

De Sterrencursus Diabetes van 6 & 7 oktober ging niet door i.v.m. met de vele afmeldingen als gevolg van de landelijke manifestatie op 6 oktober jl. De nieuwe datum is 8 en 9 maart 2012. Voor meer info en aanmelding gaat u naar de [Agenda](#)

Inhoud

- [Leeswijzer](#)
- [Vrouwen met zwangerschapsdiabetes](#)
- [Bij metforminegebruik: screening op vitamine B12-deficiëntie nodig?](#)
- [Column](#)
- [Agenda](#)

LEESWIJZER

In deze najaars DiHAG-nieuwsbrief ligt het focus op een tweetal onderwerpen over diabetes. In de bijdrage van **Jan Hein van Embden Andres** leest u het (voorlopige) DiHAG-standpunt inzake *Gestational Diabetes Mellitus*, ofwel zwangerschapsdiabetes. Daarbij is de vraag wat te doen als een patiënt na de zwangerschap geen diabetes meer heeft. De tweede bijdrage gaat in op de relatie tussen vitamine B12 en metforminegebruik. Moeten we vanaf nu alle patiënten gaan screenen? Wat is daarvan de zin of onzin en wat levert het op? **Jan Woudstra** en **Bertien Hart** geven niet hét antwoord, maar u krijgt wel inzicht in het probleem.

Het zijn beide voor de huisarts relevante onderwerpen. Het geeft eens te meer het belang aan van expertgroepen, die bestaan uit 'gewone' huisartsen die zich bezig houden met één specifiek deelaspect. Doel daarvan is dat de huisartsengroep als geheel hiervan profiteert. Zo biedt de Sterrencursus in maart volgend jaar huisartsen die meer willen weten over diabetes een prachtige gelegenheid tot verdieping.

Het staat iedereen vrij gebruik te maken van het potentieel van de (leden van de) expertgroep. Diabetes kaderartsen kunnen en willen zich ook inzetten voor bijvoorbeeld zorggroepen. Op de website van de DiHAG (www.dihag.nl) kunt u zien wie de kaderarts is in uw regio.

Tot slot vindt u in deze nieuwsbrief een heel bijzondere impressie van de EASD 2011. Lees de column van **Ferdinand van der Does**.

De redactie.

AANZET TOT DIHAG STANDPUNT

VROUWEN MET ZWANGERSCHAPSDIABETES

Zwangerschapsdiabetes, ofwel GDM (*Gestational Diabetes Mellitus*) is elke vorm van hyperglycemie die tijdens de zwangerschap wordt ontdekt, onafhankelijk van het feit of deze afwijking na de zwangerschap weer verdwijnt (bron: NVOG2010). De precieze incidentie van GDM in Nederland is onbekend, men schat 4 tot 5% van alle zwangeren. Bij 180.000 zwangeren per jaar in Nederland gaat het dan om ca. 7200 tot 9000 GDM-gevallen per jaar, iets meer dan één nieuw geval per normpraktijk per jaar.

door Jan Hein van Embden Andres

De diagnostische criteria om GDM vast te stellen zijn de laatste jaren aangescherpt. De HAPO-studie uit 2008 liet namelijk zien dat er een duidelijke relatie bestaat tussen de hoogte van de glucosespiegels in de zwangerschap en de kans op perinatale en maternale complicaties. Deze complicaties zijn aantoonbaar effectief te voorkomen. Omdat GDM bijna altijd asymptomatisch verloopt, is screening bij risicogroepen noodzakelijk in de zwangerschap.

Wat zijn de risicofactoren voor het ontstaan van GDM?

GDM in de voorgeschiedenis, BMI > 30 kg/m², eerder kind met geboortegewicht > 4500 gram, onverklaarde IUVD in de voorgeschiedenis, PCO, eerstegraads familielid met DM2, ethniciteit. Dit zijn redenen om reeds in het eerste trimester van de zwangerschap een bloedglucose te bepalen. Vrouwen die eerder GDM doormaakten, hebben ongeveer 50% kans om binnen 5 jaar DM2 te ontwikkelen. Voor deze groep (ICPC code W84.02) adviseert de DiHAG om elk jaar de nuchtere bloedglucose te controleren. In elk geval gedurende de eerste vijf jaar na de index-zwangerschap.

Dit advies wijkt af van de huidige NHG-standaard DM2 die om de drie jaar glucosemeting adviseert.

Bijkomend voordeel: vrouwen met een hernieuwde zwangerschapswens kunnen vroegtijdige voorlichting en controle ontvangen. Het bovenstaande advies is in lijn met de richtlijnen van de NVOG en het nieuwe addendum 'diabetes en zwangerschap' bij de NDF-zorgstandaard. Het is van belang dat gynaecoloog en/of verloskundige postpartum de gestelde GDM-diagnose tijdig overdragen aan de huisarts, zodat adequate monitoring door de huisartspraktijk, kan worden gerealiseerd, bv. in het kader van CVRM

Referentie

Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR et al: HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes, N Engl J Med. 2008; 358;1991-2002

→ [klik hier om het artikel lezen](#)

▲ [terug naar inhoudspagina](#)

BIJ METFORMINEGEBRUIK

SCREENING OP VITAMINE B12-DEFICIËNTIE NODIG?

