Marguerite De Clerck en omvat vandaag een netwerk van meer dan 80 gezondheidscentra en vier ziekenhuizen. Met de opbrengst van de benefiet (€ 4.010,38) werden boekjes gedrukt die gebruikt worden in de patiënteneducatie. Het netwerk draait vandaag volledig op Congolese artsen, verpleegkundigen en ander personeel maar dr. De Clerck is er nog steeds actief.

Abstract

Diabetes in Sub-Saharan Africans: relevance for the Belgian clinician

Diabetes is a disease of great and growing burden in the world. With the population becoming more diverse and mobile across the globe, interracial differences in the clinical presentation and management of diseases as diabetes are becoming more important for Belgian physicians to take into account. This article summarizes the clinical aspects of diabetes in patients of Sub-Saharan African descent that are important to know for practitioners who work in a multicultural environment.

There is a frequent atypical form of diabetes amongst Africans that has characteristics of both type 1 and type 2 diabetes. Remarkable differences with caucasians are found with regard to age of onset of type 1 diabetes, the role of obesity and vascular complications of this disease.

Literatuur

1. WHO. Overview: noncommunicable diseases 2015. Beschikbaar via: <http://www.afro.who.int/en/clusters-a-programmes/dpc/non-communicable-diseases-managementndm/overview.html>
2. FEDERATION ID. IDF Diabetes Atlas update poster, 6th edn. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2014.
3. FEDERATION ID. IDF Diabetes Atlas, 6th edn. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2013.
4. UNITED NATIONS GA. Report of the Open Working Group of the General Assembly on Sustainable Development Goals 12 august 2014. Beschikbaar via: http://www.un.org/ga/search/view_doc.asp?symbol=A/68/970.
5. SOBNGWI E, MAUVAIS-JARVIS F, VEXIAU P, MBANYA JC, GAUTIER JF. Diabetes in Africans. Part 1: epidemiology and clinical specificities. *Diabetes Metab* 2001; 27: 628-634.
6. PAPOZ L, DELCOURT C, PONTON-SANCHEZ A, et al. Clinical classification of diabetes in tropical west Africa. *Diabetes Res Clin Pract* 1998; 39: 219-227.
7. ALBERTI K. Tropical pancreatic diabetes. In: Gill G, Mbanya J.-C., Alberti G, eds. *Diabetes in Africa*. Cambridge: FSG Communications, 1997.
8. SOBNGWI E, MAUVAIS-JARVIS F, VEXIAU P, MBANYA JC, GAUTIER JF. Diabetes in Africans. Part 2: Ketosis-prone atypical diabetes mellitus. *Diabetes Metab* 2002; 28: 5-12.
9. REWERS M. Challenges in diagnosing type 1 diabetes in different populations. *Diabetes Metabo J* 2012; 36: 90-97.
10. AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Classification and diagnosis of diabetes. *Diabetes Care* 2015; 38 Suppl 1: S8-S16.
11. KALK WJ, HUDDLE KR, RAAL FJ. The age of onset and sex distribution of insulin-dependent diabetes mellitus in Africans in South Africa. *Postgrad Med J* 1993; 69: 552-556.
12. TILLIN T, SATTAR N, GODSLAND IF, HUGHES AD, CHATURVEDI N, FOROUHI NG. Ethnicity-specific obesity cut-points in the development of Type 2 diabetes – a prospective study including three ethnic groups in the United Kingdom. *Diabet Med* 2015; 32: 226-234.
13. YU SS, CASTILLO DC, COURVILLE AB, SUMNER AE. The triglyceride paradox in people of African descent. *Metab Syndr Relat Disord* 2012; 10: 77-82.
14. GILL GV, MBANYA JC, RAMAIIYA KL, TESFAYE S. A sub-Saharan African perspective of diabetes. *Diabetologia* 2009; 52: 8-16.
15. ELLMAN N, KESWELL D, COLLINS M, TOOTLA M, GOE-DECKE JH. Ethnic differences in the association between lipid metabolism genes and lipid levels in black and white South African women. *Atherosclerosis* 2015; 240: 311-317.
16. FLACK JM, FERENC BA, LEVY P. Should African Americans with hypertension be treated differently than non-African Americans? *Curr Hypertens Rep* 2014; 16: 409.
17. KARTER AJ, LAITEERAPONG N, CHIN MH, et al. Ethnic differences in geriatric conditions and diabetes complications among older, insured adults with diabetes: the diabetes and aging study. *J Aging Health* 2015; 27: 894-918.
18. WILLIAMS LK, PADHUKASAHASRAM B, AHMEDANI BK, PETERSON EL, WELLS KE, GONZALEZ BURCHARD E, et al. Differing effects of metformin on glycemic control by race-ethnicity. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99: 3160-3168.
19. ZHANG C, ZHANG R. More effective glycaemic control by metformin in African Americans than in Whites in the pre-diabetic population. *Diabetes Metab* 2015; 41: 173-175.
20. FLOREZ JC. It's not black and white: individualizing metformin treatment in type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99: 3125-3128.
21. THRASHER J, KOUNTZ DS, CROWE S, WOERLE HJ, VON EYNATTEN M. Efficacy and safety of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor linagliptin in black/African American patients with type 2 diabetes: Pooled analysis from eight Phase III trials. *Postgrad Med* 2015; 127: 419-428.
22. HOMPESECH M, TROUPIN B, HEISE T, et al. Time-action profile of insulin detemir and NPH insulin in patients with type 2 diabetes from different ethnic groups. *Diabetes Obes Metab* 2006; 8: 568-573.
23. WILLIAMS SF, NICHOLAS SB, VAZIRI ND, NORRIS KC. African Americans, hypertension and the renin angiotensin system. *World J Cardiol* 2014; 6: 878-889.
24. BREWSTER LM, SEEDAT YK. Why do hypertensive patients of African ancestry respond better to calcium blockers and diuretics than to ACE inhibitors and beta-adrenergic blockers? A systematic review. *BMC Med* 2013; 11: 141.
25. WETENSCHAPPELIJK INSTITUUT VOLKSGEZONDHEID. Jaarrapport HIV AIDS 2014. WIV-ISP, 2015.
26. SRINIVASA S, GRINSPOON SK. Metabolic and body composition effects of newer antiretrovirals in HIV-infected patients. *Eur J Endocrinol* 2014; 170: R185-R202.