

DE WEG
NAAR

100

EN ZELFS
MEER

LUCIEN DE COCK



WEES WIJS:
WORD EN BLIJF
AANGENAAM
GRIJS

—HORIZON—

*Voor mijn patiënten,
samen ijverend voor een lang, zinvol en gelukkig leven.*

INHOUD

VOORWOORD 9

DEEL 1: DE REALITEIT VAN EEN LANG LEVEN 13

- MAGISCHE VERHALEN OVER 100 JAAR EN VEEL MEER 15
- DE HARDE REALITEIT VAN EEN KORT MENSENLEVEN 17
- DE GROTE SPRONG VOORWAARTS: ADD YEARS TO LIFE,
ADD QUANTITY 19
- DE INDIVIDUELE MENS WORDT OUDER: ZIJN
LEVENSV ERWACHTING STIJGT 20
- DE VERGRIJZING VAN DE MAATSCHAPPIJ 21
- DE MODERNE GRIJZE MAATSCHAPPIJ 23
- ONVERWACHTE KANT VAN DE MEDAILLE: ADD LIFE
TO YEARS, ADD QUALITY 24
- JEANNE CALMENT: UITZONDERING OF TOEKOMST? 24
- DE TOEKOMST, DE GLAZEN BOL EN DE WETENSCHAP 24

DEEL 2: HET VEROUDERINGSPROCES 31

- DE LEVENSCYCLUS VAN DE MENS 33
- DE BOUW VAN HET MENSELIJK ORGANISME 41
- WAT IS VEROUDEREN? 72
- HET VERSCHIJNSEL VAN HET MENSELIJK VEROUDEREN 75
- HET BIOLOGISCHE ONDERZOEK NAAR DE OORZAAK
VAN HET VEROUDEREN 103
- GENETICA EN VEROUDERING 134
- ENKELE VROEGTIJDIGE VEROUDERINGSSYNDROMEN 157

DEEL 3: ONZE IMPACT OP HET VEROUDERINGSPROCES 165

- DE GEZONDE VOEDING 167
- LICHAAMSBEWEGING EN FYSIEKE INSPANNING 304
- GEESTELIJK ACTIEF BLIJVEN 319
- VOORZICHTIGHEID MET DE INNAMES VAN
GENOTSMIDDELEN 345
- DE INVLOED VAN LEEFWIJZE EN GEWOONTEN 382
- HET MILIEU EN ZIJN EFFECT OP HET
VEROUDERINGSPROCES 393
- DE INVLOED VAN ARBEID EN BEROEP 449
- STRESS 457
- VERMIJDEN VAN GEWELD 459
- FYTOTHERAPIE (KRUIDENTHERAPIE) EN
VEROUDERING 463
- HYDROTHERAPIE (WATERTHERAPIE) EN VEROUDERING 467
- ER GOED UITZIEN EN ZICH GOED IN ZIJN VEL VOELEN 469
- DE INVLOED VAN WELLNESS 479
- ZIN GEVEN AAN HET OUDER WORDEN 481
- MAGISCHE THERAPIËN 485
- MEDICATIE 486
- DE BESTRIJDING VAN ZIEKTEN 489

DEEL 4: DYNAMISCH DE KLIPPEN VERMIJDEN 493

- ROEP DE ZES GROTE TRAWANTEN EEN HALT TOE! 496
- DE SLUIPSCHUTTER HYPERTENSIE (HOGE BLOEDDRUK) 499
- LAAT HET NIET ONNODIG AAN JE HART KOMEN!
(Hartaandoeningen bij het ouder worden) 505
- BLOED STROOMT NIET ALTIJD ZOALS HET MOET
(De ziekten van de bloedvaten) 519
- KANKER: ALTIJD ONZE ONGEWENSTE BONDGENOOT 533
- ONZE EEUWENOUDSE VIJAND: INFECTIES 554
- HOE MEER ROOK, HOE MINDER ADEM 563
- DE LANGE PASSAGE MET VEEL MOGELIJKE
HINDERNISSEN 569
- ER KAN VEEL OP DE LEVER LIGGEN 582
- ALS STAPPEN MOEILIJK WORDT 596

VALLEN IS NIET MOEILIJK, OPSTAAN WEL	621
DRAAG ZORG VOOR JE ZINTUIGEN. ZE ZIJN VAN KAPITALE WAARDE!	635
ALS PLASSEN EEN PROBLEEM WORDT	646
HET ANGSTBEELD VAN DEMENTIE	668
HET IS LANG NIET ALLEMAAL DEMENTIE!	684
HET ZIJN DE ZENUWEN. HELAAS!	692
NOG ENKELE VEELVOORKOMENDE AANDOENINGEN	703
ALS MEVROUW MINDER VROUW EN MENEER MINDER MAN WORDT	711
ALS HET PIJN DOET...	714
EEN PIL VOOR IEDER KWAALTJE	723

**DEEL 5: QUO VADIS, HOMO SAPIENS? MENS, WAARHEEN
GAAT GIJ?** 737

BIBLIOGRAFIE 757

VOORWOORD

Toen de heer Cortebeeck van de dynamische uitgeverij Horizon me bezocht met de vraag om een boek te schrijven over hoe iemand honderd jaar kan worden, was ik daarover opgetogen.

Na wat langer nadenken bleek het antwoord op die vraag in feite toch een achteruitgang. Want in 1997 schreef ik de bestseller *Kan ik 120 jaar worden?* Toen was het antwoord resoluut ja, want Jeanne-Louise Calment (1875-1997), de oudste persoon ter wereld, was toen al ruim de 120 jaar voorbij. En nu wordt er gesolliciteerd om 100 jaar te worden, want geen levend mens haalt vandaag nog 120 jaar. We zijn geen 150 jaar geworden zoals zovelen, zelfs onder het mom van de wetenschap, ons hadden voorspeld, ondertussen ook al enkele decennia geleden. Zijn we er dan op achteruitgegaan?

Het antwoord is enigszins genuanceerder: de alleroudsten blijken minder lang te leven, terwijl steeds meer mensen hogere leeftijden zoals 100 jaar bereiken. Dat zijn geen verhalen maar realiteiten. Je moet het nog altijd doen, 100 jaar worden. Het blijft moeilijker dan we denken, al wordt het ons vaak als een bijna ordinair verschijnsel voorgesteld (deel 1).

