

NVDO Highlights



Annual Meeting for Diabetes Research, 2 en 3 december 2010, Hotel De Bilderberg, Oosterbeek

Aandacht voor diabetes-onderzoek neemt toe

Op 2 en 3 december jl. vond de *Annual Meeting for Diabetes Research 2010* plaats in Hotel De Bilderberg in Oosterbeek. Ondanks de barre weersomstandigheden met sneeuw en gladheid waren bijna 300 mensen aanwezig. NVDO-secretaris Bastiaan de Galan kijkt terug op een geslaagde bijeenkomst.



Dr. Bastiaan de Galan, internist, UMC St Radboud, Nijmegen en secretaris NVDO

“Bijna 300 deelnemers en een groeiend aantal *abstracts* van veel interessante onderzoeken. Ik ben zeer tevreden over het verloop van deze *Annual Meeting*”, aldus De Galan. “Kregen we een aantal jaren geleden nog slechts 50 aanvragen, nu waren dat er bijna 130. We hebben 107 *abstracts* in het programma kunnen opnemen. Een mooi aantal, want we willen zo veel mogelijk mensen de gelegenheid geven een presentatie te houden. Dat we nu zelfs inzendingen moeten afwijzen, komt ten goede aan de kwaliteit van de geselecteerde *abstracts*.”

Meer aandacht

Uit de aantallen blijkt dat er steeds meer aandacht is voor diabetesonderzoek. En de NVDO biedt de onderzoekers als enige in Nederland een podium om de onderzoeken breed onder de aandacht te brengen. Hoe ziet De Galan de komende jaren? “Positief. Financieel redden we het meestal net, we moeten iets toeleggen op elke deelnemer, maar dat weten we. Jonge onderzoekers hebben nu eenmaal geen hoog salaris. Een leerpuntje voor onszelf: we zullen volgend jaar nauwkeuriger de *abstracts* onderverdelen in de diverse parallelle sessies; sommige onderzoekers hadden het gevoel dat ze in de verkeerde sessie zaten. En we zullen ervoor zorgen dat de pauzes niet te veel in de knel komen. Daarvoor was door alle interessante presentaties nu weinig tijd!”



Enkele leden van het bestuur van de NVDO met de prijswinnares van de eerste prof. dr. J. Terpstra-prijs. V.l.n.r. dr. Bastiaan de Galan, dr. Ingrid Jazet, Giesje Nefs, prof. dr. J. Terpstra, dr. Paul Bouter en dr. Frits Holleman

Inhoudsopgave

HbA _{1c} : <i>the lower the better?</i>	2
Jolien de Jager wint 25 ^{ste} dr. F. Gerritzen-prijs	2
Een greep uit de vele <i>abstracts</i>	3
Eerste uitreiking prof. dr. J. Terpstra-prijs	4
Belangrijkste diabetesnieuws uit 2010	4

Best meeting abstracts

Vier *abstracts* zijn door het bestuur van de NVDO geselecteerd als *best meeting abstracts*, te weten:



Metabolic effects of transplanting gut microbiota from lean donors to subjects with metabolic syndrome: the FATLOSE trial
Mw. A. Vrieze, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam, a.vrieze@amc.nl



Differentiation of pancreatic duct cells towards a β -cell phenotype using a microwell culture system
S. Spijker, Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden, h.s.spijker@lumc.nl



GLP-1 receptor agonist treatment prevents glucocorticoid-induced glucose intolerance and islet-cell dysfunction in humans
Mw. R.E. van Genugten, VU medisch centrum, Amsterdam, r.vanugenugten@vumc.nl



Islet-kidney transplantation using alemtuzumab induction therapy
Dr. E.J.P. de Koning, Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden, e.dekoning@lumc.nl



HbA_{1c}: the lower the better?

