

DPARD verbetert kwaliteit diabeteszorg

Op 14 november jl. hebben zeven ziekenhuizen een start gemaakt met de *Dutch Pediatric and Adult Registry of Diabetes* (DPARD) en inmiddels is een achtste ziekenhuis aangesloten. Registratie leidt ertoe dat de diabeteszorg tussen verschillende regio's en ziekenhuizen beter onderling kan worden vergeleken. "De ambitie is dat alle ziekenhuizen in Nederland zullen aansluiten, zodat we betrouwbare uitspraken kunnen doen over de medische conditie van groepen diabetespatiënten en de kwaliteit van zorg in de verschillende ziekenhuizen, teneinde de diabeteszorg in heel Nederland te verbeteren", aldus Carianne Verheugt, internist bij het VUmc en projectleider bij Stichting Bidon/DPARD.



Carianne Verheugt

Door koppeling van de EPD's aan DPARD is het mogelijk grote hoeveelheden gegevens te verzamelen. Deze gegevens worden beheerd door stichting Bidon (Basisstructuur Innovatief Diabetes Onderzoek Nederland). In DPARD worden algemene persoonsgegevens zoals leeftijd en geslacht geregistreerd, alsook het type diabetes en allerlei klinische parameters uit lichamenlijk onderzoek (lengte, gewicht, bloeddruk, conditie van de voeten) en laboratoriumonderzoek (HbA_{1c}, nierfunctie, cholesterol).

Patiëntengroepen

Elk ziekenhuis genereert automatisch gegevens over diabetespatiënten met diabetes type 1 en 2 uit het EPD en stuurt deze naar MRDM, de landelijke databewerker die de gegevens anoniem verwerkt. Verheugt: "Registratie kost de arts dus geen extra tijd. Het idee is dat we de gegevens straks kunnen indelen in patiëntengroepen om zo bijvoorbeeld te vergelijken hoe patiënten met een insulinepomp het doen ten opzichte van patiënten zonder insulinepomp. Zo kunnen we het effect van verschillende behandelingen bekijken en de meest optimale behandeling voor die specifieke groep bepalen." Bijzonder is dat zowel de kindergeneeskunde als de interne geneeskunde is aangesloten bij DPARD. Verheugt: "Zo kunnen we onze kennis en krachten bundelen om tot een landelijke registratie te komen die over de grenzen van het eigen specialisme heen kijkt, waardoor de zorg voor de diabetespatiënt van elke leeftijd kan worden verbeterd. De start met de zeven ziekenhuizen was een mooi moment en tegelijkertijd een belangrijke les rond de stappen die nog moeten worden gemaakt om het aanleveren van gegevens te stroomlijnen. Daar zijn we druk mee bezig. We verwachten dat de inclusie in 2018 een grote vlucht zal nemen."

BEST MEETING ABSTRACTS

Inhibition of hepatic bile acid uptake prolongs bile acid signalling, leading to reduced adiposity and increased GLP-1 secretion



Galzouten hebben een emulgerende functie bij vetopname in de darm én zijn actieve signaalmoleculen die de glucose- en energiehuishouding beïnvloeden. In haar onderzoek kijkt Donkers of galzouten postprandiaal langer in het bloed aanwezig kunnen blijven en of dit de gezondheid verbetert in situaties met overgewicht en een verstoorde glucosebalans. Galzouten worden met name door de lever-specifieke galzouttransporter NTCP uit het bloed gefilterd. Remming van NTCP heeft gevolgen voor de galzoutdynamiek en -concentraties in het bloed, wat zorgt voor langere galzoutsignalering in perifere weefsels. In muismodellen

op hoog vetdieet leidt genetische of farmacologische NTCP-remming tot een lager lichaamsgewicht en minder vetopslag in de lever en andere organen. Ook de glucosehuishouding verbetert door een verhoogde GLP-1 secretie en verbeterde insulinerespons. Deze strategie is waarschijnlijk ook veilig bij mensen; een NTCP-remmer wordt al zonder nadelen toegediend in fase-2-studies. **Joanne Donkers (AMC)**

