

# JAARVERSLAG 2004

AFDELING ENDOCRINOLOGIE

VAKGROEP INTERNE GENEESKUNDE

Universitair Medisch Centrum Groningen



**Postadres**

Postbus 30.001  
9700 RB Groningen

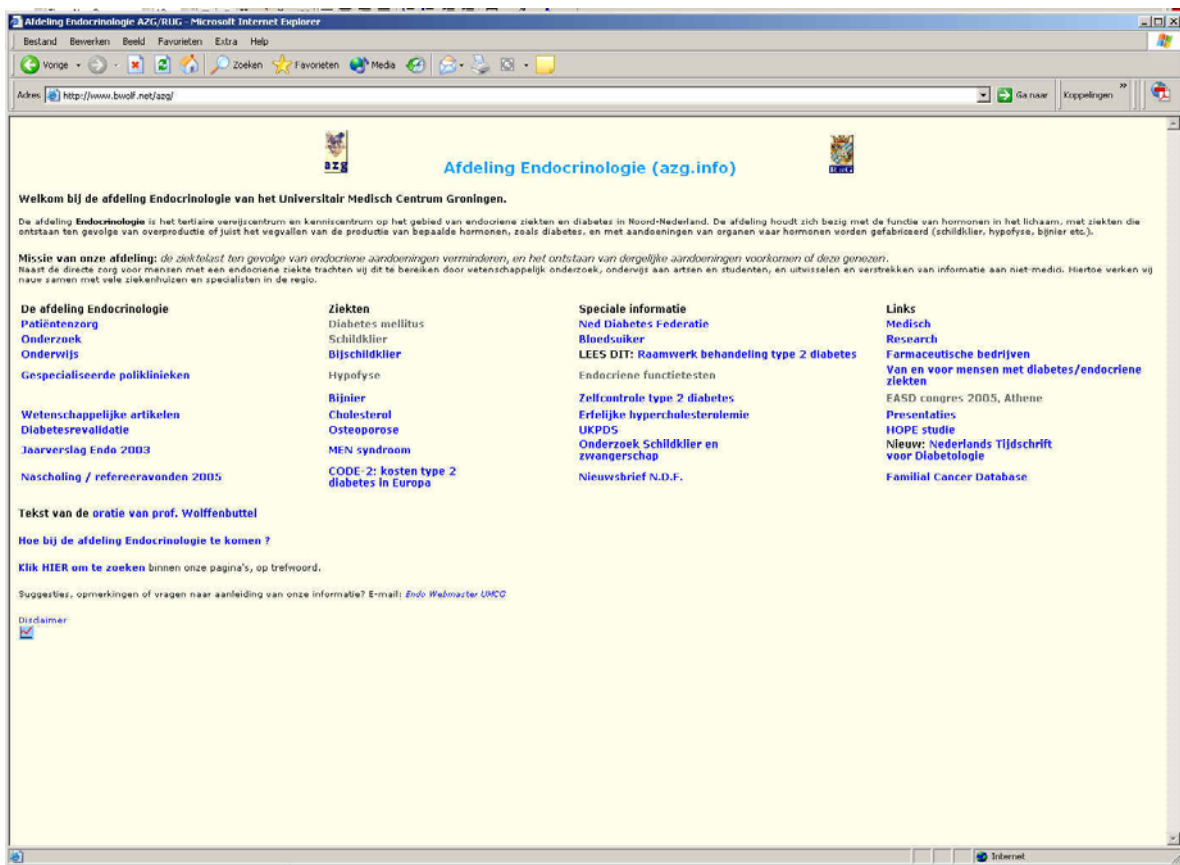
Telefoon: 050-3613962  
Fax: 050-3619392  
Website: <http://www.azg.info>; <http://www.umcg.net>

**Bezoekadres**

Hanzeplein 1  
9713 GZ Groningen

# Inhoudsopgave

1. Personele formatie .....	3
2. Gezondheidszorg / patiëntenzorg .....	4
3. Diabetes mellitus / Diabeteszorg .....	6
4. Ontwikkelingen in 2005 .....	8
5. Onderwijs .....	9
6. Nascholing .....	10
7. Opleiding tot internist en in het aandachtsgebied Endocrinologie .....	11
8. Wetenschappelijk onderzoek .....	12
9. Activiteiten buiten het UMCG .....	16
Bijlage 1 - Besprekingen .....	17
Bijlage 2 - Publicaties 2004 .....	18



## 1. Personele formatie

Mw. drs. A. Alberda (Anny)	internist-endocrinoloog
Dr. A.P. van Beek (André)	internist-endocrinoloog
Dr. G. van den Berg (Gerrit)	internist-endocrinoloog
Mw. drs. S.E. Borggreve (Susan)	arts-onderzoeker
Dr. R.P.F. Dullaart (Robin)	internist-endocrinoloog
Mw. W. van El (Winnie)	diabetesverpleegkundige, nurse-practitioner
Mw. B. Fokkens (Baukje)	medewerker dataverwerking
Mw. M.A. Groeneveld (Mariska)	doktersassistente
Mw. B. Haandrikman (Bettine)	laboratoriummedewerker
Mw. I. Hoekstra (Immie)	diabetesverpleegkundige
Mw. A. Jongbloed (Alied)	diabetesverpleegkundige
Dr. J.C. Keers (Joost)	psycholoog
Dr. M.N. Kerstens (Michiel)	internist-endocrinoloog
Mw. G. Kreugel (Gillian)	diabetesverpleegkundige
Mw. dr. T.P. Links (Thera)	internist-endocrinoloog
Mw. E. Maris (Ellis)	secretaresse
Dr. J.R. Meinardi (Johan)	internist, endocrinoloog i.o.
Dr. P.H.N. Oomen (Peter)	internist-endocrinoloog
Mw. drs. A.C.M. Persoon (Adrienne)	arts-onderzoeker
Dr. F. Perton (Frank)	laboratoriummedewerker
Mw. I.E. Pop (Inge)	doktersassistente
Mw. drs. A. Roos (Annemieke)	internist-endocrinoloog i.o.
Mw. A. Schrader (Anita)	secretaresse
Dr. W.J. Sluiter (Wim)	biochemicus, statisticus
Mw. L. Smit (Linda)	diabetesverpleegkundige
Drs. R. de Vries (Rindert)	arts-onderzoeker
Mw. H.C. Wessels (Ellen)	diabetesverpleegkundige
Prof. dr. B.H.R. Wolffenbuttel (Bruce)	internist-endocrinoloog
Mw. R. Zuur (Roelie)	diabetesverpleegkundige

Bovenstaande leden van de onderafdeling Endocrinologie en Stofwisselingsziekten zijn verantwoordelijk voor de zorg aan een brede groep van patiënten met endocriene en metabole aandoeningen en voor het onderwijs aan studenten en arts-assistenten, de opleiding tot internist-endocrinoloog en wetenschappelijk onderzoek op deze gebieden. In dit jaarverslag worden de activiteiten gedurende het jaar 2004 kort samengevat.

In de personele bezetting zijn in 2004 enkele veranderingen geweest. Per 1 oktober is Annemieke Roos aangevangen met het aandachtsgebied Endocrinologie. Per 1 juli is Johan Meinardi geregistreerd als internist, en Peter Oomen als internist-endocrinoloog.

Het wetenschappelijk onderzoek heeft aanzienlijk geprofiteerd van de ondersteuning door twee analisten, de heer Frank Perton en mevrouw Bettine Haandrikman. Frank is aangesteld voor het onderzoek naar de rol van de genetische variatie van CETP bij het ontstaan van hart- en vaatziekten (project Nederlandse Hartstichting) en het werk op het gebied van HDL-cholesterol en vaatwandafwijkingen (project Diabetes Fonds). Bettine Haandrikman is een spil in het onderzoek naar de biochemische aspecten van diabetische complicaties.

In nauwe samenwerking hebben de afdelingen Heelkunde (prof. dr. R.J. Ploeg), Nefrologie (dr. E.F. de Maar), Radiologie (prof. dr. M. Oudkerk) en Endocrinologie (prof. dr. B.H.R. Wolffenbuttel), en de Raad van Bestuur van het UMCG is in september 2004 een vergunningsaanvraag ingediend om transplantatie van Eilandjes van Langerhans te kunnen uitvoeren. De verwachting is dat in begin 2005 door de minister

van VWS een besluit in die richting genomen wordt, en dat het UMCG als tweede centrum in Nederland (naast het Leids Universitair Medisch Centrum) voor deze bijzondere behandeling een vergunning krijgt.

