

# Samen oud, samen thuis, zoektocht naar meer vitaliteit



**LEIDEN – November 2012.** In de afgelopen tweehonderd jaar is de levensverwachting wereldwijd sterk toegenomen. Met name in de westerse wereld hebben verbeterde hygiëne, voeding en medische verzorging ertoe geleid dat de gemiddelde levensverwachting is gestegen van 45 naar 85 jaar. Toch is er een groot verschil tussen mensen in de manier waarop zij oud worden. Dat verschil is goed zichtbaar in de Leiden Lang Leven Studie waar familieleden van langlevende mensen over het algemeen langer vitaal blijven en ouder worden dan hun echtgenoten. Eline Slagboom, hoogleraar moleculaire epidemiologie aan het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC), Diana van Heemst, biologe en Simon Mooijaart, arts bij het LUMC doen samen met veel promovendi onderzoek hiernaar.

## Onderzoeksenthouiasme van energieke ouderen

Wat stuurt het verouderingsproces, hoe draagt dit bij aan het ontstaan van veel voorkomende aandoeningen bij de mens en hoe komt het dat sommige mensen zo vitaal oud worden? Eline Slagboom stelde zich die vraag al tijdens haar promotie in 1993.



*Prof. Eline Slagboom*

Slagboom: “Bij het laatste onderzoek dat ik daarvoor deed was ik op zoek naar heel oude eeneiige tweelingen. Ik heb er toen tien kunnen opsporen. Het was een eye-opener (een verrassing) dat tweelingparen soms beiden zo gezond en vitaal oud werden. De eerste tweeling waar we naar toe zouden gaan belde me zelf meteen op

met de vraag wanneer ik nou eigenlijk kwam, want deze dame ging een week op fietsvakantie. Ze was 85 jaar en toen we haar bezochten was ze een soort rugnummer aan het strijken voor bij het fietsen. Haar tweelingzuster zou een week later bij ons bezoek haar been zo op de tafel leggen om te laten zien dat ze geen last had van artrose. Als je mensen ontmoet die zo gezond en fit oud mogen worden ga je zelf als onderzoeker ook boordevol energie weer naar huis”.

## Wie leven er lang en gelukkig en waarom?

Het idee om lang levende families te onderzoeken ontstond dus in de jaren negentig. U bent deelnemer aan de Leiden Lang Leven Studie die daaruit voortvloeide. Het onderzoek heeft inmiddels aangetoond dat drie generaties uit de langlevende families 30 procent overlevingsvoordeel hebben ten opzichte van de algemene bevolking. Bij de lang levenden zelf en veel van hun kinderen (nu van middelbare leeftijd) treden minder hart- en vaatziekten op, ze hebben minder last van hoge bloeddruk en suikerziekte. We hebben bekeken of de kinderen als groep misschien gezonder leven dan hun

echtgenoten, of minder zwaar zijn. Het had gekund maar dat is niet het geval. Kinderen van langlevende mensen hebben gemiddeld hetzelfde gewicht en dezelfde leefstijl als hun partners. We zijn er inmiddels achter gekomen dat de suikerstofwisseling, de vetstofwisseling en de schildklierregulatie bij de langlevende families gunstiger staan afgesteld. We hebben ook veel erfelijkheidsonderzoek gedaan in Nederland en negen andere Europese landen. We vonden dat de genen van langlevende families anders staan afgesteld dan die van de algemene bevolking. Die genetische afstelling lijkt doorgaans op die van jongere mensen. Dit is bijvoorbeeld het geval voor genen die bepalen hoe je reageert op voedingsstoffen. Die genen bepalen onder andere of je lichaamscellen meer of minder eiwit aan moeten maken, of je cellen harder moeten delen of juist meer afvalstoffen moeten opruimen. En wat blijkt? Deze genen zorgen er in muizen, vliegen en wormen ook voor dat ze langer leven als ze op een heel streng dieet staan. Maar de langlevende families hebben die eigenschappen van nature en zij staan helemaal niet op dieet.

### **Samen oud en nog steeds samen thuis**

Eind 2010 kwamen de families en onderzoekers samen in de Stadsgehoorzaal in Leiden tijdens de Lang Leven Deelnemersdag. Slagboom: "Ik vond het heel erg leuk om al die mensen, waar ik de bloedmonsters en moleculen van had onderzocht, nu eens in het echt te zien. Maar het werd ook duidelijk dat nu de tijd is aangebroken om te zien hoe we met deze kennis iets kunnen doen aan de gezondheid en vitaliteit van de *partners* van de langlevende familieleden. Op de familiedag werd het duidelijk dat de aangetrouwde partners van Lang Leven families er 'bekaaid' vanaf komen. Je gunt de mensen dat ze *samen* oud worden". Zo is de Samen

Oud Samen Thuis Studie geboren. Hierin willen we weten of je de partners door een verandering in leefstijl, van binnen net zo'n gunstig profiel (zoals suiker- en vethuishouding) kunt laten ontwikkelen als de langlevende families van nature hebben. Zeker nu we in die families gevonden hebben dat de afstelling van belangrijke regulatiemechanismen zo gunstig is bij de langlevende families. We doelen hier op de afstelling van genen en moleculen die regelen hoe je cellen en je lichaam omgaan met het voedsel dat je binnenkrijgt.



