

de
Evocircadian Code

MEER INZICHT
IN GEZONDHEID EN ZIEKTE



De Evocircadian is een E-letter welke meerdere keren per jaar verschijnt.

Het geeft informatie als aanvulling op de opleiding en boeken van de Evocircadian Code.

Deze publicatie wordt beschermd door internationale auteursrecht wetgeving, alle rechten zijn voorbehouden. Deze e-letter mag niet gekopieerd of verspreid worden zonder schriftelijke toestemming van de auteur.©

Copyright 2020 Leo van der Zijde.

VEROUDERING #1

Niet twee mensen verouderen op dezelfde manier

Veroudering is misschien wel het meest bekende maar minst begrepen aspect van de menselijke biologie. In het leven is er echter één zekerheid: ieder mens verouderd.

Enkele opvattingen over veroudering:

Veroudering of senecentie is een lichamelijke achteruitgang van een organisme (dier of plant) met het vorderen van de leeftijd, wat de voortplantingskansen vermindert en de kans op overlijden vergroot. Ondanks het feit dat veroudering de Darwinistische fitheid vermindert, is het alom tegenwoordig en maakt daarmee een integraal onderdeel uit van de levensloop van bijna alle soorten op aarde.

Veroudering is een opeenstapeling van chemische schade aan moleculen in onze cellen, wat uiteindelijk de cellen beschadigt en dus het weefsel of orgaan en uiteindelijk ons als organisme. Het verouderingsproces begint al in de baarmoeder. De schade die opgelopen wordt staat natuurlijk niet in verhouding tot de groei van de foetus.



Het lichaam heeft in de loop van de evolutie veel mechanismen ontwikkeld om leeftijd gerelateerde schade aan ons DNA en om alle slechte eiwitten die geproduceerd worden te corrigeren.

Na verloop van tijd schiet het herstelvermogen van het lichaam echter tekort om de schade te kunnen herstellen.

Veroudering is een onvermijdelijk proces dat door veel factoren wordt veroorzaakt. Dit leidt tot een progressieve vermindering van het vermogen om stress te weerstaan en draagt bij aan een verscheidenheid aan veroudering-gerelateerde klachten en ziekten. Er zijn echter veel 'mechanismen' van veroudering. Ook ontwikkelen de ziekten, die met veroudering te maken hebben zich op een verschillende manier.

Veroudering is een tijd gerelateerde disfunctie, hetgeen betekent dat mensen met het verstrijken van de tijd permanente schade oplopen, als de herstel mechanismen voor deze schade niet meer adequaat werken. Er zijn verschillende oorzaken voor het falen van de herstel mechanismen. Als gevolg hiervan is er degeneratie en komt het functioneren van zowel moleculen, cellen en de weefsels onder druk te staan. Tot slot gaat het functioneren van de mens als organisme haperen. Dit heeft uiteindelijk ook sociaal-maatschappelijke consequenties.

Met andere woorden: het is een aan de tijdgebonden erosie van functies, waardoor het voor de mens op een gegeven moment steeds moeilijker wordt om haar biologische processen intact te houden en aan te passen in een omgeving, die voortdurend veranderd.

De entropie wint altijd. Elk meercellig organisme dat afhankelijk is van de energie van de zon kan zijn "integriteit" behouden en zich blijven ontwikkelen totdat de achteruitgang het wint van de herstel mechanismen. Oftewel dan wint entropie het van de reparatiemechanismen en verouderd het organisme.

Entropie= chaos, wanorde, afbraak

EVOLUTIE VAN VEROUDERING

Organismen zijn niet geprogrammeerd om te sterven maar om te overleven. Er zijn drie klassieke theorieën, die proberen te verklaren waarom de mens verouderd door deze schadelijke processen. En waarom en er zoveel variatie is in de levensduur van organismen.

Ze zijn echter niet toereikend om veroudering in zijn geheel te verklaren:

1. Mutatieaccumulatie/DNA-schade

Deze theorie gaat ervan uit dat het evolutionair bepaald is dat de menselijke leeftijd begrensd is als gevolg van schadelijke mutaties in de kiemlijn (bij het doorgeven van de genen). Met deze schadelijke mutaties wordt de mens later in het leven geconfronteerd, namelijk pas als de periode van voortplanten achter de rug is.

Dit betekent dat het geen consequenties heeft voor de natuurlijke selectie. De (gemuteerde) genen kunnen immers niet meer doorgegeven worden als de voortplanting beëindigd is.

Mutaties zijn volledig willekeurig, ze kunnen negatief gunstig of neutraal zijn. De meeste mutaties zijn echter schadelijk en beïnvloeden meestal op een negatieve wijze de "fitness" van het organisme, hetgeen bijdraagt aan de veroudering.

