

# NVDO Highlights



Annual Meeting for Diabetes Research, 1 en 2 december 2011, Hotel De Bilderberg, Oosterbeek

## NVDO brengt jonge en senior onderzoekers samen

Op 1 en 2 december jl. vond de *Annual Meeting for Diabetes Research 2011* plaats in Hotel De Bilderberg in Oosterbeek. NVDO-voorzitter Ingrid Jazet kijkt met een goed gevoel terug op de bijeenkomst.

“Ik geniet van deze jaarlijkse *meeting*”, zegt Ingrid Jazet. “Alles klopt: de sfeer is goed, de jonge onderzoekers hebben hier de kans om hun onderzoek aan een breder publiek te presenteren, ze komen in contact met mensen van buiten hun eigen vakgroep en gaan samenwerkingen aan. Maar dat geldt eigenlijk evenzo voor de senior onderzoekers. Bijzonder dit jaar was dat er ook twee buitenlandse sprekers waren, Jose Florez en Ele Ferrannini. En volgens mij was het aanbod aan sessies heel gevarieerd: uiteenlopende presentaties door de jongeren en een aantal plenaire sessies die ook voor de senior onderzoekers zeer interessant waren. Deze *meeting* is wat mij betreft meer dan geslaagd, mede dankzij de steun van onze sponsors.”

### Minder abstracts, breder publiek

Doordat het programma vorig jaar erg vol zat, is dit jaar gekozen voor een geringer aantal voordrachten, 93 in totaal. Hierdoor zat er iets meer rust in het programma. Jazet: “Wellicht moeten we volgend jaar nog iets minder abstracts accepteren, dat kan de kwaliteit alleen maar ten goede komen. Hoewel we natuurlijk niet hopen dat dat ten koste gaat van het aantal jonge onderzoekers dat komt. Een ander verbeterpunt is een betere verdeling van de sessies – basaal versus klinisch, diabetes mellitus type I versus type 2 – over de twee dagen.”

De NVDO zal in 2012 al op een eerder tijdstip de ‘topsprekers’ bekend maken en een breder publiek uitnodigen, inclusief perifere internisten en huisartsen. “Met name de eerste dag met de klinische diabetologie, buiten-



Dr. Ingrid Jazet, internist, Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden en voorzitter NVDO.



landse sprekers en de proefschriften die genomineerd zijn voor de dr. F. Gerritzen-prijs, zijn voor deze doelgroep heel interessant”, aldus Jazet.

De datum is al bekend: de *Annual Meeting for Diabetes Research 2012* zal plaatsvinden op 29 en 30 november 2012, opnieuw in Oosterbeek.

### Inhoudsopgave

Debatssessie: Is insulinebehandeling bij de huisarts in goede handen? . . . . .	2
Esther Phielix wint 26 <sup>ste</sup> dr. F. Gerritzen-prijs . . . . .	3
Een greep uit de 93 abstracts . . . . .	3
State of the art lectures . . . . .	4
Tweede editie van prof. dr. J. Terpstra-prijs levert eerste winnaar op het gebied van fundamenteel onderzoek. . . . .	4

## Best meeting abstracts

Dit jaar zijn drie abstracts door het bestuur van de NVDO geselecteerd als *best meeting abstracts*:

*Protection of transplanted human beta-cell by genetic manipulation*  
Arnaud Zaldumbide, Leiden, a.zaldumbide@lumc.nl



Voor de eerste keer is aangetoond dat menselijke bètacellen door genetische modificatie kunnen worden beschermd tegen vernietiging door autoreactieve T-cellen van patiënten met diabetes mellitus type 1. De bètacellen behouden in vitro de capaciteit van insulinesecretie als respons op glucose, ze overleven en blijven functioneel in vivo. Doordat de bèta-celfunctie kan worden beschermd, biedt dit verbeterde mogelijkheden voor eilandjestransplantatie. Nu nog lopen getransplanteerde bètacellen het risico te worden vernietigd door de verstoring in het immuunsysteem.