Patients with an impaired fructolysis are characterized by a paradoxical increase in hepatic fat content



Mensen die te veel vet in de lever opslaan, hebben vaker diabetes type 2, dislipidemie, nierschade en hart- en vaatziekten. Fructose lijkt bij te dragen aan het ontwikkelen van leververvetting; het exacte mechanisme is nog onbekend. Simons heeft dit verder onderzocht bij 15 patiënten met hereditaire fructose-intolerantie (HFI); een erfelijke stofwisselingsziekte. Ten gevolge van een mutatie in het *aldolase-B*-gen kunnen zij fructose niet metaboliseren. Uit dit onderzoek blijkt dat HFI-patiënten juist meer (in plaats van minder) vet in de lever opslaan in vergelijking met gezonde controlepersonen van hetzelfde geslacht,

dezelfde leeftijd en *body mass index*. Dit suggereert dat de directe omzetting van fructose in vet niet noodzakelijk is voor het ontstaan van vetstapeling, maar dat indirecte factoren in het (fructose)metabolisme een belangrijke rol spelen. **Nynke Simons (MUMC)**

BEST MEETING ABSTRACTS

Hyperglycemic memory of innate immune cells promotes proinflammatory responses in vitro



Slechte bloedglucoseregulatie verhoogt het risico op slagaderverkalking. Diabetespatiënten die in het verleden hoge bloedglucosespiegels hebben gehad, blijven een verhoogd risico op slagaderverkalking houden, ook als hun huidige bloedglucoseregulatie normaal is. Dit 'onthouden' van slecht bloedglucose wordt 'glykemisch geheugen' genoemd. In haar onderzoek kijkt Thiem naar monocyten, die een belangrijke rol spelen bij het ontstaan van slagaderverkalking. Recentelijk is ontdekt dat deze afweercellen een geheugen hebben dat werkt via epigenetische herprogrammering van de cellen. De hypothese van Thiem is dat hoge bloedglucosespiegels epigenetische veranderingen induceren in monocyten, waardoor ze op lange termijn meer pro-inflammatoir worden geprogrammeerd. Met behulp van ex-vivo-experimenten heeft Thiem laten zien dat monocyten die gedurende 24 uur zijn blootgesteld aan hoge bloedglucoseniveaus op een later tijdstip een veel

sterkere pro-inflammatoire TNF α -respons vertonen. Met behulp van remmers van epigenetische veranderingen kon de verhoogde TNF α -respons weer worden verlaagd. **Kathrin Thiem (RUMC)**

Exocrine-endocrine interactions at the onset of type 1 diabetes



Om inzicht te krijgen in het ziekteverloop van diabetes type 1 is het belangrijk te begrijpen hoe insulineproducerende bètacellen en hun micro-omgeving veranderen op cellulair en moleculair niveau. Met behulp van vernieuwende elektronenmicroscopie (EM) kunnen de eilandjes van Langerhans worden bestudeerd van complete doorsnedes tot op nanometerresolutie (www.nanotomy.org). Recentelijk is een database aangelegd met pancreasmateriaal van nPOD-donoren. Grijs EM-opnames worden gecombineerd met een nieuwe techniek om specifieke cellen en structuren zichtbaar te maken door ze te kleuren gebaseerd op element-

analyse ('kleuren-EM'). Hierdoor werden cellen in de eilandjes van Langerhans gevonden met zowel endocriene als exocriene karakteristieken, met daarnaast een gestreste morfologie. Met functionele vervolgprouwen wordt onderzocht of schade aan de exocriene pancreas kan bijdragen aan de auto-immunreactie die optreedt bij diabetes type 1. **Pascal de Boer (UMCG)**

Siebe Spijker wint Gerritzen-prijs

Winnaar van de Dr. F. Gerritzen-prijs 2017 is Siebe Spijker van het LUMC. Hij promoveerde op zijn proefschrift, getiteld 'The ambiguous β -cell. On the loss of human pancreatic β -cell identity'.

