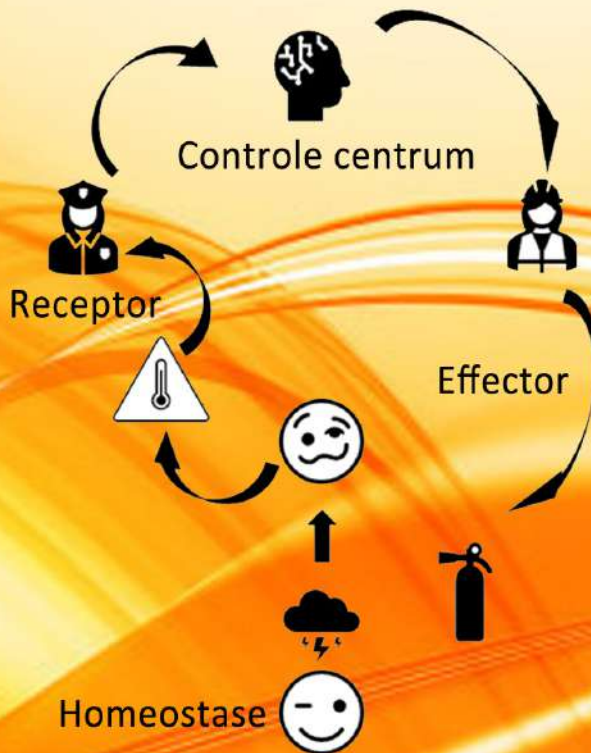




ANTON DE KOM UNIVERSITEIT VAN SURINAME

**FACTOREN DIE HET BEHOUD VAN
DE HOMEOSTASE IN HET MENSELIJK LICHAAM
BEVORDEREN**
- Een fysiologisch concept -



Dr. Robbert Bipat



**FACTOREN DIE HET BEHOUD VAN
DE HOMEOSTAGE IN HET MENSELIJK LICHAAM
BEVORDEREN**
- Een fysiologisch concept -

Dr. Robbert Bipat

Dr. Robbert Bipat

**FACTOREN DIE HET BEHOUD VAN
DE HOMEOSTAGE IN HET MENSELIJK LICHAAL
BEVORDEREN**

- Een fysiologisch concept -

Vormgever en opmaak: Soekirman Moeljoredjo

Drukwerk: Suriprint N.V.

Uitgever: Anton de Kom Universiteit van Suriname

© Dr. Robbert Bipat, Paramaribo 2022

Niets uit deze uitgave mag worden vermenigvuldigd en/of openbaar worden gemaakt middels druk, fotokopie, microfilm, elektronisch of op welke andere wijze dan ook, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de copyrighthouder.

**FACTOREN DIE HET BEHOUD VAN
DE HOMEOSTAGE IN HET MENSELIJK LICHAAM
BEVORDEREN**
- Een fysiologisch concept -

Dr. Robbert Bipat

Inaugurele rede

In verkorte en vrije vorm uitgesproken bij de aanvaarding
van het ambt van hoogleraar in de Leerstoel
Fysiologie met de nadruk op Homeostase
aan de Faculteit der Medische Wetenschappen van
de Anton de Kom Universiteit van Suriname
op woensdag 12 januari 2022



Robbert Bipat werd op 13 februari 1969 geboren. Na voor een deel op de Fajalobischool op Paranam in het district Para te hebben gezeten, sloot hij de lagere school af op de OS Balona. Vervolgens bezocht hij de K.R.S. Coleridgeschool gedurende drie jaren waarna hij op de Algemene Middelbare School terecht kwam. In 1987 startte hij met de opleiding geneeskunde aan de Faculteit der Medische Wetenschappen van de Anton de Kom Universiteit van Suriname en na afgestudeerd te zijn als arts kwam hij in 1997 in dienst van deze faculteit.

Vermeldenswaard is dat hij sinds 1990 student assistent en vanaf 1994 gastdocent was op de discipline Fysiologie van de faculteit. Fysiologie sprak hem heel erg aan en gaf hem inzicht in hoe het menselijk lichaam functioneert, wat er misgaat bij ziekte en welke behandelingsstrategieën kunnen worden toegepast. In januari 2004 promoveerde hij aan de Universiteit van Hasselt in België en behaalde daarmee de graad van ‘Doctor in de Medische Wetenschappen’.

Tijdens zijn bijna 25-jarige loopbaan als adjunct wetenschappelijk medewerker, docent, hoofddocent, lector en nu Lector Magnus bij de universiteit heeft hij meer dan duizend studenten bij de studierichtingen geneeskunde, fysiotherapie, public health en de Masteropleiding Sustainable Management of Natural Resources onderwezen. Daarnaast heeft hij in diezelfde periode 76 internationale werken gepubliceerd, variërend van medische tot sociaal maatschappelijke aspecten en waarvan meer dan 40 peer-reviewed zijn. Het overgrote deel van de voorstellen voor onderzoek in deze leerstoel is dan ook gebaseerd op eigen bevindingen en publicaties.

Robbert Bipat is in 2015 toegetreden tot het bestuur van de Medische Faculteit. Van 2017 tot 2021 is hij decaan geweest en is momenteel voorzitter van de opleidingscommissie van de faculteit. Daarnaast levert hij ook zijn bijdrage aan het aanpassen van het curriculum geneeskunde aan de huidige eisen van kwaliteit.



INHOUDSOPGAVE

Fysiologie	8
Het interne milieu van het menselijk lichaam	9
Homeostase	12
Behoud van de homeostase	13
Verstoring van de input	16
Voeding	16
Klimaatverandering	17
Verstoring van de output	21
Nieren	21
Verbranding	22
Voorstel voor onderzoekslijnen vanuit de leerstoel	26
Voeding	26
<i>Fysieke eigenschappen</i>	26
<i>Samenstelling en kwaliteit van de voeding</i>	26
Klimaat gerelateerde veranderingen	27
<i>Temperatuurregulatie bij mensen met een donkere huid</i>	27
<i>Darmparasieten</i>	28
Schildklierhormoon	29
<i>Cardiovasculaire effecten</i>	29
<i>Oogheekkundige effecten</i>	29
<i>Dermatologische effecten</i>	30
Mentale gezondheid	30
Geïsoleerde nier	30
Slot	32
Referenties	34

INLEIDING

Geachte Voorzitter,

Secretaris en Leden van het Bestuur van de Universiteit,

Decaan, secretaris en leden van het faculteitsbestuur,

Hoogwaardigheidsbekleders,

Genodigden,

Dames en heren,

Met het uitspreken van deze inaugurele rede aanvaard ik het ambt van hoogleraar aan de Anton de Kom Universiteit van Suriname.

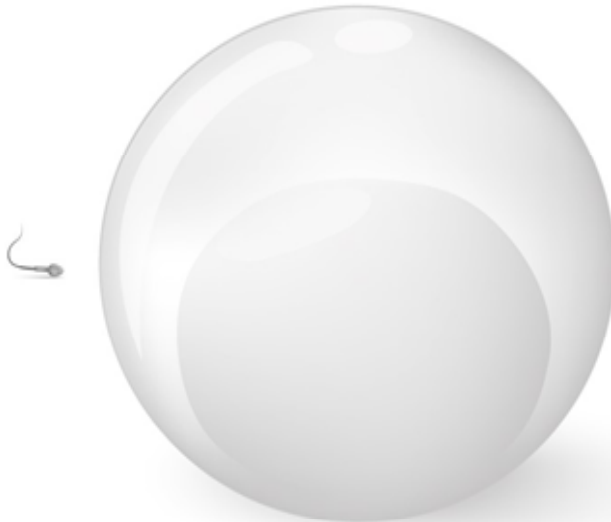
Fysiologie

Staat u mij toe om in het kort uit te leggen wat het vakgebied van de fysiologie inhoudt. De meeste mensen zijn niet bekend hiermee en om het proces dat ik later zal beschrijven goed te begrijpen is het noodzakelijk dat ik u enkele fundamentele principes van de fysiologie uitleg. Fysiologie is de wetenschap van het leven. Het beschrijft de mechanismen waarop levende wezens functioneren van de basis van de cel-functie op atomair en moleculair niveau tot het geïntegreerde gedrag van het hele lichaam en de invloed van de externe omgeving daarop. De fysiologie helpt ons te begrijpen hoe het gezonde lichaam werkt en hoe het reageert en zich aanpast aan de uitdagingen van het dagelijks leven. Het integreren van moleculaire, cellulaire, orgaansystemen en omgevingsfactoren in de lichaamsfunctie is wat de fysiologie onderscheidt van de andere levenswetenschappen (The Physiological Society, 2021a).