Tijdens de laatste DiHAG bijeenkomst op 1 september jl. vond een discussie plaats over de noodzaak om mensen met diabetes mellitus type 2 (DM2) die metformine gebruiken te screenen op vitamine B12-deficiëntie. Deze vraag blijkt niet eenvoudig te beantwoorden.

door Jan Woudstra en Bertien Hart

Vitamine B12 is van essentieel belang voor de *erythropoëse* en het functioneren van het zenuwstelsel. In het lichaam is een reservevoorraad aanwezig voor twee tot vijf jaar.

Desondanks blijkt dat vijf tot tien procent van de bevolking een vitamine B12-tekort heeft, een percentage dat boven de leeftijd van 65 jaar kan oplopen tot ongeveer 15%.

Een te lage serumspiegel van het vitamine B12 betekent niet altijd dat er ook op weefselniveau een tekort is. Of hier daadwerkelijk sprake van is, is te achterhalen door de serumspiegel van methylmalonzuur te bepalen. Een vitamine B12-deficiëntie zal resulteren in een verhoogde serumconcentratie van methylmalonzuur. De serumbepaling van methylmalonzuur is zeer sensitief voor het bepalen van de mate van vitamine B12-deficiëntie op weefselniveau. Een vitamine B12-deficiëntie op weefselniveau kan ernstige gevolgen hebben op hematologisch, neurologisch, psychiatrisch en cardiovasculair gebied. Daarbij zijn de neurologische verschijnselen, die ontstaan door demyelinisatie en axonale degeneratie, vaak irreversibel.

Klinische consequenties?

Naast de bekende risicofactoren voor een vitamine B12-deficiëntie als o.a. een deficiënt dieet, ziekte of resectie van het ileum en de pernicioze anemie, blijkt ook langdurig metforminegebruik een tekort te kunnen veroorzaken. Bij metforminegebruik blijkt de vitamine B12-deficiëntie persistent en progressief. Het is dosisafhankelijk en neemt toe met de duur van het metforminegebruik. De wetenschappelijke onderzoeken die deze resultaten opleverden, vermeldden echter niet of deze daling ook klinische consequenties hadden.

Heeft screening op vitamine B12-deficiëntie bij metforminegebruikers meerwaarde? Zou deze deficiëntie simpelweg voorkomen kunnen worden door voeding rijk aan vitamine B12? De vraag is, of belangrijke ziekteverschijnselen worden gemist als het huidige beleid – zonder screening – wordt voortgezet.

[▲ terug naar inhoudspagina](#)

COLUMN

EASD

HEEFT IEMAND DE ZWARTE DOOS AL GEVONDEN?

Tijdens de EASD-congressen is er altijd zo'n heerlijke sessie, die ik nooit wil missen: de analyses van landelijke gezondheidsregisters. Echte black-box epidemiologie met zo'n enorme aantallen, dat de 'resultaten' bijna niet anders dan waar kunnen zijn. De 'macht van het getal' bestaat er onder andere uit dat de toehoorder of lezer al bij voorbaat onder de indruk is. Immers, wie heeft er gegevens over meer dan 10.000 mensen met type 2 diabetes? Bent u zo iemand? Dan bent u bij deze uitgenodigd voor een Oral Presentation op de EASD.

Maakt niet uit wat u onderzoekt. Ook overbekende associaties en vooral J-curves kunnen niet genoeg herbelicht worden. Nóg een voordeel van de grote getallen: ook piepkleine, irrelevante associaties kunnen worden opgespoord. Ook al zegt een expert daarover een dag later: *'A difference, to be a difference, must make a difference'* (R. Holman).

Dus..

kregen wij op dag 1 zes presentaties voorgeschoteld met uiteenlopende associaties: rijp en groen, afkomstig uit databases variërend van 15.000 tot 83.000 mensen met DM type 2 diabetes. Zo vernamen wij dat een verandering van het HDL gepaard gaat met een verandering in cardiovasculaire ziekenhuisopnames; dat een slechte glycemische instelling gerelateerd is aan een groter risico op hartfalen, maar een extra laag HbA1c juist niet (*de J-curve, daar istieweer*). Vervolgens bleek dat in Engeland het cardiovasculair risico bij diabetespatiënten hoger lag dan bij niet-diabeten, maar dat er wel sprake was van een dalende trend. De volgende presentatie leerde ons dat roken en

nierfunctie de belangrijkste verklaring vormden voor de slechte afloop van cardiovasculaire gebeurtenissen bij diabetespatiënten. Uit **Zweden** kwam het nieuws dat er een J-vormige relatie was tussen cardiovasculaire gebeurtenissen en bloeddruk. Fenomenen die in dit soort gezondheidsregisters worden onderzocht zijn notoir lastig te interpreteren omdat ze niet experimenteel zijn ontstaan, maar in de dagelijkse praktijk.

