



Lab waakt over  
grasmat Arena

Slim **6/7**

Haarlems Dagblad

Oprechte Haarlemse Courant 1676

**SLIM**

AZ kan muur  
Marioepol  
niet slechten

Sport **8**



VRIJDAG 9 AUGUSTUS 2019

# Wat heb je op je lever?

**E**en te hoge bloeddruk, obesitas, hart- en vaatziekten en diabetes mellitus type 2. Het zijn gezondheidsproblemen die regelmatig worden betiteld als welvaartsziekten. Non-alcoholische leververvetting blijft vaak ongenoemd,

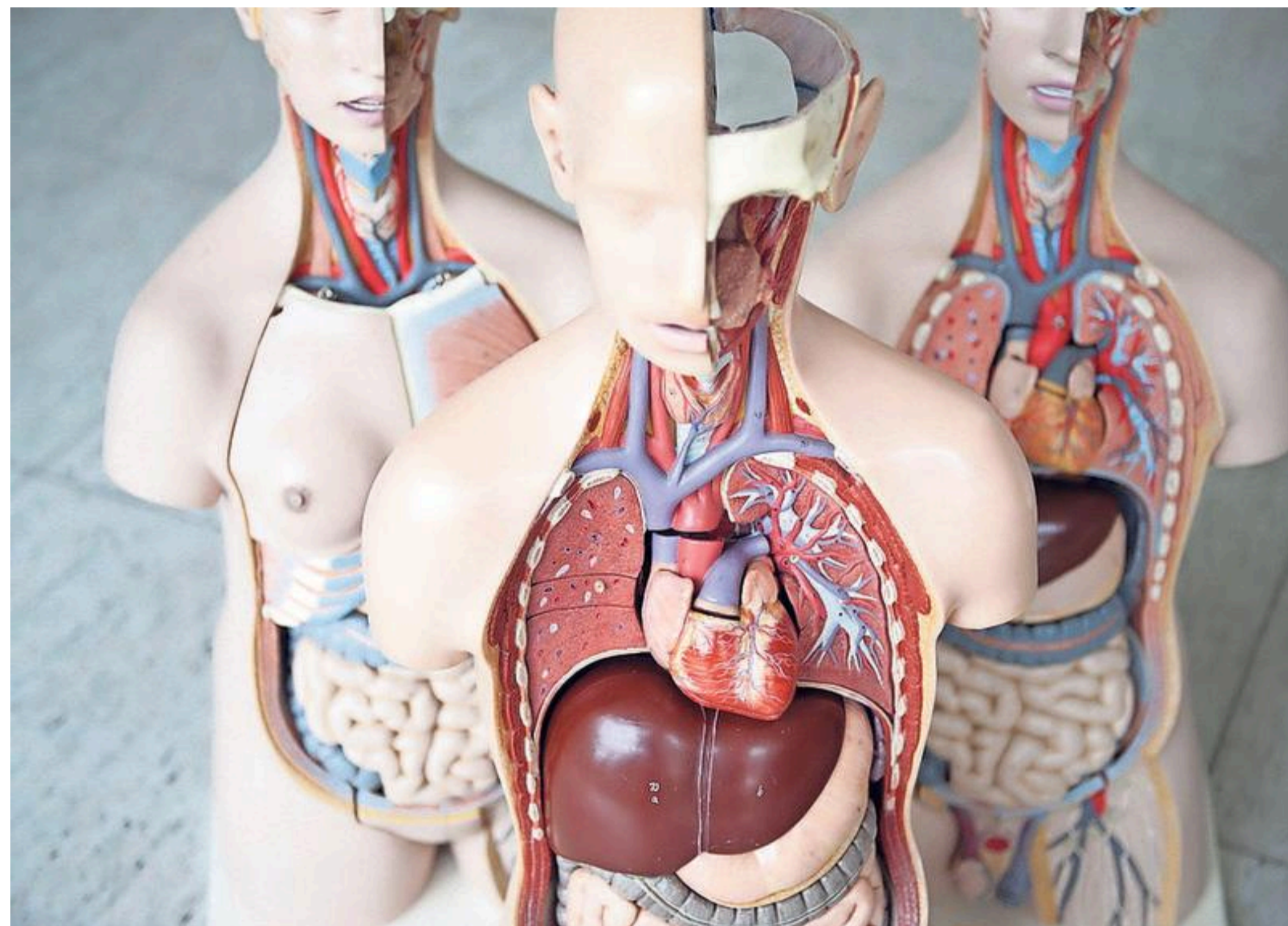
maar hoort eigenlijk ook in het rijtje thuis. Een omschakeling naar een gezonde(re) leefstijl kan ervoor zorgen dat het verdwijnt, maar de gevolgen kunnen groot zijn als er niets aan wordt gedaan. Leververvetting kan een ontsteking aan de lever