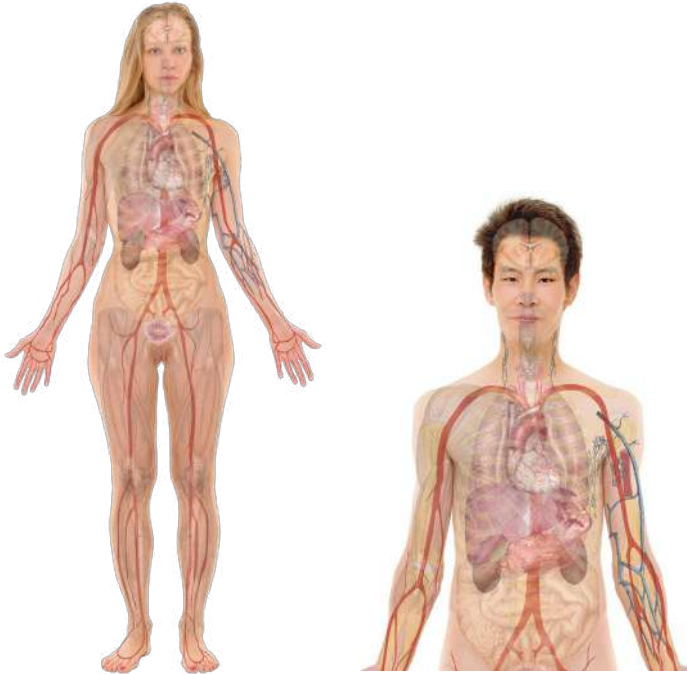


Het interne milieu van het menselijk lichaam

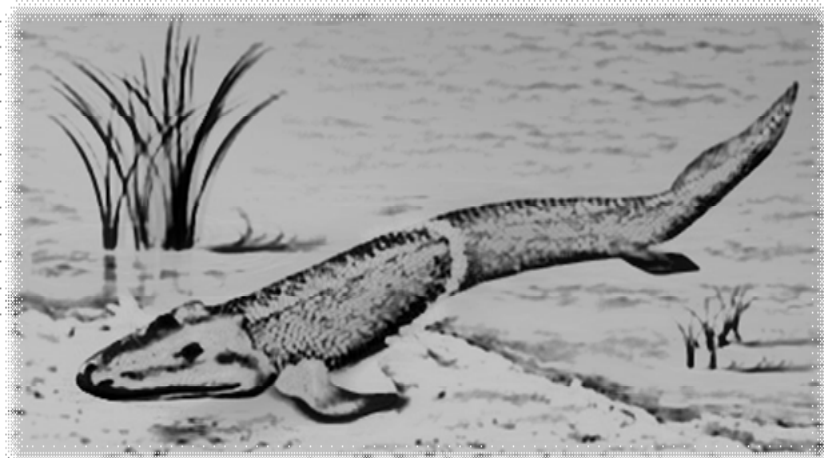
Het menselijk lichaam is een complex organisme dat opgebouwd is uit functionele eenheden zoals organen en orgaansystemen. Deze organen zijn weer opgebouwd uit weefsels die uiteindelijk bestaan uit de kleinste functionele eenheid waarin de eigenschappen van leven nog tot uiting komen, de cel (Maton et al., 1997). Cellen kunnen op zichzelf al een functie uitoefenen. Voorbeelden daarvan zijn zaadcellen en eicellen (figuur 1). Gelijkaardige cellen kunnen weefsels vormen zoals bot en het bedekkend laagje aan de binnenkant van onze darmen dat epitheel wordt genoemd. Uit de cellen en weefsels worden er dan organen gevormd zoals een lever of een nier. De organen samen vormen dan het uiteindelijke lichaam (figuur 2).



Figuur 1: een zaadcel zwemt naar een eicel. Niet op de juiste verhouding



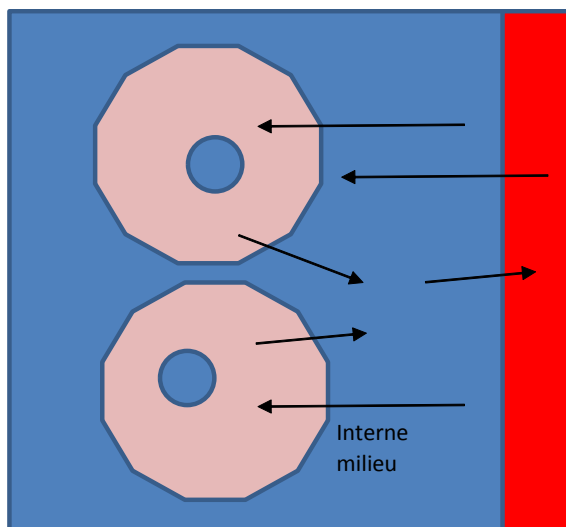
Figuur 2: De organen in het menselijk lichaam (By Mikael Häggström - Used images are in public domain., CC0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=17892133>)



Figuur 3: primitieve dieren die vanuit het water naar het land migreerden moesten hun “primitieve oceaan” ook meenemen om hun cellen in een waterig milieu te handhaven.

Evolutionair is het leven ontstaan in de primitieve oceanen, en dus in water. Eencellige dieren en planten hielden zich in stand in de oceaan en werden omgeven door grote hoeveelheden water. Dit water was een heel belangrijke bron van uitwisseling van mineralen, voedings- en afvalstoffen. De uitgestrektheid van de oceanen maakte dat de samenstelling daarvan niet veranderde door de uitwisseling van de planten en dieren met het omgevende water. Het ontstaan van meercellige en complexere organismen in de eerste instantie in de oceanen zelf, maar later ook op het land (figuur 3), creëerde de behoefte om deze waterige omgeving mee te dragen in het organisme (Rossier et al., 2015).

De uiteindelijke oplossing die wij in alle landplanten en dieren vinden is dat alle cellen zich bevinden in een waterig milieu in de plant of het lichaam van de dieren. Deze vloeistof wordt de extracellulaire ruimte of heel toepasselijk het interne milieu genoemd (figuur 4). Er is een constante uitwisseling van mineralen, voedings- en afvalstoffen tussen deze ruimte en de waterige ruimte in het binnenste van al de levende cellen (Rossier et al., 2015).



Figuur 4: Uitwisseling van water en stoffen tussen het bloed (rood) en het interne milieu en met de cellen.

Homeostase

De cellen kunnen alleen optimaal functioneren wanneer de samenstelling van het interne milieu continu constant blijft. In het menselijk lichaam geschiedt dat door de werking van alle cellen en orgaansystemen. Het hart pompt het bloed door de bloedvaten die alle delen van het lichaam bereiken en tot op korte afstand van de meest afgelegen cellen kunnen komen zoals in figuur 4 is aangegeven. Door uitwisseling met het bloed worden zowel fysieke, chemische als biologische factoren in het interne milieu constant gehouden. Er is bijvoorbeeld een constante aanvoer en uitwisseling van voedingsstoffen zoals glucose en aminozuren. Zuurstof wordt aangevoerd terwijl koolzuurgas wordt afgevoerd. Om het geheel goed te laten functioneren is het ook belangrijk dat het bloed steeds wordt ververst. Dat gebeurt door de andere orgaansystemen zoals het maagdarm stelsel, de longen en de nieren (Hall, 2011).

Het totaal aan processen dat ervoor zorgt dat de samenstelling van het interne milieu constant blijft wordt homeostase genoemd (Modell et al., 2015). Homeo betekent hetzelfde en stasis betekent constant. Zolang de homeostase intact is, bevinden de cellen zich in een optimaal milieu dat de uitwisseling mogelijk maakt en blijven zij gezond. Strikt genomen is de homeostase dus afhankelijk van een input en een output. Wanneer deze twee zaken niet gelijk zijn aan elkaar, raakt de homeostase verstoord (Modell et al., 2015). Stel dat er minder zuurstof wordt aangeboden dan de cellen verbruiken, dan ontstaat er een tekort aan zuurstof in het interne milieu en is de homeostase dus verstoord. Als de nieren niet in staat zijn alle afvalstoffen uit te scheiden, doet een vergelijkbaar probleem zich voor. Wanneer de homeostase is verstoord, kan er compensatie optreden door een veranderde werking van alle betrokken orgaansystemen (Modell et al., 2015). De ademhaling kan versterkt worden, het hart kan krachtiger pompen, om maar enkele voorbeelden op te noemen. Wanneer deze compensatiemechanismen tekortschieten, kan de stoornis niet worden hersteld en

worden de cellen en uiteindelijk het lichaam ziek. Ziekte is dus een uiting van een verstoorde homeostase en kan bij langdurig aanhouden zelfs tot de dood leiden. Dit concept werd in een primitieve vorm reeds voor Hippocrates verkondigd (Kalachanis and Michailidis, 2015).

