

Zoete inzichten

Citation for published version (APA):

Schram, M. (2024). *Zoete inzichten*. Maastricht University. <https://doi.org/10.26481/spe.20240301ms>

Document status and date:

Published: 01/03/2024

DOI:

[10.26481/spe.20240301ms](https://doi.org/10.26481/spe.20240301ms)

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

Zoete inzichten

Inaugurele rede
Miranda Schram

1 maart 2024



“Zoete inzichten”

Rede uitgesproken bij de aanvaarding van het ambt
van profileringshoogleraar
*Diabetes epidemiologie, in het bijzonder gericht op Cardiovasculaire en
Mentale Gezondheid*
aan de Faculteit Health, Medicine and Life Sciences, Universiteit
Maastricht.

Maastricht, 1 maart 2024

Prof. Dr. Miranda T. Schram

Geachte prorector professor Schols, decaan van de Faculty of Health, Medicine and Life Sciences, geachte vertegenwoordigers van het college van bestuur van de Universiteit Maastricht en de raad van bestuur van het MUMC+, geachte collega hoogleraren, geachte collega's, lieve vrienden en familie.

Van harte welkom! Wat geweldig om te zien met hoe velen u hier aanwezig bent om mijn oratie met de titel "Zoete Inzichten" bij te wonen. Dat zoete, dat verwijst natuurlijk naar diabetes. Maar het zijn de wetenschappelijke inzichten die mijn werk zo interessant maken.

Wij onderzoekers zijn nieuwsgierige mensen, steeds op zoek naar die nieuwe inzichten. Wij zijn nieuwsgierig naar de wereld om ons heen, willen die beter begrijpen en waar het kan de aanzet geven tot verbetering. Hoe kun je dat ten aanzien van gezondheid beter doen dan door te kijken naar de mensen om je heen, te observeren? Niet alleen op één moment in de tijd, maar gedurende de hele levensloop. "Als je kijkt dan zie je meer", placht mijn schoonvader te zeggen. En hoewel dit citaat afkomstig is van een tekenleraar, is dit 100% van toepassing op epidemiologisch onderzoek. Epidemiologen observeren mensen om beter te begrijpen waarom sommige mensen gezond verouderen en anderen een ziekte ontwikkelen. Om te zien welke factoren daarop van invloed zijn. En wat het mechanisme is achter het ontstaan van ziekte.

Epidemiologie

Epidemiologisch onderzoek is een belangrijk instrument om te begrijpen 'hoe het zit'. Wat is de oorzaak en wat is het gevolg? Door in bevolkingsonderzoek mensen te volgen over de tijd verzamelen we veel informatie over gezondheidsfactoren die spelen *voordat* mensen ziek worden. Het geeft inzicht in de oorzaken van ziekte. En dat is hard nodig in deze tijd waarin de druk op de gezondheidszorg groot is en alleen maar verder toeneemt. Er is een verschuiving nodig van zorg naar preventie. Om dit te realiseren is nieuwe kennis over het *ontstaan* van ziekten essentieel. Maar wat is eigenlijk epidemiologie? Het beroep epidemioloog is sinds de coronacrisis welbekend. Maar epidemiologie beperkt zich niet tot infectieziekten, het gaat ook over chronische ziekten, bijvoorbeeld diabetes. Ik geef u de korte definitie: Epidemiologie is de medische wetenschap die de frequentie van ziekten bestudeert, met als doel beter inzicht te krijgen in de onderliggende mechanismen van deze ziekten¹. In de epidemiologie worden verschillende sleutelbegrippen gebruikt: **Diagnose**: Wat is een ziekte? **Etiologie**: Wat is de oorzaak van ziekte? Welke mechanismen zijn verantwoordelijk voor het ontstaan van ziekte. **Prognose**: Hoe is het natuurlijke beloop van een ziekte. **Therapie**: hoe kunnen we ingrijpen, de ziekte behandelen. Ik zal deze begrippen stap voor stap met u doornemen voor diabetes, maar dan heeft u ze alvast een keer gehoord.

In het onderzoek naar de oorzaken van ziekten maken we gebruik van de zogenaamde empirische cyclus. Vanuit de theorie wordt een hypothese geformuleerd, daarna worden observaties gedaan, data verzameld, deze data worden geanalyseerd tot onderzoeksresultaten, wat leidt tot een conclusie. Een

inzicht van de afgelopen jaren is het belang van de vervolgstap: Translatie en Implementatie. Dat wil zeggen de vertaalslag van onderzoeksbevindingen naar preventie en zorg. Alleen dan maken we maximaal gebruik van de opgedane kennis en leidt dit tot gerichte toepassingen.

Voor epidemiologisch onderzoek hebben we ook een goede infrastructuur nodig. Een infrastructuur waarin het verzamelen van kwalitatief goede gezondheidsdata centraal staat, het opschonen van data wordt gerealiseerd en onderzoeksdata gemakkelijk beschikbaar komen voor wetenschappelijk onderzoek. Ik kom daar later op terug.