veroorzaken die op zijn beurt weer kan leiden tot littekenweefsel en een slecht functionerende lever. Het is ook een risicofactor voor leverkanker. Er zijn nog geen medicijnen op de markt die een zogenaamde non-alcoholische leverontste-

king kunnen genezen. Maar het probleem groeit wereldwijd en dit heeft farmaceuten aan het werk gezet.

→ **Slim 2/3: Geen alcohol en toch leverproblemen**

# Geen alcohol en toch lever problemen



Hoeveel mensen in Nederland leververvetting hebben, is onduidelijk.

FOTO ARCHIEF

**M**aar ik drink geen alcohol... Het is een veelgehoorde reactie die maag-lever-darmarts Maarten Tushuizen krijgt van patiënten met leververvetting of ziekten die het gevolg zijn van deze aandoening.

Tushuizen werkt in het LUMC en behandelt daar onder meer patiënten die door leververvetting ernstige ziekten, zoals cirrose en leverkanker, hebben ontwikkeld. Niet enkel alcoholgebruik, maar ook overgewicht en een ongezonde leefstijl zorgen voor leverproblemen bij patiënten.

De lever bevindt zich rechtsboven in de buik, net onder het middenrif, en zorgt er onder andere voor dat voedingsstoffen zoals suiker en vet in ons bloed komen zodat we energie krijgen. Het orgaan slaat ook een deel van de vetten op die we binnenkrijgen via onze voeding.

Bij leververvetting wordt er

steeds meer vet opgeslagen in de lever, meer dan gezond is. In de meeste gevallen leidt het niet tot klachten en leververvetting wordt meestal per toeval ontdekt. Bijvoorbeeld als er een echo van de buik wordt gemaakt om een hele andere reden, zo vertelt Tushuizen.

Hoeveel mensen in Nederland leververvetting hebben, is mede daarom onduidelijk. Daarnaast is er slechts beperkt onderzoek gedaan naar leververvetting in Nederland. Maar door het onderzoek wat wel is gedaan, hebben we het idee dat meer dan 20 procent van de Nederlanders leververvetting heeft, aldus Tushuizen. Er is ook een sterk vermoeden dat leververvetting in Nederland aan het toenemen is.

## Diabetes type 2

Dit vermoeden is gebaseerd op het feit dat er wel een toename zichtbaar is van het aantal mensen met overgewicht en diabetes, in het bijzonder diabetes type 2. Inmiddels heeft meer dan de helft van de Nederlanders overgewicht en 1,2

miljoen mensen in Nederland hebben diabetes. Door overgewicht neemt de gevoeligheid voor insuline af. Dit zorgt ervoor dat de lever signalen krijgt dat er extra suikers moeten worden aangemaakt en afgegeven aan het bloed. Als de suikerspiegel daardoor omhoog gaat, verergert dit de ongevoeligheid voor insuline wat uiteindelijk leidt tot suikerziekte.

Overgewicht, diabetes en ook non-alcoholische leveraandoeningen staan met elkaar in verband. Uit internationaal onderzoek blijkt dat meer dan 60 procent van alle mensen met diabetes type 2 ook leververvetting heeft. In Nederland wordt er geen onderzoek gedaan naar leververvetting bij patiënten met diabetes type 2, maar Tushuizen is er wel voorstander van om dit te onderzoeken.

Bij ongeveer 1 op de 10 mensen kan leververvetting leiden tot NASH, ofwel een non-alcoholische leverontsteking, wat de lever flink kan beschadigen. Door de ontsteking kan er littekenweefsel - fibrose - ontstaan en als de lever door veel littekenweefsel niet meer goed

functioneert, wordt er gesproken van cirrose.

