



LANG LEVEN

Infokrant 2

Leiden, juni 2009

Inhoudsopgave

Voorwoord <i>Dr. Ton de Craen</i>	5
Meer geld, meer onderzoek <i>Dr. Annette de Deugd & Dr. Ton de Craen</i>	6
Onderzoek naar gezondheid <i>Prof.dr. Rudi Westendorp</i>	7
De eerste resultaten <i>Prof.dr. Eline Slagboom</i>	8
Hardnekkig virus de baas <i>Dr. Andrea Maier</i>	10
Stressbestendige cellen <i>Dr. Andrea Maier</i>	11
Snelheid van verouderen <i>Drs. Willemijn Passtoors & Dr. Marian Beekman</i>	12
Zuinige motoren <i>Drs. Maarten Rozing</i>	13
Het Laboratorium <i>Margo van Schie & Marja Kersbergen</i>	15
Achter de schermen <i>Meriam van der Star & Ellen Bemer</i>	17

Voorwoord

Waarom wordt de één gezond oud en ontwikkelt de ander al op relatief jonge leeftijd allerlei kwalen? In de Lang Levenstudie doen we onderzoek naar de biologische en erfelijke factoren die een rol spelen bij een lang – en gezond – leven. Met deze nieuwsbrief willen we u, deelnemer aan dit onderzoek, op de hoogte brengen van de laatste ontwikkelingen. Het is al weer een aantal jaar geleden dat de eerste broers en zussen uit de langlevende families door ons benaderd werden. Inmiddels worden de eerste resultaten van het onderzoek zichtbaar.

In de eerste bijdrage aan deze nieuwsbrief vertel ik samen met programmamanager Annette de Deugd over de opzet van de Lang Levenstudie en over hoe het nu verdergaat. De overheid stelt namelijk opnieuw geld beschikbaar en we gaan dus door.

Bij de Lang Levenstudie werken de afdelingen Ouderengeneeskunde en Moleculaire epidemiologie van het LUMC nauw met elkaar samen. Professor Rudi Westendorp en professor Eline Slagboom staan aan het hoofd van deze afdelingen. Westendorp vertelt in zijn bijdrage over het belang van de Lang Levenstudie voor de wetenschap. Slagboom gaat in op de eerste resultaten van het genetisch onderzoek: “Het is alsof je een lijn binnenhaalt, steeds komt een klein stukje kennis boven.”

Naast de professoren komen verschillende onderzoekers aan het woord. Andrea Maier gaat in op haar opmerkelijke ontdekkingen rond ‘stressbestendige’ cellen en een virus dat van invloed is op het immuunsysteem. Marian Beekman en Willemijn Passtoors zochten in het DNA naar factoren die de snelheid van het verouderen beïnvloeden. Maarten Rozing ontdekte dat de kinderen uit de langlevende families een tragere vet- en suikerverbranding hebben dan hun partners. Ook hij doet daarvan verslag.

Tot slot geven Margo van Schie en Marja Kersbergen u een kijkje achter de schermen van het laboratorium dat de bloedmonsters verwerkt en vertelt Meriam van der Star, die de contacten met de deelnemers aan de studie onderhoudt, waarom ze zich zo betrokken voelt bij het onderzoek.

Alle resultaten en ontwikkelingen die in deze artikelen aan de orde komen, zijn mogelijk geworden dankzij uw medewerking aan het onderzoek. Wij willen u daar heel hartelijk voor bedanken. Uw bijdrage is van grote waarde in de zoektocht naar het geheim van het gezond oud worden!

Namens alle onderzoekers en medewerkers van de Lang Levenstudie,

Ton de Craen



Meer geld, meer onderzoek

Lang Levenstudie: hoe kunnen we langer in gezondheid leven?

Sinds 2002 werken artsen, biologen, genetici, statistici en epidemiologen samen om erachter te komen wat er bijzonder is aan de moleculen, aan de



kleinste deeltjes, van mensen die heel oud worden. Met succes. In deze nieuwsbrief kunt u lezen dat de onderzoeken hun vruchten afwerpen, soms met opmerkelijk resultaat. Er is veel te vertellen. En er is ook nog veel te ontdekken. Daarom is het geweldig dat er opnieuw geld beschikbaar wordt gesteld voor de Lang Levenstudie.