Het frappante is dat dezelfde cellen en organen die zorgen voor de instandhouding van de homeostase, ook de elementen zijn die deze over het algemeen verstoren. Een mooi voorbeeld is dat in de lever het relatief giftige ureum wordt gevormd uit ammoniak dat bij de afbraak van eiwitten vrijkomt. Door deze stof af te geven aan het interne milieu verstoort de lever dus de homeostase. Ureum wordt dan door de nieren uitgescheiden en daardoor wordt de stoornis min of meer gecorrigeerd. Een ander voorbeeld is dat alle cellen voor hun energie glucose en vetten verbranden en dat bij de verbranding van deze stoffen zuur vrijkomt in de vorm van onder andere koolzuur en melkzuur. Dat wordt natuurlijk afgegeven aan de omgeving en die wordt dan zuurder, de pH daalt. Het lichaam moet het zuur kwijt en doet dat door koolzuur af te geven in de longen, melkzuur in de lever om te zetten naar glucose en zuur (protonen!) uit te scheiden in de nieren. Uiteindelijk is de homeostase dus afhankelijk van de balans tussen een bepaalde input en output van het interne milieu.

Behoud van de homeostase

Wanneer we praten over het behoud van de homeostase moeten we gelijk erachter aan zoeken naar de zaken die in de eerste instantie de homeostase kunnen verstoren. Dat wil dus zeggen dat op een of ander manier de input niet meer gelijk is aan de output. Om de input en output in balans te houden zijn er natuurlijk regelmechanismen in het lichaam. Die werken door middel van een sensor die de veranderingen registreert en signalen stuurt naar het controlecentrum dat via effectoren mechanismen in gang moet brengen waardoor de veranderingen weer gecompenseerd kunnen worden. Het proces

werkt constant door en houdt niet op bij een bepaald orgaan. Veel van deze processen worden in onze hersenen geregeld door een deel dat de hypothalamus wordt genoemd. We kunnen ontelbare voorbeelden van verstoring van onze homeostase opnoemen, en in feite treedt er constant een verstoring op. Belangrijk is dat de storing niet te groot is en voldoende kan worden gecompenseerd binnen enkele momenten.

Onze cellen produceren continu warmte door onder andere de verbranding van suikers en vetten, maar ook door mechanische processen zoals het samentrekken van spieren. Deze warmte moeten wij steeds kwijtraken om onze lichaamstemperatuur constant te houden. Dit wordt onder andere bereikt door meer bloed vanuit het binnenste van ons lichaam naar de huid te laten stromen. Het hoofdbestanddeel van het bloed is water en zoals u weet is water een vloeistof die enorm veel warmte kan opnemen en afgeven. In de huid wordt de warmte dan afgegeven aan de omgeving. Om het proces te versnellen, zijn er zweetkliertjes in de huid die zweet (water en zouten) produceren. Het verdampen van het zweet zorgt ervoor dat wij een grote hoeveelheid warmte kwijtraken aan dat proces. Door het zweten raken we ook vocht kwijt. Daardoor raken de bloedvaten minder goed gevuld en daalt de bloeddruk. Deze daling wordt geregistreerd door onze hersenen en er worden een aantal processen op gang gebracht. Ten eerste zorgen zenuwen ervoor dat het hart sneller en krachtiger gaat kloppen en de grote bloedvaten een beetje worden dichtgeknepen. Dit zorgt er snel voor dat de bloeddruk weer omhooggaat. Daarnaast zorgen de nieren ervoor dat we minder gaan urineren. In het hele proces komt ook een hormoon (angiotensine) vrij, dat niet alleen ervoor zorgt dat de bloeddruk nog meer omhooggaat, maar ook dat we dorst krijgen en naar zout verlangen. Uiteindelijk vullen we verloren vocht en zouten weer aan en is de homeostase hersteld. Bedenk daarbij dat wij onze spieren nodig hebben om ons te verplaatsen naar de plek waar drank en voedsel tot ons kunnen nemen. Misschien drinken we daarbij een zoet drankje en hebben we dan snel veel suiker in ons bloed. Dat zorgt weer voor processen die de suikerspiegel weer doen dalen in het bloed.

In feite wil ik met het uitgebreide voorbeeld aangeven dat een storing in de homeostase wordt gecorrigeerd door een ander orgaan dat niet betrokken is geweest bij de verstoring, maar dat in het proces van corrigeren de homeostase op een ander gebied weer verstoord raakt. Zo gaat het er constant aan toe zolang wij leven. De instandhouding van de homeostase en alle processen die daarmee samenhangen zijn belangrijke kenmerken van het leven. De effectoren worden meestal geregeld door zenuwen en of hormonen die op zich ook weer onder controle staan van onze hypothalamus (Hall, 2011).

Een lichaam in homeostase wordt ook wel een lichaam in balans genoemd. Zolang de homeostase intact is, zijn wij gezond. De homeostase wordt continu verstoord, maar deze storing wordt ook continu gecorrigeerd. Wanneer de correctie vanwege de omvang van de storing of vanwege het tekortschieten van de correctie niet tijdig en niet adequaat plaatsvindt, worden wij ziek. Op langere termijn kan er met of zonder hulp van buiten wel compensatie plaatsvinden en voelen wij ons beter. Mocht de compensatie toch tekortschieten, dan belanden wij in een vicieuze cirkel waarbij uiteindelijk alle cellen en organen achteruitgaan en de dood optreedt.

VERSTORING VAN DE INPUT

Voeding

Wanneer we denken aan de input van ons lichaam zullen wij in eerste instantie gelijk verwijzen naar voedsel en drank. Dat is ook voor de hand liggend. Voedsel en drank zitten vol met stoffen die de balans in ons lichaam kunnen verstoren. Daarbij kunt u zich voorstellen dat de hoeveelheid, maar ook de snelheid waarmee het voedsel wordt genuttigd van invloed zal zijn op de mate van verstoring van de homeostase. Wanneer wij suiker hebben geconsumeerd stijgt het gehalte aan suiker, in het bijzonder glucose, in het bloed binnen een bepaalde tijd.

Het gehalte van glucose in het bloed na de consumptie wordt postprandiale glucosegehalte genoemd. Het postprandiale glucosegehalte (PPG) is afhankelijk van de hoeveelheid suiker die wordt geconsumeerd en de mate van de insuline reactie die daarop volgt (Hall, 2011). Recent hebben wij in een simpel onderzoek kunnen aantonen dat dit gehalte ook afhankelijk is van andere factoren. In het onderzoek vertoonden personen die gelijk water dronken met het eten van een berliner bol een significant hogere PPG dan personen die alleen een berlinerbol hadden gegeten. Logischerwijs kan worden aangenomen dat de extra glucose niet van het water afkomstig is, maar dat het water kennelijk de fysicochemische eigenschappen van de maaltijd zodanig had veranderd dat de glucose makkelijker en sneller kon worden opgenomen. Daarnaast kon worden aangetoond dat dit effect minder was wanneer een half uur van tevoren een extra berlinerbol was geconsumeerd (Bipat and Toelsie, 2018). Het exacte mechanisme van deze waargenomen fenomenen is niet duidelijk. Het uitzoeken daarvan alsook de invloed van andere fysicochemische factoren op het PPG-gehalte zal zeker verder onderzoek vergen. Naast deze factoren, zal ik u in het hierna volgende aantonen dat ook de samenstelling en kwaliteit van het voedsel een belangrijke rol speelt in de handhaving van onze homeostase.

Klimaatverandering

Een minder voor de hand liggend fenomeen dat de input beïnvloedt, heeft recent aandacht gekregen. In de geografische geschiedenis en met name het deel waarvan mensen ook deel uitmaken heeft de aarde continu temperatuursveranderingen gekend (Fortelius et al., 2002). Het verschil met de huidige is dat die veranderingen langzaam plaatsvonden waardoor het leven de tijd en kans had om zich aan de veranderende omgeving te adapteren (Huntley, 1991). Op dit moment worden wij echter geconfronteerd met een verandering die zo snel plaatsvindt dat het leven inclusief alle planten, dieren en mensen niet de tijd heeft om zich aan te passen. Deze verandering vindt ironisch genoeg door ons eigen handelen plaats (The_Physiological_Society, 2021b).

Volgens de Wereldgezondheidsorganisatie zijn de de algemene gezondheidseffecten van een veranderend klimaat overweldigend negatief (World_Health_Organization, 2021). Klimaatverandering beïnvloedt de gezondheid significant door onder andere temperatuurgerelateerde mortaliteit en morbiditeit, verslechterde kwaliteit van de lucht met verergering van cardiovasculaire en respiratoire aandoeningen, kwantiteit en kwaliteit van beschikbaar voedsel en mentale gezondheid en welzijn. Bovendien kunnen we ons ook voorstellen dat door overstromingen en stijging van de zeespiegel, microbiologische en parasitaire aandoeningen zoals cholera en stonkyloidiasis zullen toenemen (The_Physiological_Society, 2021b).