2. Antagonistische pleiotropie

Er is maar een beperkte opslagruimte in ons genoom. Hierdoor worden tijdens de evolutie meerdere soorten informatie op één gen opgeslagen. Pleiotropie betekent dat één gen meerdere eigenschappen controleert. Met antagonistische pleiotropie wordt bedoeld dat hierbij tenminste één eigenschap gunstig is en één nadelig. Van de gunstige eigenschap wordt meestal in het begin van het leven geprofiteerd en de nadelige eigenschap komt later in het leven tot uitdrukking door de afname van energie (kracht) in de natuurlijke selectie. Dit laatste treedt meestal op na de afname van de seksehormonen. Voor de evolutie heeft de mens 'zijn waarde' verloren als de voortplanting niet meer aan de orde is. In essentie verwijst antagonistische pleiotropie naar genen, die in het vroege leven een voordeel opleveren, maar later in het leven nadelige gevolgen kunnen hebben. Het begunstigt namelijk de voortplanting, wat in de natuurlijke selectie (evolutie) voorop staat.

3. Het 'wegwerpbaar' lichaam (Het 'disposable' soma)

De theorie van het 'wegwerpbaar' lichaam over veroudering gaat ervan uit dat organismen verouderen door de evolutionaire afweging (trade-off) tussen groei, voortplanting en reparatie (DNA-herstel).

Een organisme heeft maar een beperkt aantal hulpbronnen, voornamelijk energie, die nodig zijn voor verschillende cellulaire processen. Daarom zou een grote investering in groei en voortplanting resulteren in een verminderde investering in reparatie. Dit leidt tot meer cellulaire schade, het vermeerderen van mutaties, het korter worden van de telomeren, het aantasten van stamcellen en uiteindelijk de veroudering van het gehele organisme.

Evolutiebiologen beschouwen de oorzaak van veroudering steeds minder als iets wat vastligt (geprogrammeerd) maar wat voorkomt uit het afnemen van

de natuurlijke selectie in de loop van de levensduur. Dan ziet de evolutie namelijk minder noodzaak om te investeren in het op peil houden van de integriteit van de genen oftewel het herstellen van mutatie schade. De trade-off valt nadelig uit voor de reparatiemechanismen, waardoor de schade toeneemt, maar was positief voor de voortplanting eerder in het leven.



DIER, MENS, LEVENSDUUR en VEROUDERING

Overleven is een primair instinct dat diepgeworteld is in alle levende organismen. Zonder uitzondering wordt de dood bevochten tot de laatste ademhaling. Vanuit de wetenschap dat het leven eindig is hebben de meeste volkeren al duizenden jaren geleden een religie of filosofie omarmt om beter te kunnen omgaan met de eindigheid van het leven.

Vergeleken met andere zoogdieren hebben mensen een lange levensduur. Deze is langer dan van welk ander zoogdier op land of in de zee, op misschien de walvis na. De mens verschilt niet met andere zoogdieren in de lichamelijke verouderingsprocessen, waarbij o.a. de vruchtbaarheid afneemt en kans op overlijden toeneemt. Zo komen bijvoorbeeld ook walvissen en dolfijnen in de menopauze.

Veel soorten reptielen, vissen en amfibieën hebben hier echter geen last van. Een onderzoek onder 77 soorten liet zien dat deze geen verhoogde kans op overlijden hadden naarmate ze ouder werden.

Deze diersoorten leven niet alleen langer dan landzoogdieren met de langste levensduur, ze verouderen ook aanzienlijk trager. Daarnaast neemt de fertiliteit van vrouwtjes gedurende het leven nog toe. Dit is niet het geval bij zoogdieren. Ook hebben sommige soorten het vermogen om weefsel zoals een

poot of staart, opnieuw te laten aangroeien. In het wild sterven reptielen, vissen en amfibieën vooral door roofdieren en besmettelijke ziektes. Gegevens over leeftijd gerelateerde sterftepatronen in andere wilde dierenpopulaties onthullen dat bij veel soorten deze dieren zelden de leeftijd bereiken waarop lichamelijke achteruitgang zichtbaar wordt. Als gevolg van ongelukken, predatie, honger, ziekte, kou en onderlinge strijd halen de meeste dieren hun oude dag niet en sterven meestal in hun voortplantingsperiode.