Dr. Annette de Deugd & Dr. Ton de Craen

“We gaan door”, vertelt epidemioloog dr. Ton de Craen. “Binnenkort gaan we een aantal van u opnieuw benaderen voor ons onderzoek. Ook gaan we op zoek naar nieuwe deelnemers onder de kinderen van langlevende ouderen die nog niet eerder hebben meegedaan. De partners van de kinderen worden ook weer gevraagd mee te doen, omdat zij – zoals u weet – een goede controlegroep vormen: Zij komen niet uit een langlevende familie, maar hun leefomstandigheden zijn wel vergelijkbaar met die van de kinderen.”

27.5 miljoen

De LUMC-onderzoekers van ouderengeneeskunde en moleculaire epidemiologie werken samen met de verouderingsonderzoekers van het Erasmus MC in Rotterdam. Zij vormen een consortium voor ‘gezond oud worden’: het *Netherlands Consortium for Healthy Ageing* (NCHA). Ook een aantal bedrijven maakt daarvan deel uit. Het consortium heeft een budget van 27.5 miljoen euro, waaronder 13.8 miljoen euro subsidie van de Nederlandse overheid.

“Het consortium is opgezet om erachter te komen waarom mensen in een verschillend tempo verouderen en welke factoren mensen gezond houden en beschermen tegen ziektes”, zegt Annette de Deugd, programmamanager van het NCHA. “Wij denken dat veroudering, en de problemen die daarbij komen, een proces is waarin je kunt ingrijpen: Je hoeft het niet simpelweg te ondergaan. De vraag is hoe mensen langer in gezondheid kunnen leven. Hoe kunnen ze langer deel uitmaken van de maatschappij en onafhankelijk zijn, zonder veelvuldig beroep te doen op de gezondheidszorg?”

Preventie

Bij de zoektocht naar de genen en processen die verantwoordelijk zijn voor lang leven werken de onderzoekers uit het LUMC samen met bedrijven als Unilever, Galápagos en Philips. De uitkomsten van het onderzoek moet immers toegepast worden. Ze moeten ten goede komen aan de maatschappij. “Voeding zou bijvoorbeeld een rol kunnen spelen bij gezond oud worden”, zegt De Deugd. “Of misschien kan samen met het bedrijfsleven een bloedonderzoek of scan ontwikkeld worden die inzicht geeft in de status van het verouderingsproces. Die informatie kan nuttig zijn om het verloop van het verouderingsproces te voorspellen of preventief maatregelen te nemen. Bijvoorbeeld op het gebied van hart- en vaatziekten, de ziekte van Alzheimer of botontkalking. We hoeven niet te accepteren dat ouderdom met gebreken komt. Soms kun je relatief gemakkelijk en goedkoop iets organiseren dat de kwaliteit van leven verbetert.”

Uniek en tegendraads: onderzoek naar gezondheid

Op zoek naar het alfapilinezuur



Prof.dr. Rudi Westendorp

“Het gros van de onderzoekers is op zoek naar de oorzaken van ziekte”, zegt prof. Rudi Westendorp (ouderengeneeskunde). “Wij doen onderzoek naar de oorzaken van gezondheid. Stel dat we een gen ontdekken dat samenhangt met gezondheid. En stel dat we erachter komen dat dat gen bij mensen die heel oud worden het alfapilinezuur in het lichaam verhoogt. Dan kunnen we dat proces misschien na-apen door een pil met alfapilinezuur in te nemen.”

“De relatie tussen ziekte en gezondheid is gecompliceerd”, aldus Westendorp. “We hebben lang gedacht dat het puur mazzel is dat iemand én geen kanker krijgt, én geen Parkinson of astma. Maar uit onderzoek bij dieren blijkt dat je door één stukje van het erfelijk materiaal te veranderen, meerdere ziektes kunt voorkomen. Gezond blijven is dus meer dan toeval. Het blijkt dat in ons lichaam niet alleen ziekteprocessen aan de gang kunnen zijn, maar ook processen die bijdragen aan gezondheid. Die processen en de genen die daarvoor verantwoordelijk zijn, willen we identificeren.”

