

ZIEK VAN DE EVOLUTIE

Sharon Moalem over het nut van ziektegenen

De Canadese wetenschapper Sharon Moalem is gedreven door de vraag waarom er eigenlijk genen bestaan die mensen ziek maken. In zijn deze week verschenen boek *Survival of the Sickest* neemt hij de lezer mee op een *medical mystery tour* in de evolutionaire geneeskunde.

EVERT PRONK

Waarom moeten sommige mensen niezen van zonlicht? Voor Sharon Moalem ligt het antwoord op deze vraag in het verre verleden. 'Toen onze voorouders nog in grotten woonden, was deze reflex bedoeld om schimmels en microben die tijdens het slapen in hun neus waren gekomen, eruit te gooien voordat ze in hun longen terecht kwamen.'

Gepromoveerd fysioloog en aankomend arts Moalem bekijkt de geneeskunde door een evolutionair venster. Het waarom hiervan heeft een persoonlijke geschiedenis. Het was een eigenaardige eigenschap van zijn opa die hem op vijftienjarige leeftijd aanzette tot een bezoek aan een medische bibliotheek. Zijn opa beweerde altijd dat hij zich beter voelde nadat hij bloed had gegeven. En niet een beetje beter vanwege zijn vermeend altruïstische daad, maar echt stukken beter. Heerlijk vond hij het. Waar hij ook pijn in zijn lichaam had, een goede aderlating deed wonderen, zo claimde zijn opa.

ROOFTOCHTEN

De jonge Moalem wist dat ijzer een belangrijk onderdeel van bloed was en richtte daar zijn zoekactie dan ook op. Hij vond de antwoorden die de docenten biologie op school en ook zijn huisarts niet hadden weten te produceren. Er bestond zoiets als hemochromatose!

'Tot de ontdekking van het gen voor hemochromatose genoot het als ziektebeeld nauwelijks bekendheid in Noord-

'Mijn opa genoot van het geven van bloed'

Amerika', zegt Moalem vanuit New York, waar hij in het Mount Sinai Hospital nog een paar maanden te gaan heeft voor hij MD achter zijn naam mag zetten. 'Nu nog staat het hier niet in elk handboek. Het gen voor ijzerstapelingsziekte komt ook meer

voor in West-Europa. Vermoedelijk hebben de Vikingen het met hun rooftochten verspreid.'

Nadat Moalem opnieuw in de medische bibliotheek was beland, deze keer op zoek naar de vraag of opa's Alzheimer wellicht te maken had met de ijzerstapelings, stond voor hem vast dat hij biologie zou studeren om meer te weten te komen over het ontstaan van ziekten. Inmiddels was namelijk ook duidelijk geworden dat hij zelf aan hemochromatose lijdt. 'Toen vlak na mijn studie in 1996 het gen voor hemochromatose werd ontdekt, heb ik mijn studie geneeskunde uitgesteld, voor een PhD in de humane fysiologie en neurogenetica. Ik wilde nog steeds antwoord op de vraag of er een verband is tussen hemochromatose en Alzheimer.'

In zijn promotieonderzoek wist Moalem aan te tonen dat een verhoogde ijzerconcentratie een risicofactor is voor bepaalde typen van dementie. Inmiddels was de Canadese wetenschapper gegrepen door de vraag hoe het kan dat een gen voor een afwijking als hemochromatose, de evolutie overleeft. Over deze vraag en, zoals dat gaat in de wetenschap, over een reeks gerelateerde vragen, schreef Moalem het boek *Survival of the Sickest* dat 10 mei onder de Nederlandse titel *Het nut van ziekte* verscheen.

SIKKELCELANEMIE

In het boek staat de evolutionaire geneeskunde centraal. 'Het voorbeeld dat iedere arts kent, is dat het gen voor sikkelcelanemie bescherming biedt tegen malaria. Dit wordt echter meestal als een uitzondering gezien. Terwijl het evolutionair gezien heel logisch is dat dergelijke veranderingen in het DNA ontstaan. Je moet ervan uitgaan dat ziektegenen die weten te overleven een soort op een of andere manier ten goede komen.'