Ter aanvaarding van het ambt als hoogleraar Endocrinologie en Stofwisselingsziekten sprak prof. Wolfenbuttel op 22 juni zijn inaugurele rede uit, met de titel: Van Pieterberg naar Pieterburen, Diabeteszorg en Preventie van Complicaties in Nederland. De volledige tekst van de rede is te lezen via <http://www.diabetes.nl/bworatie.pdf>.

## **2. Gezondheidszorg / patiëntenzorg**

Na een periode, waarin de afdeling het moeilijk had vanwege een achterblijvende personele bezetting en ziekte, zien we dat vanaf 2002 het aantal klinische opnames en poliklinische consulten weer is toegenomen.

Het aantal verpleegdagen in 2004 was 2111; dit was in 2003 nagenoeg identiek, namelijk 2117, bij een 'budget' van 2410. Door de toename van de complexiteit van de verwezen patiënten, is de gemiddelde verpleegduur gestegen van 6,4 naar 6,7 dagen. Dit aantal verpleegdagen wordt vanaf oktober op de verpleegafdeling E4 gerealiseerd. Na een uitgebreide beddenherschikking binnen de disciplinegroep Interne Geneeskunde is de Endocrinologie van de 3<sup>e</sup> naar de 4<sup>e</sup> verdieping verhuisd. Op E4 zijn thans de acute opname unit van de Interne Geneeskunde, de klinische bedden van de Endocrinologie en de 'suites' voor behandeling met radioactief jodium en brachytherapie gecombineerd. Deze bundeling zorgt voor een grotere efficiëntie van onze klinische activiteiten.

Ook in de poliklinische consulten zien we t.o.v. 2002 en 2003 een verdere duidelijke toename. Daarbij is het aantal eerste consulten polikliniek gestegen naar 761, het aantal vervolgsconsulten van 8173 naar 8959.

<b>Jaar</b>	<b>Klinische opnames</b>	<b>Poliklinische consulten</b>	<b>Eerste PK consulten</b>
1997	304	9241	
1998	282	9434	
1999	319	9372	
2000	326	8796	494
2001	278	8198	512
2002	281	8360	570
2003	330	8815	642
2004	315	9720	761

De poliklinische diabeteszorg is de afgelopen jaren geherstructureerd en wordt in nauwe samenwerking met de afdeling Algemene Interne uitgevoerd. Dr. M.N. Kerstens en dr. J.C. ter Maaten hebben de dagelijkse leiding van de diabeteszorg. Goede registratie van de case-mix aan patiënten was tot voor kort een probleem, maar de afdeling is inmiddels per 1 mei 2003 met de DBC / ICD-9 registratie gestart, waardoor het een stuk gemakkelijker is om adequate overzichten te genereren. Een verdere stimulans en optimalisatie van de zorg voor mensen met diabetes in Noord Nederland wordt verwacht van de oprichting van een Universitair Diabetes Centrum, waarvan de ontwikkeling in december 2004 is aangevangen.

### **Topreferente zorg**

De topreferentie zorg van de afdeling Endocrinologie betreft de volgende patiëntencategorieën:

- \* schildkliercarcinoom
- \* hypofyse tumoren
- \* bijnierproblematiek (tumoren, feochromocytoom, steroidsynthese stoornissen)
- \* erfelijke endocriene en metabole syndromen
- \* zwangerschap en diabetes
- \* diabetische complicaties, waaronder diabetische voetproblematiek
- \* insulinepomp therapie.

### **Regionale samenwerking**

Er is de afgelopen paar jaar verder gebouwd aan een regionaal netwerk voor de langetermijn follow-up van de volgende patiënten categorieën:

- \* schildkliercarcinomen in remissie
- \* hypofyse tumoren
- \* groeihormoon substitutie bij volwassenen met groeihormoon deficiëntie
- \* begeleiding na behandelde hyperparathyreoidie
- \* supraregionaal verwezen diabetes patiënten, bij wie de problematiek is gestabiliseerd.

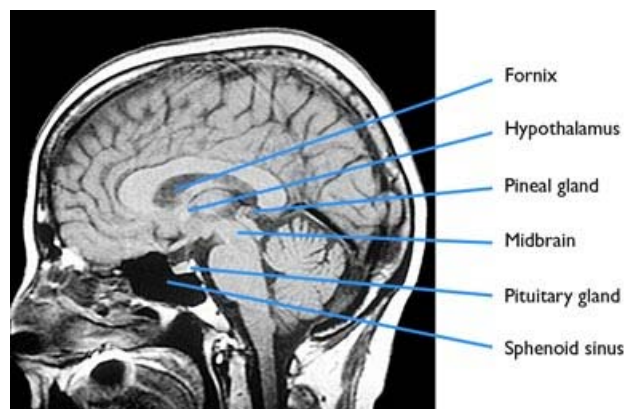
In de regio wordt steeds meer samengewerkt met de endocrinologen, die in de perifere ziekenhuizen werkzaam zijn. Dit betreft voornamelijk vooral de patiëntenzorg, maar ook steeds meer de opleiding en het wetenschappelijk onderzoek.

Er blijft de komende jaren middels nascholing en persoonlijke contacten continue aandacht voor uitbreiding van deze regionale samenwerking, met voldoende mogelijkheden voor onze onderzoekers om over de langetermijn follow-up patiëntengegevens te kunnen beschikken. Gedacht kan worden aan structurele deelname van arts-assistenten of stafleden aan poliklinische activiteiten in perifere ziekenhuizen, c.q. een consultfunctie op locatie. Eén en ander hangt vanzelfsprekend af van de ontwikkelingen in de formatie van de afdeling.

Eén van de prioriteiten op dit gebied ligt in de creatie van een computerprogramma voor prospectieve follow-up, c.q. een 'registry' van onze belangrijkste patiëntengroepen.

### **Multidisciplinaire begeleiding van patiënten**

In ieder geval functioneren op dit moment voor het schildkliercarcinoom, de hypofyse problematiek en de diabetische voet multidisciplinaire behandelteams, met een 2-wekelijkse tot maandelijkse bespreking (zie voor een overzicht van Endocrinologie besprekingen bijlage 1). Inmiddels is met veel succes een multidisciplinair hypofysesprekeuur ingesteld, dat 1x per 2 weken op de vrijdagmiddag plaats vindt.



Ook is met de afdeling Oncologie frequenter overleg over samenwerking op het gebied van de begeleiding van patiënten met neuroendocriene tumoren (onderzoek behandeling carcinoid, Glivec behandeling bij medullair schildkliercarcinoom).

### 3. Diabetes mellitus / Diabeteszorg

#### Geïntegreerde diabeteszorg

Het UMCG onderschrijft de uitgangspunten voor goede diabeteszorg, zoals die in de Zorgstandaard van de Nederlandse Diabetes Federatie (NDF) zijn vastgelegd. Hierbij spelen drie belangrijke processen een rol:

1. Medische behandeling en zorg.
2. Educatie en het leren omgaan met diabetes, kortweg diabetesrevalidatie genoemd.
3. Het proces, waarin de mens met diabetes zijn maatschappelijke positie ervaart, bevecht en verbetert.

Goede diabeteszorg vereist adequate en afgesproken financiering en een uitgewerkt zorgsysteem. Dit maakt werken volgens de Zorgstandaard, toepassing van richtlijnen en continue kwaliteitszorg, mogelijk. De uitgangspunten hierbij worden gevormd door de NDF/CBO-richtlijnen en de adviezen voor goede diabeteszorg. Dit zijn richtlijnen die bij voorkeur op basis van 'evidence based medicine' zijn vastgesteld. Waar nog niet voldoende evidence voor handen is, is door het Diabetesteam van het UMCG, op basis van 'experience based medicine', een richtlijn geformuleerd. Diabeteszorg wordt aan de hand van deze schriftelijke afspraken geleverd.

#### Diabetes in vogelvlucht

- Diabetes mellitus voor het eerst beschreven
  - Papyrus Ebers (Egypte ca. 1500 voor Christus)
- Tussen 300 en 600 na Christus beschrijven geleerden in China, India en Japan al een beeld met polyurie, waarbij de urine zoet en kleverig is.
- Diabetes mellitus is een toestand van absoluut of relatief insulinetekort, waardoor het lichaam onvoldoende in staat is glucose in de cel op te nemen en te verbranden



Goede diabeteszorg vereist een multidisciplinaire aanpak. Deze wordt in het UMCG geboden door een team, waarbij de medische eindverantwoordelijkheid berust bij de behandelend arts. Dit team bestaat uit meerdere disciplines: een behandelend arts, een diabetesverpleegkundige, een diëtist, een psycholoog of maatschappelijk werker. Aangezien de zorgzwaarte van individuele patiënten varieert, wordt de rol van coördinator van zorg, zowel door de behandelend arts als door de diabetesverpleegkundige, uitgevoerd. De herschikking van taken binnen de diabeteszorg naar diabetesverpleegkundigen is formeel geregeld in het Diabetesteam binnen de mogelijkheden en regels van de wet BIG.