Beschermende factoren

In de Lang Levenstudie is al gebleken dat er families zijn waar gezondheid veel voorkomt. Net als dat er families zijn waar ziekte veel voorkomt. “Er ontstond een nieuw wereldbeeld”, zegt Westendorp. “Voor hoe het met je gaat, zijn niet alleen ziekteprocessen van belang, maar ook gezondheidsprocessen. Je gezondheid wordt bepaald door ‘stressfactoren’, zoals virussen of ongezond eten, én door ‘beschermende factoren’, zoals een goed afweersysteem of een goed herstellend vermogen van je darmcellen. Tot nu toe is er veel te weinig aandacht geweest voor die beschermende factoren.”

Westendorp is ervan overtuigd dat er in het erfelijk materiaal van de mens niet alleen elementen te vinden zijn die vooruitwijzen naar ziekte, maar ook factoren die juist te maken hebben met gezondheid, met bescherming tegen ziekte: “Door de erfelijke eigenschappen van families te vergelijken, proberen we erachter te komen waar die ‘gezondheidsknoppen’ zitten. Genetisch onderzoek is een middel. Zodra we erachter zijn welke stukjes chromosoom of welke genen verantwoordelijk zijn voor gezondheid, moeten we uitzoeken met welke processen in het lichaam die genen te maken hebben.”

Niet echt

Alfapilinezuur bestaat niet echt. Westendorp: “Voor mij symboliseert het het geheim van gezond oud worden. Zodra we weten wat het alfapilinezuur in deze Lang Levenstudie is, kunnen we juichen. Dan komen we er daarna ook wel achter hoe we die kennis zo kunnen gebruiken dat we er wat aan hebben.”

De eerste resultaten

Waar liggen de belangrijke genen voor veroudering?



Prof.dr. Eline Slagboom

“Veroudering is de oorzaak van veel verschillende ziektes”, zegt prof. Eline Slagboom (moleculaire epidemiologie). “Daarom wilden we die veroudering bestuderen.” Maar hoe doe je dat? Je kunt veroudering in het lichaam niet zomaar meten. Er zijn wel veel verschillen tussen oude en jonge mensen. “Maar we weten niet wat die verschillen betekenen”, zegt Slagboom. “Daarom kijken we nu naar de genen. Dat is zo basaal, dat we hopen uit te vinden wat veroudering veroorzaakt en hoe het komt dat de een sneller oud wordt dan de ander.”

Voor de Lang Levenstudie is een heel bijzondere groep mensen benaderd: broers en zussen die een heel hoge leeftijd hebben bereikt. Daarna zijn ook hun kinderen en de partners van de kinderen in het onderzoek opgenomen. “Daarmee hebben we als het ware een tijdmachine gebouwd”, zegt Slagboom. “We wilden heel graag weten hoe het lichaam van iemand die nu heel oud is, dertig jaar geleden gefunctioneerde. Daar komen we achter door naar de kinderen te kijken!”

“We hebben twee jaar heel hard gewerkt”, vertelt Slagboom. “Nu worden de resultaten zichtbaar. Het is alsof je een lijn binnenhaalt. Steeds komt een klein stukje kennis boven. Om al die stukjes kennis samen te voegen en het geheel begrijpen, is de genetica belangrijk.”

Bescherming tegen ziekte

Om meer over de genen van de langlevende deelnemers te weten te komen, is het genetisch materiaal vergeleken met dat van de partners, de ‘gewone mensen’. “We hebben de chromosomen – het erfelijk materiaal – op 500.000 plaatsen vergeleken. Wat blijkt? De kinderen uit de langlevende families hebben in hun erfelijk materiaal evenveel risicofactoren voor het ontstaan van ziektes als hun partners. Maar op andere plaatsen zijn er wel veel verschillen. We denken nu dat die verschillen de mensen beschermen tegen ziektes.”