Moet je streven naar een zo laag mogelijk HbA_{1c}-gehalte om complicaties te voorkomen of loop je door scherp reguleren juist extra risico's? Frits Holleman, internist-endocrinoloog bij het Academisch Medisch Centrum in Amsterdam en Loek de Heide internist-endocrinoloog bij het Medisch Centrum Leeuwarden gingen dit debat aan.

PRO
"Het is toch diverse malen aange- toond dat hoe lager de HbA_{1c}, hoe beter?" Holleman is verbaasd over de stelling. "Al in 2000 lieten de resultaten van de UKPDS zien dat het risico op complicaties toeneemt bij hogere bloedglucosewaarden." Holleman begrijpt wel waar de controverse vandaan komt. "Toen in het ACCORD-onderzoek oversterfte voorkwam in de intensief behandelde groep, brak de paniek uit. Onterecht. Recent bleek uit een analyse van dit onderzoek dat de hoogste mortaliteit voorkwam bij de mensen die het eerste jaar na diagnose geen HbA_{1c}-daling hadden. Ook was er in het ACCORD-onderzoek enorme polyfarmacie: 10% van de deelnemers gebruikte vier tot vijf tabletten

en insuline; 52% drie tabletten en insuline. Polyfarmacie is een recept voor brokken maken. Er zijn allerlei oorzaken voor oversterfte, maar die hebben niets van doen met het bereiken van betere glykemische controle. Wanneer je mensen met beginnende diabetes scherp gaat instellen en de HbA_{1c} lager houdt dan 7,2%, daalt de mortaliteit met 30%. Ik blijf bij mijn stelling: hoe lager, hoe beter."

CONTRA

De Heide plaatst een duidelijke kanttekening bij deze stelling. "De huidige tools die wij hebben om de HbA_{1c} omlaag te krijgen, zijn risicovolle tools. Ik heb niets tegen interventie, maar wel tegen risicovolle interventies. Dat is *bungee jumpen* met een iets te lang koord.

Als je goed kijkt naar de feiten, wordt de conclusie dat de mortaliteit vermindert bij een laag HbA_{1c} vooral bepaald door een klein groepje mensen met een HbA_{1c} van 5,5%. Blijkbaar waren er mensen die 10 jaar lang een gemiddeld HbA_{1c} van 5,5% hadden! Ik heb nergens in de literatuur kunnen terugvinden om hoeveel patiënten dit ging. Zijn dat wel gewone diabetes? Stel dat er een epidemiologische relatie is tussen een hoog HbA_{1c} en meer micro-/macrovasculaire complicaties, dan zou dat ook omgekeerd moeten gelden. Neem de drie interventieonderzoeken: ADVANCE, ACCORD en VADT. Bij de eerste is er geen verschil in mortaliteit, er is een oversterfte bij de ACCORD en een neiging naar meer mortaliteit bij de VADT. De gemiddelde mens met diabetes mellitus type 2 heeft drie of vier middelen nodig om de bloedglucosewaarden naar beneden te krijgen. Waarom zou je nog meer risicovolle tools gebruiken, met het risico op ernstige hypoglykemieën? Eén tot



Loek de Heide, internist-endocrinoloog, Medisch Centrum Leeuwarden en dr. Frits Holleman, internist-endocrinoloog, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam

anderhalf jaar na een ernstige hypoglykemie is het risico op cardiovasculaire gebeurtenissen vier maal groter, net als de mortaliteit. De drie grote onderzoeken laten geen voordeel zien voor scherpere

regulatie en een recente publicatie in *The Lancet* over een grootschalig onderzoek door huisartsen onderschrijft dat 7,5% eigenlijk nog niet zo gek is in de dagelijkse praktijk."

Jolien de Jager wint 25^{ste} dr. F. Gerritzen-prijs voor diabetesonderzoek

Elk jaar wordt de dr. F. Gerritzen-prijs toegekend aan een recent gepromoveerde onderzoeker die klinisch onderzoek heeft gedaan op het gebied van diabetes. Dr. Jolien de Jager van het Maastricht Universitair Medisch Centrum heeft deze keer de prijs gewonnen met haar proefschrift, getiteld *The effects of metformin on metabolism and cardiovascular disease in type 2 diabetes*. Dit is een vervolg op het HOME-onderzoek en draagt bij tot beter inzicht in het gebruik van metformine.