Veranderde omgevingstemperatuur en luchtverontreiniging

Ons lichaam in balans leeft onder een constante temperatuur tussen 36,5 en 37 graden Celsius. Warmer worden van de omgeving maakt het voor ons moeilijker om deze balans te behouden. Onder normale omstandigheden verliezen we warmte door fysische processen

zoals conductie, convectie, radiatie en verdamping. Wanneer de omgevingstemperatuur toeneemt, geschieden deze processen steeds moeilijker (The_Physiological_Society, 2021b). Bovendien is ook nog aangetoond dat door een verhoogde temperatuur wij minder goed kunnen verbranden en een ophoping van vet dus een gevolg daarvan kan zijn (Celi et al., 2010). De verslechterde kwaliteit van de lucht maakt dat wij steeds meer stofdeeltjes in onze longen, maar ook in onze bloedvaten en cellen krijgen. Het is duidelijk dat dit tot een verslechterde functie van onze bloedsomloop zal leiden (The_Physiological_Society, 2021b). Het cardiovasculaire systeem speelt een belangrijke rol in onze temperatuur regulatie en werkt samen met onze huid voor de instandhouding van een constante lichaamstemperatuur (Hall, 2011). In het vorig deel hebben wij het al gehad over de factor voeding. Het is echter nog onbekend wat de effecten van de temperatuurverhoging op ons hart en onze bloedvaten zullen zijn. Recent onderzoek suggereert wel dat een verhoogde omgevingstemperatuur gepaard gaat met een lager schildklierhormoon gehalte (Kuzmenko et al., 2021; Wang et al., 2018). Aan de andere kant is ook nog aangetoond dat een veronderstelde klimaat gerelateerde aandoening van de ogen, mogelijk een andere oorzaak kan hebben (Themen et al., 2016, 2010; Themen and Bipat, 2021).

Micro-organismen in ons maagdarmsysteem

Ons maag darm systeem zit vol met micro-organismen en parasieten die niet alleen elkaar onderling, maar ook de homeostase van ons lichaam op elk niveau kunnen beïnvloeden. Het meest eenvoudige voorbeeld is dat een kleine storing in de samenstelling van dit milieu al heel grote consequenties kan hebben, zoals diarree met uitdroging (Fei et al., 2019). Andere studies tonen juist aan dat met behandeling en verschuiving van het bacteriële evenwicht in darmen van kinderen, reeds bestaande diarree zelfs kan afnemen (do Carmo

et al., 2018; Makizaki et al., 2019). Darmparasieten, voornamelijk de wormen, vormen een duidelijker beeld. In de loop der tijden is er een duidelijk verband aangetoond tussen darmparasieten en aandoeningen van de darmen (Tsibouris et al., 2005a, 2005b) waaronder slechte absorptie van het voedsel, de huid (Abdel Hameed et al., n.d.; Varga et al., 2001), de hersenen (Garcia and Modi, 2008) en het immuun systeem (Garside et al., 2000). Veelal is het immuunsysteem verantwoordelijk voor de aandoeningen in de andere organen. Belangrijk is dat wij de rol van micro-organismen in de wisselwerking met onze homeostase duidelijk vaststellen, aangezien door klimaatverandering ook een verschuiving van deze soort organismen kan plaatsvinden. Een zeer recente publicatie toont duidelijk aan dat bij muizen het vermogen om de spieren aan te passen aan verhoogde activiteit, minder wordt wanneer er een verandering optreedt in de samenstelling van hun darm micro-organismen (Valentino et al., 2021).

Mentale gezondheid

Gedurende lange tijd is bekend dat de balans van hormonen in ons lichaam een rol kan spelen bij het ontstaan van mentale aandoeningen zoals verslaving aan alcohol (Herman, 2012) en andere substanties (Kuo et al., 2020), angst en depressie (Hall and Hall, 1999; Musselman and Nemeroff, 1996; Tichomirowa et al., 2005). Het gaat veelal om een disbalans tussen de hormonen serotonine, dopamine, adrenaline en acetylcholine die ons gedrag veelal bepalen. Bij dieren is duidelijk aangetoond dat de verhoogde temperatuur leidt tot een verstoring van de hormonale balans (Carroll et al., 2012; Farag and Alagawany, 2018). Daarnaast is aangetoond dat het hormoon arginine vasopressine een rol zou kunnen spelen bij het ontstaan van een depressie (Tichomirowa et al., 2005). Arginine vasopressine is een hormoon dat vrijkomt wanneer we uitdrogen, dus bij zweten als gevolg van een verhoging

van de omgevingstemperatuur. Aan de andere kant draagt het gebruik van alcohol bijvoorbeeld ook toe aan een verstoring van de endocriene balans (Rachdaoui and Sarkar, 2017, 2013) waardoor er dus een verstoring van de homeostase op verschillende niveaus met een versterkende wisselwerking plaatsvindt. We kunnen concluderen dat met name endocriene stoornissen in onze homeostase kunnen leiden tot mentale stoornissen, maar ook omgekeerd dat het gebruik van substanties zoals alcohol kan leiden tot een verstoring van bovengenoemde balans.

VERSTORING VAN DE OUTPUT

Nieren

Wanneer we aan de output uit ons lichaam denken, moeten we daar onvermijdelijk de nieren in ogenschouw nemen. Deze organen spelen een heel belangrijke rol bij de handhaving van de homeostase. Ze dragen bij aan de zout (Spitzer, 1982), suiker (Meyer et al., 2002) en zuur-base (Adrogué et al., 1984) huishouding van de homeostase. Het is dus logisch dat het niet optimaal functioneren van deze organen heel snel kan leiden tot een verstoring van de homeostase hetgeen het functioneren van andere organen kan belemmeren (Hsu et al., 2002; Levin and Foley, 2000). Omgekeerd is het ook waar dat een verstoorde homeostase snel leidt tot een verminderde functie van de nieren zelf. Een verminderde zuurstoftoevoer leidt al snel tot een irreversibele beschadiging van deze organen (Bipat et al., 1998). Deze organen zijn heel sterk afhankelijk van de samenstelling van het interne milieu voor een optimaal functioneren (Bipat, 2004; Steels et al., 2010). In het lichaam zelf is de functie van deze organen ook heel gevoelig voor storingen in de homeostase. Het gebruik van geïsoleerde modellen van nieren is dan ideaal om de functie van deze organen te onderzoeken. Fysiologen hebben de kennis en kunde om nieren te isoleren en gedurende een bepaalde periode buiten het lichaam van dieren te laten functioneren (Bipat, 2004; Cuypers et al., 2000).

Een van de belangrijke resultaten die tot nu toe zijn verkregen met de geïsoleerde nier is dat voor het concentreren van de urine het noodzakelijk is om een voldoende hoeveelheid ureum aan de nier aan te bieden. Onttrekken van ureum aan de nieren heeft geleid tot een lagere concentratie capaciteit van het geïsoleerde orgaan (Bipat, 2004; Steels et al., 2010). Daarnaast hebben wij gezien dat de nieren langer en beter

functioneren bij een lagere perfusiedruk (Bipat, 2004). Zij zijn dan beter in staat de water en zouthuishouding in stand te houden en daarmee een belangrijke bijdrage te leveren aan het behoud van de homeostase.

Verbranding

Een andere factor die behoort tot de output van ons lichaam is de verbranding van suikers en vetten. De homeostase van onze energiehuishouding is van enorm belang en is dus natuurlijk afhankelijk van de input, dat wil zeggen de inname van calorieën die geleverd worden door voornamelijk suikers en vetten en de output die neerkomt op de verbranding van deze brandstoffen voor opwekking van energie en warmte. Daar komt nog een andere dimensie bij, namelijk de regeling van de verbranding. De regeling is afhankelijk van onder andere onze slaap en waak ritme, maar ook van zenuwen en hormonen (Hall, 2011). Een van de belangrijke hormonen die de verbranding controleert is het schildklierhormoon. Dit hormoon regelt de verbranding van alle cellen en heeft daardoor een heel grote invloed op onze energiehuishouding (Hall, 2011). Het stimuleert onder andere de verbranding van vetten. Een tekort aan schildklierhormoon kan leiden tot een afname van de afbraak en verbranding van onder andere vetten. In een recente studie is door ons reeds aangetoond dat ook bij een ogenschijnlijk nog binnen de norm lijkende concentratie, dit proces geremd kan zijn en voor vetophoping in onder andere klieren kan zorgen (Bipat et al., 2020).