"Superblij" is Spijker met deze prijs. "Dit is een prachtige bevestiging van de waarde van fundamenteel onderzoek binnen een klinische context." In zijn proefschrift laat Spijker met behulp van moleculaire technieken zien dat volwassen menselijke insulineproducerende β -cellen van identiteit kunnen veranderen door glucagon te gaan maken, passend bij het profiel van een α -cel. Ook laat hij zien dat verlies van β -cel-identiteit een rol speelt bij patiënten met diabetes type 2. Tot slot biedt hij een eerste mogelijkheid om dit proces te voorkomen. Spijker: "Dit proefschrift leert ons meer over de ontwikkeling en stabiliteit van volwassen β -cellen, wat ook voor toekomstige regeneratieve (stamcel)

therapie bruikbaar is. Voorheen werd aangenomen dat volledig gedifferentieerde cellen (zoals β -cellen) niet meer van functie kunnen veranderen. Recente dierproeven laten zien dat volwassen β -cellen nog wel van identiteit kunnen veranderen onder omstandigheden waarin (metabole) stress een rol speelt. Dat was aanleiding voor ons om verder onderzoek te doen. Ik ben heel blij dat dit onderzoek is bekroond met deze prijs. Dit is een goede opstap voor toekomstig wetenschappelijk onderzoek."

De andere twee genomineerden waren Joreintje Mackenbach (VUmc) en Anne Gemmink (MUMC).



Stand van zaken GLP-1 receptoragonisten

De 'nieuwe' GLP-1 receptoragonisten zijn inmiddels alweer ongeveer 12 jaar op de markt. Mede dankzij diverse cardiovasculaire veiligheidsstudies bij duizenden patiënten met diabetes type 2 en hoog cardiovasculair risico zijn veel gegevens beschikbaar over de voordelen en risico's van deze middelen. In een van de klinische sessies maakte Daniël van Raalte (VUmc) de balans op. 'GLP-1 RA's: voor wie, wanneer en waarom?'



Daniël van Raalte

In Nederland zijn op dit moment de GLP-1 RA's albiglutide (Eperzan®), dulaglutide (Trulicity®), exenatide (Bydureon®, Byetta®), liraglutide (Victoza®) en lixisenatide (Lyxumia®) geregistreerd. Van Raalte: "Het lijkt erop dat alle langwerkende GLP-1 RA's goede resultaten geven op 3-point MACE. Toch

waren er wel verschillen tussen de opzet van de uitkomststudies, zoals de HbA_{1c}-uitgangswaarde, follow-up- en studieduur. Daarnaast zijn er verschillen in de onderzoekspopulatie. In de ene studie werden bijvoorbeeld ook mensen geïncludeerd zonder voorgeschiedenis met een cardiovasculaire gebeurtenis, in andere studies niet. Dit kan belangrijke verschillen geven. Wat betreft de medicijnen zijn er verschillen tussen de kortwerkende GLP-1 RA's, die dagelijks (1 of 2 keer) moeten worden toegediend, en de langwerkende op bijvoorbeeld gewichtsverlies, bloeddrukdaling en de wijze waarop ze de glucose verlagen. Derhalve moet de behandelaar goed aangeven welke GLP-1 RA voor welke patiënt het meest geschikt is. Al met al kan worden geconcludeerd dat behandeling met GLP-1 RA's veilig is en geschikt is voor diabetes-type-2-patiënten met een hoog cardiovasculair risico of doorgemaakte gebeurtenis. Gezien de lage kosten kan bij de meeste mensen gewoon de NHG-standaard worden gevolgd. Voor patiënten die hiermee niet uitkomen of voor hoogrisicopatiënten vormen de GLP-1 RA's zeker een goede mogelijkheid gezien de uitkomsten uit de grote veiligheidsstudies." Met de komst van nieuwe middelen wordt individualiseren steeds belangrijker, benadrukte Van Raalte.