Een dag later...

hoorde ik dr. Jadad daarover eloquent opmerken: *'Randomisation is too important to leave to chance.'* Dr. Holman benadrukt in dezelfde sessie dat aan observationele gegevens nooit causaliteit kan worden toegekend. Gezondheidsregisters kunnen hooguit hypothesen genereren, meer niet. De Zweedse inleider laat zich hierdoor overigens niet weerhouden om op te merken dat *'bloeddrukwaarden die geassocieerd zijn met het laagste risico niet overeen komen met de vigerende streefwaarden'*. Nou en?

Ook in Denemarken, tot slot, bleek een HbA1c boven de 7% gerelateerd te zijn aan een hogere morbiditeit én mortaliteit. Toch was er wat de mortaliteit betreft weer sprake van de J-curve: een laag HbA1c is misschien niet goed. Hoewel: tussen HbA1c en morbiditeit was gelukkig wél sprake van de gedroomde lineaire relatie.

Elke presentatie werd afgesloten met steeds dezelfde vragen uit de zaal: *'Hebt u gecorrigeerd voor ... , want dat ligt toch heel erg voor de hand om deze data goed te kunnen interpreteren?'* Antwoord: *'Nee, want daar hebben we geen gegevens over.'*

En: *'Denkt u niet ook dat de J-vormige curve verklaard zou kunnen worden doordat mensen met een extra laag HbA1c al bijna overleden zijn ten tijde van de meting?'* Antwoord: *'Thank you for your question, het is een goede suggestie die wij zeker in overweging zullen nemen.'*

Zinloos?

Ook weer niet. Je zou alleen willen dat er een interessante vraagstelling bij zat. Dat we nou eens echt benieuwd zouden zijn naar het antwoord. Dat het meer is dan een leermoment voor een nietsvermoedende promovendus. De zin van deze data dredging zit hem in de incidentele toevalstreffer die de moeite waard is. Twee jaar geleden hebben we een sterk staaltje mogen meemaken van verstandig gebruik van gegevens uit bevolkingsregisters door de toenmalige editor van Diabetologia, Edwin Gale. Duitse twijfels over de veiligheid van hoge doses insuline leidden al vóór publicatie tot het tegelijkertijd raadplegen, op verzoek van Gale, van nog drie van zulke registers in verschillende andere Europese landen om te bezien of er grond was voor die twijfel. Daarnaast was dit aanleiding om betrokken onderzoekers en firma's diep in de preklinische laboratoriumgegevens te laten duiken om te bekijken of er een pathofysiologische basis bestond voor de twijfel. Precies zoals het hoort te gaan. En dat alles binnen enkele maanden, zodat wij op het toenmalige EASD-congres konden genieten van het vuurwerk van deze plotselinge *Clash of the Titans*. Een stevig debat was het gevolg, dat aanleiding was tot veel serieus onderzoek. Toevalstreffer? Natuurlijk niet, insuline heeft gekende groeihormoonachtige eigenschappen. Maar niemand had gerekend met een glansrol voor metformine...

Want zie, daar ontstond de indruk, gratis uit dezelfde zwarte doos, dat metformine zou beschermen tegen kanker. Nu, twee jaar later, zijn er vele laboratoriumgegevens bij proefdieren bekend die dit bevestigen en zijn er twintig kankertrials gaande waarin dit welkome fenomeen formeel wordt onderzocht bij mensen.

Leve de zwarte doos!

Ferdinand van der Does

AGENDA

14 november 2011 NAD-congres 'Naar verankering van actie', Worldforum Den Haag

8 en 9 maart 2012 Sterrencursus Diabetes, Zaltbommel. [Meer info en aanmelding.](#)

30 maart 2012 Nationale Diabetesdag, Jaarbeurs Utrecht

COLOFON

Deze nieuwsbrief is een uitgave van de Diabetes Huisartsen Advies Groep, *DiHAG*. De nieuwsbrief verschijnt vier maal per jaar.

Redactie

Willem van Gerwen (eindredactie), Wim de Grauw, Daniel Tavenier, Mattees van Dijk, Ymte Groeneveld

Redactie-adres

DiHAG, p/a NHG, Postbus 3231, 3502 GE Utrecht

✉ DiHAG@nhg.org | ☎ 030-2823500 | Fax 030-2823501 | www.dihag.nl

De DiHAG wordt financieel ondersteund door MSD BV, Eli Lilly, NOVO Nordisk bv, AstraZeneca-Bristol-Meyers Squibb, sanofi aventis Netherlands BV.

Aanmelden *DiHAG* nieuwsbrief

Wilt u onze nieuwsbrief rechtstreeks elektronisch ontvangen? Meldt u dan aan op dihag@nhg.org met vermelding '*DiHAG* nieuwsbrief'. De nieuwsbrief zal vier maal per jaar verschijnen.

▲ [terug naar inhoudspagina](#)