Het artikel (Bipat et al., 2020) behandelt een geval waarbij een vrouw van in de veertig te maken had met het herhaaldelijk ontstaan van chalazions aan haar oogleden, aan beide ogen, zowel boven als onder. Een chalazion is een zwelling aan het ooglid dat wordt veroorzaakt door het vullen van een verstopte vetklier tussen de wimpers met overmatig veel vet. De klier kan daarbij ontstoken raken. Soms kan het verholpen worden door het toepassen van warme kompressen op

de aangetaste klier. Verder kunnen antibiotische druppels al dan niet in combinatie met corticosteroïden verlichting brengen. In een groot aantal gevallen moet de zwelling echter operatief worden verwijderd. Bij deze patiënt werd dat ook gedaan, maar na een aantal operaties had de patiënt er genoeg van. Laboratoriumonderzoek bracht niet veel aan het licht, met uitzondering van een licht verlaagd schildklierhormoongehalte dat nog binnen de aanvaardbare norm lag en doorgaans geen echt effect zou kunnen hebben. Aangezien niets anders werd gevonden besloot de arts toch met een lage dosering schildklierhormoon te behandelen, en uiteindelijk verdwenen de chalazions. Toen de behandeling werd gestaakt, verschenen ze weer. Uiteindelijk bleef de patiënt op een behandeling met een heel lage dosering schildklierhormoon.

De conclusie die kan worden getrokken is dat voor wat de afbraak en verbranding van vetten betreft, het schildklierhormoon vermoedelijk een hoger gehalte moet hebben dan wat tot nu toe wordt gehandhaafd als normaal (Bipat et al., 2020). Bovendien hebben zeer recente publicaties aangetoond dat bij warmer weer, het lichaam minder schildklierhormoon produceert (Kuzmenko et al., 2021; Wang et al., 2018). Dit verschil is groter bij vrouwen dan bij mannen (Kuzmenko et al., 2021). Zie daar weer het effect van klimaatveranderingen op onze homeostase.

Het vaststellen van een nieuwe norm voor het schildklierhormoongehalte zal verschillende consequenties met zich meebrengen. Cardiovasculaire aandoeningen worden gekenmerkt door een belangrijke eigenschap, en dat is dat in de meeste gevallen een of meerdere bloedvaten zijn afgesloten door aderverkalking (Kuller et al., 1994). Dit proces wordt gevoed door de afzetting van vet met kalk in de vaatwanden (Crowther, 2005). Daarbij spelen de lange keten minder vloeibare vetten een grotere rol dan de korte keten vetten (Crowther, 2005; Ross and Harker, 1976). Wat typisch is, is dat er ook een afzetting is van schuimcellen in de bloedvatwanden (Tabas et al., 2007), die lijken op de cellen die gevonden worden in de

vetafzettingen van chalazions (Gutgesell et al., 1982). Een wat ouder onderzoek heeft aangetoond dat schildklierhormoon ook verantwoordelijk is voor de afbraak van lange keten vetzuren die over het algemeen minder water oplosbaar zijn, tot korte vetzuur ketens die wat beter in een waterig milieu oplossen (Hansson et al., 1983). Deze bevindingen rechtvaardigen de keus om te kijken of er een verband bestaat tussen een subklinisch laag schildklierhormoongehalte en het voorkomen van aderverkalking in onder andere de kransslagader.

Sommige hardnekkige dermatologische aandoeningen presenteren zich door een ophoping van vet in de bepaalde klieren van de huid. Enkele voorbeelden zijn het seborrhoïsch eczeem en acne vulgaris bij volwassenen. Een meer uitgebreide vorm is de atheroomcyste. Naar analogie van het chalazion in het oog, zou de vorming van deze ophoping natuurlijk ook onder invloed van het schildklierhormoon kunnen zijn. Aanwijzingen daarvoor zijn te vinden in het feit dat de talgklieren die betrokken zijn bij deze huidaandoeningen, structureel en functioneel overeenkomen met de klieren in de oogleden. Bovendien is in andere studies reeds een verband getoond tussen een laag schildklierhormoongehalte en analoge aandoeningen die op de huid van dieren voorkomen (Goolamali et al., 1976; Thody and Shuster, 1972).

De meest voorkomende oorzaak voor een laag schildklierhormoongehalte is het onvoldoende innemen van de grondstoffen voor dit hormoon, met name het spore element jodium (ClevelandClinic, 2020). Recent is ook aangetoond dat het spore element selenium betrokken is als cofactor bij de activering van het schildklierhormoon (Kohrle et al., 2005). Verder wordt het hormoon opgebouwd uit het aminozuur tyrosine dat normaal in elke gezonde voeding met voldoende eiwitten voorkomt. Al deze grondstoffen worden normaliter met het voedsel ingenomen. Opvallend is dat onder populaties waar de jodium inname laag is, een verminderde schildklierfunctie vaker voorkomt (Laurberg et al., 1998).

Selenium komt voor in noten, maar voor de rest heel weinig in andere producten (Kieliszek and Błażej, 2016; Navarro-Alarcon and Cabrera-Vique, 2008). De rol van dit element is pas de laatste decennia aan het licht gekomen. Data over de inname van jodium in Suriname zijn niet beschikbaar. Preliminare resultaten uit een recent onderzoek dat door een student onder onze begeleiding is uitgevoerd, maar nog niet zijn gepubliceerd, geven aan dat er nauwelijks jodium aan te tonen is in groente en de bodem van onze jonge kustvlakte. Dit onderzoek zal verder uitgediept moeten worden en ook naar andere locaties moeten worden verplaatst. Surinamers eten minder producten uit de zee, waardoor de jodium inname aangewezen is op het consumeren van planten en dieren die op het land voorkomen. Als bij deze producten al sprake is van een laag gehalte aan jodium, moet verder worden gekeken naar de minimale hoeveelheden die worden geconsumeerd.

VOORSTEL VOOR ONDERZOEKSLIJNEN VANUIT DE LEERSTOEL

VOEDING

Fysieke eigenschappen

In dit onderzoek zal worden nagegaan welk effect andere fysieke eigenschappen zoals temperatuur en viscositeit hebben op het postprandiale glucosegehalte naar analogie van het effect van water op deze factor. Het vervolg onderzoek zal dezelfde methode gebruiken zoals eerder gepubliceerd (Bipat and Toelsie, 2018). Ten slotte is het ook mogelijk om na te gaan of de manier van eten een rol kan spelen, waarbij wij kunnen denken aan de tijd die men neemt om te kauwen en te slikken.

Samenstelling en kwaliteit van de voeding

Dit onderzoek zal zich richten op de hoeveelheid jodium die in ons voedsel voorkomt. Ook zal worden gekeken naar mogelijkheden om de kwaliteit van het voedsel te verbeteren. Tenslotte zal er een programma worden opgezet om de bevolking bewust te maken van de kwaliteitseisen waaraan het voedsel moet voldoen. Het geheel zal in samenwerking met prof. L. Ori van de studierichting agrarische wetenschappen worden verricht. Data over de inname van jodium in Suriname zijn niet beschikbaar. Preliminair resultaten uit een recent onderzoek dat door een student onder onze begeleiding is uitgevoerd, maar nog niet zijn gepubliceerd, geven aan dat er nauwelijks jodium aan te tonen is in groente en de bodem van onze jonge kustvlakte. Verder moeten we wij er ook voor oppassen dat de samenstelling van het voedsel niet verandert door klimaatverandering. Er zijn aanwij-

zingen dat bijvoorbeeld restanten van coumarinen (rattengif) kunnen voorkomen in diverse groente en fruit en dat deze kunnen interfereren met onze bloedstolling (Bipat, 2019) en/of glucose huishouding (Randelović and Bipat, 2021).

KLIMAAT GERELATEERDE VERANDERINGEN

Temperatuurregulatie bij mensen met een donkere huid

Klimaatverandering gaat gepaard met onder andere een verhoogde temperatuur van de omgeving. De temperatuur van ns lichaam is constant en blijft dat ook onder veranderde externe omstandigheden. Twee orgaansystemen zijn belangrijk voor deze regulatie. Dat zijn het cardiovasculaire systeem en de huid. Wanneer we meer warmte kwijt moeten raken, neemt de doorbloeding in de huid toe en door geleiding en convectorie en uitstraling raken we de warmte kwijt. In de huid zijn er ook zweetklieren die door verdamping van water voor verkoeling zorgen. Bij de blanke bevolking in het Westen is aangetoond dat het vermogen om warmte kwijt te raken op deze manier significant afneemt met het ouder worden (The Physiological Society, 2021b). In ons land worden deze methoden gecompliceerder, omdat we vaker te maken hebben met mensen die een donkere huidskleur hebben, waarbij niet is aangetoond dat hetzelfde effect kan optreden. De vraag die moet worden beantwoord is of het bloedvatstelsel in de huid goed ontwikkeld is om een verhoogde warmteafvoer te garanderen en of de twee manieren onder normale omstandigheden wel toereikend zijn om onze lichaamstemperatuur constant te houden. Daarvoor zal er onderzoek gedaan worden naar de doorbloeding in de huid en de dichtheid van zweetklieren in dit orgaan.