10 jaar Parelsnoer Initiatief

In tien jaar tijd is binnen het Parelsnoer Initiatief een schat aan gegevens en biobankmateriaal verzameld over diverse aandoeningen. Bijzonder is dat alle academische centra zijn aangesloten. Zowel onderzoekers binnen de UMC's als externe onderzoekers beschikken hierdoor over een infrastructuur en geactualiseerde standaardprocedures voor het opzetten, uitbreiden en optimaliseren van klinische biobanken ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek.

Binnen de Parel Diabetes zijn bij meer dan 7.000 patiënten met diabetes type 2 uit de eerste, tweede en derde lijn klinische gegevens en lichaamsmateriaal verzameld en zijn aanvullende vragen gesteld over onder meer de kwaliteit van leven. Zo blijkt dat jonge diabetes-type-2-patiënten met een relatief hoog HbA_{1c} en diabetescomplicaties

of een verminderde mentale gezondheid een hoger risico hebben op diabetes-distress. Met gerichte screening en interventies zou de stress voorkomen of verminderd kunnen worden. Ook blijkt dat de diabetes-distress hoger is bij mensen van niet-westerse afkomst dan van westerse. De meest recente publicatie van de Parel Diabetes laat zien

hoe groot de polyfarmacie is bij diabetespatiënten. "Wij willen risicofactoren beter identificeren en de behandelstrategieën verbeteren", aldus Petra Elders, trekker van de Parel Diabetes. "Onlangs hebben we subsidie gekregen voor DNA-onderzoek. Hiermee hopen wij weer een stap verder te komen."



Petra Elders



The 'good', the bad and the ugly van hypo's bij diabetes

Eén op de vier patiënten met diabetes type 1 heeft verminderde hypo-awareness (IAH). Negatieve gevolgen van hypoglykemieën zijn lagere kwaliteit van leven, een verhoogd risico op cardiovasculaire en cerebrale morbiditeit en op mortaliteit. Lactaat (melkzuur) in de hersenen speelt mogelijk een rol in het ontstaan van IAH. Bastiaan de Galan (RUMC) lichtte dit toe tijdens zijn sessie 'The 'good', the bad and the ugly van hypo's bij diabetes'.

"Bij IAH is de normale activatie van het (hypo)-thalamie gebied tijdens een hypoglykemie afwezig", aldus De Galan. "Wat we tijdens onderzoeken zien, is dat zich neurometabole veranderingen voordoen bij IAH, zoals toenames in CBF (cerebral blood flow), lactaattransport en lactaatoxidatie. Het metabolisme wordt niet verstoord bij diabetes-type-1-patiënten met IAH en wij denken dat dit te maken heeft met lactaat. In plaats van glucose gebruiken de hersenen van diabetes-type-1-patiënten met IAH lactaat om te blijven functioneren. Met behulp van MR-spectroscopie zagen we dat patiënten met IAH tijdens een hypo meer lactaat opnemen en het lactaat efficiënter gebruiken dan mensen zonder diabetes en patiënten met een normale awareness."

HIIT

Dit wordt duidelijk zichtbaar tijdens *high-intensity intervaltraining* (HIIT). De plasmalactaatpiegel stijgt zeer snel tijdens HIIT, waardoor de symptomen tijdens een daaropvolgende hypoglykemie afnemen, terwijl de cognitieve functie minder afneemt. De Galan: "Er is niets 'good' aan een hypo, maar het enige positieve is dat de hersenen door deze reactie minder schade oplopen."