*Non-invasive determination of the beta cell mass in rats by SPECT with In-111-DTPA-Exendin-3*

Maarten Brom, Nijmegen, m.brom@nucmed.umcn.nl



De bèta-celmasse speelt een belangrijke rol in het ontstaan van diabetes mellitus. Een betrouwbare, niet-invasieve methode voor kwantificering van de bèta-celmasse in de pancreas in vivo zou meer inzicht kunnen opleveren in de pathofysiologie van diabetes type 1 en 2. Uit dit onderzoek blijkt dat In-111-DTPA-Exendin-3, dat zich ophoopt in de eilandjes van Langerhans en de marker in ex vivo bepaalt, een lineaire correlatie heeft met de bèta-celmasse. Dit betekent dat In-111-DTPA-Exendin-3 kan worden gebruikt om de bèta-celmasse in de pancreas te bepalen.

*Effects of gastric bypass surgery and high-protein-low-calorie diet on postprandial plasma glucose, insulin and gut hormone levels in obese diabetic patients*

Mirjam Lips, Leiden, m.a.lips@lumc.nl



Zowel een caloriebeperkt dieet als een *Roux-en-Y* *gastric bypass*-operatie verbetert op korte termijn de glucose-homeostase bij patiënten met obesitas en diabetes mellitus type 2. In deze studie is onderzocht wat het effect van beide interventies is op de postprandiale bloedglucose en de insuline- en darmhormoonafgifte. Beide interventies resulteren in een gelijke daling van de postprandiale glucosespiegels. Na een dieet neemt daarbij de insulinesecretie af. Een *gastric bypass* gaat echter, mogelijk door een tijdelijke afname van insulinegevoeligheid, gepaard met een stijging van de insulineafgifte, die wordt gefaciliteerd door afgifte van GLP-1. Bij beide interventies veroorzaakt calorische beperking waarschijnlijk de gunstige effecten op het glucosemetabolisme.



# Is insulinebehandeling bij de huisarts in goede handen?

**PRO: Giel Nijpels, hoogleraar Huisartsgeneeskunde, EMGO instituut voor Gezondheid en Zorgonderzoek, VU medisch centrum, Amsterdam**  
**CONTRA: Cees Tack, hoogleraar Interne Geneeskunde, UMC St Radboud, Nijmegen**



Giel Nijpels, hoogleraar Huisartsgeneeskunde, EMGO instituut voor Gezondheid en Zorgonderzoek, VU medisch centrum, Amsterdam en Cees Tack, hoogleraar Interne Geneeskunde, UMC St Radboud, Nijmegen.

## PRO

“Eerste lijn waar het kan, tweede lijn als het moet.” Met dit principe opende Giel Nijpels zijn betoog. Volgens hem zijn patiënten met diabetes mellitus type 2 die worden behandeld met insuline in goede handen bij de huisarts. Sterker nog, de patiënten willen zelf graag onder supervisie van de huisarts blijven. Uit een onderzoek naar de huisarts-patiëntrelatie (TNS NIPO 2006) blijkt dat 97% van de ondervraagden er de voorkeur aan geeft dat de huisarts de regierol heeft. Waarom? Omdat de huisarts het overzicht heeft over wat er met de patiënt gebeurt, aldus 92% van de ondervraagden. Een andere reden is volgens Nijpels dat in de tweede lijn eenvoudigweg niet voldoende capaciteit is, gezien de enorme aantallen mensen met diabetes type 2. Wel plaatst hij een kanttekening bij de behandeling door de huisarts. “Insulinebehandeling kan onder regie van de huisarts plaatsvinden, mits wordt voldaan aan een

aantal voorwaarden. Er moet een centrale organisatie zijn en de zorg moet worden geleverd conform het Chronisch Zieken Model; alleen dat is een garantie voor goede zorg.” Als randvoorwaarden noemt hij: een protocollaire opzet van de zorg; een sluitend registratie-, afspraak- en oproepsysteem; structurele samenwerking met praktijkondersteuner, wijk- of diabetesverpleegkundige, diëtist; afstemming zorg met andere hulpverleners, zoals tweedelijnszorg en periodieke evaluatie van bovengenoemde aspecten. “Wordt niet aan deze randvoorwaarden voldaan, dan dient doorverwijzing naar een internist of diabetescentrum te volgen”, aldus Nijpels.