Met deze vaststelling was de leidraad voor het boek gevonden. Wat bepaalt of we lang kunnen leven en waarom loopt het levenseinde altijd via een verschijnsel dat we veroudering noemen? Dagelijks horen we in verband met veroudering spreken over DNA, RNA, genen, abnormale eiwitten en zoveel meer. Wat heeft dat allemaal te maken met verouderen? Het antwoord is niet simpel. Daarom zal ik proberen om u in deel 2 te loodsen door de wetenschappelijke warboel van theorieën, bevestigingen en tegenspraken, en vooral nagaan hoe we vandaag denken dat verouderen en oud worden nu in elkaar zitten.

Toen ik in de jaren 1965-1990 geneeskunde studeerde en een tomeloze interesse in geriatrie had, leek het erop dat de opkomende genetica de hele toekomst van de geneeskunde zou beheersen. Alles leek zowat genetisch bepaald en verouderen was niks anders dan het doorlopen van de laatste fase van een onaantastbaar genetisch vastgelegd programma, waarop we geen vat hadden. De toon van zekerheid was zo kordaat dat het me irri-

terde dat ik hier op aarde alleen maar was om een vastgelegd programma te doorlopen. De revolte in mij tegenover de stelling dat alles verliep zonder inspraak, steunde me de volgende jaren in de overtuiging dat we wel inspraak kunnen hebben. Allerlei exogene (van buitenaf komende) factoren bleken geleidelijk aan, maar steeds meer invloed te hebben op de veroudering, en de genetica alleen bleek niet langer allesbepalend te zijn. Vandaag de dag blijken exogene invloeden zoals bewegen en voeding een veel grotere invloed op het verouderingsproces te hebben dan we voorheen hadden gedacht. In deel 3 ga ik met u op zoek naar de vele exogene factoren waarmee we het verouderingsproces wel degelijk kunnen beïnvloeden.

Maar hoe sterk het genetisch programma ook vastgelegd is en hoe minuttig we ook proberen om nadelige exogene invloeden uit te schakelen, we kunnen niet voorbijgaan aan het verschijnsel ziekte. Vele aandoeningen die zowel genetisch bepaald kunnen zijn of die van buitenaf op ons afkomen, beïnvloeden het verloop en de kwaliteit van het verouderingsproces. Ze zijn als klippen die ons bedreigen. We moeten ze proberen te vermijden, maar zelfs wanneer we ertegenaan varen, moeten we alles in het werk stellen om niet te kapseizen. Naarmate we ouder worden, neemt het aantal bedreigende klippen in aantal toe. Daarom leek het uiterst aangewezen om in deel 4 vrij uitvoerig in te gaan op de vele ziekten die bij het ouder worden kunnen opduiken.

Ik heb dit vrij lijvige boek geschreven met als hoofddoel zo veel mogelijk mensen in de maatschappij te bereiken met betrekking tot het verouderingsverschijnsel, dat zo belangrijk is voor een goed functioneren van onze maatschappij. Maar om de boodschap tot vele diverse mensen te laten doordringen, had ik een taal nodig, of exacter, een verstaanbare taal. Dat was de moeilijkste opgave voor dit boek: op een toch begrijpelijke manier de moeilijke wetenschappelijke materie naar zo veel mogelijk mensen overbrengen. Verstaanbaar overbrengen, zodat ze in de toekomst heel kritisch zouden zijn en niet blind zouden slikken wat vooral de media hun voorschotelen. We zullen het verouderingsproces niet snel de baas zijn, er zal in de nabije toekomst geen wonderpil voor dementie voorhanden zijn en er komt niet snel een gentherapie die ons eeuwig zal laten leven, de vele beloften en dwaze beweringen ten spijt.

Maar met dit boek wou ik vooral veel hoop brengen. Hoop dat we inzien dat we een vrij grote impact kunnen hebben op het verouderingsproces, maar dat dat voor een groot deel van onszelf afhangt. Terecht hoop geven is iets anders dan fabels vertellen over oude mensen of zomaar zijn fantasie erop los laten. Voor een dergelijk boek had ik onmiddellijk bedankt. Wel

hoop ik u een boek te hebben aangeboden waarin u voortdurend de realiteiten van elke dag erkent, soms triestig, maar gelukkig soms ook met humor. Ik hoop dat u aan het einde van het boek met mij zegt: kom, we gaan ervoor ... *ad multos annos, ad tempus vitae* (nog vele jaren en voor het leven).

Dr. Lucien De Cock

DEEL I

**DE REALITEIT
VAN EEN LANG LEVEN**

MAGISCHE VERHALEN OVER 100 JAAR EN VEEL MEER

Steeds meer mensen bereiken de leeftijd van 100 jaar, maar toch blijft het een magische leeftijd. We leven nu vier keer langer dan de mensen in het begin van onze cultuur en dubbel zo lang als onze voorouders een goede eeuw geleden.

Toch zal 100 jaar worden in de nabije toekomst veel van de magische bijklank verliezen, omdat steeds meer mensen die hoge leeftijd bereiken. Mischien wordt 100 jaar wel een doodnormale leeftijd.

In het verleden zijn er heel wat verhalen geweest over mensen ouder dan 100. De reden voor en de motieven achter deze vermeldingen zijn verschillend. Hier volgen enkele van deze verhalen:

Dromen van onsterfelijkheid

Al van in het begin van zijn bestaan droomde de mens van onsterfelijkheid. Al in het meer dan 4000 jaar oude Gilgamesj-epos verspeelde Gilgamesj zijn kans op eeuwig leven. Volgens de Bijbel verloor de mens zijn onsterfelijkheid na de zondeval van Adam en Eva. De alchemisten zochten naar het levensliker der onsterfelijkheid.

Rond de jaren 1960-70 nam de wetenschap zo'n vlucht dat velen de hoop koesterden dat de mens voor zich een onsterfelijk leven zou creëren. Velen leefden in de overtuiging dat 300 tot 800 jaar worden en zelfs meer mogelijk zou zijn. In 1981 verscheen het succesboek van Dr. A Silverstein *De overwinning op de dood. Zijn wij de eerste onsterfelijke generatie?* Dat de mens blijft hopen op een overwinning op de dood blijkt ook uit moderne houdingen. Weliswaar grotendeels onder invloed van de handel lieten mensen in Amerika zich vooral in de tweede helft van de vorige eeuw vlak voor hun dood invriezen, om zich te laten ontdooien wanneer de wetenschap het eeuwige leven kan garanderen.

Al deze voorbeelden suggereren voldoende dat de mens altijd bezig is geweest met een lang, zelfs een onsterfelijk of eeuwig leven. Wat hij lichamelijk niet vond, heeft hij geestelijk gecreëerd: de gedachte aan een eeuwig hiernamaals of ten minste toch een reïncarnatie. Maar de mens heeft steeds gefaald in zijn streven naar onsterfelijkheid en ook in de toekomst zullen de hardnekkige wetenschappers die blind geloven in hun kunnen zonder twijfel falen op dat gebied.