De genoemde externe omstandigheden zijn er debet aan dat deze organismen in een natuurlijke omgeving geen hoge leeftijd bereiken. Dit duidt erop dat er weinig evolutionaire druk is om genetische veranderingen te behouden die de levensduur verlengen. (De evolutie ziet hier geen voordeel in)

De natuurlijke selectie zal in plaats daarvan de voorkeur geven aan genen die vroege rijping en snelle voortplanting garanderen. De selectie voor genetische eigenschappen die het zelfonderhoud bevorderen zal met het ouder worden afnemen voor de meeste organismen.

Ook schimmels kunnen ouder worden. Er zijn daarentegen ook vele soorten organismen potentieel onsterfelijk, zoals bacteriën, sommige planten en de dieren van het geslacht hydra. Deze hebben een regeneratief vermogen waardoor ze niet sterven van ouderdom.

De DNA-rivier

Genen zijn de ultieme tijdreizigers. Ze zijn onsterfelijk. Dit in tegenstelling tot de organismen die de instructies van het DNA voor hun bouw en functioneren ontvangen. Als een oneindige rivier met informatie voor de lichamen die ze passeert stroomt het DNA door de geschiedenis van het leven op aarde.

Levensduur dieren

De levensduur van alle organismen varieert van een paar uur of dagen voor insecten tot honderden jaren voor bepaalde reuzenschildpadden. Ook walvissen en haaien bereiken een hoge leeftijd. Grotere dieren leven doorgaans langer dan kleinere dieren. Een klein dier loopt meer risico om door een roofdier te worden opgegeten, te verhongeren of te sterven b.v. door een overstroming. Dan is het logisch dat de evolutie geen energie verspilt aan het herstellen van de schade die nodig is om het organisme langer in leven te houden. In plaats daarvan kiest de evolutie voor snel groeien en snel volwassen worden, zodat het organisme zich kan voortplanten en zijn genen kan doorgeven. Voor een groter dier betekent een langer leven dat de kans om een partner te vinden toeneemt en er meer tijd is voor het krijgen van nakomelingen.

Voor de evolutie is levensduur het maximaliseren van de mogelijkheid om de genen te kunnen doorgeven.

Er is een algemene relatie tussen levensduur en DNA-herstel. Onderhoud en reparatie spelen een belangrijke rol bij de levensduur. Langlevende organismen investeren meer in cellulair onderhoud en reparatie dan kortlevende organismen, wat resulteert in een langzamere ophoping van schade.

Omdat hartslag en metabolische snelheid met elkaar verbonden zijn hebben zoogdieren van muizen tot olifanten ruwweg hetzelfde aantal hartslagen gedurende het leven namelijk zo'n 1.5 miljard. Alleen de mens heeft er gemiddeld 2 keer zoveel, omdat de levensduur de laatste 150 jaar verdubbeld is.

Een aantal meercellige organismen, waaronder de Hydra verouderen nauwelijks of erg langzaam.

Levensduur mens

Mensen hebben de langste levensduur van alle primaten. Zelfs onder de omstandigheden van hoge sterfte, die jager-verzamelaars meegemaakt hebben. Bij deze volken is de levensverwachting bij de geboorte bijna twee keer zo hoog als die van wilde chimpansees. Chimpansees leven in het wild zelden langer dan 50 jaar.

De *gemiddelde* levensverwachting van de mens is gestegen omdat er meer individuen ouder worden en er minder baby's en jonge kinderen overlijden. Maar als soort is de mens er niet in geslaagd de levensduur te verlengen.

Twee belangrijke factoren zijn hier verantwoordelijk voor:

- Het onder controle krijgen van infectieziekten
- Het terugdringen van de kindersterfte.

Van belang in dit opzicht is dat na de tweede wereldoorlog de kindersterfte sterk is teruggedrongen. Sinds 1950 is deze wereldwijd met 75% afgenomen.

Infecties waren vroeger de belangrijkste oorzaak van ziekten en overlijden. Blootstelling aan chronische infecties en ontstekingen heeft grote gevolgen voor verouderingsprocessen. In gegevens uit Engeland en Wales komt naar voren dat in 1861 25 procent van de sterfgevallen voor de leeftijd van 40 jaar door infecties veroorzaakt waren. De sterfgevallen voor het vijfde levensjaar waren bijna allemaal te wijten aan infecties.

De levensduur ligt ook voor een gedeelte erfelijk vast, maar er is nog meer bewijs dat de omgeving een belangrijker rol speelt. Wat wel duidelijk is geworden dat het verouderingsproces niet door onze genen gedictieerd wordt, zoals vroeger werd gedacht.

Veroudering ligt buiten het bereik van Darwins natuurlijke selectie.