Hartritmevariabiliteit

Uit onderzoek blijkt ook dat hypoglykemieën effect hebben op hartritmevariabiliteit. Deze effecten zouden kunnen worden gebruikt voor een alarm-functie, in *wearables* als 'hypopleisters' die heel nauwkeurig de hartslagvariabiliteit registreren en een alarm geven als de hartslag te veel varieert. Hierdoor zouden mensen met IAH signalen van een mogelijke hypoglykemie tijdig kunnen ontdekken.

Bastiaan de Galan



SELECTIE UIT ABSTRACTS

Deficiency of leptin receptor in myeloid cell disrupts hypothalamic metabolic circuit and cause obesity



Leptine is een cytokine dat wordt geproduceerd door vetweefsel en primair werkt op de hypothalamus om de eetlust te remmen en de energiehomeostase te reguleren. Leptine-receptor-deficiënte *db/db*-muizen ontwikkelen obesitas en diabetes type 2. Microglia zijn fagocytair cellen in de hersenen die zorgen voor een gezonde micro-omgeving voor neuronen. Ons huidige onderzoek toonde aan dat muizen waarbij alleen microglia geen leptin-receptor hebben een verhoogd lichaamsgewicht hebben met hyperfagie, maar een normale bloedglucosespiegel. In de hypothalamus is het aantal POMC-neuronen (pro-opiomelanocortine neuronen die de eetlust remmen) verminderd. Verder hebben microglia minder vertakkingen en een verminderde fagocytair capaciteit. Geconcludeerd wordt dat leptine belangrijk is voor het reguleren van de fagocytose door microglia. Dit proces is in de hypothalamus cruciaal voor het vormen en onderhouden van neuronale netwerken die het energie-metabolisme controleren. **Chun-Xia Yi** (AMC)

SELECTIE UIT ABSTRACTS

Implementation of a structured diabetes consultation model to facilitate a person-centered approach: results from a nationwide Dutch study



Bij de behandeling van diabetes verschuift het accent van 'disease management' naar 'persoonsgerichte zorg'. Om dit te realiseren heeft de NDF een gespreksmodel ontwikkeld, bestaande uit vier stappen. Allereerst het bespreken van zowel aan ziekte-gerelateerde als persoonsgebonden factoren die samenhangen met de diabetes-behandeling en vervolgens het gezamenlijk bepalen van de persoonlijke doelen, de behandeling en de zorg die nodig is. Vanaf november 2015 zijn de toepasbaarheid en toegevoegde waarde van het gespreksmodel onderzocht bij 74 huisartsen en internisten, 31 praktijkondersteuners en diabetesverpleegkundigen en 1366 mensen met diabetes type 2. Bij 72% van de gesprekken bleek het gespreksmodel goed toepasbaar; 46% van de patiënten vond het gesprek prettiger dan voorheen en bijna alle patiënten rapporteerden samen met hun zorgverlener besluiten te hebben genomen over de persoonlijke doelen en behandeling. **Heidi van Vugt** (UMCU)

The association between adult weight gain and insulin resistance at middle age Mediation by visceral fat and liver fat: the NEO study



Het is bekend dat gewichtstoename vanaf adolescentie samengaat met een verhoogd risico op diabetes type 2 op hogere leeftijd. Onderliggende mechanismen zijn echter niet goed onderzocht. In de Nederlandse Epidemiologie van Obesitas (NEO)-studie zijn deelnemers tussen 45 en 65 jaar uitgebreid onderzocht met een bloedafname, gewichtsbepaling en een meting van het viscerale vet en levervet met MRI. Ook is het gewicht op 20-jarige leeftijd nagevraagd. Deelnemers die vanaf hun twintigste meer dan 25% zijn aangekomen, blijken op middelbare leeftijd een twee- tot drievoudig verhoogde HOMA-IR te hebben, vergeleken met deelnemers met een stabiel gewicht. Dit bleek voor een deel door de hoeveelheid visceraal vet en levervet te komen. Dit betekent dat volwassenen die aankomen meer visceraal vet en levervet hebben op middelbare leeftijd, en daardoor een hoger risico op insulineresistentie. Dit onderzoek benadrukt het belang van het behoud van een stabiel gezond gewicht. **Inge Verkouter** (LUMC)