Bijzonder

We weten nu welke plaats op het chromosoom belangrijk is voor veroudering”, zegt Slagboom. “We weten nog niet precies welke genen een rol spelen of welke processen in het lichaam ermee samenhangen. Maar het staat vast dat deze plaats verantwoordelijk is voor het leven van de een en de dood van de ander. We gaan verder met onze zoektocht. Maar waar we eerst zochten in de wereld, weten we nu dat het geheim van veroudering ergens in de provincie Utrecht verborgen ligt. Dat is een grote stap vooruit! Uit ons onderzoek blijkt dat de cellen, de huid en het genetisch materiaal van u, deelnemer aan dit onderzoek, inderdaad heel bijzonder zijn. En dat is niet het enige dat u bijzonder maakt: ik vind het óók heel bijzonder dat zoveel mensen in Nederland hebben meegewerkt aan dit onderzoek.”

De basis van leven

Ieder mens heeft 46 chromosomen, waarin de erfelijke informatie verborgen ligt. Een chromosoom is opgebouwd uit DNA. DNA is de eigenlijke drager van de informatie, het vormt de codes voor onze erfelijke eigenschappen. Een gen is één stukje DNA, dat verantwoordelijk is voor een bepaald proces in het lichaam. Mensen hebben ongeveer 25.000 genen.

Wist u dat...

- ons onderzoek wereldwijd heel veel ander onderzoek op gang heeft gebracht?
- we in totaal 500 miljoen plaatsen in het erfelijk materiaal hebben onderzocht (1000 personen x 500.000 plaatsen op hun chromosomen)?
- dankzij uw familie belangrijke plaatsen op de chromosomen zijn gevonden?
- dat we die plaatsen ook vinden bij andere ouderen in de wereld?

Hardnekkig virus de baas

“Deze ontdekking heeft een enorme impact”



Is het immuunsysteem van kinderen uit langlevende families anders dan dat van hun partners? Dat vroegen de onderzoekers van de Lang Levenstudie zich af en daarom vergeleken ze de witte bloedcellen van de deelnemers. Witte bloedcellen zijn immers verantwoordelijk voor het immuunsysteem. Dr. Andrea Maier is razend enthousiast over de uitkomst van het onderzoek: “De gegevens zijn net bekend. We hebben ontdekt dat CMV, een veel voorkomend virus, een grote rol speelt bij de snelheid waarmee iemand verouderd.”

Dr. Andrea Maier

Het cytomegalovirus (CMV) is een virus uit de herpesfamilie, waartoe bijvoorbeeld ook het koortslipvirus en het virus dat de Ziekte van Pfeiffer veroorzaakt, behoren. Virussen uit de herpesfamilie blijven na een besmetting levenslang in het bloed aanwezig. “Voor ons onderzoek hebben we bekeken hoeveel deelnemers uit de Lang Levenstudie dit type virus in het bloed heeft”, vertelt Maier. “Voor één van de herpesvirussen, CMV, waren de uitkomsten opmerkelijk.” Normaal gesproken is gemiddeld 60 procent van de bevolking op zestigjarige leeftijd geïnfecteerd met CMV. Uit ons onderzoek blijkt dat de partners veel vaker geïnfecteerd zijn dan de kinderen: 55 om 45 procent van de onderzochte personen. Dat is een enorm verschil en het verschil is des te opmerkelijker als je weet dat CMV wordt overgebracht door bijvoorbeeld speeksel of seksueel contact. Als je al lang samenleeft, is het dus vreemd dat je partner het wel heeft en jij niet. Kinderen uit de langlevende families lijken vaker resistent tegen CMV.

Oud immuunsysteem

De onderzoekers ontdekten een relatie tussen CMV en het immuunsysteem. Wie geïnfecteerd is met CMV heeft veel meer oude, niet delende cellen dan wie dat niet is: Het immuunsysteem is in slechtere conditie. CMV geeft bij gezonde mensen meestal geen klachten. “Nu blijkt echter dat een infectie ook zonder klachten weldegelijk gevolgen heeft”, zegt Maier. “Belangrijke gevolgen, want wie met CMV geïnfecteerd is, gaat sneller dood. Je immuunsysteem verslechtert en je hebt meer kans op hart- en vaatziekten en diabetes. Een oorzakelijk verband is weliswaar nog niet bewezen, maar wel aannemelijk.” Dat lijkt geen goed nieuws als je bedenkt dat meer dan de helft van de bevolking het virus bij zich draagt. Wat moeten we met die informatie? Maier: “Onze ontdekking heeft een grote impact op de geneeskunde! Het biedt ons bijvoorbeeld de kans vaccinaties of medicijnen te ontwikkelen tegen CMV.” Kinderen uit de langlevende families hebben minder last van CMV. Niet alleen zijn ze minder vatbaar, als ze het eenmaal hebben, heeft het virus ook veel minder effect op hun immuunsysteem of de kans op hart- en vaatziekten en diabetes. “We moeten nu uitzoeken hoe dat komt”, zegt Maier. “CMV steekt net als een koortslip af en toe de kop op. Hebben de kinderen minder vaak zo’n reactivatie of reageert hun lichaam adequater als het virus actief wordt? Als we daarachter komen, kunnen we daarvan leren voor de behandeling van andere mensen.”