## CONTRA

En daar zit nu net het knelpunt, volgens Cees Tack. In veel huisartsenpraktijken kan niet worden voldaan aan die voorwaarden. Hulpverleners zijn niet voldoende gekwalificeerd, hebben te weinig ervaring met insulinetherapie en kunnen daar-

door niet de gepaste zorg leveren. Uit onderzoek (S. Houweling) blijkt dat 9% van de huisartsen in opleiding nooit de diagnose diabetes heeft gesteld, 73% heeft nooit iemand op insuline ingesteld en slechts 50% heeft ooit de insulinedosering gewijzigd. De conclusie van dit onderzoek was dan ook: de huisartsenopleiding moet alle zeilen bijzetten, wil de huisarts de diabeteszorgverlener van de toekomst blijven. “Wat insulinebehandeling betreft is er bovendien veel onduidelijkheid”, vervolgt Tack zijn betoog. “Van de patiënten met diabetes type 2 gaat 55% over op basale insuline, maar na een jaar is ook daarvan al 42% geïntensiveerd. En voor de intensivering van de insulinetherapie zijn verschillende mogelijkheden die door de huisarts moeten worden afgewogen op eigen ervaring, omdat het ontbreekt aan *evidence based* behandelmogelijkheden.” En aan voldoende eigen ervaring ontbreekt het. Dus: is de huisarts voldoende gespecialiseerd? Tack vraagt het zich af.

## 26<sup>ste</sup> dr. F. Gerritzen-prijs voor diabetesonderzoek

Voor de 26<sup>ste</sup> keer werd de dr. F. Gerritzen-prijs toegekend aan een recent gepromoveerde onderzoeker die klinisch onderzoek heeft gedaan op het gebied van diabetes mellitus. Esther Phielix mocht dit jaar de prijs in ontvangst nemen voor haar proefschrift, getiteld *Insulin resistance and mitochondrial function: a mitochondrial view*. De prijs bestaat uit de bronzen dr. F. Gerritzen-penning, een oorkonde en € 5.000.

Phielix promoveerde op 23 september jl. aan het Maastricht Universitair Medisch Centrum. Resultaten uit haar proefschrift laten zien dat in het lichaam van patiënten met diabetes type 2

vetten en suikers minder goed worden verbrand. Dit is ook zo bij directe familieleden van patiënten met diabetes type 2. Vetten en suikers worden met name verbrand in de mitochondriën. Deze

bleken slechter te werken in de spieren van mensen met diabetes type 2. Dit kan leiden tot vetstapeling en daarmee tot insulineresistentie. De werking van de mitochondriën verbeterde echter bij mensen met diabetes type 2 die een beweegprogramma hadden gevolgd van 12 weken.

### Fysieke inspanning beschermt

Daarnaast is gevonden dat getrainde sporters beter beschermd zijn tegen het negatieve effect van vetten op insulinegevoeligheid. De conclusie is dan ook dat fysieke inspanning een belangrijke rol speelt in de bescherming tegen insulineresistentie en de functie van mitochondriën verbetert. Verder blijken mitochondriële functie en insulinegevoeligheid niet per se causaal gerelateerd te zijn, maar twee afzonderlijke mechanismen van belang in de ontwikkeling van diabetes type 2.



Esther Phielix wint de dr. F. Gerritzen-prijs.

De overige genomineerden waren Matthijs Bunck met zijn proefschrift *Clinical effects of the GLP-1 receptor agonist exenatide in patients with type 2 diabetes* en Sarah Siegelhaar met haar proefschrift, getiteld *What goes up, must go*

*down. Glucose variability and glucose control in diabetes and critical illness.*

De prijs is een initiatief van Sanofi. De jury bestond dit jaar uit prof. dr. Frank Snoek, prof. dr. Cees Tack en prof. dr. Hans Romijn.

### Over dr. F. Gerritzen

Dr. F. Gerritzen was in 1945 een van de oprichters van de Nederlandse Vereniging voor Suikerziekten (NVS), nu de Diabetes Vereniging Nederland. In 1949 werd de International Diabetes Federation (IDF) opgericht, waarvan hij de eerste secretaris-penningmeester was. Onder zijn leiding is in 1952 in Leiden het eerste congres van de IDF georganiseerd.