Magische leeftijden voor de koningen in Babylon

In de vroege Babylonische literatuur met de Soemerische lijst der koningen duurde de langste regeringsperiode 241.200 jaar en de kortste 18.600.

De Bijbelse oude mensen

Toen Adam en Eva na de zondeval werden beroofd van hun onsterfelijkheid, werden mensen van wie sprake was in de Bijbel steeds minder oud. Aartsvader Methusalem zou nog 969 jaar geworden zijn, maar zijn nakomelingen legden sneller het loodje. Maar mogelijks was een andere tijdsrekening de verklaring voor deze heel hoge leeftijden. De latere leeftijden van de drie grote aartsvaders Abraham (175 jaar), Isaak (180 jaar) en Jacob (147 jaar) klinken nog super-menselijk. Maar Mozes stierf op 120 jaar, de leeftijd die God de mensen in de *Genesis 6:3* had opgelegd: 'De mens is maar een nietig wezen: de duur van zijn leven zal 120 jaar bedragen.'

Een leugen ter mystificatie

In de 11de-eeuwse Westminster Abbey in Londen, waar Englands groten begraven werden, ligt een zekere Thomas Parr die 169 jaar zou geworden zijn, wat later werd weerlegd. Hij ligt daar begraven tussen de groten van Engeland door een leugen van zijn zoon die samen met de kleinzoon de mystificatie had opgevoerd.

Hoge leeftijden voor de ideologische propaganda

Het bereiken van hoge leeftijden werd ook vaak als propaganda gebruikt omdat het verwees naar welvarendheid. In 1933 berichtte een Chinees nieuwsagentschap de dood van professor Li Chung-Yun op de leeftijd van 256 jaar als de oudste man ter wereld. In 1956 gaf Rusland zelfs een postzegel uit ter gelegenheid van de 148ste verjaardag van Machmud Eivazov. In 1973 stierf in Azerbeidzjan de 168-jarige Shirali Muslimov. Zowel China als Rusland streefde het record van de oudste mens ter wereld na als propaganda voor de voorspoed van het communisme.

Hoge leeftijden voor financieel gewin

De vermelding van hoge leeftijden werd ook gebruikt als commerciële propaganda: Bulgarije deed het om zijn yoghurt te verkopen en het verarmde Vilcabamba in Ecuador om een grote toeristische aantrekkingspool voor rijke Amerikanen te worden.

Echte en valse claims omtrent superhonderdjarigen

Sedert 1955 begon het *Guinness Book of Records* met het aanleggen van een lijst van de oudste erkende personen ter wereld. Later ontstonden in de USA enkele wetenschappelijke centra die vooral geïnteresseerd waren in de meer dan honderdjarigen. Zo is er de Gerontology Research Group (GRG) die zeer streng alle meldingen omtrent 110-jarigen controleert. Zij erkent officieel enkel die personen van wie betrouwbare geboortegegevens bij de burgerlijke stand of in een vergelijkbaar register geverifieerd zijn. Deze lijsten van de GRG zijn vandaag erg betrouwbaar. Maar het is een feit dat er wellicht nog heel wat echte superhonderdjarigen nooit geregistreerd zijn omdat hun namen en bewijzen nooit aan de GRG werden overgemaakt. Maar met de regelmaat van de klok kwamen er in de voorbije decennia en zelfs nu nog dubieuze meldingen binnen over het bestaan van mensen tussen de 120 en de 150 jaar. De vereiste geboortebewijzen ontbreken of zijn dubieus zodat ze niet kunnen geverifieerd worden. Deze weerlegde meldingen zijn vooral afkomstig uit arme landen waar vaak geen strikte geboorteregisters bestaan. Achter deze meldingen schuilen vaak persoonlijke motieven. Hun valse mededelingen worden echter categoriek verworpen.

In de loop der tijden zijn heel wat boeiende verhalen over heel oude mensen. Verhalen over menselijke onsterfelijkheid en eeuwige jeugd, over Bijbelse leeftijden en over hoogbejaarde legendarische mensen die alleen thuis horen in de mythen. Ook heel wat mediaberichten en privémeldingen dienden en dienen nog steeds met de grootste voorzichtigheid en met een wetenschappelijke bril te worden bekeken.

DE HARDE REALITEIT VAN EEN KORT MENSENLEVEN

Terwijl de mens altijd wel in de ban is geweest van onsterfelijkheid, het eeuwige leven en verbazende cijfers over heel oude mensen, ligt de realiteit heel anders. Een mensenleven door de geschiedenis heen heeft bijna altijd kort geduurd. De levensverwachting drukt uit hoeveel jaren een persoon op een bepaalde leeftijd gemiddeld nog kan verwachten te leven. Vooral de levensverwachting op de leeftijden 0 (geboorte) – 20 (jeugd) – 40 (volwassen) – 60 (pensioen) – 80 (bejaarde) – 100 (eeuwling) – 110 (supereeuweling) worden om diverse redenen vaak onderzocht. De levensverwachting hangt natuurlijk erg samen met de sterftkans.

De mens is door de jaren heen genetisch niet veel veranderd en men heeft voorgehouden dat de maximale levensgrens van het menselijk ras zo'n 120-130 jaar zou bedragen. Wanneer de mens genetisch inderdaad 125 jaar zou kunnen worden, dan zijn de cijfers van zijn gemiddelde levensverwachting sedert zijn bestaan heel bleek. Tot zo'n 200 jaar geleden was de levensverwachting eerder laag vergeleken met wat hij genetisch blijkbaar in zich draagt.

Het wetenschappelijk onderzoek, dat vooral steunt op het onderzoeken van schedels en andere beenderresten, heeft ons geleerd dat prehistorische mensen zelden ouder werden dan 25 jaar en dat de neanderthaler zelden ouder dan 40 werd. Aanvankelijk was de mens een jager, maar ook in latere periodes waren de levensomstandigheden veelal weinig gunstig voor de mens om oud te worden.

Hoewel Egypte, Griekenland en Rome in hun bloeiperiodes een hoge trap van ontwikkeling bereikten, was oud worden ook daar niet weggelegd voor het overgrote deel van de mensen. Er was welvaart, er was aandacht voor hygiëne en er waren zelfs aanwijzingen van een zekere gezondheidszorg. Toch was de levensverwachting van de meeste Grieken niet hoger dan 18 jaar en die van de Romeinen 22 jaar. Hier heeft de geschiedenis ons wel al het bestaan getoond van oude mensen, maar hun aantal was schaars en meestal ging het over welgestelde of bekende personen. In Cicero's tijd was tachtig jaar zeer oud en weinigen haalden die leeftijd.