Stressbestendige cellen

Huidcellen geven belangrijke informatie over veroudering bloot

Fibroblasten zijn cellen die hun leven klein en goedgevormd beginnen. In dat stadium vermenigvuldigen ze zich razendsnel door zich te delen. Als de cellen ouder worden, worden ze groter, met lange uitsteeksels, die ze als slappe armen laten rusten. De oude cellen strekken zich uit en gaan zich steeds minder snel delen, tot het delen helemaal stopt. Fibroblasten komen onder andere veel voor in de huid en vanwege hun levensloop gebruiken onderzoekers ze graag als model voor veroudering.

Dr. Andrea Maier en haar onderzoeksgroep onderzochten de verschillen tussen de huidcellen van de kinderen uit de langlevende families en hun partners. Ze deden een belangrijke ontdekking: de fibroblasten van de kinderen kunnen beter tegen stress.

Gladde huid

Voor de Lang Levenstudie werd bij 150 koppels een klein stukje huid afgenomen. De cellen daaruit zijn 'op kweek' gezet en ingevroren, zodat ze nog tientallen jaren gebruikt kunnen worden voor onderzoek. "Voor ons onderzoek hebben we de fibroblasten bloot gesteld aan stofjes die het verouderingsproces versnellen", vertelt Maier. "Net als in het dagelijks leven, waar bijvoorbeeld zonlicht van invloed is op de huid. Het bleek dat de cellen van de kinderen veel minder last hadden van deze stressvolle situatie: Bij hen ontstonden veel minder grote, niet delende cellen dan bij hun partners: Hun cellen bleven jonger." Maier concludeert dat de cellen van de kinderen beter bestand zijn tegen invloeden die het verouderingsproces normaal gesproken beïnvloeden.

Om erachter te komen of deze gunstige situatie ook echt van invloed is op de huid, is vervolgens naar de samenstelling van de huid van de deelnemers gekeken en wordt nu onderzocht of de kinderen een gladdere huid hebben dan hun partners. Maier: "Als laatste bekijken we straks hoe de mensen er eigenlijk uit zien. In hoeverre vertonen ze tekenen van ouderdom als rimpels, ingevallen ogen, smalle lippen en kaalheid? Wij verwachten dat je bij mensen die er ouder uitzien, ook meer veroudering in de cellen ziet. Dit is een heel belangrijke ontdekking die ons veel vertelt over het verouderingsproces. We gaan nu samen met onderzoekers in Amerika op zoek naar meer bewijs. Uiteindelijk willen we de stap naar het DNA maken en uitvinden waar de genen voor huidveroudering liggen."

Snelheid van verouderen

“In ons biologisch systeem is niets voor niets”



Worden we straks allemaal 150? Dat klinkt misschien aardig, maar het is niet waar onderzoekers Marian Beekman en Willemijn Passtoors op uit zijn: “Ouderdom is een grote risicofactor voor veel ziektes. Wij hopen dat we in de toekomst niet zo zeer ouder, maar gezonder oud worden.

Drs. Willemijn Passtoors & Dr. Marian Beekman

Beekman en Passtoors speelden een rol bij de zoektocht in het genetisch materiaal van de langlevende families en de partners.