# Een greep uit de 93 abstracts

## Postprandial microvascular function is impaired in men with type 2 diabetes mellitus and those with the metabolic syndrome

Renate van Genugten, Amsterdam, r.vanugen@vumc.nl

Continue hyperinsulinemie tijdens een euglykemische hyperinsulinemische staat verhoogt de capillaire dichtheid, wat bijdraagt aan de glucoseopname. De vraag was: vindt een soortgelijke reactie plaats na inname van een gestandaardiseerde maaltijd? In dit onderzoek is bij 12 gezonde mannen, 13 mannen met het metabool syndroom (MetS) en 12 mannen met ongecompliceerde diabetes mellitus type 2 (DM2) de microvasculaire functie bepaald. De



baseline capillaire dichtheid en de tijdens de post-occlusieve piek reactieve hyperemie (PRH) werden bepaald tijdens vasten, en 60 en 120 minuten na het innemen van de maaltijd. Ook de orale glucose-insulinegevoeligheid en de postprandiale hyperglykemie zijn berekend. Uit het onderzoek blijkt dat mannen met MetS en mannen met DM2 een verminderde capillaire dichtheid hebben tijdens PRH en verstoorde maaltijdgerelateerde effecten op de capillaire dichtheid. In de controlegroep bestond een relatie tussen de postprandiale capillaire dichtheid en de insulinegevoeligheid, en postprandiale hyperglykemie. De uitkomsten suggereren dat microvasculaire disfunctie de postprandiale hyperglykemie bij DM2 verergert. Ook kan dit bijdragen aan glucose-intolerantie bij mensen met een hoog risico voor het ontwikkelen van DM2.

## Improving the reliability of capillary blood glucose monitoring: using the first or second drop of blood

Hanneke Hortensius, Zwolle, h.hortensius@isala.nl

Is het beter om de eerste of juist de tweede druppel bloed te gebruiken voor glucosemetingen? Daarover is geen consensus. Deze studie onderzocht of de capillaire glucoseconcentraties van de eerste en de tweede druppel bloed 10% of meer verschillen met een controlemeting in verschillende omstandigheden. Bij 123 patiënten met diabetes zijn de capillaire glucoseconcentraties in twee opeenvolgende druppels bloed gemeten in verschillende situaties: zonder handen wassen, na handcontact met fruit, na het wassen van handen die contact met fruit hadden gehad, en tijdens het toedienen van verschillende maten van druk rondom de vinger. Deze resultaten werden vergeleken met controlemetingen. Uit het onderzoek bleek dat er zonder handen wassen bij 11% en 4% van de deelnemers een verschil was van 10% of meer met de controlemeting in glucoseconcentratie bij respectievelijk de eerste en tweede druppel bloed. Na handcontact met fruit was



dat bij 88% en 11%. Na het toedienen van druk was dat bij 5% tot 13%. Het advies is om voor de glucosemeting de handen met zeep en water te wassen, ze te drogen en de eerste druppel bloed te gebruiken. Als het niet mogelijk is om de handen te wassen, deze niet zichtbaar verontreinigd zijn en niet in contact zijn geweest met een suiker bevattend product, is het acceptabel om de tweede druppel bloed te gebruiken na het verwijderen van de eerste druppel. Het toedienen van druk rondom de vinger kan tot onbetrouwbare resultaten leiden.

## Avoidance of only dietary triggers seems not enough to prevent type 1 diabetes

Jeroen Visser, Groningen, j.t.j.visser@umcg.nl

Is het vermijden van bepaalde voedingsstoffen voldoende om DM1 te voorkomen, of zijn er extra interventies nodig? In dit onderzoek werd een dieetmengsel met 1 type aminozuur (AZ), het caseïnehydrolysaat (HC) pancreas-S, vergeleken met het uitgebreide HC-nutramigen bij (DP)-BB ratten. De ratten kregen het dieet vanaf het moment dat de borstvoeding werd gestaakt, tot het einde van het experiment, dag 150. AZ-gevoede ratten hadden een vertraagde ontwikkeling van DM1, terwijl ratten gevoed met HC een vertraagde



en verminderde ontwikkeling van DM1 hadden. Het sterkste effect werd gevonden in de HC-nutramigen groep. Beide typen HC-gevoede ratten hadden een verbeterde intestinale barrièrefunctie vergeleken met de controlegroep en met AZ-gevoede ratten. Hogere interleukine(IL)-10 niveaus werden gemeten in het ileumweefsel van nutramigen-gevoede ratten. Veranderingen in de intestinale microflora, een verhoogd lactobacillen- en verlaagd bacteroides-spp-niveau, werden geassocieerd met een mindere ontwikkeling van DM1 in de interventiegroepen. Caseïnehydrolysaat bleken superieur aan het AZ-dieet in het voorkomen van DM1. Dit suggereert dat specifieke peptiden in HC effect hebben op de mechanismen die ten grondslag liggen aan de pathogenese van DM1. Enkel het vermijden van diabetogene voeding lijkt niet voldoende om DM1 te voorkomen.