Ook bij TNO wordt veel onderzoek gedaan naar NASH. Onderzoeker Roeland Hanemaaijer van TNO legt uit dat het onderzoek zich onder andere richt op het proces van leververvetting en NASH naar fibrose en cirrose. Over het verloop van dit proces is op dit moment nog veel onduidelijk.

Net als Tushuizen, merkt Hanemaaijer op dat een ongezonde leefstijl in combinatie met overgewicht de belangrijkste oorzaak is van non-alcoholische leveraandoeningen. Hij voegt eraan toe dat genetische factoren ook een rol kunnen spelen. Daarnaast kan een verstoorde darmflora mogelijk bijdragen aan de ontwikkeling van leverontstekingen.

Hoewel darmbacteriën waarschijnlijk bijdragen aan NASH, is er echter ook een kans dat het veranderen van de samenstelling van darmbacteriën juist bijdraagt aan de genezing van leververvetting en het voorkomen van NASH. Dit wil Tushuizen komend najaar veel littekenweefsel niet meer goed

deze bedrijven is Genfit. Het Franse bedrijf werkt sinds 2010 aan het geneesmiddel Elafibranor dat ontwikkeld wordt om NASH te genezen en de toename van fibrose te voorkomen of zelfs te verminderen. In 2013 begon Genfit het geneesmiddel te testen op patiënten met NASH en fibrose. Volgend jaar wil het bedrijf de data van het klinisch onderzoek in fase drie (de laatste fase) beschikbaar hebben en presenteren.

De Belgische farmacoloog Bart Staels is professor aan de Universiteit van Lille en medeoprichter van Genfit. Hij noemt de wereldwijde toename van non-alcoholische leveraandoeningen een epidemie. Hij merkt echter wel op dat het probleem in Nederland relatief kleiner is dan in andere landen, zoals Duitsland, Frankrijk, België en de VS. Maar ook in Azië en het Midden-Oosten groeit het aantal patiënten, vertelt hij.

## Medicijn

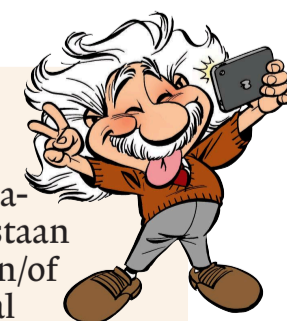
Staels ziet dat de ontwikkeling van een medicijn tegen NASH en fibrose vanuit twee verschillende invalshoeken wordt benaderd. Er zijn bedrijven, waaronder Genfit, die zich altijd met name hebben gericht op metabole ziekten; leververvetting en NASH hebben hun aandacht getrokken omdat er een sterk verband is met overgewicht en diabetes. Daarnaast zijn er ook farmaceutische bedrijven die zich in het verleden bezighielden met de ontwikkeling van medicijnen tegen het virus hepatitis C. Inmiddels is daar medicatie voor op de markt en hun aandacht is verschoven richting andere leveraandoeningen zoals NASH en fibrose.

Genfit is één van de vier farmaceutische bedrijven dat in het meest gevorderde stadium is van het testen van hun medicijn, zo vertelt Staels. De andere bedrijven zijn Gilead, Allergan en Intercept Pharmaceuticals. Samen met het Amerikaanse bedrijf Intercept Pharmaceuticals gaat Genfit volgens Staels nu aan kop. Hij acht de kans groot dat Genfit als eerste een medicijn tegen NASH op de markt gaat brengen, maar merkt ook op dat het afhankelijk is van meer factoren dan alleen de onderzoeksresultaten die in 2020 naar buiten worden gebracht. Zo moet Genfit onder andere ook nog toestemming krijgen van de EMA (European Medicines Agency) en de Amerikaanse FDA (Food and Drug Administration) om het medicijn op de markt te mogen brengen.

## Anika van de Wijngaard

## Einstein Flauwvallen

Circa een op de drie mensen valt weleens flauw. Belangrijke oorzaken zijn warmte, lang staan en het zien van bloed en/of injectienaalden. Meestal hangt het samen met (defecten in) de bloeddrukregeling.