Diabetes type 2

Eerst wil ik u voorstellen aan Marlies. Marlies heeft diabetes type 2, een chronische ziekte waarin de glucosehuishouding uit evenwicht is. Het kenmerkt zich door hoge, maar ook lage glucosespiegels in het bloed. Daar komt de naam suikerziekte vandaan. Grosso modo zijn er twee typen diabetes. Type 1 wat ontstaat op jonge leeftijd en type 2 wat op oudere leeftijd ontstaat. Die laatste is veruit de grootste groep, ruim 90% van alle diabetes patiënten heeft diabetes type 2. Daar spits ik mij op toe in deze rede. Vroeger werd dit ook wel ouderdomssuiker genoemd, maar daar is vandaag de dag geen aanleiding meer voor; vanaf de leeftijd van 40 jaar loopt de prevalentie van type 2 diabetes op.

Naar schatting zijn er in Nederland 1,1 miljoen mensen met diabetes². En dit is waarschijnlijk een onderschatting van de echte prevalentie. Het kan wel 8 jaar duren voordat de diagnose type 2 diabetes wordt gesteld. Die **diagnose** wordt gesteld door het afnemen van bloed. Zijn de glucosewaardes twee keer op rij te hoog, dan wordt de diagnose diabetes gesteld³. Bijzondere aandacht behoeft de groep met prediabetes. Dit is de groep die wel een verhoogde glucose spiegel heeft, maar nog niet voldoet aan de diagnostische criteria. Hier kom ik later op terug.

Terug naar Marlies. Haar diabetes kondigde zich aan met vage klachten die al jaren bestonden. Het gaat om klachten zoals vermoeidheid, veel dorst en veel plassen, slecht genezende wondjes en gevoeligheid voor infecties. Die klachten worden veroorzaakt door te hoge suikerspiegels; veel dorst en daarna veel plassen is bijvoorbeeld een poging van het lichaam om de suiker weer kwijt te raken. Maar wat zijn nu de oorzaken van diabetes type 2? Wat is het mechanisme?

Een belangrijke risicofactor, een **etiologische** factor dus, voor diabetes is overgewicht. In Nederland is ruim 50% van de volwassenen te zwaar, de groep die een groot risico loopt om diabetes te ontwikkelen is dus heel groot⁴.

Dat wordt geïllustreerd in het filmpje hier achter mij met gegevens uit de Verenigde Staten⁵.

Aan de linkerkant ziet u per staat van de VS in kleur het percentage mensen met obesitas weergegeven. Hoe donkerder de kleur hoe meer mensen met obesitas. Rechts ziet u het aantal mensen met type 2 diabetes weergegeven, ook weer hoe donkerder de kleur hoe meer mensen met type 2 diabetes. U ziet hoe de trend in obesitas wordt gevolgd door dezelfde trend in type 2 diabetes. Obesitas is één van

de belangrijkste risicofactoren van type 2 diabetes⁶. En wat u hier heeft gezien voor de VS tot zo'n 10 jaar geleden, is wat zich op dit moment afspeelt in Europa.

Toch krijgt niet iedereen met overgewicht diabetes. De één is meer gevoelig voor het ontwikkelen van diabetes dan de ander. Als er geen overgewicht zou zijn in de algemene bevolking wordt circa 50 % van alle gevallen van type 2 diabetes voorkomen⁷. U begrijpt dat het terugbrengen van overgewicht van cruciaal belang is voor de preventie van diabetes. Maar u weet misschien ook, al dan niet uit eigen ervaring, hoe moeilijk het is om gewicht te verliezen of een gezond gewicht te behouden. Naast overgewicht zijn andere leefstijlfactoren van belang. Te weinig lichaamsbeweging, roken en ongezonde voeding en vooral de combinatie van deze factoren spelen een rol.

Het **inzicht** hier is dat kennis over de prevalentie van diabetes nodig is om de schaal van het probleem te onderkennen. Hiervoor is goede data over diabetes prevalentie noodzakelijk. Verder verschilt de gevoeligheid voor deze ziekte van mens tot mens. Het stigma eigen schuld dikke bult; je hebt diabetes omdat je overgewicht hebt, is dus niet waar. Er zijn vele mensen met overgewicht die geen diabetes krijgen.

We gaan terug naar Marlies. Zij begon haar behandeling, de **therapie**, met het leefstijladvies om meer te bewegen en gezonder te eten, dat laatste met hulp van een diëtist. Dat bleek al snel onvoldoende, waarna behandeling met tabletten metformine werd ingezet. De behandeling is er vooral op gericht om de bloedsuikerspiegels te normaliseren, met als doel om complicaties van diabetes te voorkomen. De **prognose** is namelijk dat hoge glucose spiegels leiden tot de klassieke complicaties van diabetes: schade aan hart en bloedvaten, de ogen, nieren en zenuwen. Toch wordt steeds duidelijker dat het hierbij niet stopt. Mensen met diabetes hebben ook een verhoogd risico om allerlei andere chronische ziekten te ontwikkelen. Het risico op depressie of dementie is bijvoorbeeld verdubbeld bij diabetes. Waardoor dit wordt veroorzaakt is niet volledig bekend, al lijken gezamenlijke risicofactoren zoals roken, een niet goed gereguleerde glucose en overgewicht ook een rol te spelen.