Darmparasieten

Het onderzoek zal in samenwerking met dr. Alida Kent van de discipline parasitologie worden uitgevoerd waarbij zal worden gekeken of de prevalentie van met name wormen onder de Surinaamse samenleving in de loop der tijd is veranderd. In het verleden is aangetoond dat bepaalde wormsoorten endemisch voorkomen in onze darmen (Jozefzoon and Oostburg, 1994; Ketzis and Conan, 2017; Oostburg et al., 2000; Rawlins et al., 2000). Door klimaatverandering worden wij vaker geconfronteerd met overstromingen en andere vormen van overlast, die de blootstelling aan onder andere parasieten vergroten. Het is belangrijk dat wij vaststellen of er een verandering in de prevalentie van deze parasieten in de loop der tijd is gekomen, aangezien een veranderde populatie in onze darmen kan leiden tot verergering van de pathologie (McDevitt-Galles et al., 2020) of juist een veranderd patroon van ziekte kan reflecteren (Kołodziej-Sobocińska, 2019). Een recente studie heeft aangetoond dat de temperatuurstijging van de omgeving leidt tot een versnelde voortplanting van wormen in dieren (McDevitt-Galles et al., 2020). Of dit fenomeen ook bij de mens optreedt moet nog worden vastgesteld.

SCHILDKLIERHORMOON

Cardiovasculaire effecten

Bij hartpatiënten zal worden nagegaan of er statistisch een correlatie kan worden gelegd tussen het schildklierhormoongehalte en de aanwezigheid van ischemisch hartlijden dat het gevolg is van aderverkalking. In de tweede fase zullen patiënten worden geselecteerd op basis van een bepaald profiel en worden behandeld met een lage dosering schildklierhormoon. Bij deze patiënten zal worden nagegaan of zij een stabilisatie dan wel vermindering van de mate van aderverkalking vertonen. Tenslotte zal ook worden gekeken binnen welke perken er nog sprake is van een normaal hormoongehalte in het bloed. Binnen de fysiologie is dit nog niet duidelijk afgegrensd, waardoor de spreiding nog erg groot is.

Oogheelkundige effecten

In dit onderzoek zal in de database van oogartsen worden gekeken of patiënten met recidiverende chalazions en of droge ogen een afwijkende schildklierfunctie vertonen. In tweede instantie zal afhankelijk van het eerdere resultaat een klinische proef worden uitgevoerd waarbij twee groepen van potentiële patiënten met een aangepaste oplopende dosering van het schildklierhormoon zullen worden behandeld zoals in de publicatie is gedaan (Bipat et al., 2020). De veiligheid en medische behandeling van de onderzochte populatie zullen altijd in acht worden genomen en daarvoor zal ook toestemming van het ministerie van volksgezondheid vooraf moeten worden verkregen.

Dermatologische effecten

Op grond van preliminaire observaties en de gelijkenis van de klieren in de oogleden met talgklieren in de huid, verwachten wij dat het schildklierhormoon de mate van acne bij volwassenen kan doen verminderen. De bedoeling zal zijn dat in eerste instantie patiënten zullen worden geïdentificeerd met ernstige Acne vulgaris. Van hen zal het schildklierprofiel worden vastgesteld. In derde instantie zal een proefbehandeling met een lage dosering van het schildklierhormoon worden toegediend.

Mentale gezondheid

Een bevolkingsonderzoek uitgevoerd in 2015 heeft aangetoond dat in Paramaribo en Nickerie er aanwijzingen zijn voor een hoge mate van alcoholmisbruik (Jadnanansing et al., 2021a) en het risico op het ontwikkelen van een depressie en angststoornissen (Jadnanansing et al., 2021b). Bovendien is aan het licht gekomen dat een groot deel van de potentiële patiënten geen hulp zoekt. In dit onderzoek zijn de meetinstrumenten die overwegend in de Westerse wereld worden gebruikt ook gevalideerd. In het vervolgonderzoek zal worden gekeken naar de andere districten. Verder zal ook worden gekeken of een elektronisch beschikbare module voor behandeling van deze stoornissen ook effectief is en daarmee de zogenaamde treatment gap kan worden verkleind.

Geïsoleerde nier

Zoals eerder aangegeven, zijn de nieren heel complexe organen die voornamelijk de output van water en elektrolyten controleren en daarmee een heel belangrijke rol vervullen bij het in standhouden

van de homeostase. In het lichaam zelf is de functie van deze organen ook heel gevoelig voor stoornissen in de homeostase. Het gebruik van geïsoleerde modellen van nieren is dus ideaal om de functie van deze organen te onderzoeken. Binnen de groep fysiologen waarmee samengewerkt wordt, hebben wij de kennis en kunde om nieren te isoleren en gedurende een bepaalde periode buiten het lichaam van dieren te laten functioneren (Bipat, 2004; Cuyper et al., 2000).

Een van de belangrijke resultaten die werden verkregen met de geïsoleerde nier is dat voor het concentreren van de urine het noodzakelijk is om een voldoende hoeveelheid ureum aan de nier aan te bieden. Onttrekken van ureum aan de nieren heeft geleid tot een lagere concentratie capaciteit van het geïsoleerde orgaan (Bipat, 2004; Steels et al., 2010). Verder is het mogelijk geweest om kunstmatig een toestand van minder zuurstof (Bipat et al., 1998) te creëren en stoffen die mogelijk als behandeling zouden kunnen worden gebruikt in een relatief veilig milieu te testen op hun effecten (Bipat et al., 2011), zoals dat reeds regulier wordt gedaan voor andere geïsoleerde organen (Bipat et al., 2016).

Het onderzoek zal zich in de eerste instantie concentreren op het verder valideren van het model, waarbij preliminaire resultaten voor wat betreft de techniek als de samenstelling van het interne milieu van de nier al beschikbaar zijn. Het is de bedoeling dat wordt gekeken welk effect door fysieke factoren zoals druk en temperatuur, chemische factoren zoals elektrolyten en zuur-base condities als biologische factoren zoals hemoglobinegehalte en hormonen hebben op het goed functioneren van de nieren.

SLOT

In het kort komt het er dus op neer, dat er een aantal uitdagingen zijn waarmee onze homeostase verstoord kan worden. Het onderzoek van de in te stellen leerstoel zal zich richten op het zoeken naar manieren waarop deze factoren of hun effecten kunnen worden geminimaliseerd. Heel belangrijk is dat wij methoden ontwikkelen om de negatieve effecten van klimaatverandering op onze gezondheid proberen te voorkomen of minimaliseren.

Hiermee ben ik aan het eind gekomen van mijn rede. Alvorens af te sluiten wil ik op de eerste plaats de Almachtige dank zeggen voor de leiding en steun die ik mijn hele leven heb mogen ervaren.

Ik dank het huidige en alle voorgaande besturen van de Anton de Kom Universiteit van Suriname en de Faculteit der Medische Wetenschappen die hun uiterste best hebben gedaan dit mogelijk te maken. Daarnaast wil ik mijn voormalige promotoren en alle collega's en coauteurs die mij op welke manier dan ook hebben geholpen om deze mijlpaal te bereiken bedanken voor hun eindeloze inzet. Zonder ook het personeel van de faculteit en het MWI zou ik niet hier kunnen staan.

Mijn dank gaat ook uit naar mijn gezin dat soms heel veel heeft moeten opofferen omdat manlief en papa steeds weer voor studie weg moest. Hoezo, hij was toch al lang afgestudeerd?

Mijn ouders, grootouders en de gehele "extended family" Bipat en Abdul alsook alle vrienden en kennissen, die altijd alle nodige ondersteuning hebben gegeven zal ik eeuwig dankbaar zijn.

Aan degenen die ik bij hun doctoraatstraject begeleid wil ik het volgende zeggen: Jullie doen je uiterste best. En soms na lang zwoegen

zeg ik misschien iets waarvan je je zult afvragen waarom. Het is altijd goed bedoeld en steeds om het perfecte uit jullie te halen.

Aan de Bachelors en Masters studenten: je ziet heel veel en je zult nog meer op je pad tegenkomen. Probeer toch de positieve zaken mee te nemen en zoveel mogelijk zelf op een kritische manier kennis te vergaren.

Ik heb Gezegd.