De middeleeuwen waren zeker geen betere tijd om oud te worden. De levensverwachting toen is vergelijkbaar geweest met die van de Romeinen, maar in periodes van zware epidemieën zoals in de veertiende eeuw, lag de levensverwachting nog lager.

Met al deze cijfers over een slechts kort mensenleven is het niet verwonderlijk dat de mens op de eerste plaats smeekte om langer te mogen leven: 'add years to life'!

Hoewel ze schaars zijn, is er door de eeuwen heen wel melding gemaakt van mensen van 90 of 100 jaar. Het ledenaantal van dit selectieve clubje oude mensen is echter niet zo groot. Enkele namen die 100 geworden zijn: de 104-jarige Griekse geschiedschrijver Hieronymus van Cardia (4de-3de eeuw voor Christus), de 105-jarige Antonius van Egypte (251-356), de 106-jarige Engelse priester Gilbert Van Sempringham (1083-1184).

DE GROTE SPRONG VOORWAARTS: ADD YEARS TO LIFE, ADD QUANTITY

De grote sprong voorwaarts in de gemiddelde levensverwachting bij geboorte begon pas na 1700 toen de industrie en de wetenschap aan hun *rush* begonnen. Omstreeks 1700 bedroeg de levensverwachting in Engeland ongeveer 35 jaar en was daarmee de hoogste in Europa. Rond 1900 hadden Engeland en Wales met ongeveer 50 jaar de hoogste levensverwachting ter wereld.

Vanaf het eind van de negentiende eeuw schoot de gemiddelde levensverwachting als een pijl de hoogte in. De twintigste eeuw werd gekenmerkt door de grootste toename van de levensverwachting sinds het begin van het mensdom. In amper één eeuw verhoogde de gemiddelde levensduur van ongeveer 50 jaar rond 1900 naar ongeveer 75 jaar rond 2000! In één eeuw tijd leek de mens per jaar zowat een seizoen langer te leven! Maar in die ene eeuw was er weinig of niets veranderd in de genetica van de mens. De verklaring voor deze forse stijging diende dus buiten de genetica te worden gezocht.

In de volksidee bestaan er wel wat misverstanden over de reden van deze grote sprong vooruit, waarbij men in één adem de vooruitgang van de geneeskunde als bepalende factor aanwijst. Dat is niet juist. De Industriële Revolutie heeft op de eerste plaats voor vrijwel alle sociale groepen uit de bevolking een materiële verbetering gebracht. Aanvankelijk uitsluitend in Engeland, dat tussen 1760 en 1830 getransformeerd werd van een agrarische naar een industriële natie. Dat beeld ontstond ook in andere Europese landen. De Industriële Revolutie schiep het fabrieksproletariaat, dat aanvankelijk in uiterste slechte arbeidsomstandigheden werkte: gevaarlijke fabrieken, vrouwen- en kinderarbeid, lange arbeidsduur, slechte behuizing, gebrekkige hygiëne in snelgroeïende steden. Dat aanvankelijk sterk afhankelijke proletariaat kwam geleidelijk aan steeds meer in verzet en deze arbeidsklasse dwong de overheid tot steeds meer sociale erkenningen.

Rond 1900 was dat ongetwijfeld de grote hygiënische en sociale vooruitgang met zijn vele aspecten zoals riolering, betere behuizing, het terugdringen van gevaarlijke arbeid en de vermindering van de arbeidsduur, de afschaffing van de kinderarbeid, het ijveren voor kindervelzijn, het terugschroeven van de armoede en zoveel meer. Dit leidde op de eerste plaats tot een betere materiële en sociale welvaart, waardoor mensen langer gingen leven. Welvaart betekent vooruitgang zoals dat ook vandaag het geval zou

zijn indien er meer welvaart zou gebracht worden in de nog arme landen zoals in Afrika.

Na 1940 tekende de vooruitgang van de wetenschap en vooral de geneeskunde voor de grote sprong voorwaarts, met onder andere het invoeren van vaccinaties, de ontdekking van de antibiotica, het gebruik van insuline en cortisone en vele andere medische vooruitgangen.

Vooraf na de Tweede Wereldoorlog – maar dan zijn we al in de twintigste eeuw – heeft de grote technische en medische vooruitgang zich doorgezet. Een vooruitgang die tot op de dag van vandaag in explosieve ontwikkeling is.

DE INDIVIDUELE MENS WORDT OUDER: ZIJN LEVENSVORWACHTING STIJGT

Sedert de Industriële Revolutie hebben vooral de grotere welvaart en de betere geneeskunde ervoor gezorgd dat de individuele mens steeds ouder kan worden. Maar ouder worden is alleen mogelijk als je je geboorte en je kinderjaren overleeft. Daarom moest op de eerste plaats de enorm grote zuigelingen- en kindersterfte sterk gereduceerd.

Pas in de negentiende eeuw was er een sporadische terugval van de zuigelingensterfte, die zich na 1900 wel progressief heeft doorgezet. De zuigelingensterfte is het aantal kinderen jonger dan 1 jaar per 1000 levendgeborenen dat sterft in een jaar. Stierf er in 1900 nog één op de vijf zuigelingen, dan bedraagt dit vandaag nog ongeveer vier procent voor België en Nederland. Deze vooruitgang in de 20ste eeuw was vooral te danken aan de betere moeder- en kindzorg.

Maar ook jonge kinderen (tussen 1 en 4 jaar) stierven vaak. Dat was vooral te wijten aan de infectieuze kinderziekten zoals mazelen, kinkhoest en pokken. Ook de kindersterfte tussen 5 en 20 jaar was hoog, door kinderarbeid, ondervoeding, slechte hygiëne, allerlei kwalen en oververmoeidheid.