Er lijken gemeenschappelijke oorzaken te zijn, een zogenaamde *common ground*, waarbij deze risicofactoren zowel een rol spelen bij het ontstaan van diabetes als bij het ontstaan van depressie of dementie. Maar hoe dan precies, daarvoor moeten we een kijkje in de hersenen nemen. Wat niet eenvoudig is, omdat de hersenen goed beschermd worden door een stevige schedel. Maar met geavanceerde technieken is het mogelijk door de schedel heen te hersenen te bestuderen. En dat is precies wat we gedaan hebben in De Maastricht Studie.

Diabetes en de hersenen

Wat u hier ziet zijn MRI beelden van de hersenen. We kijken ter hoogte van het voorhoofd naar een dwarsdoorsnede, gemaakt met de MRI. De buitenste witte rand is de schedel, daarbinnen ziet u de windingen van de hersenen met in het midden de hersenkamers in het zwart. Aan de buitenrand van de hersenen bevinden zich de hersencellen in de grijze stof. Daar tussenin lopen de verbindingen tussen hersengebieden en de rest van het lichaam, de witte stof. Bij de rode pijltjes ziet u

lichte vlekken. De witte vlekken zijn zogenaamde witte stof lesies. Dit zijn kleine afwijkingen in de hersenen, die vooral de verbindingen tussen hersengebieden beschadigen. De gedachte is dat dit komt door een gebrek aan zuurstof. Die zuurstof wordt door de allerkleinste bloedvaatjes in de hersenen aangevoerd. Als die allerkleinste vaatjes niet goed functioneren ontstaat dit soort schade, die zich niet vanzelf herstelt. U kunt dit beschouwen als eindorgaanschade in de hersenen. Het hebben van zulke witte stof lesies is gerelateerd aan het ontstaan van dementie en depressie. Wanneer we de hoeveelheid witte stof lesies vergelijken tussen mensen met en zonder type 2 diabetes zien we dat er meer witte stof lesies voorkomen bij mensen met diabetes⁸.

Belangrijk om te vermelden is dat hetzelfde te zien is bij prediabetes. Mensen met prediabetes, het voorstadium van diabetes, zitten precies tussen de mensen met en zonder diabetes in⁸. Dus zelfs bij de mensen met prediabetes zien we al meer schade in de witte stof.

Is die schade aan de kleine bloedvaatjes in de hersenen misschien een *common ground*, een gemeenschappelijke oorzaak, waardoor mensen met diabetes meer kans hebben op dementie en depressie? Werken de ziekte mechanismen elkaar in de hand?

Het **inzicht** hier is dat hetzelfde ziekte proces - schade aan de kleinste bloedvaatjes - zowel bij diabetes als bij dementie en depressie relevant is. Maar ook dat deze schade al zichtbaar is bij prediabetes. Prediabetes is dus niet zo onschuldig als het lijkt. De licht verhoogde glucosewaarden van prediabetes geven al schade aan de kleine bloedvaatjes.

Een nog meer geavanceerde MRI techniek brengt de connecties tussen verschillende hersengebieden in kaart. U ziet hiervan een voorbeeld achter mij. De geel gekleurde binnenkant geeft de witte stof weer. Daar lopen de verbindingen tussen de hersengebieden. U ziet dat er razendsnel signalen worden doorgegeven. Met behulp van deze techniek vonden we in De Maastricht Studie dat het aantal verbindingen tussen hersengebieden zowel bij diabetes als bij prediabetes lager was dan bij mensen zonder diabetes⁹. U kunt zich voorstellen dat als bepaalde hersenverbindingen er niet zijn. De signalen die over en weer verstuurd worden er langer over doen, de signalen volgen een omweg en de verwerkingssnelheid is lager. En dat is precies wat we zien bij type 2 diabetes. De weg die een signaal bij type 2 diabetes moet afleggen is langer dan bij mensen zonder diabetes. Mogelijk verklaart dit ook waarom we zien dat de cognitieve verwerkingssnelheid bij diabetes lager ligt dan bij mensen zonder diabetes¹⁰. Zoals het een goed onderzoeker betaamt een kanttekening bij deze data: Vooral nog betreft dit cross-sectionele data, die eerst gerepliceerd moet worden⁹. We kunnen dus nog geen definitieve conclusies trekken over oorzaak en gevolg, maar er wordt nieuwe longitudinale data verzameld in De Maastricht Studie. Dus in de toekomst leren we het antwoord op de vraag wat oorzaak en gevolg is.

Gemeenschappelijke oorzaken van ziekten

Dan is natuurlijk de vraag: hoe komt dit nu? Wat is de onderliggende **etiologie**? Waarom vinden we dat de hersenen van mensen met diabetes er anders uit zien dan bij mensen zonder diabetes? Er zijn een aantal etiologische hypothesen waarvan ik er enkele zal toelichten. Stel je voor dat de hersenen van iemand met diabetes zich de hele dag in een bad met suikerwater bevinden. U moet weten dat de hersencellen geen actieve glucose transporter hebben, waardoor datgene wat zich buiten de cel bevindt, de hoge suikerspiegel, via osmose ook in de cellen terecht komt. De hersenen worden er plakkerig van, er vindt versuikering plaats. Niet alleen aan de buitenkant, ook binnenin. Onderzoek van mijn collega's op het experimentele lab van Interne Geneeskunde laten zien dat hoge suikerwaarden leiden tot versuikering van eiwitten in de cellen. Deze eiwitten slaan neer in de cel en veroorzaken daar allerlei reacties variërend van oxidatieve stress tot verhoogde ontsteking. Dat dit soort reacties schadelijk zijn voor de hersencellen mag duidelijk zijn.

