

Remko Kuipers

gepromoveerd in de evolutionaire geneeskunde, nu in opleiding tot cardioloog, OLVG Amsterdam

Martine van Zijl Langhout

onderzocht wilde gorilla's in Gabon, werkte met chimpansees en gorilla's in Kameroen, nu dierenarts bij ARTIS en Stichting AAP

Robert Riezebos

cardioloog, OLVG Amsterdam, en onderzoekt chimpansees en gorilla's van ARTIS en Stichting AAP

ZIEKTES VAN MENS EN MENSAAP LIJKEN OP ELKAAR

Komt een aap bij de dokter

Mensen, chimpansees, bonobo's, gorilla's en orang-oetans behoren allemaal tot de familie der 'mensachtigen'. Ze lijden ook grotendeels aan dezelfde aandoeningen. Mensenartsen en dierenartsen kunnen dus veel van elkaar leren.

Met de vooruitgang van de medische en veterinaire wetenschap wordt het steeds duidelijker dat alle *hominidae*, oftewel mensachtigen, grotendeels aan dezelfde ziektes lijden. Mensenartsen en dierenartsen hebben dus te maken met dezelfde dilemma's bij de diagnostiek en behandeling van hun patiënten. En dat is ook niet zo gek, want, alhoewel we misschien vinden dat we er heel anders uitzien, moeten we beseffen dat wij genetisch slechts 1,3 procent van de chimpansee en bonobo, slechts 1,6 procent van de gorilla en ongeveer 3,4 procent van de orang-oetan verschillen. Hoe verder we afdalen in onze evolutionaire stamboom, des te groter de genetische verschillen. Maar nog altijd verschillen we slechts 7 procent van de halfapen, zijn we meer dan 90 procent genetisch identiek aan ratten en muizen en hebben we zelfs nog zo'n 40-60 procent genetische gelijkheid met bijvoorbeeld een kip, een vis, een fruitvlieg of een banaan.

Genetisch verschillen we maar 7 procent van halfapen

Voor fundamenteel wetenschappelijk onderzoek volstaat het derhalve vaak om onderzoek te doen met kippen, vissen of fruitvliegen, terwijl knaagdieren vanwege hun relatief eenvoudige verzorging en hun grote genetische gelijkheid met de mens de meest onderzochte proefdieren zijn. Mensapen

hebben door hun nauwe genetische verwantschap tot de mens de grootste wetenschappelijke relevantie. Door een groeiend ethisch bewustzijn en strenge wettelijke eisen zijn alternatieven voor het gebruik van proefdieren echter cruciaal voor de verdere ontwikkeling van de wetenschap. Dat pleit voor nauwkeurige bestudering van en vergelijking tussen mens en dier.

Leren

We kunnen ontzettend veel leren van genetisch min of meer op ons lijkende dieren. Binnen de humane cardiologie is bijvoorbeeld de zogenaamde stress- of takotsubocardiomyopathie, oftewel het gebrokenhartsyndroom, bij de mens pas in 1980 voor het eerst beschreven.¹ Het syndroom wordt gekenmerkt door acuut hartfalen ten gevolge van een afname van de hartfunctie als reactie op een zeer heftige fysieke of emotionele gebeurtenis. Een soortgelijke aandoening van de hartspeer, inclusief acuut hartfalen met dodelijke afloop, werd echter al minstens tien jaar eerder gedocumenteerd door dierenartsen. De hier bedoelde vergelijkbare aandoening is de capture myopathie, een regelmatig optredende ernstige spieraandoening bij wilde dieren, mede veroorzaakt door extreme stress en angst tijdens bijvoorbeeld een langdurige achtervolging. Hoewel bij capture myopathie alle spieren betrokken zijn, kan deze aandoening als model dienen voor mensen met stresscardiomyopathie.²

De vergelijkende geneeskunde of *zoobiquity* is het vakgebied dat deze en andere overeenkomsten en verschillen tussen de mens en andere dieren onderzoekt. Overeenkomsten kunnen ingezet worden om diagnostische middelen, behandelingen en genezing van ziektes in beide vakgebieden te verbeteren. Immers, als duidelijk is hoe een ziekte bij de ene soort kan worden gediagnosticeerd en bestreden, ligt genezing bij de andere waarschijnlijk binnen handbereik. Met de toenemende veroudering en het groeiend aantal mensen met typische welvaartsziekten zal, om de zorg betaalbaar te kunnen houden, in de komende decennia de aandacht binnen de geneeskunde moeten verschuiven van behandeling naar preventie. De vergelijkende geneeskunde, met name met niet-humane primaten, is wat dat betreft een veelbelovende discipline waar in de toekomst nog veel van geleerd kan worden. Tenminste,