'Ongeveer een derde van de West-Europeanen is drager van het gen voor hemochromatose', vervolgt Moalem. 'Dus wat is het nut van dit gen? Het moet vergelijkbaar zijn met het nut van een medicijn waarvan we weten dat het op de lange termijn leidt tot hartproblemen. Dat neem je alleen als het ervoor zorgt dat je nu nog niet dood gaat. En dat is precies wat het hemochromatosegen doet. Hoewel elders in het lichaam heel veel ijzer wordt opgeslagen, zorgt het gen ervoor dat macrofagen nauwelijks ijzer bevatten. Dit maakt het voor door deze afweercellen weggevangen pathogenen nagenoeg onmogelijk om zich in een macrofaag te vermeerderen.'

Het hemochromatosegen heeft in West-Europa waarschijnlijk een opmars gemaakt vanwege de pest. Moalem vindt het een logische redenering. Als dragers van het gen meer kans hadden de ziekte te overleven, leidt dat tot een opmars van het gen. Het verklaart waarom bij latere uitbraken dan de pandemie van 1347 tot 1350 minder slachtoffers vielen.'

Ook wanneer niet *Yersinia pestis* maar een griepachtig virus de Zwarte Dood veroorzaakte, zoals wel wordt gesteld, houdt de

Sharon Moalem: 'Ziektegenen die weten te overleven, moeten een soort op de een of andere manier ten goede komen.'



BEELD: BEZIGER.BJ

theorie volgens Moalem stand. 'Het is dan toch waarschijnlijk dat het overlijden vaak het gevolg was van een bacteriële superinfectie en ook dan biedt het hemochromatosegen voordeel. Nagenoeg alle micro-organismen hebben ijzer nodig.'

Waarom het gen bij de Vikingen voorkwam, is volgens Moalem pure speculatie. 'Er is een theorie die stelt dat zij vanwege hun krijgscultuur er geen nadeel van hadden. Er vond, om het zo maar te noemen, nogal eens een adering plaats.'

IJSTIJD

In zijn boek, dat overigens niet specifiek op artsen is gericht, geeft Moalem verschillende voorbeelden om te laten zien dat het voordeel van ziektegenen geen uitzondering is maar regel. Zo is sinds enige tijd bekend dat het gen voor cystische fibrose bescherming biedt tegen tuberculose. 'Met twee kopieën van het gen sterf je jong. Maar met één kopie ben je niet ziek, maar wel gedeeltelijk beschermd tegen tuberculose. Daar stierf in Europa tussen de zeventiende en de twintigste eeuw een op de vijf mensen aan. Elke bescherming was welkom.'

'Een meer controversiële theorie kan verklaren waarom er genen zijn die verband houden met diabetes mellitus type 1. Insulineafhankelijke diabetes komt richting de evenaar steeds minder voor. Mogelijk heeft het mensen in staat gesteld de laatste ijstijd oftewel de Jongere Dryas te overleven. De aanwijzingen hiervoor komen uit het planten- en dierenrijk. Van druiven is bekend dat wanneer het gaat vriezen ze water lozen, zodat het interne suikergehalte stijgt en als antivries werkt. Als rat-

'Artsen moeten meer beseffen dat evolutie een rol speelt bij ziekte'

ten worden blootgesteld aan vrieskou worden ze resistent tegen hun eigen insuline. Ze worden diabetisch. De boskikker *Rana sylvatica* heeft een nog opvallender eigenschap. Bij het dalen van de temperatuur werkt de boskikker water uit zijn bloed en orgaancellen om vervolgens gigantische hoeveelheden alcohol-suikers de bloedbaan in te loodsen, waardoor de suikerspiegel met een factor honderd stijgt. Deze kikker bevriest in de winter zonder te sterven. Zodra het warmer wordt, ontdooit de kikker en komt tot leven. Een overmaat fibrinogeen repareert vervolgens de vorstschade.'

'Waarom zou de mens zich niet hebben aangepast aan een ijstijd?', vraagt Moalem zich hardop af. 'Waarom moet je plaspen als je een poosje in de kou staat? Het is de vraag of iemand met wat we nu diabetes noemen daar in de ijstijd wel last van had. Voedsel zal er niet in overvloed zijn geweest, waardoor het bloedsuikergehalte sowieso niet heel hoog werd. Bovendien kan bruin vet, dat mensen in de kou aanmaken, suikers direct omzetten in warmte. Is het dan toeval dat diabetes type 1 nu nog het meest voorkomt in Finland? Het lijkt me de moeite van het uitzoeken waard.'