Het **inzicht** is dus dat diabetes effect heeft op de hersenen, soms zien we dit zelfs al in de prediabetes fase. Er zijn minder verbindingen tussen hersengebieden te zien. Een mogelijk mechanisme is de versuikering die in de hersenen plaats vindt. Het is uitermate belangrijk om de hersengezondheid van mensen met diabetes te beschermen, al is het maar omdat je je hoofd erbij moet houden voor de behandeling van diabetes. Eén keer insuline teveel spuiten kan ernstige gevolgen hebben.

Diabetes en depressie

Zoals ik eerder aangaf, hebben mensen met diabetes ook een grotere kans op depressie. En dat niet alleen, het omgekeerde is ook het geval; mensen met depressie hebben ook een grotere kans op diabetes. De relatie gaat dus twee kanten op, waarvoor verschillende verklaringen zijn. Vanuit de psychologie is er grote aanhang van de 'burden of disease' hypothese. De last die de ziekte diabetes met zich meebrengt leidt tot een depressie. Dat geeft inderdaad een verklaring waarom mensen met diabetes een depressie krijgen, maar niet voor het omgekeerde verband. Wat als die hoge suikerwaardes, dat badje van suiker waar de hersenen in liggen, ook invloed hebben op het ontstaan van depressie? Of is het juist de diabetes die schade aan de bloedvaten geeft?

En wat blijkt? Op basis van een meta-analyse van de internationale literatuur kunnen we concluderen dat schade aan de kleine bloedvaatjes in de hersenen, die witte stof lesions, is gerelateerd aan het ontwikkelen van depressieve klachten¹¹. En er is verder bewijs dat niet alleen de microcirculatie een rol speelt¹², maar ook een verhoogd glucose zelf. Met systematisch literatuur onderzoek lieten wij zien dat langdurig hoge glucosespiegels gerelateerd zijn aan het nieuw optreden van depressie¹³. Dit zijn al twee deeloorzaken die een *common ground* kunnen zijn voor het gezamenlijk voorkomen van deze chronische ziekten. Ik verwacht dat we er nog meer zullen vinden.

Wat onmisbaar blijkt te zijn voor dit type onderzoek is goede, longitudinaal verzamelde data. Helaas wordt depressie nog niet herkend of erkend als complicatie van diabetes. Dit heeft tot gevolg dat klinische trials waarin onderzoek wordt gedaan naar nieuwe glucoseverlagende medicijnen depressie niet meenemen als primaire uitkomstmaat¹⁴. De aandacht gaat uit naar de klassieke complicaties van diabetes, hart- en vaatziekten, problemen aan nieren, ogen en zenuwen. Het **inzicht** dat depressie meer voorkomt bij diabetes komt dus niet van klinische trials, maar vooral van epidemiologisch onderzoek. En onderschrijft dat epidemiologische studies zich niet moeten beperken tot specifieke ziektebeelden of symptomen, maar juist een zo breed mogelijk net van metingen en diagnoses moeten uitzetten zodat onbekende verbanden kunnen worden onderzocht.

We gaan weer even terug naar Marlies. Ook haar hersenen zijn jaren lang blootgesteld aan hoge suikerspiegels, maar gelukkig heeft zij daar nog geen last van. Waar zij wel last van heeft zijn schommelende glucose spiegels, een hoge bloeddruk en een hoog cholesterool. Dit zijn bekende risicofactoren van hart- en vaatziekten. En volgens de standaard van het Nederlands Huisarts Genootschap moet dit, zeker bij mensen met diabetes, worden behandeld. Dus naast haar dagelijkse metformine pillen, 3 keer per dag, krijgt ze er een glucose verlager bij en krijgt zij een bloeddrukverlager en een cholesterolverlager. Ze shaft maar een pillendoos aan om de medicatie niet te vergeten. Werkt dit onvoldoende, dan zal zij insuline moeten gaan spuiten. Maar ondanks de behandeling blijven haar glucose spiegels onvoorspelbaar. Ze schommelen gedurende de dag en zitten veelal te hoog. Dit ondanks alle inspanningen die zij erin steekt om haar glucose spiegels te reguleren en volgens de leefregels gezond te eten, voldoende te bewegen en af te vallen. Zij raakt ernstig gedemotiveerd over haar diabetes behandeling.