In de Samen Oud Samen Thuis studie onderzoeken we met een heel team van diëtisten, fysiotherapeuten, artsen en biologen of door minder eten en meer bewegen de profielen van de moleculen van de partners gaan lijken op die van de langlevende families. We noemen dat een *interventiestudie* en velen van u zijn inmiddels benaderd met de vraag of ze mee willen doen. Slagboom: "Veel mensen reageerden enthousiast, maar het is ook wel volhouden voor de deelnemers om minder calorieën te gebruiken en meer te bewegen".

Er wordt tijdens deze interventie van alles gemeten bij de deelnemers zodat we kunnen onderzoeken bij wie een dergelijke leefstijlverandering echt effect heeft en bij wie wat minder en waarom.

Het is belangrijk om ook te leren hoe mensen van middelbare leeftijd

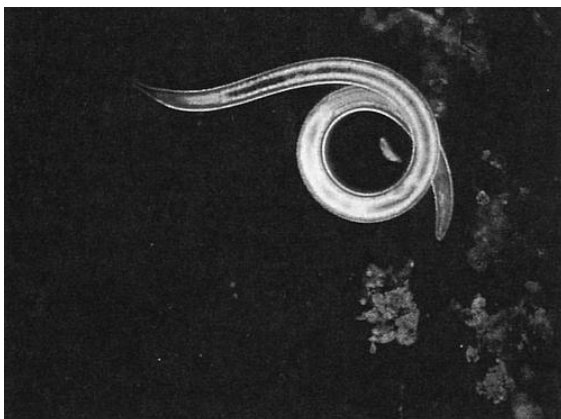
gemotiveerd kunnen worden en blijven om



hun leefstijl te veranderen, want op deze leeftijd kun je dat nog heel goed doen en daarmee een vitalere oude dag bereiken. Nu we tenminste iets begrijpen van het gezond oud worden gaan we de komende jaren hard op zoek naar hoe mensen met minder gunstig afgestelde genen gezonder oud kunnen worden.

### Hoe inspirerend wormen zijn

Diana van Heemst is bij het onderzoek bij de Leiden Lang Leven Studie betrokken sinds 2002. Als bioloog is zij vooral geïnteresseerd in welke biologische mechanismen ten grondslag liggen aan langer vitaal blijven. Zij laat zich daarbij inspireren door onderzoek aan modelorganismen zoals de rondworm.



Een rondworm leeft van nature in de grond van dode organische stof zoals vergane

plantenresten. Onder gunstige omstandigheden wordt alle energie gestoken in groei, ontwikkeling en voortplanting. Onder ongunstige omstandigheden, zoals uitputting van het voedselaanbod en ophoping van giftige afvalstoffen in de grond, kan de rondworm zijn groei en ontwikkeling tijdelijk stilzetten door zich om te vormen tot zogenaamde dauer-larve. De dauer-larve steekt al zijn energie in overleving en lichaamsonderhoud en past zijn stofwisseling en fysiologie hierop aan. Als de omstandigheden weer beter zijn kan het dauer-stadium worden opgeheven en wordt de cyclus van groei, ontwikkeling en voortplanting weer opgepakt.

Het is nog niet precies bekend via welke biologische mechanismen de rondworm in staat is om te schakelen tussen de stadia van groei en ontwikkeling en het dauer-stadium. Wel is bekend dat de hersenen hier een belangrijke rol bij spelen. Het brein is de plek waar de signalen vanuit de omgeving worden verwerkt. Ook wordt vanuit de hersenen een reactie in gang gezet, die via hormonen en zenuwbanen de rest van het lichaam bereikt. Inmiddels is bekend dat de genen die betrokken zijn bij de omschakeling naar het dauer-stadium ook een belangrijke rol spelen bij het langer vitaal blijven van de rondworm. En dat vergelijkbare genen van invloed zijn op de gezonde levensduur van de fruitvlieg en de muis. Gaat het hier dan om een soort algemeen biologisch mechanisme dat ook op de mens van toepassing is? Zit er ergens in onze hersenen een schakelmechanisme (in het Engels: een Switchbox) waarmee we de processen die van belang zijn voor langer vitaal blijven kunnen bijstellen? Is er een manier waarop we dit schakelmechanisme in positieve zin kunnen beïnvloeden? Dit is waar wij de komende drie jaar onderzoek naar doen in het EU-project Switchbox. We zijn heel blij met de medewerking die we

hebben gekregen om in een aantal van u de hersenen en een aantal belangrijke processen die door de hersenen geregeld worden te bestuderen, zoals de hartslagfrequentie, lichaamstemperatuur en suikerspiegels. Omdat hormonen een belangrijke rol spelen in deze regulatie worden bij een aantal van u ook hormoonspiegels gedurende 24 uur in kaart gebracht.



