

---

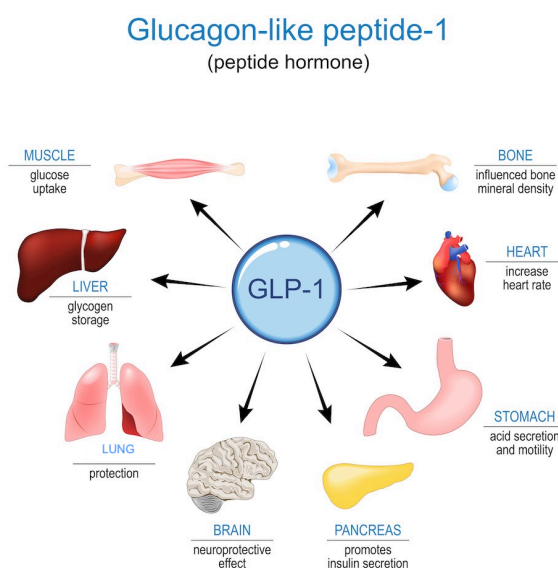
*De vraag is niet langer of wetenschappers het nastreven van een langer, gezonder leven kunnen rechtvaardigen. In plaats daarvan is het nu aan de voorstanders van gedwongen veroudering om uit te leggen waarom onnodig lijden moet blijven bestaan. [De Ethische Argumenten voor Levensduurwetenschap Zhuang Zhuang Han, João Pedro de Magalhães.](#)*

---

## Het thema van deze maand: GLP-1, het eerste middel met brede positieve effecten voor een lang leven?

---

GLP-1 (glucagon-like peptide-1) is een hormoon dat van nature in de darmen wordt geproduceerd en dat helpt bij het reguleren van de bloedsuikerspiegel, de spijsvertering en de eetlust. Het werkt af door de alvleesklier te stimuleren om insuline te geven wanneer de bloedsuikerspiegel hoog is, terwijl het ook de afgifte van glucagon, een hormoon dat de bloedsuikerspiegel verhoogt, vermindert. Bovendien vertraagt GLP-1 de snelheid waarmee voedsel de maag verlaat, wat helpt om plotselinge pieken in de bloedsuikerspiegel na het eten te voorkomen en een gevoel van verzadiging bevordert. Geneesmiddelen die GLP-1 nabootsen, worden vaak gebruikt voor de behandeling van diabetes type 2 en ter ondersteuning van gewichtsbeheersing, en er wordt ook onderzoek gedaan naar mogelijke voordelen voor de gezondheid van het hart en metabole veroudering.



### [Metabole herprogrammering](#)

De werking van GLP-1-receptoragonisten (GLP-1RA's) gaat veel verder dan alleen glucoseregulatie en heeft invloed op verschillende kenmerken van veroudering. Ze verminderen chronische laaggradige ontstekingen door verlaging van CRP en pro-inflammatoire cytokines, verbeteren de insuline/IGF-1-signalering, verhogen de mitochondriale efficiëntie en verminderen oxidatieve stress. Preklinische studies tonen een verbeterde mitochondriale biogenese en verminderde cellulaire senescentiemarkers in metabole weefsels aan. Deze pathways staan centraal in de gerowetenschap, omdat ontregelde nutriëntendetectie, mitochondriale disfunctie en inflammaging meerdere leeftijdsgerelateerde ziekten veroorzaken. Door de metabole flexibiliteit te herstellen en lipotoxiciteit te verminderen, kunnen GLP-1-therapieën fungeren als metabole

herprogrammeurs, waardoor de fysiologie verschuift naar een fenotype met een lagere biologische leeftijd.

### [Obesitastrends en volksgezondheid](#)

In de Verenigde Staten is de prevalentie van obesitas bij volwassenen vanaf het einde van de jaren zeventig tot en met de jaren 2010 vrijwel continu gestegen, onder invloed van een obesogene voedselomgeving, een sedentaire levensstijl en toenemende sociaaleconomische ongelijkheid. Uit gegevens van de National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) bleek dat het percentage steeg van ongeveer 30% in 1999-2000 tot meer dan 42% in 2017-2020, waarbij ernstige obesitas nog sneller toenam. De meest recente nationale surveillanceverslagen (2021-2023) wijzen echter op een mogelijke stabilisatie en, in bepaalde leeftijds- en inkomenssubgroepen, een lichte daling, die samenvalt met de snelle acceptatie van GLP-1-receptoragonisten voor de behandeling van zowel diabetes als obesitas. Uit apotheek- en claimgegevens blijkt dat het aantal recepten voor semaglutide en tirzepatide in deze periode een veelvoud is toegenomen, met de hoogste acceptatie onder volwassenen van middelbare leeftijd en mensen met een particuliere verzekering.