Diabetes distress

Wat voor veel mensen onbekend is - ook onder zorgverleners - is dat één op de drie mensen met diabetes last krijgt van 'stress door diabetes' ook wel diabetes distress genoemd. Deze term verwijst naar de negatieve gevoelens en ervaringen die mensen met diabetes hebben als gevolg van hun ziekte. Denk hierbij aan angst voor complicaties, zorgen over een te hoge of een te lage bloedglucose, moeite met altijd gezond te eten en drinken en het schuldgevoel als dit niet altijd lukt, en zelfs gevoelens van burn out. Er is bij diabetes distress zelfs sprake van een verhoogd risico op mortaliteit^{15, 16}. Distress is net zo slecht voor je als het hebben van een hoge bloeddruk of roken. En hoewel er steeds meer bekend wordt over de impact van diabetes distress is er in de reguliere diabeteszorg nauwelijks aandacht voor. Terwijl dit een belemmering vormt voor een goede diabetesregulatie. Met die achtergrond zijn dr. Behiye Özcan en ik in samenwerking met het Diabetes Fonds een project gestart om diabetes distress beter bekend te maken, zowel bij mensen met diabetes als bij zorgverleners. Dit is een mooi voorbeeld hoe we wetenschappelijke resultaten kunnen vertalen naar de klinische praktijk. We zetten de wetenschappelijke kennis om, doen aan **translatie**, vervolgens brengen we dit terug naar de reguliere zorg en verzorgen de **implementatie** van de opgedane kennis. Zo benutten we de

empirische cyclus optimaal voor verbetering van zorg en voorkomen we dat mensen met diabetes nog ernstiger ziek worden, een vorm van secundaire **preventie**.

Marlies heeft het niet gemakkelijk met haar diabetes. Toch slagen we erin om met die **therapie** de levensduur van mensen met diabetes te verhogen, de **prognose** gunstiger te maken. Eén van de kernoorzaken hiervan is dat de behandeling van hart- en vaatziekten over de afgelopen decennia sterk is verbeterd, ook voor mensen met diabetes. Zij leven dus langer, maar vaker met hart- en vaatziekten, en met het risico dat ook andere 'niet klassieke' complicaties de kans krijgen zich te ontwikkelen.

Maar kunnen wij het dan niet een beetje gemakkelijker maken voor mensen met diabetes?

Diabetes en sociale netwerken

U ziet hier Marlies te midden van haar vriendinnen. Van hen ontvangt zij veel steun in haar pogingen om gezond te leven en haar diabetes onder controle te krijgen. Het is reeds jaren bekend dat sociale netwerken een aanzienlijke invloed hebben op gezondheid en ziekte. Een groot, divers en ondersteunend sociaal netwerk werkt beschermend tegen chronische ziekten zoals diabetes en hart- en vaatziekten. Er is vooral onderzoek gedaan naar de sociale factoren 'alleen wonen' en 'sociale steun'¹⁷. Dit zijn makkelijk te meten begrippen, maar zoals u allen weet bestaat een sociaal netwerk uit vele andere lagen. We weten uit de literatuur dat 'alleen wonen' en 'gebrek aan sociale steun' gerelateerd zijn aan het ontwikkelen van diabetes. 'Alleen wonen' geeft een 40-65% verhoogd risico op diabetes, vooral bij mannen. Dat is vergelijkbaar met het risico dat obesitas geeft op diabetes. Belangrijk om te weten: verschillende onderzoeken laten zien dat er sprake is van mediatie door leefstijl risicofactoren zoals obesitas, roken en gebrek aan fysieke activiteit. En laten dat nu net de doelen zijn voor de **preventie** van diabetes. Maar dit zijn ook de doelen die erg lastig zijn om 'in je ééntje' te bereiken. Klinische studies waarin een streng regime op gewichtsverlies wordt gevoerd laten zien dat de deelnemers ook echt gewicht verliezen, maar zodra de begeleiding van de studie stopt zien we maar al te vaak dat mensen terugvallen. Hun gewicht neemt toe, soms zelfs tot boven hun startgewicht. Ik pleit voor een aanpak waarbij we personen met een hoog risico op diabetes *samen met hun netwerk* laten werken aan gezondheidsdoelen, omdat ik verwacht dat we daar veel meer rendement mee kunnen bereiken. Hard bewijs hiervoor ontbreekt, maar je laten coachen door een bekende, familielid of vriend bij het meer bewegen klinkt al veel leuker dan in je eentje naar de sportschool gaan. Bovendien boren we hiermee een doorlopende bron van ondersteuning aan die buiten de gezondheidszorg ligt. Juist in deze tijd waarin de druk op de zorg groot is, zijn initiatieven voor gezondheidsbevordering buiten de zorg om hard nodig. Het **inzicht** is dat wij ons sociale netwerk hard nodig hebben om gezond oud te worden en dat deze kennis nieuwe aanknopingspunten biedt voor effectievere **preventie**.

Ik laat u hier gegevens over het sociale netwerk uit De Maastricht Studie zien. Het middelste blauwe bolletje is een deelnemer aan De Maastricht Studie¹⁸. We zien dat deze persoon meerdere mensen in het sociale netwerk heeft. Sommigen zijn familie,

anderen vrienden, sommigen zijn dichtbij, anderen verder weg. Wat we hier zien is dat mensen met diabetes een kleiner sociaal netwerk hebben, dat als het ware iets dichter bij staat en minder divers is. Is dat nu erg om een kleiner sociaal netwerk te hebben? Ja, want we weten dat de mensen uit het sociale netwerk die wat verder van je af staan doorslaggevend kunnen zijn voor gedragsverandering. Juist in dit deel van het netwerk zitten de 'invloedrijke anderen'. De mensen die bijvoorbeeld een compleet andere leefstijl hebben dan jijzelf en daardoor een bron van steun en praktische tips kunnen zijn.