Sinds 1850 is de levensduur van de mens verdubbeld, grotendeels door:

- *Schoon water
- *Verbeterde voeding o.a. sterilisatie (van het voedsel)
- *Verbetering hygiëne
- *Verbetering sanitair
- *Gebruik koelkast
- *Antibiotica en vaccinatie
- *Verbetering tandhygiëne

Jean Calment is tot nu toe de oudste mens op aarde waar betrouwbare gegevens over zijn. Ze overleed op 4 augustus 1997 op 122-jarige leeftijd. Ze rookte 100 jaar van haar leven, van haar 17^e tot haar 117^e levensjaar en was dol op chocola.

VEROUDERING; MOLECULAIR EN CELLULAIR

Er is veel discussie onder onderzoekers over de mechanismen, die bijdragen aan het verouderingsproces. Het is echter algemeen aanvaard dat schade aan genetisch materiaal, cellen en weefsels, die zich ophoopt met de leeftijd, de oorzaak is van veroudering als dit tenminste niet door het lichaam kan worden hersteld. Wat minder duidelijk is, is wat deze schade op moleculair niveau veroorzaakt en waarom het kan worden hersteld in jonge, maar niet in oude organismen. Er is overeenstemming over dat verschillende aspecten of mechanismen bijdragen aan het verouderingsproces en dat deze samen de waarneembare kenmerken van veroudering bepalen.

Enkele moleculaire en cellulaire kenmerken van veroudering:

- *Mitochondriale disfunctie/mtDNA schade
- *Celkern-DNA (nDNA) schade
- *Chronische Ontsteking (Inflamm-aging)
- *Verlies van protease
- *Genetische veroudering
- *Epigenetische veranderingen
- *De verkorting van telomeren
- *Uitputting van stamcellen (door de genoemde schadeprocessen)
- *Ontregeling van het darmmicrobioom
- *Verandering van hormoonniveaus

Mitochondriale disfunctie

Mitochondria zijn kleine, van microben, afgeleide organellen die niet alleen cellulaire energiecentrales zijn, maar ook centraal staan in de metabolische processen in de cel. Mitochondria hebben hun eigen DNA (mtDNA).

De mutatiesnelheid in mitochondria is 10 tot 20 keer sneller dan de mutatiesnelheid in het nucleair DNA (nDNA). Daarnaast hebben mitochondria beduidend minder reparatiemogelijkheden dan nDNA.

Mitochondriaal DNA (mtDNA) reguleert o.a. het cellulaire metabolisme, de apoptose en oxidatieve stresscontrole. Mito-mutaties leiden tot defecten en daardoor tot verminderde energieproductie.

Mitochondria zijn ook de belangrijkste bron van ROS (Reactieve zuurstofsoorten), die worden geproduceerd als bijproduct van de mitochondriale ademhaling. Deze vrije radicalen kunnen macromoleculen als DNA, lipiden en eiwitten beschadigen. ROS zijn niet per definitie negatief, ze fungeren in de cel als signaalmoleculen, waardoor ze in sommige opzichten zelfs gunstig kunnen zijn. Verschillende medicijnen waaronder antibiotica, antidepressiva, anticonceptiva, pijnstillers e.d. evenals pesticiden, insecticiden, herbiciden en andere chemicaliën kunnen de werking van de mitochondria aantasten en dus de aanmaak van energie (ATP) tegenaan.

Mitochondria zijn de "hotspots" in het lichaam als het om veroudering gaat.

DNA-schade/Mutatiefout

Schade aan de macromoleculen zoals DNA, RNA en eiwitten in zowel celkern als mitochondria, tezamen met de achteruitgang van weefsels en organen vormen de basis van veroudering. Mutaties kunnen hiervoor medeverantwoordelijk zijn. Het leven is vanaf de conceptie tot het ouder worden een verhaal van DNA-schade en DNA-herstel. Vooral met de afname van de voortplantings-hormonen neemt de DNA-schade toe en het DNA-herstel af.

Chronische Ontsteking (Inflamm-aging)

Inflammaging verwijst naar chronische laaggradige systemische ontstekingen die optreedt zonder dat er een infectie is. Het is een leeftijdsgebonden toename van de niveaus van pro-ontstekingsmarkers in bloed en weefsels. Dit is een duidelijke indicatie voor het ontstaan van verschillende ziekten, die veel voorkomen en vaak tot invaliditeit en (vroegtijdige) dood kunnen leiden bij ouderen.

Ontsteking is één van belangrijkste en krachtigste processen in het menselijk lichaam, die in principe functioneel of nuttig zijn. Inflamm-aging zijn echter *chronische* (laaggradige) ontstekingen die, met het toenemen van de leeftijd, vaker voorkomen. Deze ontstekingen gaan op hun beurt het onderhoud en herstel van organen en weefsels in het lichaam tegen, wat leidt tot opeenhoping van schade, hetgeen bijdraagt aan ziekten en andere ouderdomsaandoeningen.