Resveratrol improves mitochondrial function but does not affect insulin sensitivity or brown adipose tissue in first degree relatives of patients with type 2 diabetes



Resveratrol, een polyfenol dat voorkomt in verschillende voedingsmiddelen, verbetert de metabole gezondheid van gezonde mannen met overgewicht, maar niet wanneer het als aanvullende therapie wordt gegeven aan patiënten met diabetes type 2 die metformine gebruiken. Onderzocht is of resveratrol de metabole gezondheid kan verbeteren bij mannen die risico lopen om diabetes type 2 te ontwikkelen en of resveratrol de activiteit van bruin vetweefsel (BAT) kan stimuleren. In een placebogecontroleerde, *cross-over*-studie ontvingen 13 mannelijke eerstegraads-familieleden van patiënten met diabetes type 2 resveratrol (150 mg/dag) en placebo gedurende 30 dagen. In overeenstemming met eerdere studies verbeterde resveratrol de mitochondriële functie in de skeletspier bij mannen met een verhoogd risico op diabetes type 2. Insulinegevoeligheid, bepaald door middel van een tweestaps-hyperinsulinemische-euglykemische *clamp*, verbeterde echter niet. Ook vetstapeling in de lever en spier, energiemetabolisme en de activiteit van het BAT - bij blootstelling aan kou - bleven onveranderd. Experimenten met adipocyten afkomstig van humaan BAT bevestigden het gebrek aan effect op BAT-activiteit. **Marlies de Ligt** (MUMC)

Hypoglycemia promotes inflammation by recruitment of alternative monocytes and other pro-inflammatory leukocyte subsets in patients with type 1 diabetes



Uit meerdere studies blijkt dat hypoglykemie bij patiënten met diabetes het risico op hart- en vaatziekten verhoogt. Op basis van resultaten uit eerder onderzoek, waarbij hypoglykemie de hoeveelheid ontstekingscellen in het bloed van patiënten sterk doet verhogen, denken we dat ontstekingsreacties hierbij een belangrijke rol spelen. In de huidige studie is gekeken naar het type ontstekingscellen dat bij hypoglykemie is verhoogd. Na hypoglykemie nam vooral het aantal cytotoxische cellen toe in de circulatie van patiënten met diabetes type 1, zoals NK-cellen en CD8⁺-T-cellen, maar ook pro-inflammatoire cellen, zoals non-klassieke monocyten. Deze cellen bevinden zich normaal in de vaatwand, maar worden door verhoogde adrenalinespiegels naar de circulatie gerekruteerd en bevorderen op deze manier mogelijk ontstekingsreacties tijdens hypoglykemie. **Jacqueline Ratter** (RUMC)



STATE-OF-THE-ART LECTURES

The Swedish Diabetes Registry: digging a gold mine



In Nederland is steeds meer aandacht voor registratie van patiëntuitkomsten. Zweden is het grote voorbeeld op dit gebied. Al sinds 1996 worden in het NDR (*Swedish National Diabetes Register*) gegevens bijgehouden van 706.331 patiënten met diabetes type 1 en type 2. Prof. dr. Sofia Gudbjörnsdottir gaf in haar presentatie enkele voorbeelden van de waarde van een nationale registratie. "We zien dat de diabetesuitkomsten de afgelopen jaren zijn verbeterd. Toch lopen mensen met diabetes nog altijd twee tot vier keer zoveel risico op cardiovasculair overlijden en algehele mortaliteit. De algehele mortaliteit bij diabetes-type-2-patiënten is gedaald met 21% en bij de totale bevolking met 31%. Voor ziekenhuisopname is dat -44% en -29%. Op zich goed nieuws, maar binnen die groepen zien we dat hoe jonger de persoon met diabetes type 2, hoe hoger het risico. We moeten ons vooral richten op die groep met een zeer intensieve behandeling, direct na de diagnose. Daar valt winst te behalen. Op basis van alle gegevens kunnen we RCT's uitvoeren en follow-ups houden. Dat is de enorme meerwaarde van een nationale registratie."