## Microvascular dysfunction increases the risk of type 2 diabetes mellitus

Dennis Muris, Maastricht, d.muris@maastrichtuniversity.nl

Recente gegevens ondersteunen de hypothese dat microvasculaire disfunctie insulineresistentie zou kunnen veroorzaken en zo zou bijdragen aan de ontwikkeling van DM2. Deze gegevens zijn echter gebaseerd op cross-



sectioneel onderzoek. Het doel van deze meta-analyse was om vast te stellen of microvasculaire disfunctie werkelijk geassocieerd is met DM2 in een populatiegerichte sample van proefpersonen zonder DM2 op baseline. Alle prospectieve studies uit de MEDLINE en EMBASE databases (gepubliceerd tussen 1977 tot oktober 2011) werden getoetst aan de inclusiecriteria. Hieraan voldeden 23 studies en uiteindelijk werden 13 studies geïncludeerd in de meta-analyse. Uit de verkregen resultaten bleek dat een stijging van 1 standaarddeviatie (SD) in de diameter van de retinale venule geassocieerd was met het risico op een gestoorde nuchtere plas-

maglucose (relatief risico 1,15). Verder bleek dat 1 SD stijging in de endothele markers E-selectine en ICAM-1 waren geassocieerd met het risico op DM2 (respectievelijk 1,49 en 1,21). Ten slotte werd gevonden dat 1 SD stijging in microalbuminurie en 1 SD daling in AV-ratio waren geassocieerd met het risico op DM2 (respectievelijk 1,53 en 1,18). Deze resultaten tonen aan dat microvasculaire disfunctie, met name endothele disfunctie, geassocieerd is met het risico op een verstoorde nuchtere plasmaglucose en DM2. Dit suggereert dat microvasculaire disfunctie een rol speelt in de (vroege) pathogenese van DM2.

## Add-on treatment of GLP-1 agonists in type 2 diabetics treated with insulin

Wouter Zandee, Den Haag, zanwou@mchaaglanden.nl

In Nederland worden GLP-1-agonisten gebruikt in combinatie met metformine en SU-derivaten. Tot op heden zijn er slechts enkele studies gepubliceerd over het gebruik van GLP-1-agonisten in combinatie met insuline. In deze studie zijn 150 patiënten bestudeerd met ernstige insulineresistentie die hun behandeldoelen zelfs met hoge doses insuline niet bereikten en startten met GLP-1-agonisten (liraglutide of exenatide). Het HbA<sub>1c</sub> gewicht en de insulinedosis zijn vastgesteld bij het starten van GLP-1, na 6 maanden, na 1 jaar en bij de laatste afspraak. De meet-

waarden werden vergeleken met een gepaarde t-test en mixed model. Tijdens het onderzoek stopten 33 patiënten met de GLP-1-agonist, de meesten vanwege bijwerkingen of het ontbreken van effect op de glucosewaarden. Bij de overige patiënten daalde het HbA<sub>1c</sub> significant, van 9,3% bij het starten van GLP-1 tot respectievelijk 8,8% en 8,9% na 12 maanden. Het gemiddelde gewicht nam af van 105,3 kg tot 99,1 kg na 12 maanden. De gemiddelde insulinedosis werd verlaagd van 74,0 IU tot 18,7 IU na 12 maanden. Geconcludeerd kan worden dat het gebruik van GLP-1-agonisten

leidt tot een significante afname van het HbA<sub>1c</sub>, gewicht en de insulinedosis.



## Depressive symptoms and cognitive functioning in type 2 diabetes

Paula Koekkoek, Utrecht, p.s.koekkoek@umcutrecht.nl

Er is een verband tussen DM2, cognitieve verslechtering en depressieve symptomen. Omdat een depressie op zich ook met verminderde cognitie

in verband wordt gebracht, is in deze studie de invloed van depressieve symptomen op de relatie tussen DM2 en cognitief functioneren onderzocht.