GELOOF

Survival of the Sickest is in Canada en de VS met gemengde gevoelens ontvangen. 'Je moet beseffen dat hier de helft van >>

<< de mensen niets van de evolutie moet hebben. Het druist in tegen hun geloof. Er zijn scholen waar leerlingen geen onderwijs over evolutie krijgen. Er zijn artsen en zelfs wetenschappers die niet in de evolutie geloven. Dat vind ik frustrerend en ik begrijp het niet. Als je in God gelooft, waarom kun je dan niet geloven in evolutie? Men vraagt mij hoe het kan dat we nog ziek worden als evolutie bestaat. Mijn antwoord is dat we ziek worden omdat evolutie bestaat.

Zelf heeft Moalem een joodse achtergrond. 'Ik deed daar niet veel mee, maar het verdiepen in de evolutiegeneeskunde was wel een religieuze ervaring. Voor mij is god alleen geen man met een baard, maar staat hij gelijk met de natuur. De magische en mysterieuze natuur.'

DINOSAURIËRS

Moalem vindt dat artsen meer moeten beseffen dat evolutie een rol speelt bij ziekte. 'Impliciet weten dokters het wel. Als je te vaak antibioticum voorschrijft, ontstaat resistentie. Om dezelfde reden moet je bij een hiv-infectie verschillende middelen inzetten. Dat is vanwege evolutie. Maar ook bij mensen is de evolutie niet over. Het gen voor apo-E4 geeft door hoog cholesterol een risico op hart- en vaatziekte. Hetzelfde gen kan ervoor zorgen dat ook bij weinig zonlicht, of juist bij mensen met een heel donkere huid, toch vitamine D wordt aangemaakt. Er is een driehoeksverhouding tussen de zon, cholesterol en vitamine D. Waarom is dit van belang voor de dokter? Omdat een cholesterolbepaling in de winter wel 30 procent kan ver-

Sharon Moalem, *Het nut van ziekte (Survival of the Sickest)*, De Bezige Bij, 244 blz., 18,90 euro.



schillen met een meting in de zomer. Dat kan bij grensgevallen doorslaggevend zijn om wel of geen statines in te zetten. Houd er als arts rekening mee dat het cholesterolgehalte in de winter meestal hoger is. Elk lichaam is het resultaat van aanpassing op aanpassing. Je moet als arts denken aan de principes van evolutie en niet alleen als je met de kinderen naar een museum met dinosauriërs gaat.' ■

De homepage van Sharon Moalem vindt u via onze website: www.medischcontact.nl/dezeweek.



PRAKTIJKPERIKEL

DBC-fouten



Ook ik heb te maken met het invullen van DBC's. Gelukkig kan dit met de computer. Maandelijks wordt er een lijst rondgestuurd met fouten die bij het invoeren zijn geschied. Soms is het onbegrijpelijk wat er nu precies wordt bedoeld, zoals uit onderstaande tekst moge blijken:

PATIËNT 1

Geen typerende verrichting gevonden voor behandelgroep 30. uit zorgprofielklasse 7 valt behandelas 11 of 14 af te leiden. Hiervoor ontbreekt een polibezzoek binnen de looptijd van de DBC. Mogelijk is deze niet geregistreerd. Voorstel: Graag aangeven welke verrichting binnen deze DBC kan worden geregistreerd, zodat deze declarabel kan worden gemaakt.

PATIËNT 2

Geen typerende verrichtingen gevonden voor behandelcode 32. Deze DBC loopt parallel met de DBC met diagnose 013. Hierin is een typerende verrichting 30580 gevonden uit de behandelas 16 op 17-05-2005. Had deze verrichting eigenlijk aan deze DBC moeten worden gekoppeld? Voorstel: Behandelcode wijzigingen in 22 indien de DBC verder juist is. Indien er een typerende verrichting uit behandelas 16 moet worden toegevoegd, deze dan ontkoppelen en koppelen aan deze DBC. De begin- en einddatum van de DBC dient ook gewijzigd te worden in 17-05-2005 tem 16-05-2006.

Na lang zoeken blijkt behandelas 16 niet voor te komen. Het trachten te begrijpen wat er is geschreven, nog los van de grammatica- en spelfouten, kost de meeste tijd. En dat in een toch al overvol dagprogramma. ■

De redactie ontvangt graag korte, door artsen geschreven signalementen. Zie voor meer perikelen de rubriek 'praktijkperikelen' op onze website: www.medischcontact.nl.