Op zoek naar factoren die de snelheid van verouderen beïnvloeden, hield Beekman zich vooral bezig met het vergelijken van de chromosomen. Meer daarover kunt u lezen in het artikel ‘Onderzoek met tijdmachine’. Ze was ook betrokken bij het onderzoek van Passtoors. Die onderzocht of de genen van de kinderen uit de langlevende families en hun partners even actief zijn. Om daar achter te komen, keek ze naar het zogenoemde messenger RNA (mRNA). Messenger RNA is een soort afdruk van een stukje DNA, een transcript. Het lichaam heeft dit transcript nodig om eiwitten te maken. Je zou messenger RNA kunnen zien als een recept voor een eiwit. Aan de hoeveelheid mRNA in een cel kun je zien hoe actief het DNA in die cel is.

Meer of minder snel

Het is al bekend dat de snelheid waarmee mRNA wordt geproduceerd, verandert naarmate je ouder wordt. De hoeveelheid ‘recepten’ voor bepaalde eiwitten neemt af, terwijl die voor andere eiwitten juist toeneemt. Nu blijkt dat de manier waarop de productie van bepaalde typen mRNA verandert, bij de kinderen uit de langlevende families anders is dan bij de partners. Beekman: “Wat die verschillen betekenen, weten we nog niet. Worden mensen uit langlevende families ouder omdat de activiteit van de genen anders is? Of is het juist andersom en is de activiteit anders omdat hun lichaam minder snel verouderd? Dat moeten we verder onderzoeken.” “We gaan nu bekijken met welke genen het mRNA waarbij verschillen zijn gevonden, samenhangt”, zegt Passtoors. “Van welke stukjes DNA is dit mRNA een transcript? Misschien weten we al iets van de functie van die genen en anders moet die onderzocht worden. We willen erachter komen of die genen te maken hebben met veroudering. Ik kan me voorstellen dat we een proef opzetten waarbij we het mRNA voor een bepaald eiwit bij een muis verhogen. Als die muis dan minder snel verouderd, weet je dat er een verband is. Eén ding is zeker: de verschillen die we hebben gevonden, zijn er niet voor niets. In ons biologisch systeem is niets voor niets!”

Zuinige motoren

Tragere vet- en suikerverbranding bij kinderen langlevende families



Suikerziekte en obesitas (extreem overgewicht) komen in onze maatschappij veel voor. Bij het ontstaan van deze ziektes speelt de manier waarop vet en suiker in ons lichaam wordt verwerkt een grote rol. Die stofwisseling verloopt bij iedereen een beetje anders. Maarten Rozing onderzocht samen met Carolien Wijsman of er verschillen zijn tussen de vet- en suikerstofwisseling van de kinderen en de partners uit de Lang Levenstudie. De conclusie: de kinderen hebben een gunstigere stofwisseling.

Drs. Maarten Rozing

“Als je suikerziekte hebt, is de suikerstofwisseling in je lichaam verstoord”, vertelt Rozing. “Als de hoeveelheid glucose in je bloed steeds iets te hoog is, werkt dit als vergif voor het lichaam.” Het is dan ook niet verwonderlijk dat uit onderzoek bij bijvoorbeeld wormen, vliegen en muizen blijkt dat de suiker- en vetstofwisseling van invloed is op de levensverwachting. Uit onderzoek bij dieren blijkt ook dat er een relatie is tussen de stofwisseling en de hoeveelheid hormonen in het bloed. Vooral het schildklierhormoon en het groeihormoon lijken van belang. Rozing: “We wilden aantonen dat diezelfde invloeden ook bij mensen spelen. We verwachtten dat de kinderen uit de langlevende families een gunstigere vet- en suikerstofwisseling hebben dan hun partners en dat er ook verschillen zijn in de hoeveelheid schildklier- en groeihormonen in het bloed.”

Minder afval

Nadat van de deelnemers bloed is afgenomen, hebben de onderzoekers eerst in kaart gebracht of de partners vaker ziek zijn dan de kinderen. Dat bleek het geval: de partners hebben vaker suikerziekte of hartklachten en ze gebruiken ook meer medicatie. Uit het bloedonderzoek bleek verder dat de kinderen uit de langlevende families gemiddeld een lagere bloedsuikerspiegel hebben. Ook zitten in hun bloed minder vetzuren. “Daarmee kwam onze verwachting uit”, zegt Rozing. “Want een lage bloedsuikerspiegel en weinig vetzuren zijn gunstig voor de levensverwachting.” Het vermoeden dat het groeihormoon een rol zou spelen werd niet bevestigd. “We vonden geen verschillen tussen de partners en de kinderen”, zegt Rozing. “Wel hebben de kinderen minder schildklierhormoon in het bloed. Het is mogelijk dat de kinderen door een trager werkende schildklier een tragere verbranding hebben, waardoor minder afvalstoffen in het lichaam ontstaan. Minder afvalstoffen betekent minder schade aan het lichaam.”