Onderzoek naar de relatie tussen sociale netwerken en diabetes staat nog in de kinderschoenen, maar is veelbelovend. Als we specifiek naar de complicaties van diabetes kijken zijn er enkele fraaie studies gedaan¹⁷. Deze onderzoeken laten zien dat een kleiner sociaal netwerk en minder sociale steun relateren aan een grotere kans op complicaties van diabetes: hart- en vaatziekten en chronische nierziekten. Het nadeel van deze studies is dat sociale netwerken slechts grofmazig zijn gemeten, waardoor het vrijwel onmogelijk is om interventies te ontwikkelen die aangrijpen op de juiste delen van het sociale netwerk. Juist daarom is onderzoek met heel gedetailleerde informatie over sociale netwerken, zoals ik u net heb laten zien in De Maastricht Studie, onmisbaar. Toch lukt het ons in de praktijk niet om onderzoekssubsidies die juist hierop verder gaan te verwerven, ondanks diverse pogingen. Wat mij betreft een gemiste kans van subsidieverstrekkers, want in potentie is er een grote efficiëntieslag in de preventie van ziekte mogelijk. En dit terwijl we tijdens de covid crisis hebben geleerd dat gebrek aan sociale contacten zoveel gezondheidsschade kan toebrengen. Ik zal me er dan ook voor blijven inzetten om het sociale netwerk onderzoek bij diabetes serieus van de grond te krijgen.

Eén advies aan u allen: investeer in je sociale netwerk. Dat is niet alleen leuk, maar ook nog eens goed voor je gezondheid.

Ik heb u een aantal mooie voorbeelden en **inzichten** laten zien van onderzoek dat ik in de komende jaren zal voortzetten. Van grensverleggend onderzoek dat zich richt op het ontrafelen van de **etiologie**, bijvoorbeeld door middel van geavanceerde hersenscans, onderzoek dat zich laat **vertalen** en implementeren in de klinische praktijk en **hypothese vormend** onderzoek dat zoekt naar nieuwe **preventie** en behandeldoelen voor mensen met diabetes. Nu wil ik schetsen wat er nodig is om dit soort onderzoek uit te voeren.

Epidemiologische infrastructuur

Dit onderzoek zou niet mogelijk zijn geweest zonder de bijzondere epidemiologische infrastructuur die Nederland rijk is. Die infrastructuur vormt het **fundament**. Zoals deze mooie oude Sint Servaas brug over de Maas in Maastricht. Deze brug zorgt al vanaf de 13^e eeuw voor verkeer in en uit de binnenstad. Zonder brug geen verkeer. En analoog daaraan: zonder fundamentele infrastructuur geen nieuwe wetenschappelijke inzichten. De infrastructuur van epidemiologisch onderzoek bestaat in de eerste plaats uit mensen:

- toegewijde epidemiologen en onderzoeksmedewerkers die gegevens verzamelen bij mensen uit de algemene bevolking, en
- natuurlijk de vrijwilligers die deelnemen aan bevolkingsonderzoek en belangeloos hun tijd beschikbaar stellen. Van jong tot oud, van Groningen tot Maastricht, van gezond tot ziek.

Eveneens is er een organisatorische en technische infrastructuur nodig om grote groepen deelnemers te kunnen onderzoeken. Met veilige data opslag en goede cleaning van onderzoeksgegevens door datamanagers. Dit vergt op alle terreinen toewijding, precisie en vooral de menselijke component. Epidemiologisch onderzoek is mensenwerk. Zonder onze deelnemers en onze medewerkers zijn we nergens.

Een bijzondere samenwerking

Nederland behoort wereldwijd tot de koplopers in epidemiologisch onderzoek, en heeft door heel Nederland heen prachtige cohort studies lopen. Eén daarvan is De Maastricht Studie, waar ik - en velen met mij - in de afgelopen 16 jaar met hart en ziel aan heb gewerkt. Ik spreek dan ook van harte uit dat MUMC+ en UM bestuurders zullen blijven investeren in deze infrastructuur. Voor de lange termijn van Nederland is nieuwe kennis opgedaan uit cohort studies van cruciaal belang voor de volksgezondheid, in het bijzonder voor Zuid-Limburg waar de gezondheid achter loopt bij de rest van Nederland.