Zorg voor mensen met diabetes mellitus wordt in het UMCG uitgevoerd op twee locaties. De reguliere poliklinische diabeteszorg vindt plaats op de hoofdlocatie van het UMCG aan het Hanzeplein. De diabeteszorg in het kader van diabetesrevalidatie vindt plaats in de locatie UMCG-Beatrixoord.

Het UMCG biedt een multidisciplinaire academische behandeling en begeleiding van mensen met diabetes. Deze behandeling kent een viertal modules:

1. Voor patiënten die relatief weinig somatische complicaties hebben, ligt het accent met name op de diabeteseducatie. Deze mensen worden tenminste tweemaal per jaar uitsluitend door de diabetesverpleegkundige gezien, en éénmaal per jaar door de internist.
2. Voor patiënten met veel complicaties wordt de zorg gecoördineerd en uitgevoerd door de internist-endocrinoloog. Gemiddeld wordt de mens met diabetes drie keer per jaar gezien door de internist,

en één keer per jaar door de diabetesverpleegkundige. Op indicatie, of bij intercurrente problemen, worden frequentie, intensiteit en duur van de individuele consulten uitgebreid.

3. Voor specifieke categorieën patiënten is een individueel behandelplan van toepassing, zoals voor vrouwen met diabetes die zwanger zijn of willen worden, en voor patiënten met een voetprobleem.
4. Voor nieuw verwezen patiënten waarbij een uitgebreide inventarisatie wordt gemaakt van kennis en vaardigheden, en voor wie een risicoprofiel wordt opgesteld, is een 'diabetescarrousel' ontworpen. Hierin participeren de internist, de diabetesverpleegkundige en de diëtist. Na drie maanden waarin een aantal contacten plaatsvindt is voor deze patiënten een behandelplan opgesteld.

Gezien de topreferente functie van het UMCG zijn patiënten afkomstig uit heel Nederland. Het merendeel is echter woonachtig in één van de vier noordelijke provincies. De begeleiding van individuele patiënten vindt plaats op basis van een geformaliseerd en schriftelijk vastgelegd behandelplan, dat in het volledige diabetesteam is afgesproken. De hoofdbehandelaar is verantwoordelijk voor de routing van de mens met diabetes langs individuele hulpverleners, zoals de oogarts. Voor deze begeleiding wordt een goed uitgerust 'elektronisch patiëntendossier' nog node gemist. Inmiddels is goede diabeteszorg ook voor minister Hoogervorst een speerpunt geworden!

Het UMCG werkt aan de opzet van een speciale polikliniek voor mensen met een diabetisch voetprobleem, waar multidisciplinaire zorg wordt aangeboden door een team van medische specialisten, bestaande uit een internist-endocrinoloog, vaatchirurg, orthopeed, revalidatiearts en dermatoloog. In de nabije toekomst zal met de inzet van één of meerdere nurse-practitioners deze zorg verder worden geoptimaliseerd.

In de **locatie UMCG-Beatrixoord, Centrum voor Revalidatie** wordt een intensief educatieprogramma aangeboden, dat gericht is op mensen met diabetes en onvoldoende regulatie of acceptatie van de diabetes en op specifieke groepen patiënten, die hooggespecialiseerde en multidisciplinaire begeleiding nodig hebben. De deelnemers aan deze educatie- en revalidatieprogramma's zijn afkomstig uit het UMCG, maar ook uit de adherente regio voor topreferente en topklinische zorg. Dit programma wordt in

meerdere dagdelen gegeven en de multidisciplinaire inzet van hulpverleners heeft tot uitstekende langetermijn resultaten geleid. Blijvende verbetering van de diabetesregulatie en sterke verbetering in alle facetten van 'Health Related Quality of Life', zijn hierdoor bereikt. Het programma is door de Vereniging van Revalidatieartsen en de Nederlandse Diabetes Federatie als een onmisbare en kwalitatief hoogstaande schakel in de diabeteszorg beoordeeld.

In dit team waren in 2004 werkzaam:

Mw. Rita Wesselius, teamcoördinator

Mw. Linda Faber, mw. Ingrid Stoelinga, mw. Madelein Schotman, diabetesverpleegkundigen;

Mw. Marianne van Dijk, diëtist;

Mw. Brigitta Joosen, en mw. Renske Bouman, fysiotherapeuten;

Dhr. Marcel ten Wolde, bewegingsagoog;

Mw. Heike Mesch, psycholoog;

Mw. Tilly Söder, maatschappelijk werk;

Mw. Franka Waterschoot, ergotherapeute;

Mw. Tea Warners, activiteitentherapeute..

De medische aspecten van de Diabetesrevalidatie inclusief de algemeen internistische consulten en medebehandelingen in Beatrijxoord worden uitgevoerd door dr. A.P. van Beek, dr. M.N. Kerstens en prof. dr. B.H.R. Wolffenbuttel. Binnen verpleegafdeling G worden de patiënten van de Reuma-, Hart- en Diabetesrevalidatie verpleegd. Ook is in Beatrijxoord medio 2004 een algemeen diabetesspreekuur van start gegaan.

Vanuit het Diabetesteam UMCG -gevormd door hulpverleners vanuit de Endocrinologie en de Algemene Interne Geneeskunde- wordt intensief samengewerkt met andere afdelingen van UMCG en RUG, ziekenhuizen en medisch specialisten in de regio, het huisartsenlaboratorium en huisartsen in Groningen en omstreken.

#### **4. Ontwikkelingen in 2005**

De afdeling Endocrinologie verwacht voor het jaar 2005 een aantal veranderingen in de diagnostiek op het gebied van de behandeling van patiënten met een schildklier carcinoom:

a. *embolisatie botmetastasen*

er worden thans meer patiënten vanuit de regio verwezen die voor een dergelijke behandeling in aanmerking komen.

b. *recombinant humaan TSH*

Gebruik van rhTSH heeft een aantal voordelen. Bij schildklier carcinoom is geen langdurige onttrekking van schildklierhormoon meer nodig en daardoor ervaren patiënten tijdens diagnostiek en behandeling minder subjectieve klachten. Tevens is er hierdoor een lager risico van groei van grote tumor metastasen. Het is echter nog onduidelijk welke patiënten baat hebben bij gebruik van rhTSH in de follow up. Begin 2005 worden de resultaten verwacht van een onderzoeksproject naar het doelmatig gebruik van deze diagnostische mogelijkheid. Bij de behandeling ter verkleining van een struma met radioactief jodium is er door inzet van rhTSH een lagere dosering van radioactief jodium nodig, c.q. kan de behandeling bij een zelfde dosis effectiever zijn.

c. *Glivec*

Medio 2005 zal de studie naar de behandeling van patiënten met gemetastaseerd medullair schildklier carcinoom met de nieuwe remmer van het enzym tyrosine-kinase (Glivec) eindigen. Deze studie is uitgevoerd in samenwerking met de afdeling Medische Oncologie van het UMCG, en de afdeling Oncologie van het Universitair Medisch Centrum Utrecht.



Voor de poliklinische taken zijn de volgende veranderingen te verwachten:

*a. Diabeteszorg*

In Beatrixoord is de verdere ontwikkeling van diabetesrevalidatie in volle gang; diabetesrevalidatie wordt gezien als het "leren omgaan met een chronische ziekte en al zijn beperkingen, door middel van educatie, reïntegratie en patiënt empowerment". In dit licht wordt de begeleiding van patiënten inhoudelijk gestroomlijnd, en zijn inmiddels bestaande educatie en empowerment programma's geëvalueerd en nieuwe programma's ontwikkeld, o.a. voor begeleiding instellen insulinepomp, voetpreventieprogramma's, obesitas.

*b. Endocrinologie*

Groeihormoon polikliniek: hier worden patiënten met groeihormoondeficiëntie geregistreerd en behandeld; bovendien verwijst de Kinderkliniek relatief grote groep (ex) oncologische patiënten. De spreekuurfaciliteiten hiervoor worden begin 2005 uitgebreid (1 x per week), ondersteuning wordt geboden door uitbreiding formatie doktersassistenten (gefinancierd 4e geldstroom).