In welvarende omgevingen, die gekenmerkt worden door het langdurig consumeren van slechte voeding en microbiële schaarste zien we gemiddeld dit type ontsteking vaker. Het is een bekende risicofactor voor verschillende aandoeningen waaronder hart -en vaatziekten en andere degeneratieve aandoeningen.

PPP (pre & postnatale programmering)

De signalen voor (chronische) ontstekingen op latere leeftijd kunnen voortkomen uit de nutritionele, microbiële en psychosociale-omstandigheden in de baarmoeder of in de kindertijd.

De hogere CRP-niveaus bij volwassenen, die een laag geboortegewicht hadden en geen of een korte periode borstvoeding gekregen hebben maken duidelijk dat de PPP ook een rol speelt bij veroudering.

Daarnaast heeft blootstelling aan een grote diversiteit van microben in de kindertijd, blijvende gunstige effecten op de regulatie van ontstekingen en worden. Dit wordt in verband gebracht met lagere niveaus van CRP op volwassen leeftijd.

CRP (C-reactive proteïne) is een acute fase-eiwit wat in de lever wordt aangemaakt en afgegeven wordt aan de bloedbaan. Het is een maat voor ontsteking in het lichaam.

Negatieve omstandigheden in de kindertijd, waaronder verwaarlozing, misbruik, afwezigheid van ouders en sociaaleconomische tegenspoed zijn allemaal in verband gebracht met (chronische) ontstekingen op volwassen en latere leeftijd.

Pre- en Postnatale Programmering houdt in dat gezondheidsproblemen later in het leven *tenminste voor een deel* veroorzaakt worden door de schade, die het lichaam vroeg in de ontwikkeling heeft opgelopen.

In de baarmoeder en op jonge leeftijd groeien orgaansystemen zeer snel en zijn dan kwetsbaar voor suboptimale omstandigheden. De energie die in het begin van het leven gebruikt wordt om te repareren en te verbeteren kunnen op langere termijn, later in het leven kosten met zich meebrengen zoals ontstekingen.

Ontsteking komt van het Latijnse woord *Inflammare*, wat “In brand steken” betekent.

Verlies van proteostase

Eiwitten zijn de belangrijkste moleculen in onze cellen. Om cellen goed te laten functioneren moeten eiwitten in goede conditie worden gehouden, een proces dat bekend staat als proteostase oftewel eiwithomeostase.

Om proteostase te behouden hebben cellen verschillende systemen die de eiwitsynthese, stabiliteit, vouwing, afbraak en verwijdering reguleren.

Foutief gevouwen en beschadigde eiwitten worden voornamelijk afgebroken

of gerecycled. Het verouderingsproces wordt gekenmerkt door een verlies van proteostase.

Genetische veroudering

Er is aangetoond dat verschillende genen veroudering beïnvloeden op zowel een negatieve als positieve manier.

De diagnose Progeria syndroom wordt gebruikt voor kinderen, die snel verouderen en rond de 12-jarige leeftijd sterven, meestal door hartfalen. Het wordt veroorzaakt door een dominant mutant gen en de symptomen zijn dunne huid met ouderdomsvlekken, haaruitval en arteriosclerose.

Een ander syndroom wat met genetische veroudering te maken heeft is het Werner-syndroom, dat wordt gekenmerkt door vroegtijdige veroudering, die meestal begint tussen 20 en 30 jarige leeftijd. De kenmerken of symptomen zijn o.a. cataract, een kleine gestalte, het grijs worden en het uitdunnen van het hoofdhaar. Ook treden leeftijd-gerelateerde aandoeningen op jongere leeftijd op.

Van alle factoren, die bepalen hoe oud iemand wordt is het aandeel van de genen ongeveer 25 procent. Een aantal genen lijken hiervoor verantwoordelijk, maar welke dat zijn is nog niet geheel duidelijk. De belangrijkste factor is echter de genexpressie.

Epigenetische veranderingen:

De term epigenetica betekent bovenop genetica en is een verzamelnaam voor chemische modificaties (aanpassingen en verbeteringen), die de activiteit van genen verandert zonder dat de DNA-code zelf verandert.

Epigenetica is de wetenschap van genen die aan of uit worden gezet.

De som van deze modificaties staat bekend als het epigenoom en is medebepalend voor de genexpressie, de uiteindelijke werking van de genen. In tegenstelling tot de genetisch gecodeerde informatie, die zeer stabiel is, is het epigenoom zeer dynamisch en verandert het o.a. als reactie op voeding, stress, medicijnen en chemicaliën, waardoor de cel zich kan aanpassen aan de verandering van de omgeving.