REFERENTIES

- Abdel Hameed, D.M., Hassanin, O.M., Mohamed Zuel - Fakkar, N., n.d. Association of Blastocystis hominis genetic subtypes with urticaria. <https://doi.org/10.1007/s00436-010-2097-2>
- Adrogue, H.J., Eknayan, G., Suki, W.K., 1984. Diabetic ketoacidosis: Role of the kidney in the acid-base homeostasis re-evaluated. *Kidney Int.* 25, 591–598. <https://doi.org/10.1038/ki.1984.62>
- Bipat, R., 2019. From Rat Poison to Medicine: Medical Applications of Coumarin Derivatives, in: Rao, V., Mans, D.R.A., Rao, L. (Eds.), *Phytochemicals in Human Health*. IntechOpen, London, pp. 91–104. <https://doi.org/10.5772/intechopen.89765>
- Bipat, R., 2004. Renal function: Study performed on an isolated rabbit kidney perfused with autologous blood. University of Hasselt.
- Bipat, R., Jiawan, D., Toelsie, J.R., 2020. A Case of Recurrent Chalazia Associated with Subclinical Hypothyroidism. *Case Rep. Ophthalmol.* 11, 212–216. <https://doi.org/10.1159/000508603>
- Bipat, R., Steels, P., Cuypers, Y., Toelsie, J.R., 2011. Mannitol Reduces the Hydrostatic Pressure in the Proximal Tubule of the Isolated Blood-Perfused Rabbit Kidney during Hypoxic Stress and Improves Its Function. *Nephron Extra* 1, 201–211. <https://doi.org/10.1159/000333478>
- Bipat, R., Toelsie, J.R., 2018. Drinking water with consumption of a jelly filled doughnut has a time dependent effect on the postprandial blood glucose level in healthy young individuals. *Clin. Nutr. ESPEN* 27, 20–23. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2018.07.007>
- Bipat, R., Toelsie, J.R., Magali, I., Soekhoe, R., Stender, K., Wangsawirana, A., Oedairadjsingh, K., Pawirodihardjo, J., Mans, D.R.A.A., 2016. Beneficial effect of medicinal plants on the contractility of post-hypoxic isolated guinea pig atria – Potential implications for the treatment of ischemic–reperfusion injury. *Pharm. Biol.* 5, 1–7. <https://doi.org/10.3109/13880209.2015.1107103>
- Bipat, R., Vandenreyt, I., Steels, P., Cuypers, Y., 1998. Functional characterization of the isolated, with autologous blood perfused rabbit kidney following hypoxic stress, in: PFLUGERS ARCHIV-EUROPEAN JOURNAL OF PHYSIOLOGY. SPRINGER VERLAG 175 FIFTH AVE, NEW YORK, NY 10010 USA, pp. R29–R29.
- Carroll, J.A., Burdick, N.C., Chase Jr, C.C., Coleman, S.W., Spiers, D.E., 2012. Influence of environmental temperature on the physiological, endocrine, and immune responses in livestock exposed to a provocative immune challenge. *Domest. Anim. Endocrinol.* 43, 146–153.
- Celi, F.S., Brychta, R.J., Linderman, J.D., Butler, P.W., Alberobello, A.T., Smith, S., Courville, A.B., Lai, E.W., Costello, R., Skarulis, M.C., 2010. Minimal changes in environmental temperature result in a significant increase in energy expenditure and changes in the hormonal homeostasis in healthy adults. *Eur. J. Endocrinol. Fed. Endocr. Soc.* 163, 863.

- ClevelandClinic, 2020. Goiter: Causes, Risk Factors, Symptoms, Diagnosis & Treatment [WWW Document]. URL <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/12625-goiter> (accessed 11.25.20).
- Crowther, M.A., 2005. Pathogenesis of atherosclerosis. *ASH Educ. Progr. B.* 2005, 436–441.
- Cuypers, Y., Vandenreyt, I., Bipat, R., Toelsie, J., Van Damme, B., Steels, P., 2000. The functional state of the isolated rabbit kidney perfused with autologous blood. *Pflügers Arch. - Eur. J. Physiol.* 440, 634–642. <https://doi.org/10.1007/s004240000320>
- do Carmo, M.S., itapary dos Santos, C., Araújo, M.C., Girón, J.A., Fernandes, E.S., Monteiro-Neto, V., 2018. Probiotics, mechanisms of action, and clinical perspectives for diarrhea management in children. *Food Funct.* 9, 5074–5095.
- Farang, M.R., Alagawany, M., 2018. Physiological alterations of poultry to the high environmental temperature. *J. Therm. Biol.* 76, 101–106.
- Fei, Z., Lijuan, Y., Xi, Y., Wei, W., Jing, Z., Miao, D., Shuwen, H., 2019. Gut microbiome associated with chemotherapy-induced diarrhea from the CapeOX regimen as adjuvant chemotherapy in resected stage III colorectal cancer. *Gut Pathog.* 11, 18.
- Fortelius, M., Eronen, J.T., Jernvall, J., Liu, L., Pushkina, D.S., Rinne, J., Tesakov, A.S., Vislobokova, I., Zhang, Z., Zhou, L., 2002. Fossil mammals resolve regional patterns of Eurasian climate change over 20 million years. *Evol. Ecol. Res.* 4, 1005–1016.
- Garcia, H.H., Modi, M., 2008. Helminthic parasites and seizures. *Epilepsia* 49, 25–32. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2008.01753.x>
- Garside, P., Kennedy, M.W., Wakelin, D., Lawrence, C.E., 2000. Immunopathology of intestinal helminth infection. *Parasite Immunol.* 22, 605–612. <https://doi.org/10.1046/j.1365-3024.2000.00344.x>
- Goolamali, S.K., Evered, D., Shuster, S., 1976. Thyroid disease and sebaceous function. *Br. Med. J.* 1, 432–433. <https://doi.org/10.1136/bmj.1.6007.432>
- Gutgesell, V.J., Stern, G.A., Ian Hood, C., 1982. Histopathology of meibomian gland dysfunction. *Am. J. Ophthalmol.* 94, 383–387. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(82\)90365-8](https://doi.org/10.1016/0002-9394(82)90365-8)
- Hall, J.E., 2011. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology - 12th-Ed. Elsevier, Philadelphia.
- Hall, Richard C W, Hall, Ryan C W, 1999. Anxiety and endocrine disease, in: *Seminars in Clinical Neuropsychiatry*. WB SAUNDERS COMPANY, pp. 72–83.
- Hansson, P., Valdemarsson, S., Nilsson Ehle, P., 1983. Experimental hyperthyroidism in man: Effects on plasma lipoproteins, lipoprotein lipase and hepatic lipase. *Horm. Metab. Res.* 15, 449–452. <https://doi.org/10.1055/s-2007-1018751>
- Herman, J.P., 2012. Neural pathways of stress integration: relevance to alcohol abuse. *Alcohol Res. Curr. Rev.* 34, 441.
- Hsu, C., McCulloch, C.E., Curhan, G.C., 2002. Epidemiology of anemia associated with chronic renal insufficiency among adults in the United States: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *J. Am. Soc. Nephrol.* 13, 504–510.