*c. Stofwisselingsziekten*

Er wordt inmiddels een tweewekelijks transitiepreekuur voor de begeleiding van (jong) volwassenen met een congenitale stofwisselingsziekte in samenwerking met dr. G.P.A. Smit van de afdeling Kindergeneeskunde.

## **5. Onderwijs**

De afdeling heeft een omvangrijke onderwijsstaak. Het betreft hier onderwijs aan studenten van de Faculteit der Medische Wetenschappen in de diverse jaren. Zoals voor vele klinische vakgroepen neemt het onderwijs aan co-assistenten, 5e jaars studenten die hun stage Interne Geneeskunde in het UMCG lopen, een belangrijke plaats in.

Het vakgebied Endocrinologie en Stofwisselingsziekten neemt in het onderwijs aan medisch studenten een belangrijke plaats in. Doordat hormonen een rol spelen bij de handhaving, dan wel verstoring van diverse lichaamsprocessen, en endocriene ziekten aanleiding kunnen geven tot diverse orgaanfunctiestoornissen, onder meer van de ogen, het hart- en vaatstelsel, nieren, skelet en bewegingsapparaat, heeft de Endocrinoloog een duidelijke inbreng in een aantal onderwijsblokken. Daarnaast vormt de Endocrinologie een belangrijk onderdeel van een aantal keuzeblokken in het 3e en 4e studiejaar en in meer praktische zin van het praktisch medisch onderwijs in de kliniek gedurende het 5e en 6e studiejaar. Bovenal wordt steeds getracht de student niet met allerlei details te confronteren, waarvan de betekenis aan de superspecialist is voorbehouden, maar te wijzen op algemene endocrinologische principes en de functies van hormonen, die voor vele vormen van de latere beroepsuitoefening belangrijk kunnen zijn.

Dr. R.P.F. Dullaart is de onderwijscoördinator van de afdeling. Hij is tevens opleider in het aandachtsgebied Endocrinologie van de opleiding tot internist.

In 2004 participeerden de leden van de afdeling in verschillende onderwijsactiviteiten, waaronder patiënten- en themacolleges in de eerste 3 jaar van de studies Geneeskunde, Tandheelkunde en Life Sciences en het onderwijs tijdens het co-schap Interne Geneeskunde (Cluster A). Dit omvat o.a. diverse themacolleges op het gebied van de Endocrinologie (diabetes mellitus, de schildklier, M. Addison en Cushing, hypofyse problematiek, en de begeleiding van individuele co-assistenten, die hun klinische stage lopen op de afdeling E3VA (Algemene Interne, Endocrinologie en Reumatologie). Tevens nemen alle stafleden deel aan het 2 weken durende keuzeonderwijs Endocriene Pathologie voor 2e/3e jaars studenten.

### ***Bijzondere onderwijsactiviteiten:***

Drs. A. Alberda

- PVO-trimester 3.1 en 3.2

Dr. G. van den Berg

- PVO-trimester 3.1

Dr. R.P.F. Dullaart

- Kernmentor wetenschappelijke vorming eerste jaar Geneeskunde

- Werkgroep co-assistenten onderwijs cluster A, G2010 C2000

Prof. dr. B.H.R. Wolffenbuttel

- Kernmentor wetenschappelijke vorming eerste jaar Geneeskunde

- Vice-opleider aandachtsgebied Endocrinologie en aandachtsgebied vasculaire Geneeskunde

### ***Extra-facultaire onderwijsactiviteiten***

Dr. T.P. Links

- Onderwijs aan dialyse verpleegkundigen en tijdens Noord Nederlandse nascholingsdag aan verloskundigen

Dr. P.H.N. Oomen

- Specialistische verpleegkundige opleiding over diabetes mellitus bij volwassenen.

## **6. Nascholing**

De leden van de afdeling Endocrinologie dragen actief bij aan nascholingsactiviteiten. In 2004 waren dit onder andere de volgende bijeenkomsten:

### **Familial endocrine syndromes and oncological endocrinology**

Deze workshop werd gehouden tijdens het jaarlijkse congres van de ESCI, de European Society for Clinical Investigation, in Utrecht, en georganiseerd door prof. dr. C.J. Lips uit Utrecht en dr. T.P. Links.

Op 7 oktober werd door dr. G. van den Berg de jaarlijkse **Hypofyse bijeenkomst** georganiseerd in Grand Hotel Karel V te Utrecht. Als buitenlandse spreker nam prof. dr. J. Wass deel aan dit zeer interessant symposium.

Ook namen dr. P.H.N. Oomen, dr. J.R. Meinardi, mw. W. van El en dr. I.C.C. van der Horst deel aan de nascholing voor diabetesverpleegkundigen over **Diabetes Mellitus en Vetstofwisselingsstoornissen**. Deze nascholingscursus wordt jaarlijks door de afdeling Endocrinologie georganiseerd tezamen met De Baar Advies en Organisatie, en stond dit jaar onder auspiciën van de internisten dr. P. Netten uit 's Hertogenbosch en prof. dr. Wolffenbuttel.

In het kader van scholing van verpleegkundigen en andere hulpverleners heeft de afdeling, in samenwerking met o.a. het opleidingsinstituut van het UMCG en de uitgever Pronounce, een e-learning module op het gebied van diabetes mellitus gebouwd. Via deze e-learning activiteiten kunnen verpleegkundigen snel nieuwe informatie opdoen over de theoretische en praktische aspecten van begeleiding van diabetes patiënten in een klinische afdeling. Aan de e-learning module is een praktijkmiddag gekoppeld. Thans wordt gewerkt aan uitbreiding van het e-learning programma met module op het gebied van andere deelgebieden binnen de behandeling, zoals behandeling van hoge bloeddruk en dyslipidemie.

Samen met de zelfde uitgever, Pronounce, wordt het wetenschappelijke Nederlands Tijdschrift voor Diabetologie uitgegeven. Doel van dit tijdschrift is het verbreden van kennis op het gebied van de diabetologie in de breedste zin, door aandacht voor de onderhavige klinische en wetenschappelijke ontwikkelingen in de vorm van oorspronkelijke artikelen, casuïstische mededelingen, besprekingen van boeken of proefschriften, referaten van belangrijke internationale publicaties, een forum met ingezonden brieven en vragen aan de redactie ([www.diabetes.nl/ntd.htm](http://www.diabetes.nl/ntd.htm)).

Leden van de afdeling namen als spreker of organisator deel aan de volgende bijeenkomsten:	
13 februari	KOL meeting Diabetes Mellitus en Insulineresistentie, Amsterdam (i.s.m. Glaxo SmithKline, Zeist)
7 april	Interuniversitaire bijeenkomst i.h.k. van de Aventis Gerritzen Prijs (i.s.m. Aventis Pharma, Hoevelaken)
14-17 april	European Society for Clinical Investigation (ESCI), Utrecht
26 april	Invitational Conference over Diabeteszorg in Nederland, Den Haag
28 april	Symposium Transmurale Diabeteszorg, Utrecht (i.s.m. Novo Nordisk, Alphen a.d. Rijn)
1 juni	Neuro-endodagen Doorwerth
24 juni	ADA Highlights symposium, Ede (i.s.m. Aventis Pharma, Hoevelaken en Medcon Europe, Haarlem)
7 september	Behandeling van schildklierkanker Nicholls Advantage User dag
17 september	Symposium Diabetische Voet, Groningen (i.s.m. Diabetes Direct, Den Bosch)
30 september	Symposium "Vet, suiker, vaten, metabole vasculopathie". Zwolle (i.s.m. Astra Zeneca)
7 oktober	De behandeling van hypofysetumoren, chirurgie en radiotherapie Utrecht
14 oktober	Lauswolt symposium "Cardiovasculair risicomanagement; betekenis, behandeling, kosten en baten", Beetsterzwaag (i.s.m. Sanofi-Synthélabo, Maassluis)
26 oktober	Regionale Refereeravond Diabetes Mellitus voor Huisartsen, Groningen (i.s.m. Wenckebachinstituut, Groningen)
28 oktober	Lagerhuisdebat Diabetes Mellitus, Amsterdam (i.s.m. Novo Nordisk, Alphen a.d. Rijn, en Care Cure & More communication services, Naarden)
5 november	Symposium Ontwikkelingen in Diabetesrevalidatie, Haren
2 december	NKI Amsterdam Vth International Symposium of Head and Neck Surgery
15 december	Nederlandse Schildklierdag Amsterdam Pathogenesis and treatment of malignant and benign thyroid diseases

## **7. Opleiding tot internist en in het aandachtsgebied Endocrinologie**

De afdeling leidt specialisten op, die de Endocrinologie in de volle breedte dienen uit te oefenen. Derhalve dienen zij patiënten te zien met een verscheidenheid aan endocriene en stofwisselingsaandoeningen:

- |                                  |  |
|----------------------------------|--|
| * schildklierdysfunctie          | * schildkliercarcinoom                           |
| * hypofysetumoren                | * bijnierschors tumoren (w.o. feochromocytoom)   |
| * primaire bijnierinsufficiëntie | * (congenitale) afwijkingen hormoon synthese     |
| * hypogonadisme                  | * hyperparathyreoidie                            |
| * osteoporose e.a. botziekten    | * zwangerschap en diabetes                       |
| * diabetes mellitus              | * congenitale en verworven stofwisselingsziekten |

In dit kader is medio 2002 het opleidingsprogramma in het aandachtsgebied Endocrinologie grondig herzien en zijn afspraken gemaakt over structurele stages met o.a. de Kindergeneeskunde en de Gynaecologie. Het nieuwe opleidingsprogramma kenmerkt zich door veel integratie:

- \* gestructureerde polikliniek bespreking

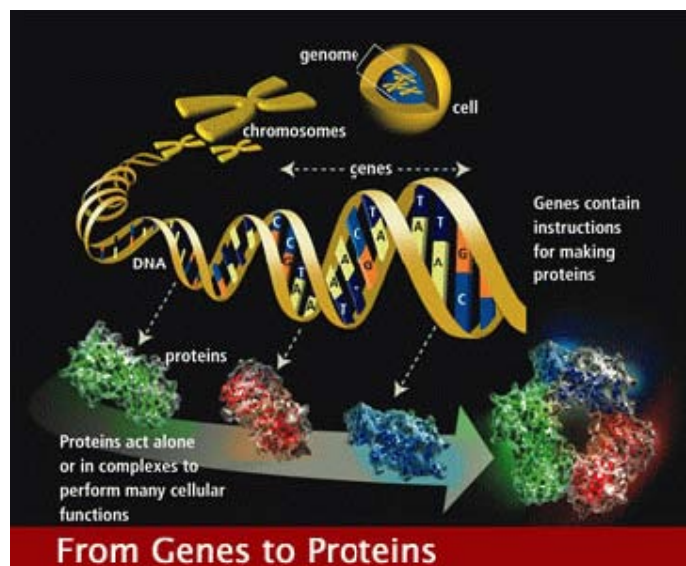
- \* gestructureerde stages bij samenwerkende vakgroepen (Kinderendocrinologie, Gynaecologie, Nucleaire Geneeskunde, Laboratorium)
- \* structurele participatie in de lipiden / atherosclerose polikliniek

De AGIO's in opleiding tot internist (stage Endocrinologie) doen naast de zaal (E3VA en E4VA) een eigen spreekuur Endocrinologie, waarbij met name nieuwe patiënten worden gezien.

Tezamen met collegae van de Interne Geneeskunde organiseerde de afdeling in juni twee regionale scholingsdagen voor arts-assistenten in opleiding tot internist, met als onderwerpen diabetes mellitus en stofwisselingsziekten.

## 8. Wetenschappelijk onderzoek

Het onderzoek van de afdeling Endocrinologie is ingebed binnen het Kidney Center en het Cardiovascular Center van het onderzoeksinstituut GUIDE (Groningen University Institute for Drug Exploration). De missie van GUIDE is het bevorderen en uitvoeren van innovatief geneesmiddelen-onderzoek dat is gebaseerd op een diepgaand begrip van de pathofysiologie van ziekten en het ontwikkelen van nieuwe (toedieningsvormen van) medicamenten. Genomics, proteomics en bioinformatica spelen hierin een steeds groter wordende rol.



In september 2004 promoveerde dr. J.C. Keers met het proefschrift ***Diabetes Rehabilitation: Effects and utilisation of a Multidisciplinary Intensive Education Programme.***

Het grootste deel van de behandeling van diabetes bestaat uit zelfmanagement. Dit vereist een grote dagelijkse en levenslange inspanning en aanpassing van patiënten. Een aanzienlijk deel van de patiënten ondervindt hierbij echter problemen die kunnen resulteren in een onvoldoende glycemische regulatie of psychosociale problemen rondom diabetes. Voor deze patiënten is in het Academisch Revalidatiecentrum Beatrijcoord een programma voor diabetesrevalidatie ontwikkeld, dat wordt aangeboden in de vorm van een Multidisciplinair Intensief Educatie Programma (MIEP). Deze doelmatigheidsstudie had als doel drie onderzoeksvragen te beantwoorden:

1. Wat zijn de effecten van MIEP op HbA1c, hypoglycemieën en gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven?
2. Hoe groot is de behoefte aan MIEP en hoe is deze groep patiënten duidelijk te definiëren?
3. Hoe groot is de doelmatigheid van MIEP, ofwel wat zijn de kosten en besparingen?

Voor de doelmatigheidsstudie is gebruik gemaakt van twee reeds bestaande databestanden met gegevens van revalidanten van MIEP en zijn er gegevens verzameld van een referentiegroep van niet verwezen patiënten die werden behandeld op de diabetes polikliniek van het UMCG. Het eerste databestand bevat demografische gegevens, gegevens over glycemische controle en kwaliteit van leven van 98 patiënten voor revalidatie en 3 en 12 maanden na afloop. Het 2e databestand bestaat uit de baselinemeting van 84 patiënten met demografische gegevens, glycemische controle, kwaliteit van leven en ervaren problemen rondom diabetes. Van 231 niet verwezen patiënten zijn dezelfde gegevens verzameld. De kosten zijn bepaald aan de hand personele en overheadkosten van revalidatie en poliklinische zorg, ziekenhuisopnames, aanvullende consulten bij bijvoorbeeld huisarts, reiskosten en productiviteitsverliezen. Hierbij zijn de kosten bepaald over dezelfde periode als de diabetesrevalidatie en follow-up (= 1.5 jaar).

Een jaar na MIEP was het HbA1c van revalidanten significant verbeterd. Met name bij patiënten met een HbA1c boven de 8.0% is de kans op een klinisch relevante verbetering ( $> 0.98\%$ ) groot, uitgedrukt in een Number Needed to Treat van 2.0. Dat wil zeggen dat bij dit inclusie criterium 50% van de revalidanten minimaal 0.98% HbA1c zal verbeteren. Er wordt geen verbetering gevonden op het aantal hypoglycemieën, maar het reeds kleine aantal patiënten dat ernstige hypoglycemieën rapporteert neemt wel af. Een jaar na MIEP zijn revalidanten significant verbeterd op mentaal en sociaal functioneren en vitaliteit. Voor vrijwel de gehele range van mogelijke beginwaarden op kwaliteit van leven geldt dat er hoge succespercentages ( $\geq 50\%$ ) worden gevonden, maar vooral patiënten met een lage kwaliteit van leven bij aanvang van MIEP verbeteren.

Revalidanten blijken duidelijk te verschillen van de referentiegroep, de niet verwezen patiënten. Het HbA1c van revalidanten is significant hoger. Ongeveer 25 % van de niet verwezen patiënten zou kunnen worden verwezen op grond van HbA1c  $> 8.0\%$ . Revalidanten rapporteren verder een significant slechter psychosociaal functioneren op alle schalen, waaruit een klachtenpatroon kan worden gedestilleerd dat gedefinieerd kan worden als 'diabetes burn-out'. De behandelend artsen op de polikliniek gaven aan ongeveer 25% van de patiënten geschikt te achten voor diabetesrevalidatie, voornamelijk vanwege een onvoldoende glycemische regulatie. Het psychosociaal functioneren van de patiënt speelde een relatief kleine rol bij dit oordeel.

In het half jaar voorafgaand aan deelname aan diabetesrevalidatie genereren revalidanten zowel meer direct als indirect medische kosten. Revalidanten bezochten en belden vaker hun internist en huisarts, waren gemiddeld meer dagen opgenomen in het ziekenhuis en hadden een hoger werkverzuim. De totale kosten van MIEP over een periode van een half jaar MIEP plus 1 jaar follow up (kosten van revalidatie, bezoek medici, ziekenhuisopname en frictiekosten) bedroegen per succesvolle patiënt €1493, terwijl dit voor een niet-succesvolle patiënt €3323 is. De kosten van het programma worden derhalve reeds gedurende het eerste halfjaar na MIEP terugverdiend door afname van medische consumptie en werkverzuim.