De gegevens zijn verkregen vanuit drie onafhankelijke studies met identieke testmethodes. Eerst werden cognitief functioneren en cognitieve verslechtering vergeleken tussen patiënten met DM2 en een controlegroep. Vervolgens werden in beide groepen deelnemers met en zonder depressieve symptomen vergeleken. Tot slot werd de vergelijking tussen de patiënten en de controlegroep gecorrigeerd voor depressieve symptomen. Uit deze studie blijkt dat patiënten met DM2 slechter presteerden op de cog-

nitieve tests vergeleken met de controlegroep. De controlegroep met depressieve symptomen presteerde slechter dan die zonder. Er werd geen verschil in cognitief functioneren gevonden tussen de diabetespatiënten met of zonder depressieve symptomen. Correctie voor depressieve symptomen beïnvloedde het verschil in cognitief functioneren tussen de patiëntengroep en controlegroep niet. Ook na drie jaar was er geen verschil in cognitieve verslechtering gevonden tussen patiënten met DM2 en de controlegroep. Geconcludeerd kan worden dat de gemiddelde cognitieve achteruitgang die geassocieerd is met DM2, niet wordt veroorzaakt door depressieve symptomen.



## Genetic determinants of hypoglycaemia unawareness in patients with type 1 diabetes

Bas Schouwenberg, Nijmegen, b.schouwenberg@pharmtox.umcn.nl

Hypoglykemie *unawareness* wordt waarschijnlijk voor een deel bepaald door genetische factoren. Het doel van deze studie was om verschillende kandidaatgenen voor het risico op hypoglykemie *unawareness* bij patiënten met diabetes mellitus type 1 (DM1) te onderzoeken. Bij 486 patiënten zijn de polymorfismen bepaald in het ADRB2-, ADRB1-, ACE-, SORCS1- en BNC2-gen: 159 van hen waren *unaware*. Het Arg16Gly-polymorfisme van het ADRB2-gen toonde een zwakke associatie met hypoglykemie *unawareness*: patiënten homozygoot voor Gly16 hadden 31% meer kans dan patiënten heterozygoot (Arg16Gly) of homozygoot Arg16 om zich niet bewust te zijn

van hypoglykemieën. Patiënten met het Gly16Gly/Gln27Glu-haplotype hadden het hoogste risico op hypoglykemie *unawareness*. Na analyse met correctie voor klinische risicofactoren werd deze associatie niet teruggevonden. De conclusie is dat patiënten met DM1 én homozygotie voor Gly16 in het ADRB2-gen een licht verhoogd risico hebben voor het ontwikkelen van hypoglykemie *unawareness*, vooral in combinatie met Gln27Glu-heterozygotie. Dit verhoogde risico is echter ook afhankelijk van andere risicofactoren. Genen die in eerdere studies in verband zijn gebracht met het risico op ernstige hypoglykemie kunnen niet automatisch worden geassocieerd met hypoglykemie *unawa-*

*reness* in deze studie. Dit komt mogelijk door verschillen in genetische vatbaarheid of door verschillen in de pathofysiologie tussen het krijgen van ernstige hypoglykemie en hypoglykemie *unawareness*.



# Prijsuitreiking prof. dr. J. Terpstra-prijs

**Aan veelbelovende onderzoeken op diabetesgebied is zeker geen gebrek, maar wel aan financiële middelen om de onderzoeken uit te voeren. Daarom heeft Eli Lilly de prof. dr. J. Terpstra-prijs in het leven geroepen, met daaraan gekoppeld een geldbedrag van € 10.000. Dit jaar reikte prof. dr. Coen Stehouwer de prijs uit aan Katrien Gaens voor het onderzoeks idee als vervolg op haar proefschrift *The Nε-(carboxymethyl)lysine-RAGE axis; implications for the pathogenesis of obesity-related complications*.**

Uit acht inzendingen is die van Katrien Gaens de meest innovatieve, de meest relevante en haar proefschrift was zeer helder opgezet, aldus de jury. Zij kreeg dan ook de hoogste score. Gaens is werkzaam als postdoc bij de afdeling Interne Geneeskunde van het Maastricht Universitair Medisch Centrum (MUMC). "Ik ben heel blij met deze prijs", reageert Gaens. "Dankzij dit bedrag kan ik mijn onderzoek voortzetten. Volgend jaar zal ik hier weer staan om de resultaten met jullie te delen."