GETTY IMAGES

als er dan nog jager-verzamelaars en niet-humane primaten in het wild over zijn. Want helaas worden zij door het verdwijnen van hun habitat ernstig in hun voortbestaan bedreigd.

Atherosclerose

Preventie en behandeling van hart- en vaatziekten zijn onder andere gebaseerd op de cholesterolhypothese, die stelt dat atherosclerose het gevolg is van een hoog (LDL)-cholesterolgehalte. Verlaging daarvan is dan ook een prominent behandeldoel.

Bij pogingen tot het reproduceren van hart- en vaatziekten ten gevolge van atherosclerose in het licht van de cholesterolhypothese, zijn in het laboratorium verschillende proefdieren met wisselend succes gebruikt. Zo bleken ratten en honden vrijwel immuun voor het ontwikkelen van atherosclerose, doordat cholesterol uit de voeding in hun maag-darmstelsel vrijwel direct wordt omgezet tot galzuren en het serum cholesterol in deze diersoorten nauwelijks stijgt onder invloed van een cholesterolrijke voeding. Konijnen en apen ontwikkelen na

intensieve blootstelling aan een westers dieet echter wel een hoog serum LDL-cholesterol en atherosclerotische laesies die grote gelijkenis vertonen met die van de mens.³ Een mogelijke verklaring voor dit verschil is dat zowel ratten als honden omnivoren zijn, die gedurende hun evolutie al langdurig zijn blootgesteld aan een vet- en cholesterolrijke voeding, terwijl konijnen en apen respectievelijk volledig en grotendeels vegetarisch zijn. De snelle omzetting van cholesterol in galzuren in de darm van ratten en honden zou in het kader van de cholesterolhypothese dus een evolutionaire aanpassing aan een omnivoor c.q. carnivoor dieet kunnen zijn. In andere woorden: een bescherming tegen atherosclerose door tegengaan van een stijging van het serum LDL-cholesterol.

Het feit dat de homo sapiens bij consumptie van een westers dieet – met daarin een aanzienlijk percentage calorieën uit dierlijke vetten en eiwitten – zowel een hoog serum cholesterol als op relatief jonge leeftijd atherosclerose ontwikkelt, zou er dus op kunnen wijzen dat wij niet zijn geëvolueerd op een voeding met veel dierlijk materiaal, maar dat wij net als konijnen

en apen grotendeels vegetarisch horen te zijn. Immers, indien de hypothese dat een hoog LDL-cholesterol zorgt voor atherosclerose – en daarmee voor hart- en vaatziekten – klopt, dan is het op zijn minst opvallend dat ratten en honden wel, maar de mens evolutionair niet zou zijn aangepast aan een voeding die het serum cholesterol verhoogt. Wetenschappelijk onderzoek suggereert echter dat vooral rood vlees, en in veel mindere mate gevogelte, een verhoogd risico op hart- en vaatziekten veroorzaakt, terwijl de consumptie van vis zeer waarschijnlijk zelfs een beschermende werking heeft.⁴⁻⁶ Deze bevindingen ondersteunen de gedachte dat een omnivoor ‘oerdiët’ gebaseerd op groente, fruit en knollen, aangevuld met beperkte hoeveelheden gevogelte en vis en slechts sporadisch rood vlees, wellicht beter aansluit bij ons genoom en derhalve een positievere gezondheidsbijdrage zal leveren dan het huidige westerse dieet waarin (rood) vlees een prominente rol speelt.⁷