De grote welvaart, de vooruitgang van de hygiëne, de zorg voor het kind en enkele successen in de medische wereld – denk maar aan de vaccinaties – hebben verhinderd dat de mens nog zo vroeg in het leven stierf. Ze hielpen het jonge kind over het grote sterfterisico zodat het als een gezondere volwassene het leven kon verderzetten. In eerste instantie hebben welvaart en geneeskunde er ook voor gezorgd dat het leven van de volwassene kwalitatief beter werd en de weg openlag om langer te blijven leven. Dat is ook

gelukt. De mens werd en wordt steeds ouder en ouder. En als de welvaart en de zorg en geneeskunde voor volwassenen ook uitgebreid wordt naar de oudere mens, hebben we alle kaarten in handen om ons leven nog langer te laten duren. Het aantal jaren dat de mens hier op aarde kan vertoeven, is spectaculair toegenomen. We leven langer, we worden ouder in jaren. De levensverwachting is het aantal jaren dat iemand hier nog 'te goed' heeft. Die verwachting bij geboorte is spectaculair toegenomen. Kon iemand in het grote Rome amper hopen 20 jaar te worden, dan bedraagt dit nu bijna 80 jaar. Bedroeg de verwachting rond 1900 nog minder dan 50 jaar, dan was de levensverwachting bij geboorte in 2000 al opgelopen tot 75 jaar. Op amper 100 jaar nam de levensverwachting van de mens toe met 25 jaar. Dat betekent dat we in die eeuw gemiddeld elk jaar een seizoen langer mochten leven! Deze toename verliep niet gelijkmatig, maar deed zich vooral voor na 1960. En de evolutie lijkt nog lang niet gestopt, al zal de winst wellicht wat trager zijn. In de veronderstelling dat we in deze twintigste eeuw er opnieuw 25 jaar zouden bij doen, dan worden we gemiddeld 100 jaar, niet toevallig de futuristische kijk van dit boek op de toekomst.

En hoe ver zullen we gaan? Steeds meer en meer mensen passeren die 100 jaar, een kleiner aantal bereikt de leeftijd van 110 en één vrouw leefde met zekerheid 122 jaar.

DE VERGRIJZING VAN DE MAATSCHAPPIJ

Een van de uitwendige verschijnselen die de kop opsteken bij oudere mensen, is het grijs worden van de haren. Vooral de laatste decennia is het aantal grijsaards in onze maatschappij spectaculair toegenomen. Dat nooit voorheen geziene verschijnsel in de menselijke geschiedenis kreeg dan ook de naam 'vergrijzing' mee.

De vergrijzing van de maatschappij is er op de eerste plaats gekomen omdat er minder mensen stierven in alle leeftijdsgroepen. Het sterftecijfer is gedaald. De mensen sterven veel later en veel meer mensen sterven pas wanneer ze een hoge leeftijd bereiken zoals hierboven werd geschetst. Dit fenomeen wordt de *primaire* vergrijzing van de maatschappij genoemd: er komen meer oude mensen.

Maar het feit dat de maatschappij de laatste decennia zo grijs oogt, heeft nog een andere oorzaak: de ontgroening. Die is te wijten aan de afname van het geboortecijfer (nataliteit). Onder nataliteit verstaat men het aantal geboortes per 1000 inwoners over een bepaalde periode, doorgaans een jaar.

Dat geboortecijfer daalde in de westerse landen spectaculair, vooral vanaf de jaren 1950-60. Er werden minder kinderen geboren, waardoor het jonge uitzicht van de maatschappij afnam en het aantal grijze mensen in verhouding nog toenam. De aanvulling van de maatschappij aan de basis, gevormd door de geboorten, verminderde, terwijl de top van de maatschappij, gevormd door de ouderen, sterk toenam. De klassieke bevolkingspiramide met een brede kinderbasis en een smalle ouderentop verdween compleet. Dit grijze beeld zou ongetwijfeld nog meer geaccentueerd geweest zijn, als we in onze westerse landen – zoals Nederland en België – geen belangrijke immigraties van allochtonen hadden gekend. Immigranten zijn meestal jonge mensen die ook nieuwe geboorten aanbrengen.

Naast de primaire vergrijzing met een stijgend aantal ouderen stelde men de laatste decennia ook vast dat de individuen binnen de groep ouderen steeds ouder en ouder werden. Er was een forse toename van het aantal ‘hoogbejaarden’. Dat verschijnsel heet ‘dubbele vergrijzing’ of ‘vergrijzing binnen de vergrijzing’. Men stelde niet alleen vast dat er meer oudere mensen de leeftijd van 80 jaar bereikten, maar bovendien steeg ook de levensverwachting van deze groep. Dat is het gevolg van de daling van het sterftecijfer in die groep boven de tachtig jaar. Er kwamen niet alleen meer oude mensen, maar de ouderen gingen ook nog langer leven.

Het fenomeen van de vergrijzing is vooral na de jaren 1960 zo snel gegaan dat de gangbare benaming voor deze maatschappelijk grijze groep al verschillende keren is veranderd.

Aanvankelijk sprak men vooral van gepensioneerden, als je de leeftijd van 65 bereikt had. Later kreeg de benaming ‘derde leeftijd’ meer aanhangers, maar later werd aan deze derde leeftijd (65-80 jaar) een vierde leeftijd gekoppeld (boven de 80 jaar). Omdat de term bejaarden of hoogbejaarden (boven de 80) niet goed ontvangen werd in deze groep, werd ‘senior’ ingevoerd, met ook hier een onderverdeling in jonge senioren (50 tot 70 jaar) en oudere senioren (70+).

De honderdjarigen werden altijd met een zekere schroom als eeuwelingen bestempeld. Recenter kregen ze de naam ‘centenarians’ mee. Nog nieuwer zijn de ‘supercentenarians’ of de ‘superhonderdjarigen’, die de kaap van 110 jaar passeerden. Ondertussen zijn ook zij geen zeldzaam ras meer. Buiten categorie is voorlopig de Française Jeanne Calment – ‘La Doyenne de l’ Humanité’ – met haar 122 jaar aanvaard als de langstlevende mens aller tijden.

DE MODERNE GRIJZE MAATSCHAPPIJ

Het toenemende aantal oudere mensen heeft het meer klassieke maatschappelijke beeld de voorbije decennia erg gewijzigd. We halen de bijzonderste aspecten aan.

Vandaag de dag blijken de meeste mensen gemakkelijk 65 jaar te worden en de pensioenleeftijd te bereiken en zo te behoren tot de 'derde leeftijd'. Toen het pensioenstelsel werd ingevoerd, had men na zijn pensioen nog maar enkele jaren te goed. Een groot deel van deze gepensioneerden stapt nu ook de vierde leeftijd binnen. Bovendien is de groep van de 90- en de 100-jarigen de sterkst aangroeiende groep in de bevolking. Dat heeft het beeld waarin ouderen slechts een klein deel van de bevolking uitmaakten totaal gewijzigd vanuit alle maatschappelijke oogpunten.

Gepensioneerden hoorden met de kinderen traditioneel tot de passieve groep van de maatschappij, waarbij de ouderen nu een belangrijkere belasting voor de actieve maatschappij betekenen. Het is eveneens de plicht van de ouderen om te zorgen dat deze belasting de draagkracht van de actieve bevolking niet overschrijdt.