### [Winst in gezondheidsduur](#)

Grote uitkomstonderzoeken tonen aan dat GLP-1RA's ernstige cardiovasculaire voorvallen (MACE) verminderen, zelfs bij niet-diabetici met obesitas. Het [SELECT-onderzoek](#) toonde een vermindering van 20% in MACE met semaglutide bij mensen met overgewicht/obesitas en vastgestelde hart- en vaatziekten. Tegelijkertijd verbeteren GLP-1-therapieën niet-alcoholische leververvetting (NAFLD/NASH) via gewichtsonafhankelijke mechanismen, waaronder verminderde leververvetting en ontsteking. De voordelen strekken zich ook uit tot de bloeddruk, lipidenprofielen en symptomen van hartfalen, wat wijst op effecten op de gezondheidsspanne van meerdere systemen in plaats van op de behandeling van één enkele ziekte.

### [Vetverlies versus behoud van spiermassa](#)

Hoewel GLP-1-geneesmiddelen aanzienlijk gewichtsverlies opleveren (≈10-15% met semaglutide), kan tot 25-40% van het totale gewichtsverlies bestaan uit vetvrije massa als er geen tegenmaatregelen worden genomen. Voor een lang leven is het behoud van skeletspieren van cruciaal belang om sarcopenie en kwetsbaarheid te voorkomen. In klinische richtlijnen wordt steeds meer de nadruk gelegd op een hoge eiwitname, weerstandstraining en progressieve belasting tijdens GLP-1-therapie. Nieuwe gegevens suggereren dat de combinatie van GLP-1 met gestructureerde lichaamsbeweging de verhouding tussen vet- en spierverlies en de functionele resultaten verbetert, waardoor gewichtsverlies wordt afgestemd op gezondheidsdoelen in plaats van simpelweg op massareductie.

### [Combinatietherapieën voor een lang leven](#)

GLP-1-geneesmiddelen lijken overwegend positieve effecten te hebben, maar zullen waarschijnlijk niet als op zichzelf staande gerotherapeutica worden gebruikt, maar eerder als fundamentele metabole platforms. De combinatie van GLP-1 met lichaamsbeweging verbetert de mitochondriale

functie en de cardiorespiratoire conditie; in combinatie met metformine richt het zich op complementaire voedingsstofgevoelige routes; toekomstige combinaties met rapalogs of senolytica zouden meerdere kenmerken tegelijk kunnen aanpakken. Het gerowetenschappelijke model geeft de voorkeur aan dergelijke gestapelde interventies om additieve of synergetische effecten op de gezondheidsduur en ziektepreventie te bereiken. Klinische proeven waarin multimodale metabolische en anti-verouderingsstrategieën worden onderzocht, zijn nu een belangrijk speerpunt.

Semaglutide, liraglutide, dulaglutide, exenatide, albiglutide en lixisenatide zijn allemaal geneesmiddelen uit de klasse van GLP-1-receptoragonisten, die voornamelijk worden gebruikt om de bloedsuikerspiegel bij mensen met diabetes type 2 te verbeteren en, in sommige gevallen, om chronisch gewichtsbeheer te ondersteunen. Bij deze klasse geneesmiddelen zijn misselijkheid, verminderde eetlust en vertraagde maaglediging veel voorkomende bijwerkingen. Alle geneesmiddelen moeten onder medisch toezicht worden gebruikt om een juiste dosering en veiligheidscontrole te garanderen.