Concluderend zijn de effecten van MIEP een jaar na revalidatie bevredigend. Zowel de HbA1c als gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven verbeteren. Bovendien is MIEP bij succesvolle patiënten reeds binnen een jaar na afloop van revalidatie kosteneffectief. Gezien het succespercentage bij de huidige inclusiecriteria is MIEP een nuttig aanvulling in het continuüm van diabeteszorg, met zowel gunstige patiëntgebonden uitkomsten als een gunstige kosteneffectiviteit. Het detecteren van patiënten op de polikliniek met psychosociale problematiek verdient nadere aandacht om patiënten met deze problemen optimale zorg te kunnen bieden en eventueel te kunnen verwijzen naar diabetesrevalidatie.

## Lopende onderzoeksprojecten.

### *Endocrinologie*

#### 1. Schildkliercarcinoom

##### a. Diagnostiek en behandeling

(in samenwerking met prof. dr. E.G.E. de Vries, dr. P.L. Jager, dr. J.T.M. Plukker).

##### b. Genetische predispositie bij schildkliercarcinoom

(in samenwerking met dr. ir. G.J. te Meerman, dr. R.M.W. Hofstra).

Het onderzoeksprogramma Schildkliercarcinoom is een langer lopend programma, waarop o.a. dr. K.M. van Tol promoveerde in juni 2002. Binnen dit programma zijn enkele nieuwe deelprogramma's gestart:

##### a. Doelmatigheid van het gebruik van rhTSH bij de follow-up van patiënten met gedifferentieerd schildkliercarcinoom (onderzoeker: mw. drs. A. Persoon).

begeleiders: dr. T.P. Links, dr. J.T.M. Plukker, dr. P.L. Jager

promotor: prof. dr. B.H.R. Wolffenbuttel.

##### b. In januari 2003 startte het MDPHD programma getiteld:

Diagnostic and treatment strategies and prognostic factors in medullary thyroid carcinoma

onderzoeker: drs. J.W.B. de Groot

begeleiders: dr. T.P. Links, dr. J.T.M. Plukker, dr. R.M.W. Hofstra

promotores: prof. dr. T. Wiggers, prof. dr. B.H.R. Wolffenbuttel.

#### 2. Hypofyse tumoren

##### a. Radiotherapie van hypofyse adenomen

Onderzoeker: drs. A.C.M. van den Bergh, radiotherapeut

i.s.m. dr. G. van den Berg, dr. R.P.F. Dullaart, dr. J.W. Pott

promotores: prof. dr. J.A. Langendijk, prof. dr. B.H.R. Wolffenbuttel

##### b. Kwaliteit van leven na een hypofyse-adenoom:

invloed van operatie en bestraling.

Onderzoeker: mw. drs. L.M. van den Berg, medisch student

Begeleiders: dr. G. van den Berg, dr. A.P. van Beek, prof. dr. B.H.R. Wolffenbuttel

#### 3. Doelmatige diagnostiek en behandeling van patiënten met neuro-endocriene tumoren

(carcinoid, medullair schildkliercarcinoom)

onderzoeker: mw. drs. A.N.A. van der Horst-Schrivers

begeleiders: dr. I.P. Kema, dr. A.H.M. Wijmenga, dr. P.H.B. Willemse, dr. T.P. Links

promotor: prof. dr. E.G.E. de Vries.

#### 4. Osteoporose

##### a. De waarde van ultrageluidsonderzoek van de calcaneus voor het voorspellen van botmassa en fracturen bij patiënten met hoog risico van secundaire osteoporose.

onderzoeker: mw. drs. A.C. Heijckmann, internist-endocrinoloog, Veghel

promotores: prof. dr. B.H.R. Wolffenbuttel, prof. dr. P. Geusens (azM)

### *Diabetes / Lipiden / Vasculair*

#### 1. Het belang en de rol van endogene en exogene AGEs bij het ontstaan van diabetische complicaties.

#### 2. Genomics en proteomics van diabetische complicaties.

Beide zijn onderzoeksprogramma's uitgevoerd door de afdeling Endocrinologie in nauwe samenwerking met de afdelingen Algemene Interne Geneeskunde (AIG) en Nefrologie deelnemers o.a.: dr. S.J.L. Bakker, dr. A.J. Smit, dr. J.C. ter Maaten, prof. dr. R.O.B. Gans, huidige onderzoekers: drs. R. Meerwaldt, drs. H. Lutgers (beide Algemene Interne Geneeskunde), drs. A. de Vries, drs. J.W.L. Hartog (allen afdeling Nefrologie), Groningen; drs. C. Mentink, Maastricht.

3. GIANTT: structurele evaluatie van de geleverde farmacotherapeutische zorg aan diabetes mellitus type 2 patiënten in Noord Nederland  
Dit is een Transmuraal samenwerkingsproject van de afdelingen Interne Geneeskunde, Endocrinologie, Klinische Farmacologie, Huisartsgeneeskunde en het Huisartsenlaboratorium / Lab Noord naar de kwaliteit van zorg bij type 2 diabetes.
4. Genetische variatie in cholesteryl ester transfer proteïne (Hartstichting)  
NHS subsidie: looptijd augustus 2002 – augustus 2005  
AIO: drs. S. Borggreve, begeleider: dr. R.P.F. Dullaart  
promotores: prof. dr. B.H.R. Wolffenbuttel, prof. dr. P.E. de Jong.
5. HDL, intima-media dikte en vaatreactiviteit bij type 2 diabetes (DFN) . DFN subsidie: looptijd augustus 2002 - augustus 2005  
AIO: drs. R. de Vries, begeleider dr. R.P.F. Dullaart  
promotor: prof. dr. B.H.R. Wolffenbuttel.  
In deze projecten wordt nauw samengewerkt met dr. A. van Tol, afdeling Celbiologie en Genetica, en mw. dr. G. Dallinga-Thie, afdeling Interne Geneeskunde, van het Erasmus Medisch Centrum Rotterdam.
6. Psychosociale aspecten van diabetes en diabetesbehandeling  
Op dit onderzoek promoveerde dr. J.C. Keers in september 2004.  
onderzoeker: dr. J.C. Keers, post-doc, AIO (vacature)  
begeleiders: dr. T.P. Links, dr. J. Bouma  
promotores: prof. dr. R. Sanderman, prof. dr. R.O.B. Gans.
7. Lifestyle modification in obese infertile women: hormonal-metabolic parameters and body-fat distribution. Project samen met de afdeling Gynaecologie  
onderzoekers: drs. J.G. Dolfing, gynaecoloog i.o., drs. W.K.H. Kuchenbecker, gynaecoloog  
begeleiders: dr. A. Hoek, dr. D.H. Schweitzer (Voorburg)  
promotor: prof. dr. B.H.R. Wolffenbuttel, prof. dr. M.J. Heineman
8. Prognostische factoren bij progressie diabetische nefropathie en effect ACE-gen polymorfisme op bloeddrukrespons onder invloed van angiotensine I en II infusie, hoog/laag NaI dieet Project (Nierstichting, ism o.a. prof. dr. G.J. Navis).  
onderzoeker: drs. P. Luik, drs. T. Lely  
begeleiders: prof. dr. G.J. Navis, dr. R.P.F. Dullaart.
9. Behandeling perifeer vaatlijden van diabetes patiënten met VEGF.
10. (Micro)circulatie bij diabetische voet, endocriene en metabole myo- en neuropathie.

De Faculteit der Medische Wetenschappen bereidt een grootschalig epidemiologisch cohort-onderzoek voor, LifeLines genaamd. Het belangrijkste thema is de complexe relatie tussen genen en omgevingsfactoren die van belang zijn voor het ontstaan van welvaartsziekten en beslissend zijn voor succesvol ouder worden.



**LIFELINES**

Een aantal onderzoeksgroepen, waaronder Endocrinologie, Nefrologie, Algemene Interne Geneeskunde, Oncologie, Longziekten, Klinische Farmacologie, Bioinformatica, Genomics centrum en Psychiatrie werken samen binnen dit cohort onderzoek. Prof. dr. B.H.R. Wolffenbuttel is in de opstartfase de medisch-inhoudelijke researchcoördinator.

Om de onderzoeksprojecten goed te kunnen uitvoeren is zowel behoefte aan 2,0 fte laboratorium personeel / analisten, als laboratorium ruimten. Voor dit doel waren besprekingen gaande met de afdelingen Klinische Farmacologie (prof. dr. D. de Zeeuw) en het Laboratorium Centrum (prof. dr. F. Kuipers). Inmiddels is ten laste van het Diabetes Fonds Nederland (DFN) project (zie boven) 0,8 fte analist aangesteld en op 4e geldstroom een 2e analiste, beide vooralsnog voor de duur van 2 jaar.