In de oudere bevolkingsgroep overleven er duidelijk meer vrouwen dan mannen, een fenomeen dat recht evenredig toeneemt met de leeftijd. Zowel in België als in Nederland is ongeveer 85% van de honderdjarige vrouw! Vrouwen leven zo'n 3,7 jaar langer dan mannen. Het verschil is de laatste jaren iets kleiner geworden doordat de levensverwachting van de mannen wat sneller stijgt dan die van de vrouwen. Maar toch lijkt de ouderenbevolking wel een vrouwenstaat. Dat weerspiegelt zich in zoveel aspecten van het dagelijkse leven waar de vrouwenvertegenwoordiging die van de mannen sterk overtreft: pensioenuitkeringen, hobbyclubs, erfenislaters, bewoners van rustoorden enz.

Het merendeel van de volwassenen in de vorige decennia was gehuwd, waarbij de vrouw meestal wat jonger was dan haar man. Maar mannen sterven vroeger dan vrouwen, waardoor die laatsten als weduwen achterblijven en gewoonlijk nog enkele jaren overleven. Dit heeft ervoor gezorgd dat onze oudere bevolkingsgroep eerder een vrouwelijke weduwstaat werd.

Een andere belangrijke vaststelling is dat de ouderengroep in toenemende mate een beroep moet doen op hulp en zorg. Onze oudere bevolking is een zorgstaat geworden met verschillende consequenties: verhoogde medische en verpleegkundige zorg thuis en in instellingen met onder andere belangrijke financiële consequenties.

ONVERWACHTE KANT VAN DE MEDAILLE: ADD LIFE TO YEARS, ADD QUALITY

In de jaren 1960 was het geloof in de wetenschap en de vooruitgang in verband met het ouder worden immens groot. In dat enthousiasme liet een Amerikaanse senator zich ontvallen: 'Als we zo verder gaan, worden we wel duizend jaar.' Het grote succesboek van Dr. A. Silverstein uit 1981 ging nog verder: *De overwinning op de dood. Zijn wij de eerste onsterfelijke generatie?* De belofte kon niet groter zijn: 1000 jaar leven en zelfs niet meer sterven!

Ondanks de grote successen van de wetenschap bleek echter dat oudere mensen en vooral boven de 80 jaar meer het slachtoffer worden van ziekte-toestanden en meer en meer beroep moeten doen op medische en ondersteunende hulp. Vooral vanaf die leeftijd komt voor velen hun zelfredzaamheid in gevaar. Voor sommigen is het ouder worden zelfs pijnlijk en verwerpelijk. De mens werd wel spectaculair ouder, maar de gevreesde ouderdomsverschijnselen en het menselijk lijden zijn niet opgelost. Voor het eerst in de geschiedenis bleek de mens of althans een deel onder hen te lang te leven. De mens die heel zijn geschiedenis had gesmeekt om een langer leven bleek niet a priori gezegend met de hoge leeftijd. Sommigen vroegen zelfs dat deze hoge leeftijd zou mogen eindigen. De roep om meer aandacht voor de kwaliteit van het lange leven nam geleidelijk toe. Het leidde tot de algemene overtuiging dat het toevoegen van levensjaren weinig zinvol is als die ook geen echte levenskwaliteit inhouden. Vandaar de nieuwe uitdaging: voeg leven toe aan de jaren, zorg voor kwaliteit.

Heel wat studies hebben de laatste jaren uitgewezen dat de meeste mensen vandaag vrij gezond kunnen leven tot een goede 65 jaar. Daarna wordt de hogere leeftijd meer en meer gekenmerkt door vele jaren van een minder goede lichamelijke en geestelijke gezondheid. Het lijkt wel alsof we 'te kort leven' en 'te lang sterven'. In de evolutie naar een langere levensverwachting komt de vraag om een toename van het aantal ziekte-vrije jaren steeds meer op de voorgrond, modern uitgedrukt in Daly's (*Disability-Adjusted Life Years*). Langer leven moet synoniem worden van langer gezond leven.

JEANNE CALMENT: UITZONDERING OF TOEKOMST?

De 'voorlopige' limiet van de levensverwachting van de mens werd bereikt door de Française Jeanne Calment (1873-1988) die 122 jaar 5 maanden en 11 dagen is geworden. Mijn echtgenote en ik hadden een heel intieme band

met haar. We hebben haar gekend als de kranige 100-jarige die nog in snelle pas de trappen van de kathedraal Saint-Trophime in Arles op- en afliep. We hebben haar op 110-jarige leeftijd naar het rustoord zien gaan omdat het niet anders meer kon. We hebben haar tegenslagen meegemaakt met de dijbreuk op 114-jarige leeftijd en de kranige manier waarop zij niet wilde opgeven en verder vocht voor het leven. We hebben haar progressieve handicaps zien toenemen, vooral met de zintuigen. We hebben verwonderd gestaan hoe zij tot bijna 122 jaar psychisch heel goed bleef. Ze wist zich als een persoonlijkheid te blijven gedragen, ook in haar vaste overtuiging dat Van Gogh geen kunstenaar was, maar de afstotende persoon die bij hen zijn schildersdoek kwam kopen en Arles schrik inboezemde. We hebben haar in korte tijd psychisch zien afglijden naar iemand voor wie het genoeg was geweest en die het vechten voor het leven opgaf, maar niet zonder zich eerst te verzekeren dat haar wensen voor na haar dood zouden uitgevoerd worden.

Ik herinner mij levendig hoe op haar hommage door de stad Arles enkele dagen na haar overlijden een journalist van de Franse televisie me zei: 'Zo gaat het leven en weldra zal er een nieuwe Jeanne Calment van 120 jaar zijn.' Ik heb hem daarop geantwoord dat het mogelijk was, maar dat ik daar helemaal niet zo zeker van was.

Twintig jaar later is er nog helemaal geen nieuwe Jeanne Calment. Van de meer dan dertig mensen die haar sindsdien opvolgden als nieuwe 'oudste mens ter wereld' overleed Sarah Knauss op 119 jaar, maar al de anderen werden maximum 116 of 117 jaar.

We worden dagelijks overspoeld met spectaculaire berichten over nieuwe wetenschappelijke vooruitgang die de mens ten goede moet komen en hem zonder ziekte een heel lang leven zou waarborgen. Telkens als ik die nieuwe beloften hoor, komen bij mij als arts die honderden eeuwelingen heeft gekend en behandeld, steeds veel overwegingen op. Is het en zal het zo gemakkelijk zijn om 120 jaar te worden als sommigen het verkondigen zelfs in naam van de wetenschap? Willen we wel zo oud worden zonder de garantie dat het leven kwalitatief de moeite waard is? Bij dit alles rijst bovendien nog de vraag of we maatschappelijk nog wel zo oud zullen mogen worden.