Jolien de Jager, Maastricht Universitair Medisch Centrum, neemt de dr. F. Gerritzen-prijs in ontvangst uit handen van prof. dr. Cees Tack

Uit 10 inzendingen zijn er drie genomineerd; de overige twee waren dr. Sanne Swinnen (AMC) met haar proefschrift *A tale of two insulins - Understanding basal insulin therapy in type 2 diabetes* en dr. Maarten Rijpert (UMC Utrecht) met zijn proefschrift *A nationwide follow-up study of children of women with type 1 diabetes mellitus*. De prijs bestaat uit de bronzen dr. F. Gerritzen-penning, een oorkonde en € 5.000,- voor de winnaar, en € 500,- voor de overige genomineerden.

De prijs is een initiatief van sanofiant. De jury bestond uit prof. dr. Cees Tack, internist-endocrinoloog (voorzitter), prof. dr. Joost Hoekstra, internist-endocrinoloog, prof. dr. Frank Snoek, klinisch psycholoog, prof. dr. Hans Romijn, internist-endocrinoloog en prof. dr. Henk Bilo, internist-nefroloog.



De genomineerden voor de dr. F. Gerritzen-prijs

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 (DVN). 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.

Bron: Medicalfacts

Een greep uit de vele abstracts

Effectiveness of a peer led self-management

Mw. I. van der Wulp, Universitair Medisch Centrum Utrecht, i.vanderwulp@hotmail.com

In een gerandomiseerd onderzoek kreeg een interventiegroep van



mensen die korter dan 12 maanden diabetes mellitus type 2 hadden, drie huisbezoeken van een ervaringsdeskundige om samen doelen op te stellen voor leefstijlinterventies. De controlegroep kreeg de standaardzorg. Begeleiding bij zelfmanagement door ervaringsdeskundigen verminderde depressiviteit en zorgde voor een aanzienlijke toename van het zelfvertrouwen van de nieuwe patiënten, maar de uitkomsten van het onderzoek zijn nog niet voldoende om harde uitspraken te doen.

Association of waist circumference, overweight and underweight with increased mortality risks in the elderly

Mw. E. de Hollander, RIVM, Bilthoven, ellen.de.hollander@rivm.nl

Wat is de relatie tussen de middelomtrek en mortaliteit bij ouderen tussen 65 en 75 jaar? Uit de voorlopige resultaten van een meta-analyse van 14 cohortonderzoeken bij meer dan 20.000 mensen blijkt dat hoe groter de middelomtrek, hoe hoger de risico's op mortaliteit. Hoewel ook blijkt dat ouderen met ondergewicht en een kleine middelomtrek een hoog risico hebben op mortaliteit.



Pioglitazone treatment reduces myocardial triglyceride accumulation and prevents diastolic dysfunction in db/db mice

Mw. D. Abdurrachim, Technische Universiteit Eindhoven, d.abdurrachim@tue.nl

Pioglitazone is een veel gebruikt geneesmiddel om het bloedglucosegehalte van patiënten met diabetes mellitus type 2 te verlagen. Daarnaast blijkt pioglitazone ook een positief effect te hebben op de hartfunctie van deze patiën-

ten. Het is echter niet duidelijk hoe pioglitazone het diabeteshart beschermt tegen hartziekte en of dit gepaard gaat met een verlaging van de hoeveelheid opgeslagen vet in het hart. Het effect van pioglitazone op de hartfunctie en de hoeveelheid vet in het hart is onderzocht bij muizen met diabetes met behulp van een MRI-scan. Bij niet-behandelde diabetesmuizen van 13 weken oud bleek het hart twee keer zo veel vet te bevatten als bij gezonde controlemuizen. Dit ging gepaard met een verslechterde diastole hartfunctie. Behandeling van de diabetesmuizen met pioglitazone normaliseerde echter de hoeveelheid vet in het hart en voorkwam de stoornis in diastole hartfunctie.