Elf van deze cohort studies hebben zich verenigd in het Nederlandse Cohorten Consortium (NCC)¹⁹, een grootschalige wetenschappelijke infrastructuur van epidemiologisch onderzoek in Nederland. In het NCC stellen we ons tot doel om onze koppositie op het wereldtoneel van epidemiologisch onderzoek te behouden en uit te bouwen. Met dit initiatief brengen we gezondheidsgegevens van meer dan 400.000 Nederlanders samen. Dit geeft ons nog meer statistische power om vroege risicofactoren voor ziekte op te sporen en nieuwe kennis over preventie te genereren. Het geeft ook de mogelijkheid om beter onderzoek te doen naar de gemeenschappelijke oorzaken van chronische ziekten. Ruim 2/3 van de 65+ers in Nederland lijdt aan twee of meer chronische ziekten tegelijkertijd. Meer kennis over hoe chronische ziekten in combinatie met elkaar ontstaan, hoe wij dit kunnen voorkomen en hoe we dit moeten behandelen is zó hard nodig. Essentieel blijft dat we hier de juiste onderzoeksvragen blijven stellen, de juiste methodologie toepassen en valide onderzoeksgegevens gebruiken. De epidemiologie met bijbehorende infrastructuur vormt hiervoor het fundament.

Onderwijs

Dat een epidemiologische infrastructuur van grote meerwaarde is voor studenten, zullen alle stagiaires gezondheidswetenschappen, biomedische wetenschappen en geneeskunde kunnen beamen. Zeker in corona tijd was het maar wat fijn dat er *data* beschikbaar waren. Die data zijn onmisbaar om je stage uit te kunnen voeren. Gelukkig zijn die uitbundig voor handen in cohort studies. Vele studenten en promovendi hebben bijgedragen aan het werk dat ik u vandaag heb laten zien. Met name promovendi zijn de motor achter de uitvoering van wetenschappelijk onderzoek. “Talent moet je de ruimte geven” is een uitspraak van een van mijn

leermeesters. Ik hoop dat in mijn werk als hoogleraar te kunnen voortzetten. Het is een voorrecht om jullie vooruit te mogen helpen in jullie wetenschappelijke carrière. Uit een recent persbericht blijkt dat er een verontrustende daling is in de groei van het aantal vrouwelijke hoogleraren²⁰. Waar we in de opleiding beginnen met >50% vrouwelijke studenten, ligt het aandeel vrouwelijke hoogleraren slechts rond de 30%. In het huidige tempo van verandering komen we pas in 2045 uit op een gelijkwaardige man-vrouw verdeling. Dat ligt niet aan de kwaliteiten van onze vrouwelijke studenten, ik stel voor dat we wat meer vaart daarmee maken. Nu vrijwel de volledige top van de Universiteit Maastricht en het MUMC+ vrouw is, zie ik daar kansen.

Tenslotte

Laat mij benoemen wat mijn ambities zijn voor de komende jaren:

Een uitgestoken hand om de krachten bundelen, multidisciplinair samen te werken en waar mogelijk verbindingen te leggen. Niet alleen in MUMC+, maar juist ook daarbuiten naar het Erasmus MC waar ik deels werk, het NCC en uiteraard naar de landelijke partijen die zich met grootschalige wetenschappelijke infrastructuur bezig houden.

Goede data genereren over het vóórkomen van diabetes en *a1* haar complicaties vormen de basis van epidemiologisch onderzoek naar diabetes. Ik zal mij er voor inzetten dat deze dataverzameling wordt geoptimaliseerd zodat we een goed beeld van diabetes in Nederland hebben en houden.

Gedegen onderwijs aan studenten en promovendi, over epidemiologie, methodologie, diabetes en de risico's, en over preventie. Met ook veel aandacht voor de vertaalslag naar de praktijk van preventie en zorg.

Dankwoord

Tot slot enkele woorden van dank. Het aantal mensen dat op enige manier heeft bijgedragen aan mijn benoeming is groot. Allereerst mijn dank aan het bestuur van de Universiteit Maastricht en het MUMC+ voor het in mij gestelde vertrouwen. Mijn leerstoel is ingebed in twee onderzoeksinstituten, CARIM onder leiding van Tilman Hackeng en MHENS onder leiding van David Linden, in het in het Hart en Vaat Centrum onder leiding van Michel Jacobs én bij de afdeling Interne Geneeskunde, voorheen onder leiding van Coen Stehouwer en nu vertegenwoordigd door Marc Hemmeler en Martijn Brouwers. Van harte dank voor de steun en het vertrouwen dat ik van jullie heb ontvangen.

Daarnaast is er natuurlijk De Maastricht Studie, de MT-leden, medewerkers van het onderzoekscentrum, datamanagers, co-eigenaren, promovendi en studenten. Al die mensen die zo broodnodig zijn voor het uitvoeren en tot bloei brengen van een cohort studie. Het is mijn overtuiging dat ik hier zonder jullie niet aflatende inzet niet had gestaan. Ik vertrouw erop dat De Maastricht Studie als onderzoeksinfrastructuur haar waarde heeft bewezen en daarom zal blijven voortbestaan. Ik hoop dat met jullie samen te mogen doen in de jaren die komen. Dan een woord van dank voor mijn relatief nieuwe collega's van de afdeling epidemiologie van het Erasmus MC in Rotterdam. Aan Arfan Ikram als afdelingshoofd voor het in mij gestelde vertrouwen. Het is een verrijking om ook in Rotterdam te mogen werken. En ik vind het geweldig dat jullie in zulke grote getale zijn afgereisd naar die andere stad langs de Maas.