## CML - ontstekingsstoffen in vetweefsel

Het onderzoek van Gaens spitst zich toe op het gemodificeerde eiwit carboxymethyllysine (CML). Dit versuikerde eiwit stapelt zich op in het vetweefsel van obese mensen en daar stimuleert het de vetcellen om ontstekingsstoffen te produceren. Het vrijkomen van ontstekingsstoffen uit het vetweefsel geeft een verhoogd risico op diabetes mellitus type 2 (DM2) en hart- en vaatziekten. De ontstekingsstoffen kunnen vervolgens chronische ontstekingsreacties veroorzaken. De ontdekking dat CML een belangrijke rol speelt bij

het ontstaan van ontstekingsstoffen in het vetweefsel biedt nieuwe mogelijkheden voor therapeutische interventies. Die moeten het ontstaan van DM2 en hart- en vaatziekten bij obese mensen kunnen voorkomen. Gaens wil nu verder onderzoeken of remming van de opstapeling van CML in vetweefsel tot minder ontstekingsreacties leidt en of deze reductie van CML-opstapeling het risico op DM2 verlaagt bij obese mensen.

## Voortgang winnend onderzoek 2010

Elk even jaar wordt de prijs toegekend aan klinisch onderzoek, het oneven jaar aan fundamenteel onderzoek. In 2010 mocht Giesje Nefs de allereerste prijs in ontvangst nemen voor haar klinische onderzoek naar *Type D personality as a risk factor for poor cardiovascular outcomes in diabetes patients*. Nefs toonde tijdens deze *Annual Meeting* haar vooruitgang. Het onderzoek maakt inmiddels deel uit van een groter geheel, de *Diabetes Miles Study The Netherlands* en richt zich specifiek op de type-D-persoonlijkheid en zelfmanagement bij mensen met diabetes. Type-D-persoonlijkheden lijken minder gezond te eten en minder te bewegen, zo blijkt uit het onderzoek. Ook hebben zij een meer dan gemiddeld terughoudende, bange houding ten opzichte van de zorgverlener. Het is een kwetsbare groep die mogelijk ook meer risico loopt op cardiovas-



**Katrien Gaens wint de prof. dr. J. Terpstra-prijs. De prijs bestaat uit een geldbedrag en een beeldje: een vrouwelijke dokter met esculaap en een kolibri - een vogeltje dat net als diabetespatiënten zorgvuldig zijn voedsel uitzoekt - dat hoog in de lucht wordt gehouden als teken van optimisme om een oplossing voor diabetes te bewerkstelligen. Het is gemaakt door Frank Willem Jansen (gynaecoloog in het Leids Universitair Medisch Centrum).**

culaire complicaties en wellicht minder baat heeft bij de reguliere benadering binnen de zorg.

Tijdens de *NVDO Annual Meeting 2012* zal de volgende uitreiking plaatsvinden, deze keer opnieuw voor een klinisch onderzoek. De deadline voor inzending is 28 september 2012.



**Katrien Gaens met een (deel van) het NVDO-bestuur en de jury van de prof. dr. J. Terpstra-prijs. De jury bestond dit jaar uit dr. Jan-Willem Elte, dr. Nel Geelhoed-Duijvestijn, prof. dr. Jan Luuk Hillebrands, dr. Max Nieuworp en prof. dr. Coen Stehouwer.**



**Prof. dr. J. Terpstra (1923) is een van de oprichters van de NVDO. Zij was de eerste vrouwelijke hoogleraar in Nederland. In 1956 promoveerde zij op de schildklier, vanaf 1957 ging zij zich bezighouden met diabetes en richtte zij de eerste diabetespolikliniek op.**

## 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.

## Secretaris NVDO

Dr. B. de Galan, internist  
Afdeling Interne Geneeskunde, Universitair Medisch Centrum St Radboud  
Postbus 9101  
6500 HB Nijmegen  
Tel.: 024-3611111  
E-mail: b.degalan@aig.umcn.nl

© 2011, NVDO

Deze nieuwsbrief is een uitgave van Bohn Stafleu van Loghum en wordt mede mogelijk gemaakt door Eli Lilly.



**Tekst:** Nathalie Ekemans-Kriek  
**Fotografie:** Pascal Pander  
**Eindredactie:** Martine de Wijs, TekstFocus

## State of the art lectures

### Bariatric surgery: a lesson in physiology

Prof. Ele Ferrannini, Pisa, Italië

Zijn veranderingen in het metabole systeem afhankelijk van gewicht? Dat was de kernvraag in de presentatie van prof. Ele Ferrannini. Hij ging in op de drie verschillende bariatrische operaties en de resultaten die daarmee worden behaald. Bij de *Roux-en-Y gastric bypass* verlaagt de *body mass index*, blijft de nuchtere glucose hetzelfde en is er geen effect op het metabole systeem. Dat is wel het geval bij *biliopancreatic diversion*, een ingreep waar minder van de maag afgaat, maar waarbij meer darm wordt uitgesloten van voedselopname. Bijzonder is dat hierbij de insulinegevoeligheid al direct na de operatie verbetert, nog voordat er sprake is van gewichtsverlies. Ook normaliseert de plasmaglucoze. Naar dit gewichtsonafhankelijke effect op het metabole systeem wordt momenteel verder onderzoek gedaan. Ten slotte is er nog de *sleeve gastrectomy*, waarbij de maag wordt verkleind tot