Chimpansees

Door de uitgebreide medische en preventieve zorg worden mensen én dierentuindieren steeds ouder. Net als bij de mens treden het metabool syndroom en diabetes type 2 vaak op als gevolg van de stijgende leeftijd en overgewicht. Pathologisch onderzoek toont aan dat ook onder chimpansees hartziekten de meestvoorkomende doodsoorzaak zijn. In verschillende cohorten van gehouden mensapen die de afgelopen jaren gevolgd werden stierf zo’n 40 procent aan een hartziekte. Van chimpansees zijn hierover de meeste wetenschappelijke data beschikbaar. In het licht van de cholesterolhypothese hebben zij een zeer ongunstig lipidenprofiel. Vergelijken met mensen hebben chimpansees namelijk een ‘lifetime’ hoog totaal (TC = 5,5 mmol/l) en LDL-cholesterol (LDL = 4,4 mmol/l). Bovendien zijn chimpansees, in tegenstelling tot de mens, homozygoot voor het ApoE4-allel (het gen dat codeert voor apolipoproteïne E) en hebben ze een hoog Lp(a) (lipoproteïne(a)): dit zijn twee bekende atherogene risicofactoren bij de mens.⁸⁻⁹ Ondanks een hoog LDL-cholesterol, een hoog Lp(a) en de aanwezigheid van het ApoE4-allel zijn atherosclerose, en met name coronair sclerose, evenals hart- en herseninfarcten bij deze dieren echter een zeldzaamheid. In tegenstelling tot de mens blijken oudere chimpansees vooral te overlijden aan de gevolgen van een vorm van hartfalen die fibroserende cardiomyopathie wordt genoemd. De oorzaak van die hoge prevalentie is onduidelijk. Mogelijk is het een laat gevolg van recidiverende myocarditiden, aangezien deze aandoening ook veel voorkomt bij chimpansees. De zeer schaarse literatuur over mensapen in het wild toont een vergelijkbaar beeld.

Jager-verzamelaars

In het licht van de cholesterolhypothese zijn bovenstaande bevindingen opmerkelijk: immers waarom ontwikkelen chimpansees, ook de oudste individuen, bij hun zeer atherogene lipidenprofiel, in tegenstelling tot de mens, geen of nauwelijks atherosclerose? Het antwoord op deze vraag kan op dit moment nog niet met zekerheid worden gegeven. Het zou kunnen dat een atherogeen



Dierenarts Martine van Zijl Langhout (li) en cardioloog Robert Riezebos (re) onderzoeken een chimpansee vrouwtje met symptomen van hartfalen.

lipidenprofiel an sich onvoldoende is voor het optreden van atherosclerose en dat andere bijkomstigheden zoals inflammatie met als gevolg ook disfunctie van de binnenbekleding van de bloedvaten (het endotheel), noodzakelijke bijkomstigheden zijn. Welbekende risicofactoren voor inflammatie en endotheeldisfunctie zijn een sedentaire leefstijl, luchtverontreiniging (roken), stress (hypertensie), diabetes/overgewicht en een ongezonde voeding.

Het is mogelijk dat door verminderde blootstelling aan deze pro-inflammatoire factoren chimpansees verminderd gevoelig zijn voor de ontwikkeling van bepaalde welvaartsziekten, zoals atherosclerose, ondanks hun ongunstige lipidenprofiel. Ondersteuning voor laatstgenoemde hypothese komt uit studies naar jager-verzamelaars, die nog nauwelijks blootstaan aan de vele psychische, fysieke, voedings- en milieugerelateerde risicofactoren waaraan wij in de westerse wereld inmiddels worden blootgesteld. Een recente studie onder Boliviaanse jager-verzamelaars (Tsimane) toonde aan dat zij op 80-jarige leeftijd een mate van atherosclerose hebben die vergelijkbaar is met die van een 50-jarige westerling.¹⁰ Ook het feit dat zowel mensapen als mensen niet meer in staat zijn om urinezuur om te zetten in allantoinzuur, maar dat mensapen en mensen die voldoende bewegen – ongeacht de hoogte van hun urinezuurspiegel – in tegenstelling tot mensen met een ongezonde westerse leefstijl geen verhoogde kans op jicht hebben, ondersteunt de relatie tussen leefstijl en het ontwikkelen van welvaartsziekten.¹¹ Wie gezond oud wil worden, kan zich dus beter als jager-verzamelaar gedragen of misschien beter nog, als aap. ■

contact

remkokuipers@hotmail.com
cc: redactie@medischcontact.nl

web

De voetnoten en meer over dit onderwerp vindt u onder dit artikel op medischcontact.nl.