*De onderzoekers Abi en Steffy*

Uw medewerking helpt ons om doelen te formuleren voor het tweede deel van de Switchbox studie. Hierin gaan we onderzoeken in hoeverre we de verschillen die we nu vinden tussen de kinderen van langlevenden en hun partners in positieve zin kunnen beïnvloeden via het brein door mensen het hormoon insuline – belangrijk bij de suikerhuishouding - te laten snuiven.

### **Zelf de sleutels vasthouden**

Simon Mooijaart is als internist betrokken bij het onderzoek. “Als arts ben ik met name gemotiveerd om zo veel mogelijk mensen zo vitaal mogelijk oud te laten worden. Daarvoor is het van het grootste belang om te weten welke factoren dat kunnen bepalen en is het doen van onderzoek om dat te begrijpen essentieel. De Leiden Lang Leven Studie is daarin

uniek en heel belangrijk. Maar de volgende stap is net zo belangrijk: hoe vertalen we dat naar een strategie die we aan zoveel mogelijk mensen kunnen aanbieden? Zodat iedereen daar voordeel bij heeft”. Om die reden is Mooijaart op zoek naar manieren om grootschalig onderzoek te kunnen doen naar factoren die helpen om vitaal oud te worden: hoe kun je vitaliteit op grote schaal proberen te bevorderen om vervolgens te meten of de proefpersonen inderdaad gezonder worden. Dat laatste is lastig, maar de Leiden Lang Leven Studie helpt.

Mooijaart: “Een aantal deelnemers van de Leiden Lang Leven studie heeft 24-uurs bloedsuikermonitoren gedragen. Dat zijn kleine meters die 24 uur per dag meten hoe het met de suikerhuishouding gesteld is onder omstandigheden die heel relevant zijn voor het dagelijks leven, namelijk gewoon thuis. Tijdens het eten, het slapen of sporten: iedere vijf minuten wordt het suikergehalte gemeten zonder dat je er iets van merkt. En wat bleek? De nakomelingen uit de langlevende families hebben gunstiger suikerwaarden dan hun partners uit niet langlevende families, met wie ze al jaren dezelfde maaltijden eten!”

“Dat gegeven gebruiken we nu in de Actief en Gezond Oud studie. In de AGO studie onderzoeken we wat het effect is van meer lichamelijke beweging op de 24-uurs suikerhuishouding. Dat doen we met behulp van een bewegingsmonitor in

combinatie met een computerprogramma dat de proefpersonen stimuleert om meer te bewegen”. Zo’n programma is grootschalig toe te passen: het gaat via het



internet. Mensen van 60-70 jaar gebruiken meer en meer het internet, met name ook voor hun gezondheid: om informatie op te zoeken, om advies te vragen of voor het volgen van een gezondheidsprogramma. De uitkomst van de AGO studie laat nog heel even op zich wachten. Mooijaart: “Door de samenwerking van zoveel verschillende onderzoekers, zoals biologen, genetici en artsen, kunnen we samen onze kennis vergroten, maar die ook nuttig maken voor het grote publiek.” De Leiden Lang Leven Studie levert een schat aan informatie over biologische processen, die vervolgens worden ingezet om iedereen vitaal ouder te laten worden. Het zou bovendien enorm motiverend zijn voor mensen als we hen ook met aansprekende wetenschappelijke bewijzen kunnen laten zien dat zij vaak zelf de regelpanelen kunnen bedienen voor een betere gezondheid. In dit geval doordat we kunnen aantonen dat meer bewegen gewoon écht helpt voor een gezondere suikerhuishouding. Een sleutelmechanisme in het verouderingsproces.

### **Subsidie**

Subsidies voor dit onderzoek zijn verkregen bij de Europese Unie, het Netherlands Genomics Initiative (NGI, dat betreft geld uit aardgasbaten) en de industrie.

Slagboom: “Er is een mooie verhouding: we werken samen met het bedrijfsleven om een doel te bereiken. Het onderzoek moet voor de bevolking vruchten afwerpen. Nuttig zijn. Niet om te streven naar de eeuwige jeugd, maar om meer mensen meer vitaal oud te laten worden.”

### **Meer weten?**

Wilt u meer weten over de verschillende studies gericht op een lang leven, bezoek dan een van onze websites:

- Netherlands Consortium for Healthy Ageing (NCHA): [www.healthy-ageing.nl](http://www.healthy-ageing.nl)
- LANG LEVEN: [www.langleven.net](http://www.langleven.net)
- Afdeling moleculaire epidemiologie van het LUMC: [www.molepi.nl](http://www.molepi.nl)
- EU project IDEAL [www.ideal-ageing.nl](http://www.ideal-ageing.nl)
- SWITCHBOX : [www.switchbox-online.eu](http://www.switchbox-online.eu)
- AGO (actief en gezond oud) studie: [www.agostudie.nl/](http://www.agostudie.nl/)
- Samen Oud Samen Thuis studie: [www.samenudsamenthuis.nl](http://www.samenudsamenthuis.nl)

Voor vragen of reacties kunt u contact opnemen met het secretariaat van NCHA: [a.dedeugd@lumc.nl](mailto:a.dedeugd@lumc.nl) of 071-5268569.