### **Veel voorgeschreven GLP-1-geneesmiddelen**

- Semaglutide is een van de nieuwere en krachtigere opties en is verkrijgbaar als wekelijkse injectie en als dagelijkse orale tablet. Het staat algemeen bekend om aanzienlijk gewichtsverlies, cardiovasculaire voordelen en regulering van de glucosespiegel.
- Liraglutide is een ouder GLP-1-medicijn dat dagelijks wordt geïnjecteerd en een uitgebreid veiligheidsprofiel heeft, hoewel het doorgaans iets minder gewichtsverlies oplevert dan semaglutide.
- Dulaglutide wordt eenmaal per week geïnjecteerd en is populair vanwege het gebruiksvriendelijke auto-injectieapparaat en het sterke bewijs voor vermindering van cardiovasculaire risico's, hoewel het gewichtsverlies over het algemeen matig is.
- Exenatide was een van de eerste GLP-1-receptoragonisten en is verkrijgbaar als tweemaal daagse injectie of als wekelijks toegediende variant met verlengde afgifte; het blijft effectief voor de regulering van de bloedsuikerspiegel, maar wordt vaak als minder krachtig beschouwd voor gewichtsverlies dan nieuwere medicijnen.
- Albiglutide is een ander wekelijks toegediend GLP-1-middel dat voorheen werd gebruikt voor de behandeling van diabetes, maar dat uit veel markten is teruggetrokken en niet langer standaard wordt voorgeschreven.
- Lixisenatide wordt dagelijks geïnjecteerd en voornamelijk gebruikt tegen diabetes type 2. Het is bijzonder effectief bij het beheersen van bloedsuikerpieken na de maaltijd, hoewel het over het algemeen minder gewichtsverlies oplevert dan nieuwere GLP-1-geneesmiddelen.

Dit is het eerste medicijn dat mogelijk zo'n groot positief effect heeft op het grootste deel van de bevolking in de VS. Dit komt echter doordat veel Amerikanen te zwaar of zwaarlijvig zijn. We moeten ook nog het effect op de lange termijn afwachten, aangezien de medicijnen nog maar recent zijn. Toch hebben we een algemeen positief effect op een gezonde levensduur.

---

## Het goede nieuws van de maand - Recent onderzoek naar alvleesklierkanker toont aan dat tumoren kunnen worden verkleind en verwijderd

---

Een onderzoeksteam onder leiding van Mariano Barbacid van het [Spaanse Nationale Kankeronderzoekscentrum \(CNIO\)](#) heeft een experimentele drievoudige combinatietherapie ontwikkeld die pancreastumoren bij muizen volledig heeft geëlimineerd zonder ernstige bijwerkingen. De studie, [gepubliceerd in Proceedings of the National Academy of Sciences \(PNAS\)](#), richt zich op pancreas ductaal adenocarcinoom (PDAC), een zeer agressieve vorm van kanker met een zeer laag vijfjaarsoverlevingspercentage.

De therapie werkt door drie punten in de KRAS signaalroute te blokkeren, een genmutatie die in ongeveer 90% van de gevallen van alvleesklierkanker voorkomt. Door zich op meerdere punten te richten in plaats van op één enkel punt, voorkwam de behandeling tumorresistentie en zorgde voor langdurige tumorregressie in muismodellen. De combinatie van geneesmiddelen omvatte een experimentele KRAS-remmer, een goedgekeurd kankermedicijn en een eiwitafbreker. Hoewel de resultaten veelbelovend zijn, zeggen onderzoekers dat er nog meer werk nodig is voordat klinische proeven bij mensen kunnen beginnen.

---

## Nieuws van Heales en de Longevity Community

---

Op woensdag 8 april vindt er een internationale demonstratie plaats voor de financiering van levensverlenging, waarbij mensen in veel steden zullen demonstreren. In Brussel houden we een kleine bijeenkomst op de Place de la Monnaie van 17 tot 18 uur CET. Meer informatie: [fundlongevity.org/en/](http://fundlongevity.org/en/)

---

Voor meer informatie

- [Heales](#), [Longevity Escape Velocity Foundation](#), [International Longevity Alliance](#), [Longevity](#), [Lifespan.io](#) en [Aging biotech](#)
- [Heales Monthly Science News](#)
- [Heales YouTube-kanaal](#)
- [Neem contact met ons op](#)



**Heales**  
HEALTHY LIFE EXTENSION  
SOCIETY

NEWSLETTER HEALES

GLP-1, het eerste middel met brede positieve effecten voor een lang leven? N°202 | The Death of Death