The clinical effects of glucagon like peptide-1 analogues added to insulin treated type 2 diabetes

K. Hoogenberg, Martini Ziekenhuis, Groningen, k.hoogenberg@mzh.nl



In een observatieonderzoek zijn de klinische voordelen van GLP-1-analogen op het HbA_{1c} geanalyseerd bij mensen met diabetes mellitus type 2 die of al langer werden behandeld met insuline of daar net mee waren begonnen. De conclusie is dat de combinatie met GLP-1-analogen bij deze patiënten gewichtsreductie oplevert, een beter HbA_{1c} en dat de insulinebehoefte vermindert, hetgeen leidt tot afname van kosten.

The impact of the UKPDS risk engine on cardiovascular risk management in patients with diabetes mellitus type 2 in general practice

Mw. A.E. Wind, Universitair Medisch Centrum Utrecht, a.e.wind@umcutrecht.nl

Uit een 12 maanden durend prospectief onderzoek bij 139 huisartsen in Nederland blijkt dat de risicocalculator, die is ontworpen door de onderzoekers van de UKPDS, toegevoegde waarde kan hebben voor risicomangement van cardiovasculaire aandoeningen. Zeker bij mensen met diabetes mellitus type 2 met een onderschat cardiovasculair risico zal het de huisarts nieuw inzicht geven om de medicatie aan te passen.



Medication non-adherence in controlled patients: explaining clinical inertia?

J. Voorham, Universitair Medisch Centrum Groningen, j.voorham@med.umcg.nl



In een cohortonderzoek bij 11.268 eerstelijnspatiënten met diabetes mellitus type 2 in 2007 is onderzocht in hoeverre therapietrouw invloed heeft op veranderingen in de behandeling van hypertensie en hyperglykemie. Therapietrouw blijkt wel intensivering van de glucoseregulatie af te remmen, maar niet de medicatie tegen hoge bloeddruk in de weg te staan bij slecht gereguleerde patiënten. Problemen met therapietrouw kunnen dus niet het tekort aan deze hypertensiemedicatie verklaren, maar kunnen wel leiden tot vermindering of zelfs stoppen met de medicijnen. Het gebrek aan inzicht in therapietrouw kan dus een probleem vormen voor behandeling van hypertensie.

Career development Grant Recipient Lecture

Cognitive dysfunction in type 2 diabetes mellitus; a course of development and relation to vascular disease

G.J. Biessels, Rudolf Magnus Institute, Utrecht, g.j.biessels@umcutrecht.nl

Ouderen met diabetes mellitus type 2 hebben een grotere kans op demantie dan leeftijdsgenoten zonder diabetes. Ook hebben zij naar verhouding meer problemen met het geheugen, de concentratie en het denken. Onderzoeker Biessels en zijn team wilden te weten komen hoe en wanneer deze problemen ontstaan. Aan het onderzoek deden meer dan 300 mensen mee uit de zogenoemde 'Hoorstudie'. Van al deze mensen waren in de voorgaande 15 jaar al

uitgebreide gegevens vastgelegd over de stofwisseling en de bloeddruk. Daarnaast deden bijna 200 mensen met en zonder diabetes type 2 mee in het UMC Utrecht. Uit het onderzoek blijkt dat veranderingen in het denkvermogen al heel vroeg geleidelijk begonnen, al voordat het echt tot diabetes was gekomen. Maar bij mensen die al een paar jaar diabetes hadden, waren die veranderingen niet veel ernstiger. De veranderingen gaan over de tijd dus maar heel lang-

zaam. De meeste mensen hebben in het dagelijks leven geen last van die achteruitgang. De onderzoekers concluderen dat de lichte veranderingen bij diabetes type 2 niet automatisch een voorstadium van demantie zijn. Een volgend doel van verder onderzoek is om juist die mensen, die wel met ernstige hersenproblemen te maken gaan krijgen, al in een vroeg stadium op te sporen en een behandeling te ontwikkelen om bij die mensen de hersenen te beschermen.