Adipose tissue expandability and metabolic complications



Opeenstapeling van vet - met name in het bovenlichaam - verhoogt het risico op cardiovasculaire ziekten, insulineresistentie, diabetes type 2 en algehele mortaliteit. Waarom verloopt de vetverdeling zo en hoe staat dit in verband met diabetes type 2? Prof. dr. Fredrik Karpe (University of Oxford) en zijn team onderzoeken al jaren of dit te verklaren is door genetica. In zijn lezing toonde hij een indeling uit *Nature Genetics* waarin 53 genotypen zijn onderscheiden die in verband worden gebracht met insulineresistentie. Een van de genotypen, *KLF14*, heeft een hoge expressie in vetweefsel en is gelinkt aan insulineresistentie en hoog cholesterol. Hoe minder *KLF14*, hoe lager het risico op diabetes type 2. Bijzonder is dat dit gen fungeert als een soort opdrachtgever voor de vetdistributie. "Het is enorm lastig genetische variaties te verklaren", aldus Karpe. "Zeventig procent heeft te maken met erfelijkheid, slechts 2% is te verklaren aan de hand van *genome-wide association*-studies. Het is echt complex, *KLF14* is maar een fractie. Daarom richten we ons nu verder op epigenetica om een stap verder te komen richting antwoorden op de complexe vraagstukken."

Opeenstapeling van vet - met name in het bovenlichaam - verhoogt het risico op cardiovasculaire ziekten, insulineresistentie, diabetes type 2 en algehele mortaliteit. Waarom verloopt de vetverdeling zo en hoe staat dit in verband met diabetes type 2? Prof. dr. Fredrik Karpe (University of Oxford) en zijn team onderzoeken al jaren of dit te verklaren is door genetica. In zijn lezing toonde hij een indeling uit *Nature Genetics* waarin 53 genotypen zijn onderscheiden die in verband worden gebracht met insulineresistentie. Een van de genotypen, *KLF14*, heeft een hoge expressie in vetweefsel en is gelinkt aan insulineresistentie en hoog cholesterol. Hoe minder *KLF14*, hoe lager het risico op diabetes type 2. Bijzonder is dat dit gen fungeert als een soort opdrachtgever voor de vetdistributie. "Het is enorm lastig genetische variaties te verklaren", aldus Karpe. "Zeventig procent heeft te maken met erfelijkheid, slechts 2% is te verklaren aan de hand van *genome-wide association*-studies. Het is echt complex, *KLF14* is maar een fractie. Daarom richten we ons nu verder op epigenetica om een stap verder te komen richting antwoorden op de complexe vraagstukken."

Nordin Hanssen wint Terpstra Award

Voor zijn onderzoek naar de schadelijke effecten van methylglyoxaal heeft Nordin Hanssen uit het MUMC de Prof. dr. J. Terpstra Young Investigator Award ontvangen. "Het winnen van de Terpstra Award is heel belangrijk voor mij als aanmoediging, omdat het een persoonlijke prijs is. Bovendien is het een blijk van interesse in het onderwerp dat ik bestudeer."



Nordin Hanssen

en we zullen het effect van deze pieken op schade aan de nier onderzoeken. We hopen uiteindelijk een nieuw mechanisme te vinden waarlangs diabetescomplicaties ontstaan en hieruit een behandeling te ontwikkelen, waardoor bloedglucose-schommelingen minder schadelijk worden en minder diabetescomplicaties optreden."