Nico van Straalen

## Lofzang Haeckel in Teylers Museum

In Teylers Museum aan het Spaarne in Haarlem zijn op dit moment etsen en tekeningen van Rembrandt te zien maar de kleine tentoonstelling in het boekenkabinet die in het teken staat van de honderdste sterfdag van Ernst Haeckel vond ik minstens zo interessant. Haeckel! De beroemde bioloog uit 1900 die ik ken van 'das Biogenetisches Grundgesetz'. Als je dat Duitse woord eenmaal hebt horen uitspreken door je biologische professor en een paar keer herhaald hebt onder je medestudenten ('wat zegt hij nou?') vergeet je dat je leven niet meer.

Haeckel is overleden op 9 augustus 1919 dus wat is er passender, op 9 augustus 2019, dan een lofzang op deze grote Duitse bioloog. Haeckel was een aanhanger van Charles Darwin en verspreidde het gedachtegoed van Darwin in Europa. In Engeland brabbelden ze een raar taalje dat moeilijk te verstaan was; het Duits had toentertijd veel meer aanzien in de wetenschap, daarom is Haeckel zo belangrijk geweest voor de biologie.

Tegenwoordig denkt iedereen dat de evolutietheorie is uitgevonden door Charles Darwin en die man wordt daarom als een halve heilige vereerd onder biologen en niet-biologen, maar we moeten niet vergeten dat Darwin alleen het principe van natuurlijke selectie geformuleerd heeft. Hij had geen goed idee van erfelijkheid en ontwikkeling. Darwin was meer wat je tegenwoordig een ecoloog zou noemen, iemand die het veld ingaat en de wonderen van de natuur beschrijft, terwijl de Duitse biologen Haeckel en Weismann zoologen waren, die keken hoe dieren in elkaar zaten en hoe ze werkten.

Haeckel bracht de ontwikkelingsbiologie in de evolutietheorie. Hij bestudeerde hoe een ei een embryo wordt, daarna een larve en vervolgens een volwassen dier. Opvallend is dat de embryonale ontwikkeling een verloop laat zien dat lijkt op een herhaling van de evolutie. Wij zijn allemaal begonnen als ei in onze moeder, bevrucht door onze vader en toen als klontje cellen ingevesteld in ons moeders baarmoeder. Een paar dagen later leek ons kleine embryo sprekend op een kikkervisje. En het rare is, dat gebeurt niet alleen bij ons, maar bij alle zoogdieren, zelfs bij vogels en reptielen. Dit was Haeckels 'biogenetische grondwet': de embryonale ontwikkeling is een verkorte herhaling van de evolutie; we beginnen als visje, dan worden we een amfibie, vervolgens een reptiel en een zoogdier en daarna komen de menselijke kenmerken tevoorschijn.

Haeckel was niet alleen een groot bioloog, maar ook een ongekend kundige illustrator. Dat was ook de belangrijkste reden voor Teylers Museum om aandacht aan Haeckel te besteden. Hij maakte platen van algen, zeeanemonen, zakpijpen, zeesterren, zo mooi dat het

gewoon kunstwerken zijn. Hij bundelde ze in een boek 'Kunstformen der Natur', een magnifiek plaatwerk dat trouwens nog herhaaldelijk opnieuw gedrukt wordt en gewoon te koop is. Uit dat boek werd een serie platen tentoongesteld in Teylers.

Dat Haeckel zo'n goede illustrator was had ook zijn nadelen. Hij ondersteunde zijn biogenetische grondwet met een plaat van de embryonale ontwikkeling bij acht verschillende gewervelde dieren, maar om zijn punt duidelijk te maken gaf hij de vormen enigszins geïdealiseerd weer. Dat is hem later zwaar aangerekend. Zijn tekening stond vroeger in alle biologieboeken van de middelbare school maar onder invloed van de creationistische lobby is die plaat er bij veel boeken weer uitgehaald. In zekere zin is dat terecht, want het klopt niet wat Haeckel zei. In de moderne biologie wordt erkend dat de embryonale stadia van alle gewervelde dieren op elkaar lijken, maar dat komt doordat ze van dezelfde voorouder afstammen, niet doordat alle dieren in hun ontwikkeling de hele evolutie nog eens over doen.

Haeckel was een zeer invloedrijk maar ook omstreeden persoon die schurkte tegen nationalisme, racisme en sociaal darwinisme. Het was een kind van zijn tijd, met implicaties tot in de huidige maatschappij. Het is jammer dat we zijn sterfdag alleen gedenken met één zaal in Teylers.

## Duitse bioloog verspreidde gedachtegoed Darwin in Europa