DE TOEKOMST, DE GLAZEN BOL EN DE WETENSCHAP

Als auteur van dit boek zal ik me even wagen aan het kristalkijken over de toekomst van het ouder worden. Ik steun hierbij op mijn verleden als we-

tenschappelijk geëngageerd arts omtrent dit fenomeen en op de contacten uit tientallen jaren ervaring met tienduizenden oudere mensen en honderden eeuwelingen.

Met de huidige vooruitgang van de wetenschap en de geneeskunde zullen de meeste mensen een hoogbejaarde leeftijd kunnen bereiken. Het aantal tachtigers en negentigers zal wellicht verder aangroeien. Heel wat van de huidige levende mensen zullen wellicht in toenemende mate de 100 jaar bereiken en wellicht zal dat een realiteit zijn voor de jongsten in deze maatschappij en voor de toekomstige generatie. Het volstaat dat we meer vat krijgen op vooral kanker en de aandoeningen van hart- en bloedvatenziekten opdat we onze levensverwachting beduidend zouden kunnen opvoeren. Met de huidige evolutie van de geneeskunde mogen we ook verwachten dat we meer en meer ziekten onder de knoet krijgen, waardoor we ons aantal ziektevrije jaren duidelijk zullen kunnen opvoeren. Hopelijk bereiken we een realiteit waarbij de lengte van ons gezonde leven meer en meer het eind onzer dagen benadert. Willen we echter, dankzij de grotere impact op kanker en hartziekten, de kwaliteit van het leven behouden tot op heel hoge leeftijd, dan zullen we de volgende decennia een veel grotere impact moeten krijgen op wat we de degeneratieve ziekten noemen. Hierbij dient op de eerste plaats een verhoogde strijd aangebonden tegen dementie, die vooral na 75 jaar het leven vergalt. Door die ziekte sterf je normaliter niet, maar je kan wel 10, 20 en zelfs meer jaren aftakelen tot en met een mensonwaardig leven. Dit geldt ook voor enkele andere – gelukkig minder voorkomende – neurologische ziekten zoals de ziekte van Parkinson, maar ook voor ziekten met een meer chronisch karakter zoals diabetes, veralgemeend degeneratief botlijden en andere. Het uitgangspunt moet zijn: kwalitatief de moeite waard!

Sedert de statistieken omtrent de oudste mensen ter wereld sedert ongeveer 1955 ernstig gedocumenteerd en geverifieerd zijn, is het zeker dat reeds heel wat mensen de leeftijd van 110 jaar hebben bereikt. Ook hier kunnen we verwachten dat hun aantal de volgende decennia zal aangroeien. De gezondheid van een aantal van deze supercentenarians was meestal eerder zwak. Hierbij kunnen heden de zin en de kwaliteit bij het bereiken van zo'n hoge leeftijd kritisch in vraag worden gesteld. Op deze manier zo heel oud worden lijkt vaak meer een vloek dan een zegen. Gelukkig bleven sommige supercentenarians wel redelijk goed tot aan hun dood, die ondanks hun hoge leeftijd soms nog verrassend kwam. Maar omtrent al die supercentenarians bestaat er zeker één constante: hun gezondheid ging achteruit en hun zelfredzaamheid was duidelijk afgenomen. Bovendien was hun over-

leving enkel mogelijk dankzij veel hulp van hun directe omgeving of van professionele hulpverleners. Dit brengt ons bij een ander aspect van het heel oud worden: zal er in de toekomst voldoende zorgverlening zijn en zal een economisch gerichte maatschappij bereid of in staat zijn om deze passieve groep mensen de noodzakelijke hulp te bieden opdat hun leven menswaardig blijft?

Diezelfde overwegingen heb ik me in het bijzonder gesteld omtrent Jeanne Calment. Tot haar 108 jaar leek het leven zeker de moeite waard. Toen doken verschijnselen op waarbij zijzelf en zeker buitenstaanders wel even gaan huiveren: gehandicapt worden en bijna niet meer zien of horen, vallen en benen breken, incontinent worden, en bovenal sterk afhankelijk worden. Vooral dit laatste viel haar zwaar en alle dagen vocht ze hiertegen. Kortom, ze moest een belangrijk lichamelijk verval doormaken. Bovendien werd de wereld steeds kleiner en kleiner, zelfs bijna onbestaanbaar. Zij had dan nog het grote geluk – en dat is heel uitzonderlijk – om tot aan haar dood psychisch goed te blijven en haar persoonlijkheid in hoge mate te bewaren. Bij de meeste honderdjarigen en de meeste superhonderdjarigen is dit helaas niet meer het geval. Zelfs bij dit uitzonderlijke en zelfs uniek lange leven zijn er heel wat vragen naar de zin van het lange verhoopte leven. Het is wel duidelijk dat een dergelijk lichamelijk en geestelijk verval niet het doel kan en mag zijn van het streven naar een lang leven.

Ondanks onze al duidelijk toegenomen levensverwachting zullen wetenschappers over de hele wereld blijven zoeken naar het geheim van het lange leven. Tot nog toe was het grote doel van de wetenschap het leven te verlengen, zelfs de mens onsterfelijk te maken. Veertig jaar geleden hield ik mijn studenten voor dat het verlengen van de maximale levensverwachting van de mens, toen 120 jaar, enkel mogelijk zou zijn indien de mens zou slagen om het genetisch materiaal te manipuleren. Ook vandaag blijf ik bij deze mening, hoewel ik ze graag wat nuanceer. We dachten 40 jaar geleden dat het verouderingsproces zou gedomineerd worden door één of hoogstens enkele genen. Eerder vroeg dan laat zou de zo succesvol oprijzende genetica ingrijpen in dit proces en het grondig wijzigen. Kort daarop bleek al dat het vermoede gen wel een rol speelde in het ontstaan van de ziekte progeria met haar snelle veroudering. Maar ondertussen blijft er weinig geweten over genen die het verouderingsproces zouden bepalen en sturen. Het zal nog wel even duren vooraleer de wetenschap het genetisch geheim van het verouderen zal ontrafeld hebben. We staan nog heel ver van de hoop van de futuristen die menen dat we over enkele tientallen jaren onze genetische code zullen beheersen en zelfs herschrijven met als resultaat de

creatie van een nieuwe en zelfs onsterfelijke mens. Het spijt me voor de wetenschappers dat het wellicht niet zo simpel zal zijn als zij denken om de nu beschouwde maximale levensverwachting van 120-125 jaar te verlengen. Daarvoor is het verouderingsproces te complex en is het veel meer bepaald door andere factoren dan alleen maar het genetisch materiaal. Meer en meer zijn we ons bewust geworden van de vele en belangrijke externe invloeden op het verouderingsproces en onze levensverwachting. Dit zal in hoofdstuk twee uitvoeriger worden besproken. Genetica betekent veel, maar niet alles.