- Huntley, B., 1991. How Plants Respond to Climate Change: Migration Rates, Individualism and the Consequences for Plant Communities. *Ann. Bot.* 67, 15–22.
- Jadnanansing, R., Blankers, M., Dwarkasing, R., Etwaroo, K., Lumsden, V., Dekker, J., Bipat, R., 2021a. Prevalence of substance use disorders in an urban and a rural area in Suriname. *Trop. Med. Health* 49, 12. <https://doi.org/10.1186/s41182-021-00301-7>
- Jadnanansing, R., Blankers, M., Peen, J., Lumsden, V., Bipat, R., Dekker, J., 2021b. A Survey of Depression and Anxiety Disorders in Urban and Rural Suriname. <https://doi.org/10.21203/RS.3.RS-530267/V1>
- Jozefzoon, L.M., Oostburg, B.F., 1994. Detection of hookworm and hookworm-like larvae in human fecocultures in Suriname. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 51, 501–505.
- Kalachanis, K., Michailidis, I.E., 2015. The Hippocratic view on humors and human temperament. *Eur. J. Soc. Behav.* 2, 1–5.
- Ketzis, J.K., Conan, A., 2017. Estimating occurrence of *Strongyloides stercoralis* in the Caribbean island countries: implications for monitoring and control. *Acta Trop.* 171, 90–95.
- Kieliszek, M., Błażejczak, S., 2016. Current knowledge on the importance of selenium in food for living organisms: a review. *Molecules* 21, 609.
- Kohrle, J., Jakob, F., Contempré, B., Dumont, J.E., 2005. Selenium, the thyroid, and the endocrine system. *Endocr. Rev.* 26, 944–984.
- Kołodziej-Sobocińska, M., 2019. Factors affecting the spread of parasites in populations of wild European terrestrial mammals. *Mammal Res.* 64, 301–318.
- Kuller, L., Borthani, N., Furberg, C., Gardin, J., Manolio, T., O’leary, D., Psaty, B., Robbins, J., 1994. Prevalence of subclinical atherosclerosis and cardiovascular disease and association with risk factors in the Cardiovascular Health Study. *Am. J. Epidemiol.* 139, 1164–1179.
- Kuo, J.H., Huang, Y., Kluger, M.D., Hershman, D.L., Chabot, J.A., Lee, J.A., Wright, J.D., 2020. Use and Misuse of Opioids After Endocrine Surgery Operations. *Ann. Surg.*
- Kuzmenko, N. V., Tsyrlin, V.A., Pliss, M.G., Galagudza, M.M., 2021. Seasonal variations in levels of human thyroid-stimulating hormone and thyroid hormones: a meta-analysis. *Chronobiol. Int.* 38, 301–317. <https://doi.org/10.1080/07420528.2020.1865394>
- Laurberg, P., Pedersen, K.M., Hreidarsson, A., Sigfusson, N., Iversen, E., Knudsen, P.R., 1998. Iodine intake and the pattern of thyroid disorders: a comparative epidemiological study of thyroid abnormalities in the elderly in Iceland and in Jutland, Denmark. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 83, 765–769.
- Levin, A., Foley, R.N., 2000. Cardiovascular disease in chronic renal insufficiency. *Am. J. kidney Dis.* 36, S24–S30.
- Makizaki, Y., Maeda, A., Oikawa, Y., Tamura, S., Tanaka, Y., Nakajima, S., Ohno, H., Yamamura, H., 2019. Probiotic *Bifidobacterium bifidum* G9-1 ameliorates phytohemagglutinin-induced diarrhea caused by intestinal dysbiosis. *Microbiol. Immunol.* 63, 481–486.
- Maton, A., Lahart, D., Hopkins, J., Warner, M.Q., Johnson, S., Wright, J.D., 1997. *Cells: Building blocks of life.* Pearson Prentice Hall.

- McDevitt-Galles, T., Moss, W.E., Calhoun, D.M., Johnson, P.T.J., 2020. Phenological synchrony shapes pathology in host–parasite systems. *Proc. R. Soc. B* 287, 20192597.
- Meyer, C., Dostou, J.M., Welle, S.L., Gerich, J.E., 2002. Role of human liver, kidney, and skeletal muscle in postprandial glucose homeostasis. *Am. J. Physiol. - Endocrinol. Metab.* 282. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00032.2001>
- Modell, H., Cliff, W., Michael, J., McFarland, J., Wenderoth, M.P., Wright, A., 2015. A physiologist's view of homeostasis. *Adv. Physiol. Educ.* 39, 259–266.
- Musselman, D.L., Nemeroff, C.B., 1996. Depression and endocrine disorders: focus on the thyroid and adrenal system. *Br. J. Psychiatry* 168, 123–128.
- Navarro-Alarcon, M., Cabrera-Vique, C., 2008. Selenium in food and the human body: a review. *Sci. Total Environ.* 400, 115–141.
- Oostburg, B.F.J., Vrede, M.A., Bergen, A.E., 2000. The occurrence of polycystic echinococcosis in Suriname. *Ann. Trop. Med. Parasitol.* 94, 247–252.
- Rachdaoui, N., Sarkar, D.K., 2017. Pathophysiology of the effects of alcohol abuse on the endocrine system. *Alcohol Res. Curr. Rev.* 38, 255.
- Rachdaoui, N., Sarkar, D.K., 2013. Effects of alcohol on the endocrine system. *Endocrinol. Metab. Clin.* 42, 593–615.
- Randelović, S., Bipat, R., 2021. A Review of Coumarins and Coumarin-Related Compounds for Their Potential Antidiabetic Effect. *Clin. Med. Insights Endocrinol. Diabetes* 14, 1–9. <https://doi.org/10.1177/117955142111042023>
- Rawlins, S.C., Lammie, P., Tiwari, T., Pons, P., Chadee, D.D., Oostburg, B.F.J., Baboolal, S., 2000. Lymphatic filariasis in the Caribbean region: the opportunity for its elimination and certification. *Rev. Panam. Salud Publica* 7, 319–324.
- Ross, R., Harker, L., 1976. Hyperlipidemia and atherosclerosis. *Science* (80-). 193, 1094–1100.
- Rossier, B.C., Baker, M.E., Studer, R.A., 2015. Epithelial sodium transport and its control by aldosterone: the story of our internal environment revisited. *Physiol. Rev.* 95, 297–340.
- Spitzer, A., 1982. The role of the kidney in sodium homeostasis during maturation. *Kidney Int.* <https://doi.org/10.1038/ki.1982.60>
- Steels, P., Toelsie, J., Cuypers, Y., Bipat, R., 2010. Urea Is Important for the Urinary Concentration Capacity of the Isolated Blood Perfused Rabbit Kidney, in: *ASN Renal Week 2010*. Denver.
- Tabas, I., Williams, K.J., Borén, J., 2007. Subendothelial lipoprotein retention as the initiating process in atherosclerosis: update and therapeutic implications. *Circulation* 116, 1832–1844.
- The Physiological Society, 2021a. What is physiology? - The Physiological Society [WWW Document]. URL <https://www.physoc.org/explore-physiology/what-is-physiology/> (accessed 10.27.21).
- The Physiological Society, 2021b. *Physiology and climate change*. London.
- Themen, H., Mans, D., Forster, C., Pawiroredjo, J., Sibam, M., Bueno de Mesquita, A., Bipat, R., 2016. Excessive Traction on Conjunctiva during Eye Version may contribute to the Development of Nasal Pterygium. *J. Eye Cataract Surg.* 02, 1–6. <https://doi.org/10.21767/2471-8300.100014>



- Themen, H.C.I., Bipat, R., 2021. Pterygium might be more the consequence of local tractional forces on the ocular surface compared to the traditional environmental stimulatory factors. *Acad. Lett.* 3605. <https://doi.org/10.20935/AL3605>
- Themen, H.C.I., Mans, D.R.A., Bipat, R., Doelwijt, D.J., Jiawan, D., Bueno de Mesquita-Voigt, A.T., 2010. Possible correlation of plica-limbal distance with the presence of primary medial pterygium. *Transl. Biomed.* 1. <https://doi.org/10.3823/411>
- Thody, A.J., Shuster, S., 1972. A Study of The Relationship Between the Thyroid Gland and Sebum Secretion in The Rat. *J. Endocrinol.* <https://doi.org/10.1677/joe.0.0540239>
- Tichomirowa, M.A., Keck, M.E., Schneider, H.J., Paez-Pereda, M., Renner, U., Holsboer, F., Stalla, G.K., 2005. Endocrine disturbances in depression. *J. Endocrinol. Invest.* 28, 89–99.
- Tsibouris, P., Galeas, T., Moussia, M., Sotiropoulou, M., Michopoulos, S., Kralios, N., 2005a. Two Cases of Eosinophilic Gastroenteritis and Malabsorption Due to *Enterobius vermicularis*. *Dig. Dis. Sci.* 50, 2389–2392. <https://doi.org/10.1007/s10620-005-3069-8>
- Tsibouris, P., Galeas, T., Moussia, M., Sotiropoulou, M., Michopoulos, S., Kralios, N., 2005b. Two Cases of Eosinophilic Gastroenteritis and Malabsorption Due to *Enterobius vermicularis*. *Digestive Diseases and Sciences*. Kluwer Academic Publishers-Plenum Publishers. <https://doi.org/10.1007/s10620-005-3069-8>
- Valentino, T.R., Vechetti, I.J., Mobley, C.B., Dungan, C.M., Golden, L., Goh, J., McCarthy, J.J., 2021. Dysbiosis of the gut microbiome impairs mouse skeletal muscle adaptation to exercise. *J. Physiol.* 599, 4845–4863. <https://doi.org/10.1113/JP281788>
- Varga, M., Dumitrașcu, D., Piloff, L., Chioreanu, E., 2001. Skin manifestations in parasite infection. *Roum. Arch. Microbiol. Immunol.* 60, 359–69.
- Wang, D., Cheng, X., Yu, S., Qiu, L., Lian, X., Guo, X., Hu, Y., Lu, S., Yang, G., Liu, H., 2018. Data mining: Seasonal and temperature fluctuations in thyroid-stimulating hormone. *Clin. Biochem.* 60, 59–63. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2018.08.008>
- World Health Organization, 2021. Climate change and health [WWW Document]. URL <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/climate-change-and-health> (accessed 11.18.21).





ANTON DE KOM
UNIVERSITEIT VAN SURINAME
Universiteitscomplex
Leysweg 86, Paramaribo
T (+597) 465558 of (+597) 465497
info@uvs.edu
www.uvs.edu