## 9. Activiteiten buiten het UMCG

Contacten met patiëntenverenigingen

De contacten met de patiëntenverenigingen geven een voortdurende stimulatie tot verbeteren van patiëntenzorg. Deze contacten bestonden onder andere uit het geven van voorlichting tijdens patiëntenbijeenkomsten:

- 19 februari 2004                    DVN Delfzijl (dr. T.P. Links)
- april 2004                        Organisatie NVACP Bijeenkomst
- Voordracht cortisolbepaling in speeksel (dr. A.P. van Beek)
- 6 november 2004                Landelijke dag Nederlandse Hypofyse Stichting
- 'workshop Hypofyseaandoeningen, mn prolactinoom en zwangerschap'
- (dr. G. vd Berg, tezamen met mw. dr. A. Hoek, gynaecoloog))

Twee maal per jaar heeft een afvaardiging van de afdeling overleg met het bestuur van de DVN, afdeling Groningen.



### Bijzondere functies

Diverse stafleden bekleden functies binnen nationaal en internationaal verband.

Dr. T.P. Links is bestuurslid van de Landelijke Werkgroep Von Hippel Lindau, lid van de Werkgroep Schildklier carcinoom van het Integraal Kankercentrum Noord-Nederland, en voorzitter van de CBO werkgroep richtlijnen behandeling gedifferentieerd schildklier carcinoom.

Dr. R.P.F. Dullaart is secretaris-penningmeester van de ESCI (European Society for Clinical Investigation), en sinds begin 2004 lid van de Wetenschappelijke Adviesraad van het Diabetes Fonds Nederland.

Prof. dr. B.H.R. Wolffenbuttel is hoofdredacteur van het wetenschappelijke Nederlandse Tijdschrift voor Diabetologie. Hij fungeert tevens als lid van de redactie van de tijdschriften International Diabetes Monitor en International Growth Monitor, alsmede de adviesraad van Expert Opinion in Pharmacotherapy. Hij is voorzitter van de Stichting Aventis-Gerritzen Prijs, die jaarlijks een prijs uitreikt voor het beste Nederlandse proefschrift op gebied van diabetes mellitus.

In mei 2004 nam hij afscheid als Eindredacteur van Bloedsuiker, het informatieblad voor mensen met diabetes mellitus, welk blad hij gedurende 18 (!) jaar mede heeft geleid.



## **Bijlage 1 - Besprekingen**

Hieronder (in alfabetische volgorde) een overzicht van alle besprekingen van de afdeling Endocrinologie:

Diabetische Voet	1x in de maand (vrijdags)
Hypofyse	1x in de 2 week (dinsdag)
MDDO (multidisciplinair diabetes overleg)	1x in de maand (donderdag)
PA-bespreking	6x per jaar (vrijdag)
Patientenbespreking	1x in de week (vrijdag)
Refereren (nascholing)	1x in de maand (maandag)
Research/staf-bespreking	4x per jaar
Schildkliercarcinoom	1x in de maand (vrijdag)
Stafbespreking	1x in de 2 week (dinsdag)
Vasculaire Geneeskunde / Klinische conferentie	alternerend iedere dinsdag

### **Data en onderwerp nascholing / refereeravonden 2004**

19 januari	Behandeling van acromegalie met Pegvisomant Sprekers: mw.drs. A. Roos, dr. G. van den Berg
26 februari	Minisymposium Osteoporose Sprekers: dr. N.A. Hamdy, LUMC, drs. J.H. Hegeman, radiologie
22 maart	11-beta HSD – klinische implicaties Spreker: dr. M.N. Kerstens
19 april	Diabetesupdate – nieuwe ontwikkelingen Sprekers: prof.dr. B.H.R. Wolffenbuttel, drs. R.R.H. Nap
17 mei	Diabetesbehandeling met GLP1-analoga Spreker: dr. J.R. Meinardi
11 oktober	Pre-operatieve voorbereiding van het feochromocytoom Sprekers: mw.drs. A.N.A. van der Horst
15 november	Vrije referaten Sprekers: mw.dr. T.P. Links, dr. J.R. Meinardi, dr. M.N. Kerstens, dr. P.H.N. Oomen, dr. R.P.F. Dullaart, dr. A.P. van Beek
13 december	Minisymposium Lysosomale stapelingsziekten Sprekers: dr. G.P.A. Smit, kindergeneeskunde; dr. C.E.M. Hollak, AMC-Amsterdam

## **Bijlage 2 - Publicaties 2004**

### **Dissertaties 2004**

#### **Keers J.C.**

Diabetes Rehabilitation: Effects and utilisation of a Multidisciplinary Intensive Education Programme  
Rijksuniversiteit Groningen, 15 september 2004  
Promotores: Prof. dr. R. Sanderman en Prof. dr. R.O.B. Gans  
Co-promotores: Dr. J. Bouma, **Dr. T.P. Links**

#### **P.T. Luik**

The ACE (I/D) polymorphism and the RAAS in type 1 diabetes mellitus.  
Rijksuniversiteit Groningen, april, 2004  
Promotores: Prof.dr. G.J. Navis; Prof.dr. P.E. de Jong  
Co-promotores: **Dr. R.P.F. Dullaart**, Dr. K. Hoogenberg

---

### **Publicaties Internationaal:**

Cheung J, Veldhuizen AG, Halbertsma JPK, Maurits NM, **Sluiter WJ**, Cool JC, Van Horn JR. The relation between electromyography and growth velocity of the spine in the evaluation of curve progression in idiopathic scoliosis. *Eur Spine J* 2004;29:1011-1016

De Groot JW, **Links TP**, Jager PL, Kahraman T, Plukker JT. Impact of 18F-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography (FDG-PET) in patients with biochemical evidence of recurrent or residual medullary thyroid cancer. *Ann Surg Oncol* 2004;11:786-794

**Dullaart RPF, de Vries R**, Scheek L, **Borggreve SE**, van Gent T, Dallinga-Thie GM, Ito M, Nagano M, **Sluiter WJ**, Hattori H, van Tol A. Type 2 diabetes mellitus is associated with differential effects on plasma cholesteryl ester transfer protein and phospholipid transfer protein activities and concentrations. *Scand J Clin Lab Invest* 2004;64:205-215

**Dullaart RPF**, Hoogenberg K, Rouwe CW, Stulp BK. Family with autosomal dominant hyperinsulinism associated with A456V mutation in the glucokinase gene. *J Intern Med* 2004;255:143-145

Hartgens F, Rietjens G, Keizer HA, Kuipers H, **Wolffenbuttel BHR**. Effects of androgenic-anabolic steroids on apolipoproteins and lipoprotein (a). *Br J Sports Med* 2004;38:253-259

Hartog JW, Smit AJ, Van Son WJ, Navis GJ, Gans ROB, **Wolffenbuttel BHR**, de Jong PE. Advanced glycation end products in kidney transplant patients: a putative role in the development of chronic renal transplant dysfunction. *Am J Kidney Dis* 2004;43:966-975

Heeren PA, Jager PL, Bongaerts F, van Dullemen H, **Sluiter WJ**, Plukker JT. Detection of distant metastases in esophageal cancer with (18)F-FDG PET. *J Nucl Med*. 2004;45:980-987

Heller SR, Colagiuri S, Vaaler S, **Wolffenbuttel BHR**, Koelendorf K, Friberg HH, Windfeld K & Lindholm A. Hypoglycaemia with insulin aspart: a double-blind, randomised, crossover trial in subjects with Type 1 diabetes. *Diab Med* 2004;21:769-775

Hovenga S, Daenen SM, de Wolf JT, van Imhoff GW, Kluin-Nelemans HC, **Sluiter WJ**, Vellenga E. Combined thalidomide and cyclophosphamide treatment for refractory or relapsed multiple myeloma patients: a prospective phase II study. *Ann Hematol* 2004;Dec 17

Hovingh GK, Brownlie A, Bisoendial RJ, Dube MP, Levels JHM, Petersen W, **Dullaart RPF**, Stroes ESG, Zwinderman AH, de Groot E, Hayden MR, Kuivenhoven JA, Kastelein JJP. A novel apoA-I mutation (L178P) leads to endothelial dysfunction, increased arterial wall thickness, and premature coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:1429-1435

**Keers JC**, Blaauwwekel EE, Hania M, Bouma J, Scholten-Jaegers SMHJ, Sanderman R, **Links TP**. Diabetes rehabilitation: development and first results of a Multidisciplinary Intensive Education Program for patients with prolonged self-management difficulties. *Patient Educ Couns* 2004;52:151-157

**Keers JC**, **Links TP**, Bouma J, Gans ROB, Maaten JC ter, **Wolffenbuttel BHR**, **Sluiter WJ**, Sanderman R. Do diabetologist recognise self-management problems in their patients? *Diabetes Res Clin Pract* 2004;66:157-161