een *sleeve* (mouw). Door deze ingreep vallen mensen af en verbetert het  $HbA_{1c}$  aanzienlijk (van 8,6% tot 6,0%). Het metabole systeem verandert, maar de effecten kunnen ook worden bereikt door leefstijlverandering. Ferrannini eindigt dan ook met een waarschuwing. Van wie eenmaal obese is, zijn de hersenen daaraan gewend en willen het gewicht zo houden. *Prevent becoming obese!*



### Clinical translation of genetic predictors for type 2 diabetes

Prof. Jose C. Florez (Boston, Verenigde Staten)

Een genetisch paspoort waarin te zien is dat die persoon een verhoogd risico heeft op diabetes mellitus type 2 (DM2), was het maar zo eenvoudig. Bekend is dat DM2 wordt veroorzaakt door een combinatie van genetische aanleg - bij een eeneiige tweeling is het risico immers 80% als de broer of zus ook diabetes heeft. Maar ook omgevingsfactoren hebben grote invloed. Jose Florez krijgt dan ook regelmatig de vraag voorgelegd of genetisch onderzoek wel zinvol is. "Ja", stelt hij, "wel degelijk". Ook al blijft het een complexe puzzel waar pas enkele stukjes aan elkaar passen. Als het frame er eenmaal ligt, kunnen de ontwikkelingen in een stroomversnelling raken. De ontdekkingen die 'onderweg' worden gedaan zijn bovendien uiterst zinvol, zoals een beter begrip van het ontstaan van diabetes, de ontdekking van nieuwe varianten van diabetes en de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen. Duidelijk is dat alle genen die in verband staan met DM2 te maken

hebben met bètaceldisfunctie. "Alle genen leren begrijpen is bijna onmogelijk. Als we de correlatie tussen die genen zien, kunnen we grote sprongen voorwaarts maken", aldus Florez. "Doordat omgevingsfactoren ook een grote rol spelen, blijft het voorspellen van DM2 lastig; leefstijl blijft een belangrijk item. Wel komen we dichterbij een genetisch paspoort, waardoor we de risicofactoren beter kunnen inschatten."



### Primaire CVD-preventie bij diabetes type 2

Prof. dr. Yvo Smulders (Amsterdam)

Hoe voorkom je cardiovasculaire aandoeningen bij mensen met DM2? Yvo Smulders, betrokken bij de herziening van de *CBO-richtlijn Cardiovasculair risicomangement*, ging in zijn presentatie in op deze vraag. Om het risico in te schatten is het huidige advies voor alle mensen met diabetes de risicotabel te gebruiken. Een belangrijke verandering is dat aan deze nieuwe tabel de zogenaamde 15+ -vuistregel is toegevoegd; mensen met DM2 én mensen met DM1 moeten 15 jaar bij hun leeftijd optellen om het reële risico te kunnen inschatten. Dit is opgenomen in de nieuwe richtlijn. Op welke manier is het risico op cardiovasculaire aandoeningen te verkleinen? Cholesterolverlaging en bloeddrukcontrole zijn de belangrijkste instrumenten. Het advies is om statines aan te bieden aan vrijwel alle diabetespatiënten ouder dan 50 jaar en aan mensen jonger dan 50 jaar als er sprake is van een voldoende verhoogd risico. Wat betreft de bloeddruk is het advies om bij een herhaald gemeten systolische bloeddruk > 140 mmHg allereerst leefstijl-

maatregelen te adviseren en bij onvoldoende effect na drie maanden medicamenteuze therapie aan te bieden (zie de Nederlandse *CVRM-richtlijnen*). Smulders benadrukt dat bij mensen met diabetes een verhoogd risico aanwezig is, maar dat is lager dan bij mensen zonder diabetes die een hartinfarct hebben gehad. Ook waarschuwt hij voor een overenthousiaste behandeling, te veel medicijnen tezamen is risicovol.