Eerste uitreiking prof. dr. J. Terpstra-prijs

Het wordt voor jonge onderzoekers steeds lastiger om subsidies te krijgen. Daarom heeft Eli Lilly een nieuwe prijs in het leven geroepen: de prof. dr. J. Terpstra-prijs. Persoonlijk overhandigde mevrouw Terpstra de prijs aan Giesje Nefs, onderzoeker medische psychologie en neuropsychologie, Universiteit Tilburg, voor haar onderzoeksvoorstel *Type D personality as a risk factor for adverse vascular outcomes in diabetes patients: a role for poor health behaviors and inadequate consultation behavior?* Een bijzondere gelegenheid, zowel voor mevrouw Terpstra als voor de prijswinnares.

“Een stimuleringsprijs die je leven kan bepalen”, noemde mevrouw Terpstra het. “Dat deze prijs er nu is en dat ik die persoonlijk mag uitreiken, is een kroon op mijn werk dat ik met zo veel plezier heb gedaan.” Uit 11 inzendingen scoorde die van Giesje Nefs het hoogst op de selectiecriteria innovatie, relevantie en helderheid. Met het geldbedrag van € 10.000,- kan zij haar onderzoek verder uitwerken. Als symbolisch aandenken kreeg zij een beeldje, gemaakt door Frank Willem Jansen.

Type-D-persoonlijkheden kenmerken zich door negatieve affectiviteit en sociale inhibitie. ‘D’ staat voor ‘*distressed*’. Nefs onderzoekt waarom een type-D-persoonlijkheid een verhoogd gezondheidsrisico loopt, in het bijzonder bij mensen met diabetes. In samenwerking met de DVN verzamelt zij de gegevens van 900 personen ouder dan 18, die al langere tijd diabetes hebben.



Drs. Giesje Nefs, onderzoeker medische psychologie en neuropsychologie, Universiteit Tilburg



Prof. dr. J. Terpstra (1923) is een van de oprichters van de NVDO in 1976. Zij was een van de eerste vrouwelijke hoogleraren in Nederland. In 1956 promoveerde zij op de schildklier. Vanaf 1957 ging zij zich bezighouden met diabetes en richtte zij de eerste diabetespoli op



De jury bestond uit dr. Nel Geelhoed-Duijvestijn, internist-endocrinoloog bij het Medisch Centrum Haaglanden (tweede van rechts), Jan Willem Elte, internist-endocrinoloog bij het St. Franciscus Gasthuis in Rotterdam, Jan-Luuk Hillebrands, adjunct-hoogleraar Vaatbiologie bij het Universitair Medisch Centrum Groningen, Max Nieuwdorp, internist bij het Academisch Medisch Centrum in Amsterdam (uiterst rechts) en prof. dr. Coen Stehouwer, hoogleraar Capaciteitsgroep Interne Geneeskunde bij de Universiteit Maastricht (links op de foto)

Colofon

De Nederlandse Vereniging voor Diabetes Onderzoek (NVDO), opgericht in 1976, 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
UMC St Radboud, afdeling Interne Geneeskunde
Postbus 9101
6500 HB Nijmegen

Tel.: 024-3611111
E-mail: b.degalan@aig.umcn.nl

© 2010, NVDO

Deze nieuwsbrief is een uitgave van Bohn Stafleu van Loghum en wordt mede mogelijk gemaakt met een *educational grant* van Eli Lilly.