Ook dank aan het Nederlands Tweelingen Register, het NTR. Als 15-jarig meisje ging ik met mijn tweelingzus Marjolijn, ze zit in de zaal, met het openbaar vervoer helemaal vanuit Brielle naar de VU in Amsterdam. Mijn moeder had ons opgegeven om mee te doen met het Tweelingen onderzoek. We kregen een dag vrij van school en ook nog reiskostenvergoeding van de VU. Dat was onweerstaanbaar en hier is wellicht het eerste vonkje interesse voor mijn loopbaan in de medische wetenschap ontstaan.

Tot slot de basis van mijn sociale netwerk: mijn familie en schoonfamilie, twee rijen dik hier in de zaal. Het is een voorrecht om in een groot gezin op te groeien en zoveel gezelligheid en support van jullie te mogen ontvangen. Super dat jullie er allemaal zijn. En mijn nichtje Femke, als je online kijkt, ik hoop dat je toetsen goed zijn gegaan vanmiddag!

En dan mijn gezin, Magchiel, Nienke en Sophie. Nienke en Sophie, ik ben trots op jullie. En ook op dat jullie nu zonder hapering het woord diabetesepidemiologie kunnen uitspreken. Magchiel, mijn rots in de branding, en ook in de verbeelding van deze rede. Dankjewel!

Ik heb gezegd

Referenties:

1. Grondslagen der epidemiologie, 4^e druk 1992, J.P. Vandenbroucke en A. Hofman
2. <https://www.vzinfo.nl/diabetes-mellitus>
3. Report: Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycaemia, WHO and International Diabetes Federation 2006, ISBN: 9241594934
4. <https://www.vzinfo.nl/overgewicht>
5. CDC prevalence map of diabetes obesity trends, <https://www.youtube.com/watch?v=Y9uJ8Trthlw>
6. Dehghan A, et al. Risk of type 2 diabetes attributable to C-reactive protein and other risk factors. *Diabetes Care*. 2007 Oct;30(10):2695-9. doi: 10.2337/dc07-0348.
7. Laaksonen MA, et al. The relative importance of modifiable potential risk factors of type 2 diabetes: a meta-analysis of two cohorts. *Eur J Epidemiol*. 2010 Feb;25(2):115-24. doi: 10.1007/s10654-009-9405-0.
8. van Agtmaal MJM, et al. Prediabetes Is Associated With Structural Brain Abnormalities: The Maastricht Study. *Diabetes Care*. 2018 Dec;41(12):2535-2543. doi: 10.2337/dc18-1132.
9. Vergoossen LW, et al. White Matter Connectivity Abnormalities in Prediabetes and Type 2 Diabetes: The Maastricht Study. *Diabetes Care*. 2020 Jan;43(1):201-208. doi: 10.2337/dc19-0762.
10. Geijselaers SLC, et al. The Role of Hyperglycemia, Insulin Resistance, and Blood Pressure in Diabetes-Associated Differences in Cognitive Performance-The Maastricht Study. *Diabetes Care*. 2017 Nov;40(11):1537-1547. doi: 10.2337/dc17-0330.
11. van Agtmaal MJM, et al. Association of Microvascular Dysfunction With Late-Life Depression: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Psychiatry*. 2017 Jul 1;74(7):729-739. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2017.0984.
12. Geraets AFJ, et al. Association of Markers of Microvascular Dysfunction With Prevalent and Incident Depressive Symptoms: The Maastricht Study. *Hypertension*. 2020 Aug;76(2):342-349. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15260.
13. Beran M, et al; European Depression in Diabetes (EDID) Research Consortium. The bidirectional longitudinal association between depressive symptoms and HbA1c : A systematic review and meta-analysis. *Diabet Med*. 2022 Feb;39(2):e14671. doi: 10.1111/dme.14671.
14. Schmitt A, et al. Associations between HbA1c reduction and change in depressive symptoms following glucose-lowering treatment in adults: A systematic review of intervention studies. *Curr Diabetes Rev*. 2023 Jun 2. doi: 10.2174/1573399820666230602124223.
15. Huang W, et al. Psychological Distress and All-Cause, Cardiovascular Disease, Cancer Mortality Among Adults with and without Diabetes. *Clin Epidemiol*. 2021 Jul 13;13:555-565. doi: 10.2147/CLEP.S308220.
16. Hayashino Y, et al; Diabetes Distress and Care Registry at Tenri Study Group. The joint association of diabetes distress and depressive symptoms with all-cause mortality in Japanese individuals with type 2 diabetes: a prospective cohort study (Diabetes Distress and Care Registry in Tenri [DDCRT 20]). *Diabetologia*. 2020 Dec;63(12):2595-2604. doi: 10.1007/s00125-020-05274-6.
17. Schram MT, et al. Social networks and type 2 diabetes: a narrative review. *Diabetologia*. 2021 Sep;64(9):1905-1916. doi: 10.1007/s00125-021-05496-2.
18. Brinkhues S, et al. Social Network Characteristics Are Associated With Type 2 Diabetes Complications: The Maastricht Study. *Diabetes Care*. 2018 Aug;41(8):1654-1662. doi: 10.2337/dc17-2144.
19. <https://www.demaastrichtstudie.nl/netherlands-cohorts-consortium-ncc>
20. <https://www.lnhv.nl/monitor2023/>