DNA-methylering is een manier (chemisch proces) waarmee de werking van genen wordt gemodificeerd. Naast acetylering is dit in deze context van belang. Ons DNA draagt miljoenen kleine methylgroepen en dit patroon verandert met de leeftijd. Verstoorde methyleringspatronen zowel hypomethylering als hypermethylering hangen samen met veroudering en ziekte.

Korter worden van de telomeren

Telomeren zijn herhaalde DNA-volgorde aan het uiteinde van chromosomen. Ze worden korter bij elke celdeling. Het enzym telomerase kan dit tegengaan.

Echter de meeste weefsels van mens en andere zoogdieren missen telomerase. Er is evenwel geen correlatie tussen de lengte van telomeren en de levensduur van een dier, zoals men aanvankelijk dacht. Mensen hebben bijvoorbeeld veel kortere telomeren dan muizen, maar leven veel langer. Maar het korter worden van de telomeren tijdens het leven wordt door verschillende wetenschappers wel gezien als een indicatie voor veroudering



Uitputting van stamcellen

Stamcellen hebben het vermogen om te delen en differentiëren in verschillende celtypes. Ze spelen een essentiële rol in het gezond houden van onze organen en ons lichaam. Veroudering heeft op vele manieren een negatief effect op stamcellen en de veroudering van stamcellen draagt op hun beurt weer bij aan weefselveroudering, vooral in weefsels waar cellen zich vaak vernieuwen. Stamcellen kunnen verloren gaan tijdens het ouder worden, wat leidt tot uitputting van stamcellen en een verminderd vermogen om orgaanschade te herstellen.

Ontregeling Darmmicrobioom

Door miljoenen jaren van evolutie zijn de gastheer/vrouw en de microbiële omgeving gecoëvolueerd tot een complex organisme (ecosysteem). Revolutionaire ontwikkeling in de technologie hebben nieuwe inzichten verschaft in de functie van het (darm)microbioom of microbiota, waaronder de wederkerige relatie tussen het microbioom en de veroudering van de gastheer of vrouw. Ondanks dat er nog niet heel veel bekend is over

veroudering en het (darm) microbioom zijn er wel onderzoeken die laten zien dat er abnormale verschuivingen in de samenstelling van het darm-microbiom plaatsvinden bij chronische leeftijd-gerelateerde ziekten.

Er is waargenomen dat de samenstelling van het menselijk darm-microbiom verandert in de loop van iemands leven. Vanaf de geboorte wordt het gevormd o.a. door manier van bevallen, de (borst)voeding, de blootstelling aan het milieu, de geografische locatie, het gebruik van medicijnen en door veroudering. De samenstelling van de microbiële gemeenschap fluctueert vervolgens gedurende de gehele levensduur als reactie op genetische - en omgevingsfactoren (epigenetische verandering). Over het algemeen wordt bij oudere personen een afname van de *Bifidobacteriën* en de *Lactobacillus* vastgesteld en een toename van de *Enterobacteriën*.

Interessant is dat bij mensen van 100 jaar en ouder de bacteriegeslachten, waarvan men vastgesteld heeft dat die voor een goede gezondheid van belang zijn, zoals *Bifidobacteriën* en *Christensenella*, overvloedig aanwezig zijn.

Gedurende de afgelopen twee decennia hebben studies aangetoond dat leeftijdgebonden verschuivingen in het darm microbiom bijdragen aan een verhoogde vatbaarheid van oudere individuen voor bepaalde ziekten.

Verandering van hormonniveaus

Wordt in volgende ECC-letter behandeld

VEROUDERING, LEVENSVERWACHTING, ZIEKTE en SYMPTOMEN

Zoals beschreven neemt al meer dan 150 jaar-de levensverwachting toe door een afname van kindersterfte en sinds het midden van de 20ste eeuw ook door een afname van de sterfte op hogere leeftijd. Dit heeft o.a. geleid tot een versnelde groei van het aantal 100 jarigen in landen met de hoogste levensverwachting.

Variabiliteit

Er zijn echter veel ongelijkheden in de wereld, zelfs al in Europa. Zo verschilt de levensverwachting aanzienlijk tussen West-Europese en Oost-Europese landen, West-Europeanen worden gemiddeld beduidend ouder dan Oost-Europeanen. Maar ook op kleine onderlinge afstanden zijn er vaak al duidelijke verschillen, zoals een onderzoek uit 2015 in Londen laat zien. Reizend met de ondergrondse van Westminster in oostelijke richting naar Canning town neemt de levensverwachting voor mannen bij elk station (plaats) die onderweg gepasseerd wordt met 0,75 jaar af en voor vrouwen met 0.5 jaar. De levensverwachting bij geboorte was in Westminster voor mannen 77.7 jaar, voor vrouwen 84.2 jaar en in Canning town, een vijftiental kilometers verderop was dat 71.6 jaar voor mannen en 80.6 jaar voor

vrouwen. De sociaaleconomische omstandigheden spelen hier een belangrijke rol.