Gevoelig

Het onderzoek gaat verder. Rozing: “We willen nu weten hoe het komt dat de kinderen uit de langlevende families zo’n gunstige stofwisseling hebben. Het vermoeden dat het schildklierhormoon de veroorzaker is, is immers nog niet bevestigd. Waarom staat de motor van deze mensen zo zuinig afgesteld? Carolien Wijsman leidt daarvoor een onderzoek waarbij we twaalf stellen een dag lang heel uitgebreid onderzoeken. We kijken dan hoe gevoelig hun lichaam is voor insuline, het hormoon dat ervoor zorgt dat glucose uit het bloed wordt opgenomen.”

Wat is gunstig?

Met een tragere vet- en suikerstofwisseling word je ouder. Dat lijkt de conclusie van dit onderzoek. Maar is langzaam altijd beter? “De vraag wat gunstig is, kun je alleen beantwoorden in een bepaalde situatie”, zegt Rozing. “Het ziet ernaar uit dat de kinderen uit de langlevende families een stofwisseling hebben die in onze tijd te benijden is: je functioneert er goed mee en je produceert weinig schadelijke stoffen waardoor je oud wordt. De motor van het lichaam is zuinig afgesteld. Vergelijk het met een Mercedes. In de oertijd was dat misschien heel anders. Toen had je misschien meer aan een explosiever type voertuig.”

Het laboratorium

50.000 monsters



Margo van Schie & Marja Kersbergen

50.000 kleine buisjes bloed hebben ze in de vriezer staan. Netjes geordend in doosjes van 81 en allemaal voorzien van een gekleurd dopje en een uniek nummer. Analisten Margo van Schie en Marja Kersbergen zijn vanaf het begin bij de Lang Levenstudie betrokken.

“De administratie in ons laboratorium is gigantisch”, zegt Kersbergen. “Maar zonder ben je nergens.”

Wat is er met uw bloed gebeurd nadat de verpleegkundigen het heeft afgenomen? Het ging linea recta naar het laboratorium, waar Margo van Schie en Marja Kersbergen het zo snel mogelijk verwerkten. “Voor de kwaliteit van het onderzoek is het belangrijk dat het bloed vers is”, zegt Van Schie. “Toen de verpleegkundigen nog het land ingingen om bloed af te nemen bij de hoogbejaarde deelnemers, zaten wij hier in Leiden op teletekst naar de files te kijken om te zien of ze nog voor zes uur zouden arriveren!” De kinderen uit de langlevende families en hun partners kwamen meestal naar Leiden. “Behalve als het om heel veel broers en zussen ging”, vertelt Van Schie. “Dan zochten de verpleegkundigen de familie op en ontstonden hele reünies op de tot priklocatie omgetoverde hotelkamers!”

Centrifuge

Bloed bestaat uit verschillende onderdelen: rode en witte bloedlichaampjes bijvoorbeeld. De vloeistof waar die bloedcellen in rondzweven heet plasma. Op het laboratorium wordt ervoor gezorgd dat het materiaal dat de onderzoekers nodig hebben in kleine buisjes terecht komt en wordt ingevroren. Kersbergen: “Om de verschillende onderdelen van het bloed te scheiden, zetten we het in de centrifuge. Door het af te draaien zakken de rode bloedlichaampjes naar beneden en verzamelt het plasma zich bovenin. In het midden ontstaat een laag witte bloedcellen. Als er DNA-onderzoek nodig is, vissen we die witte bloedlichaampjes er bijvoorbeeld tussenuit.” Op dit moment wordt hard gewerkt aan de analyses van het bloed. In het laboratorium van Van Schie en Kersbergen is vooral veel onderzoek gedaan naar ontstekingsreacties. Kersbergen: “Wij bootsen een ziekte na door een bacterie aan het bloed toe te voegen. Daardoor ontstaat een ontsteking. Vervolgens kijken we welke stoffen vrijkomen en hoeveel.”