In 2016 ging de Terpstra Award naar Sander Kooijman (LUMC) voor zijn onderzoek naar tijdsafhankelijke activatie van bruin vet. Bruin vet verhoogt de energiestofwisseling en heeft daarmee gunstig effect op het metabool syndroom. Kooijman: "Bruin vet 'harder aanzetten' kan door kou, beweging, een dieet of door medicatie die de kou-respons nabootst. Kou activeert het sympathisch zenuwstelsel waardoor noradrenaline vrijkomt. Dit stimuleert de β 3-adrenoceptor op de bruine vetcel. Het toedienen van agonisten voor deze receptor verbetert de glucosetolerantie en vermindert dislipidemie en atherosclerose-ontwikkeling bij muizen. We hebben nu bij negen personen onderzocht op welk tijdstip we bruin vet het meest efficiënt kunnen stimuleren. Met een warmtecamera zagen we dit weefsel meer warmte produceren in reactie op de blootstelling aan kou in de ochtend en veel minder in de avond. Ook ging het zuurstofverbruik het sterkst omhoog in de ochtend. Het doel is verder te onderzoeken op welk tijdstip bruin vet het meest effectief kan worden gestimuleerd en waardoor, om zo diabetes en hart- en vaatziekten te verminderen."

Sander Kooijman



Methylglyoxaal komt vrij bij de verbranding van glucose en piekt bij schommelingen in de bloedglucosespiegel. Pieken in het bloedglucose worden gelinkt aan het ontwikkelen van diabetescomplicaties als oogschade, nierschade en hart- en vaatziekten. Hoe dit precies komt is onbekend. "Mijn onderzoek richt zich op de vraag of methylglyoxaal-pieken een directe bijdrage leveren aan het ontstaan van diabetescomplicaties. We onderzoeken het verband tussen methylglyoxaal-waarden in het bloed en resultaten van verschillende metingen die informatie over vaatfunctie en ontsteking verschaffen. Dit doen we in de Maastricht Studie, een groot bevolkingsonderzoek bij mensen met en zonder diabetes. Verder verrichten we een proefdierstudie waarin we het effect van methylglyoxaal-pieken onderzoeken. We zullen het geldbedrag van de Terpstra Award (€ 10.000,-) inzetten om meer aandacht te besteden aan microvasculaire complicaties van diabetes, met name nefropathie. In de Maastricht Studie gaan we het verband tussen methylglyoxaal-pieken, gemeten na het drinken van een suikerdrank, en nierschade onderzoeken. Ook zullen we muizen injecteren met methylglyoxaal om methylglyoxaal-pieken na te bootsen,

V.l.n.r. Manuel Castro Cabezas, Suat Simsek, Matthijs Hesselink, Nordin Hanssen, Lisette Koeneman (Lilly) en Bastiaan de Galan



COLOFON

De Nederlandse Vereniging voor Diabetes Onderzoek (NVDO), opgericht in 1974, heeft als doel wetenschappelijk onderzoek op het terrein van diabetes mellitus te bevorderen en de toepassing van de resultaten daarvan in de klinische praktijk. De belangrijkste activiteit van de NVDO is het organiseren en coördineren van de jaarlijkse vergadering voor diabetesonderzoekers. Deze tweedaagse bijeenkomst bestaat uit wetenschappelijke symposia en presentaties van de resultaten van wetenschappelijk onderzoek dat voornamelijk in Nederland is uitgevoerd.

Voorzitter NVDO
Prof. dr. Matthijs Hesselink
Hoogleraar Bewegingswetenschappen
NUTRIM School of Nutrition and
Translational Research in Metabolism
Maastricht University Medical Centre+
Maastricht
The Netherlands
Tel.: 043 388 13 17

© 2017, NVDO
Deze nieuwsbrief is een uitgave van
Springer Healthcare en wordt mede

mogelijk gemaakt door Eli Lilly
and Company en het Nederlands
Tijdschrift voor Diabetologie

Lilly | DIABETES

NTD

Tekst: Nathalie Ekemans-Kriek
Fotografie: Liesbeth Dingemans
Eindredactie: Martine de Wijs, TekstFocus