Naast geografische verschillen zijn er ook verschillen tussen mannen en vrouwen, waarbij mannen gemiddeld wel 4-8 jaar korter kunnen leven dan vrouwen.



Ziekte, klachten en symptomen

Veroudering is een normaal proces dat vanaf de conceptie gedurende ons hele leven plaatsvindt, resulterend in een afname van fysieke activiteit, de spiermassa, het bot en de bloedvaten. Er treedt degradatie op en accumulatie van geoxideerde eiwitten. De activiteit van vrije radicalen neemt toe, waardoor o.a. neuronen in ons brein beschadigen. Het gehoor en het zicht nemen geleidelijk af. De huid gaat rimpelen en er treden leeftijd gerelateerde aandoeningen op. Daarbij kan veroudering ook de functie van blaas, nieren en darmen aantasten.

Een oudere leeftijd wordt gekenmerkt door de opkomst van verschillende klachten en symptomen. Het zijn complexe gezondheidstoestanden die gewoonlijk geriatrische syndromen worden genoemd.

Hiertoe behoren o.a.:

- *Broosheid
- *Urine-incontinentie
- *Stijve gewrichten

- *Rug en nekpijn
- *Verlies van spierkracht
- *Afname van seksuele responsiviteit
- *Afname gezichtsvermogen
- *Gehoerverlies
- *Geheugenverlies
- *Makkelijk vallen
- *Slappe rimpelige huid
- *Geestelijke verwardheid (delerium)
- *Doorliggen (decubitus)

De belangrijkste verouderingsziekten zijn:

- *Alzheimer/Dementie
- *Verschillende vormen van kanker
- *Hart en- vaatziekten
- *Parkinson
- *Diabetes 2
- *Osteoporose
- *Sarcopenie
- *Artrose
- *Maculadegeneratie, staar, glaucoom

Enkele cijfers rondom veroudering en ziekte.

Wereldwijd:

*Voor het grootste gedeelte van de menselijke geschiedenis was de levensverwachting gemiddeld vooraan in de 30 jaar. De mensen die nu geboren worden hebben een levensverwachting die gemiddeld vooraan in de 80 jaar zal liggen.

* Van de ongeveer 150.000 mensen die elke dag wereldwijd overlijden, sterven 100.000 mensen aan een leeftijd-gerelateerde ziekte.

*In 2020 was het aantal mensen van 60 jaar en ouder groter dan het aantal kinderen jonger dan 5 jaar.

*In 2030 zal één op de zes' mensen in de wereld 60 jaar of ouder zijn.

*In 2050 zal 80 procent van de ouderen in lage en middeninkomenslanden leven.

*Tussen 2015 en 2050 zal het percentage van de wereldbevolking dat ouder is dan 60 jaar bijna verdubbelen van 12 procent naar 22 procent.

*Het aantal personen van 80 jaar en ouder zal tussen 2020 en 2050 verdrievoudigen naar 425 miljoen mensen.

Nederland:

- *Op 1 januari 2024 telde Nederland 3.7 miljoen mensen ouder dan 65 jaar.
- *De levensverwachting bij geboorte in 2023 is voor vrouwen 83.3 jaar en voor mannen 80.3 jaar.
- *De levensverwachting voor mannen is sinds 1970 sterk gestegen.
- *Vrouwen leven ruim 5 jaar langer met chronische ziekten dan mannen.
- *Het aantal mensen in Nederland met een chronische aandoening stijgt volgens het RIVM in 2050 naar 12 miljoen mensen, vooral ouderen krijgen meer gezondheidsproblemen.
- *Het aantal mensen met 3 of meer aandoeningen stijgt naar 4.3 miljoen, met name onder 70-plussers.
- *Het aantal mensen met dementie verdubbeld van 154.000 in 2015 naar 330.000 in 2040.
- *Dit geldt ook voor mensen met artrose, dit aantal stijgt van 1.2 miljoen naar 2.3 miljoen in 2040.
- *Aandoeningen als de ziekte van Parkinson stijgen in dezelfde periode met ongeveer 70 procent en bij gezicht en gehoorstoornissen, osteoporose en beroerte is de verwachting dat deze met 50 procent stijgen.