**Kerstens MN**, van der Kleij FGH, Boonstra AH, **Sluiter WJ**, van der Molen JC, Navis GJ, **Dullaart RPF**. Angiotensin administration stimulates renal 11 beta-hydroxysteroid dehydrogenase activity in healthy men. *Kidney Int* 2004;65:2065-2070

Kramer AB, Roozendaal C, **Dullaart RPF**. Familial occurrence of subacute thyroiditis associated with human leukocyte antigen-B35. *Thyroid* 2004;14:544-547

Kusumanto YH, Hospers GA, **Sluiter WJ**, Dam WA, Meijer C, Mulder NH. Circulating vascular endothelial growth factor during the normal menstrual cycle. *Anticancer Res* 2004;24:4237-41

Meerwaldt R, Graaff R, **Oomen PHN**, **Links TP**, Jager JJ, Alderson NL, Thorpe SR, Baynes JW, Gans ROB, Smit AJ. Simple non-invasive assessment of advanced glycation endproduct accumulation. *Diabetologia* 2004;47:1324-1330

**Meinardi JR**, Kremer J, van der Meer J. Deep vein thrombosis associated with distension of the urinary bladder due to benign prostatic hypertrophy--a case report. *Neth J Med*. 2004;62:137-138

Nieboer P, de Vries EG, Vellenga E, van der Graaf WT, Mulder NH, **Sluiter WJ**, de Wolf JT. Factors influencing haematological recovery following high-dose chemotherapy and peripheral stem-cell transplantation for haematological malignancies; 1-year analysis. *Eur J Cancer* 2004;40:1199-1207

Nuver J, Smit AJ, Sleijfer DT, van Gessel AI, van Roon AM, van der Meer J, van den Berg MP, Burgerhof JG, Hoekstra HJ, **Sluiter WJ**, Gietema JA. Microalbuminuria, decreased fibrinolysis, and inflammation as early signs of atherosclerosis in long-term survivors of disseminated testicular cancer. *Eur J Cancer* 2004;40:701-706

**Oomen PHN**, Kant GD, **Dullaart RPF**, Tervaert JW, Reitsma WD, Smit AJ. No effects of acute hyperglycaemia and hyperinsulinaemia on skin microcirculation and endothelial markers in Type II diabetes mellitus. *Scand J Clin Lab Invest* 2004;64:119-127

Phan TT, **van Tol KM**, **Links TP**, Piers DA, de Vries EG, **Dullaart RP**, Jager PL. Diagnostic I-131 scintigraphy in patients with differentiated thyroid cancer: no additional value of higher scan dose. *Ann Nucl Med*. 2004;18:641-646

Reerink O, Karrenbeld A, Plukker JTM, Verschueren RC, Szabo BG, **Sluiter WJ**, Hospers GA, Mulder NH. Molecular prognostic factors in locally irresectable rectal cancer treated preoperatively by chemo-radiotherapy. *Anticancer Res* 2004;24:1217-1221

Reerink O, Mulder NH, Szabo BG, **Sluiter WJ**, Wiggers T, Bongaerts AH, Hospers GA. Developments in treatment of primary irresectable rectal cancer. *Colorectal Dis* 2004;6:406-417

Reerink O, Mulder NH, Botke G, **Sluiter WJ**, Szabo BG, Plukker JT, Verschueren RC, Hospers GA. Treatment of locally recurrent rectal cancer, results and prognostic factors. *Eur J Surg Oncol*

2004;30:954-958

Schaars CF, Denig P, Kasje WN, Stewart RE, **Wolffenbuttel BHR**, Haaijer-Ruskamp FM. Physician, organizational, and patient factors associated with suboptimal blood pressure management in type 2 diabetic patients in primary care. *Diabetes Care* 2004;27:123-128

Slart RH, Bax JJ, **Sluiter WJ**, van Veldhuisen DJ, Jager PL. Added value of attenuation-corrected Tc-99m tetrofosmin SPECT for the detection of myocardial viability: comparison with FDG SPECT. *J Nucl Cardiol.* 2004;11:689-696

van Aken MO, Pereira AM, **van den Berg G**, Romijn JA, Veldhuis JD, Roelfsema F. Profound amplification of secretory-burst mass and anomalous regularity of ACTH secretory process in patients with Nelson's syndrome compared with Cushing's disease. *Clin Endocrinol* 2004;60:765-772

**Van Beek AP**, de Ruijter-Heijstek FC, Jansen H, Erkelens DW, de Bruin TW. Sex steroids and plasma lipoprotein levels in healthy women: The importance of androgens in the estrogen-deficient state. *Metab* 2004;53:187-192

**Van Beek AP**, de Haas ERM, van Vloten WA, Lips CJM, Roijers JFM, Canninga-van Dijk MR. The glucagonoma syndrome and necrolytic migratory erythema: a clinical review. *Eur J Endocrinol* 2004;151:531-537

Van de Merbel NC, Mentink CJAL, Hendriks G, **Wolffenbuttel BHR**. Liquid chromatographic method for the quantitative determination of Nepsilon-carboxymethyllysine in human plasma proteins. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci* 2004;808:163-168

Van den Berg AP, **Sluiter WJ**, Haagsma EB, Peeters PMJG, Slooff MJH. Lif expectancy after successful liver transplantation. *Am J Transplant* 2004;4:541

Van den Bergh ACM, Schoorl MA, **Dullaart RPF**, van der Vliet AM, Szabo BG, ter Weeme CA, Pott JWR. Lack of radiation optic neuropathy in 72 patients treated for pituitary adenoma. *J Neuro-ophthalmol* 2004;24:200-205

Van der Horst-Schrivers ANA, Wymenga AN, **Links TP**, Willemse PH, Kema IP, de Vries EGE. Complications of midgut carcinoid tumors and carcinoid syndrome. *Neuroendocrinol* 2004;80:28-32

Vogt L, Laverman GD, **Dullaart RPF**, Navis GJ. Lipid management in the proteinuric patient: do not overlook the importance of proteinuria reduction. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19:5-8

#### **Publicaties Nationaal:**

Arents NL, Thijs JC, van Zwet AA, Pool MO, Gotz JM, van de Werf GT, Reenders K, **Sluiter WJ**, Kleibeuker JH. Dyspepsie in de huisartspraktijk: serologisch onderzoek naar Helicobacter pylori versus gastroscopie; een gerandomiseerd klinisch onderzoek. *Ned Tijdschr Genk* 2004;148:2384-2390

**Keers JC**, Bouma J, **Links TP**. Diabetes Revalidatie: Effecten en toepassing van een Multidisciplinair Intensief Educatie Programma. *Ned Tijdschr Diab* 2004;2:68-74

**Links TP**, Ginjaar HB, van der Hoeven JH. Van Gen naar ziekte; hypokaliëmie periodieke paralyse. *Ned Tijdschr Genk* 2004;148:1035-1038

Rennenberg RJ, Bravenboer B, **Wolffenbuttel BHR**. Het 'empty sella'-syndroom als oorzaak van panhypopituitarisme. *Ned Tijdschr Genk* 2004;148:33-36

Vissink A, Spijkervet FKL, Bootsma H, **van den Berg G**. Zwelling van de lippen als eerste uiting van acromegalie. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 2004;111:17-19

#### **Ingezonden brief:**

**Dullaart RPF**. Health care usage by Moroccans and Turks compared to the indigenous Dutch population: no higher consumption of health care and lower medication cost. *Ned Tijdschr Genk* 2004;148:author reply 1656

**Kerstens MN**, Navis GJ, **Dullaart RPF**. Salt sensitivity and 11beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 2 activity. *Am J Hypertens* 2004;17:283-284

Luik PT, Visser FW, **Dullaart RPF**, Navis GJ. Diabetic nephropathy: the role of blood pressure and extra-cellular volume in its pathogenesis and treatment. *Ned Tijdschr Genk* 2004;148:855-856

Plaza Menacho I, de Groot JW, **Links TP**, Plukker JTM, Eggen BJ, Hofstra RMW. Re: "Inhibition of medullary thyroid carcinoma (MTC) cell proliferation and RET phosphorylation by tyrosine kinase inhibitors". *Surgery* 2004;135:240-241; author reply 241

#### **Hoofdstukken in boeken:**

Phan TTH, Jager PL, van Tol KM, **Links TP**. Thyroid cancer imaging. In: Molecular basis of thyroid cancer. Edited by Farid NR. Kluwer Academic Publishers, 2004.

Meerdere abstracts op diverse congressen en symposia.