Zuinig

“We zijn heel zuinig met het bloed dat is afgenomen”, aldus Van Schie. “Alles is in porties verdeeld zodat we het meerdere keren kunnen gebruiken. Die porties zijn verspreid over verschillende vriezers, zodat we niet alles kwijt zijn, mocht er een kapot gaan.” De enorme hoeveelheid buisjes maken een administratie heel belangrijk. “In de database kunnen we precies terugvinden welk bloedmonster zich waar bevindt”, zegt Kersbergen. “Bij het begin van de Lang Levenstudie hebben we over die organisatie goed nagedacht. De administratie is veel werk, maar als je een archief goed opbouwt, heb je ook lang plezier van je onderzoeksmateriaal.”

Wist u dat...

De ruim 50.000 bloedmonsters in de vriezer afkomstig zijn van:

- ongeveer 1000 hoogbejaarde broers en zussen
- 2500 kinderen uit de langlevende families en vaak hun partners
- 100 kinderen en 100 partners gaven een tweede keer bloed in de ochtend
- 200 kinderen en 200 partners gaven een tweede keer bloed in de middag

Achter de schermen

“Ik heb het gevoel dat ik de mensen een beetje ken”

Aan de muur van de kamer van Meriam van der Star en Ellen Bemer hangt een grote kaart van Nederland. Die stamt uit de tijd dat de verpleegkundigen het



land in gingen om de deelnemers aan de Lang Levenstudie te bezoeken. “Die kaart hielp ons bij het plannen van de afspraken”, legt Van der Star uit. “Het moest wel te berijden zijn.” Ze merkt dat mensen het prettig vinden dat er één contactpersoon is: “Het is vaak meteen vertrouwd als ik aan de telefoon hang.”

Meriam van der Star & Ellen Bemer

Haar stem kent u vast: Meriam van der Star onderhoudt de contacten met u, de deelnemers aan de Lang Levenstudie: “De namen van de oude broers en zussen kwamen via de burgerlijke stand bij ons binnen. Maar ik mocht het eerste contact leggen. Ik zorgde ervoor dat de broers en zussen – en later hun kinderen en de partners daarvan – daadwerkelijk bezocht werden door een verpleegkundige of dat zij zelf naar het LUMC in Leiden kwamen.” Ook nu is Van der Star weer bezig mensen te benaderen. Voor de zogenoemde CLAMP-studie zijn bijvoorbeeld twaalf koppels nodig, die een hele dag naar het LUMC willen komen. “Het lukt me vaak mensen voor het onderzoek te interesseren”, zegt Van der Star. “Ze zeggen dat ik er flair voor heb! Maar ik probeer de mensen ook zo goed mogelijk van dienst te zijn. We vragen namelijk best wat van ze. En als je uit Ermelo komt, moet je voor een bezoek aan het LUMC toch een dag vrijmaken. Ik leg alles heel goed uit en zorg ervoor dat er zonodig een goed hotel geregeld is, een maaltijd en misschien een avondje uit. Soms zit ik wel drie kwartier met iemand aan de telefoon. Want ik wil dat iedereen meedoet, dat is mijn uitdaging. Het is immers een mooi onderzoek.”

Eitje koken

Meriam van der Star werkt samen met Ellen Bemer al sinds 2002 voor de Lang Levenstudie: “Ellen doet alle administratie die met de deelnemers te maken heeft. De brieven die u ontvangt worden door haar verzonden.” Ze voelen zich allebei zeer betrokken bij het project en bij de deelnemers. Van der Star: “Ik heb het gevoel dat ik de mensen een beetje ken. Vroeger kwamen de koppels in het Poortgebouw om bloed te laten prikken. Vooral de mannen waren vaak een beetje nerveus. Soms moesten ze nuchter verschijnen en dan zorgden wij voor het ontbijt. We kookten een eitje. Het was het huiskamergevoel! We hadden een leuke tijd, ook met de verpleegkundigen die zeer deskundig waren. Samen waren we een geoliede machine. Dat maakt het leuk om naar je werk te gaan!”