Lilly

Tekst: Nathalie Ekelmans-Kriek
Fotografie: Pascal Pander
Eindredactie: Martine de Wijs, TekstFocus
Vormgeving: HGPDESIGN

Belangrijkste diabetesnieuws uit 2010



Door mw. dr. I.M. Jazet, internist, Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden en voorzitter NVDO

DIABETES MELLITUS TYPE 2

Rosiglitazone: *the rise and fall*

Het kwam 10 jaar geleden als wondermiddel op de markt, maar tegelijkertijd was rosiglitazone van meet af aan ‘verdacht’. En terecht, zo bleek dit jaar. Meta-analyses hebben laten zien dat rosiglitazone harten vaatziekten veroorzaakt en om die reden is het medicijn van de markt gehaald. Een les voor de toekomst: nog voorzichtiger zijn met het toelaten van nieuwe medicijnen.

GLP-1: DURATION-3-onderzoek

Michaela Diamant (VU medisch centrum) presenteerde dit jaar de resultaten van het 26-wekenonderzoek DURATION-3, waarin zij een wekelijkse injectie exenatide (GLP-1) vergeleek met het getitreerd toedienen van insuline glargine bij 456 volwassenen met slecht gereguleerde diabetes. De HbA_{1c}-waarde daalde met 1,3% bij insuline glargine en 1,5% met exenatide. GLP-1 reduceerde het gewicht en gaf minder hypoglykemieën.

Lorcaserin: nieuw wondermiddel tegen overgewicht?

Even leek het erop dat er een nieuw wondermiddel op de markt zou komen tegen overgewicht, maar dat bleek toch geen waarheid te worden. Van de 3000 mensen die meededen aan het onderzoek, waarin zij lorcaserin kregen, maakte slechts 50% het onderzoek af. De overige deelnemers verloren 8 kg lichaamsgewicht in één jaar, maar kwamen na twee jaar toch weer aan.

Cardiovasculair risico

Dit jaar zijn de resultaten van de bloeddrukonderzoeksarm van de ACCORD-studie gepubliceerd, een onderzoek bij 5000 mensen met diabetes mellitus type 2. Er was geen afname van de systolische bloeddruk bij het primaire eindpunt, wel traden significant minder CVA's op. Maar dit kwam alleen door het toedienen van meer medicamenten, bovenop de hoeveelheid tabletten die de patiënten al namen, en met diverse bijwerkingen.

DIABETES MELLITUS TYPE 1

Insuline degludec

Novo Nordisk wil een nieuwe insuline op de markt brengen: degludec. Deze insuline werkt langer dan 24 uur door het gebruik van een langere vetzuurstaart dan bij de insuline detemir. Veiligheid en effectiviteit zijn aangetoond, verdere onderzoeken volgen.

Invloed van babyvoeding op voorkomen van diabetes

In Finland wordt onderzocht of baby's met een eerstegraads familielid met diabetes type 1, die flesvoeding krijgen met voorverteerde eiwitten (Nutramigen) wanneer de borstvoeding stopt, later in hun leven minder kans hebben op diabetes mellitus type 1. Aan dit onderzoek deden 230 kinderen mee. De kinderen die als baby Nutramigen hadden gekregen, bleken na 10 jaar gemiddeld ongeveer 50% minder vaak antistoffen te hebben. Of Nutramigen ook daadwerkelijk de kans op diabetes type 1 verkleint, is in dit onderzoek niet bewezen. Dat zal in 2017 moeten blijken als het onderzoek wordt afgerond.

STAR-3

Bij 160 volwassenen en 180 kinderen is onderzocht wat het verschil is in HbA_{1c}-waarde en het optreden van hypoglykemieën bij het gebruik van de insulinepomp met continue bloedglucosemonitoring of een schema van viermaal daags insuline injecteren. De HbA_{1c}-waarde daalde significant in de groep met insulinepomp en sensor, zowel bij de volwassenen als de kinderen. Het aantal hypoglykemieën nam niet toe in deze groep.