Mensen leven nu al 2 keer zo lang als 150 jaar geleden, o.a. dankzij de kennis van voeding, infecties, ziekte en hun verspreiding en de voortuitgang van de geneeskunde.

Mensen leven langer maar minder gezond en worden op jongere leeftijd ziek. Ouderdom komt echter wel met gebreken. Bewijs suggereert dat het percentage mensen wat in goede gezondheid leeft over lange tijd constant is gebleven. Dit betekent dat in de jaren die erbij gekomen zijn mensen met gezondheidsproblemen geconfronteerd worden.

De essentie van gezond oud worden is niet om zo lang mogelijk te leven maar om de extra jaren in goede gezondheid door te brengen. (De gezondheidsduur)

Er zijn duidelijke aanwijzingen dat in de welvaartslanden verouderingsziekten op steeds jongere leeftijd voorkomen.

Omgeving versus genetisch

Ondanks dat er ooit gedacht werd dat genen geen invloed hadden op veroudering en levensduur, laten studies uit de 90-er jaren en daarna zien dat er genen zijn die de levensduur beïnvloeden. De schatting is dat genen voor ongeveer 25 procent verantwoordelijk zijn voor de biologische leeftijd.

Verschillende onderzoeken hebben aangetoond dat de biologische verwanten van mensen die oud worden zelf ook langer leven dan verwanten van korter levenden. Genen lijken hier dus een rol te spelen. Er zijn echter ook onderzoeken die laten zien dat echtparen, die voor een lange tijd bij elkaar

zijn, waarvan één van de twee sterke genen heeft en dus langer leeft, de ander dan ook langer leeft, zonder dat ze genetisch verwant zijn. Hier speelt de omgeving dus de belangrijkste rol b.v. voeding.

Hoewel sommige variaties in de gezondheid van ouderen genetisch bepaald zijn wordt een groot deel van de variatie bepaald door de fysieke en sociale omgeving van mensen. Hierbij moet gedacht worden aan de behuizing van mensen, hun directe omgeving (denk aan groen) of ze in de stad of op het platteland leven en of ze deel uitmaken van een sociale gemeenschap. Evenzo spelen persoonlijke kenmerken een rol zoals het geslacht, etniciteit of de sociaaleconomische status.

De omgeving waar mensen als kind opgegroeid zijn en dat begint al in de baarmoeder bepaalt tezamen met hun persoonskenmerken (die voor een deel ook door de omgeving gevormd worden) hoe ze ouder worden.

BIOLOGISCH versus CHRONISCHE LEEFTIJD

Als er opgemerkt wordt dat iemand er jong (of oud) uitziet voor zijn chronologische leeftijd, dan wordt al duidelijk dat mensen in verschillend tempo verouderen.

Zonder dat al duidelijk is welke mechanismen precies veroudering veroorzaken is er een andere benadering van veroudering in opkomst, die meer voorspellend lijkt te zijn voor iemands gezondheid en zelfs levensduur dan de chronische leeftijd.

De biologische leeftijd wordt namelijk steeds meer erkend als nauwkeuriger dan de chronische leeftijd bij het bepalen van de lange termijn gezondheidsvoordelen.

Het lichaam kan voor wat betreft het verouderingsproces gezien worden als een klokkenwinkel. Elk weefsel en orgaan heeft een (verouderings)klok, die met een eigen snelheid tikt.

De biologische leeftijd van een persoon is een dynamische epigenetische klok, die *vooruit* kan worden gedraaid met ziekten en gezondheidsgebeurtenissen zoals, chirurgie, zwangerschap, COVID19 en infectie. Omgekeerd kan ze *achteruit* worden gedraaid met interventies als goede voeding, voldoende beweging, suppletie van bepaalde hormonen, andere voedingsstoffen en medicijnen. Voor de chronologische leeftijd doet dit er natuurlijk niet toe. De chronologische leeftijd biedt onvoldoende zicht op iemands lichamelijke reserves. De biologische leeftijd is een betere gezondheidsindicator dan sec de jaren die iemand geleefd heeft. Helaas is er echter nog geen goede methode om de biologische leeftijd te meten.

Naast genen hebben de volgende omgeving en leefstijlfactoren een grote invloed op de biologische leeftijd:

- *Sociale verbondenheid
- *Voeding
- *Slaapgewoonten
- *Lichaamsbeweging
- *Schone lucht
- *Stress
- *Waterconsumptie
- *Leven in de stad of platteland (boerderij)

**Eerst worden we rijper en rijper
Daarna rotten we weg
Daartussenin ligt een verhaal**

William Shakespeare

Volgende ECC-letter #58:

Veroudering #2: Het verschil tussen XX (vrouw) & XY (man).