Maar juist op het gebied van de belangrijke externe invloeden zou de huidige wetenschap en geneeskunde ons moeten helpen, vooral ook voor de komende generaties. We hebben immers nu al een vrij lang leven voor de mens gecreëerd. Dat leven duurt veel langer dan het jeugdige leven en het houdt niet op kort nadat de fertiele periode van onze vrouwen om voor nakomelingen te zorgen, voorbij is. Ook na die periode blijven we nu nog lang leven. De sleutel tot dit lange leven en tot de kwaliteit van dit verlengde leven ligt heden eigenlijk in de gepaste levenswijze en het voorkomen en het overwinnen van ziekten! Daarop moeten we nu onze volle aandacht richten en alle mogelijke middelen aanwenden. Pillen, pacemakers, prothesen, transplantaties, celtherapie, tissue-engineering, nanotherapie: alles is welkom als het de kwaliteit van ons ouder worden verbetert. Met dit doel maken ze ons vandaag misschien nog wel een ‘geplakt’ mens (zie het laatste hoofdstuk), maar hopelijk ook een steeds gelukkiger oud mens.

In geen geval ga ik in dit boek in op de verschillende – weerlegde – theorieën over het verouderingsproces. We zullen nooit extreem lang leven, de eeuwige jeugd vinden of onsterfelijk worden dankzij een wonderkruid, een levenselixir, een wonderpil of Lourdeswater. We zullen op oudere leeftijd evenmin weer jeugdig worden door in een kuuroord van de ene kant van het bad naar de andere kant te stappen, hoe zalig of hoe slecht ruikend het water ook is. Ik houd van de schoonheid van donker smaragdgroen malachiet, maar geloof niet in enig effect hiervan op het verouderingsproces en evenmin in de kracht van gezondheidsarmbanden. Ook weerlegde therapieën als de Aslan-kuur in Roemenië of zelfs de gevaarlijke bloedtherapie die op Stalin werd toegepast, krijgen enkel hier een vermelding, maar daar blijft het ook bij.

Ik ben altijd benieuwd geweest naar de meningen van de eeuwelingen zelf. Wat denken zij over ouder worden en hoe hebben ze dit voor elkaar gekregen? Eerlijk gezegd heb ik op die vraag maar weinig gefundeerde antwoorden gekregen. Toen ik dit vroeg aan Jeanne Calment zei ze dat ze da-

gelijks een reepje chocolade eet, maar als hoofdreden zag zij haar simpele en eenvoudige leven. Voor Woinke Turcksin, met haar 112 jaar de oudste Belg ooit, was haar hoge leeftijd te danken aan de dagelijkse snede peperkoek, die alleen mocht gemaakt zijn in de fabriek waar ze zelf bijna haar hele leven had gewerkt. Andere eeuwelingen schreven hun hoge leeftijd toe aan hun dagelijkse havermoutpap, hun microbedodend jenevertje 's morgens, en een 106-jarige snoeper aan zijn boeiende Zuid-Amerikaanse escapades met mooie vrouwen. Vaak kreeg ik als antwoord dat alleen God hiervoor had gezorgd en dat Sinte-Pieter hen vergeten was. Ook eenvoudig leven, tevreden zijn en hard werken werden vaak genoemd. Hoog intellectuele redenen werden quasi niet aangehaald, maar wel vaak artistieke bezigheden en de bezetenheid door werk en hobby's. Vele eeuwelingen hadden echter geen verklaring. Deze gesprekken waren veelal een aangename casuïstiek, maar het was minder gemakkelijk in deze subjectiviteit een vaste lijn te trekken.

In zijn zoektocht naar een lang leven en naar een oplossing voor de narigheden van de ouderdom, heeft de mens zich veelal gewend tot en betrouwd op allerlei magische therapieën zoals hierboven vermeld. Vandaag hopen de meeste mensen op de wetenschap, maar soms is dat geloof ook te groot. Denk maar aan de aanhangers van cryotherapie, die zich – tegen een zeer hoge prijs – laten invriezen, tot wanneer de wetenschap klaar is om hen te laten herleven zonder ziekten. Een blind geloof, zonder zich zelfs af te vragen wat ze nog zouden kunnen als ze na tientallen jaren zouden terugkeren in een totaal veranderde wereld. In tegenstelling daarmee wil ik een zo realistisch mogelijke benadering geven van onze huidige wetenschappelijke kennis en benadering. Maar ook in die wetenschappelijke benadering van ouderdomsverschijnselen zijn er wel vaker diverse visies, die soms zelfs lijnrecht tegenover elkaar staan.

DEEL 2

HET VEROUDERINGSPROCES

Onze levensverwachting neemt steeds toe. Maar uiteindelijk komt er een moment dat het bergaf gaat met het lichaam en dat het uiteindelijk bezwijkt. Het verouderingsonderzoek brengt in kaart waarom ons lichaam achteruitgaat, maar het zoekt vooral hoe we dat wellicht in de toekomst nog beter kunnen voorkomen. De wetenschappelijke benadering van het verouderingsproces heeft de laatste decennia veel opgehelderd, maar het blijft een moeilijk proces. De veroudering heeft nog lang zijn geheim niet prijsgegeven en zal dat wellicht ook niet snel doen. Ondertussen wordt er fel gezocht en komen er steeds meer theorieën over deze moeilijke materie naar voren. Vanuit praktisch oogpunt is dit thema minder bruikbaar, maar als het over veroudering gaat, komen een heleboel begrippen zoals vrije radicalen, telomeren, chromosomen, DNA, RNA, mitochondriën en erfelijke predispositie op ons af. Opdat deze inzichten in de toekomst meer vertrouwd zouden overkomen en de maatschappelijke kennis van het verouderingsproces meer ingang zou vinden, zullen we het verouderingsproces hier vrij uitvoerig bespreken. Ook heel wat basisaspecten komen aan bod om het zo begrijpelijk mogelijk te houden.

I. DE LEVENSCYCLUS VAN DE MENS (en de meeste zoogdieren)

In de levenscyclus van de mens zijn klassiek een aantal levensfasen te onderscheiden die mensen doorlopen als ze een gezegende leeftijd bereiken: embryo, foetus, geboorte, kindertijd van baby tot puber, adolescentie, volwassenheid, oud worden of bejaard zijn, sterven. Een honderdjarige die een dierenvriend was, heeft menigmaal afscheid moeten nemen van zijn geliefde viervoeter. Hijzelf heeft ervaren dat zijn organisme in al deze fasen voortdurend wijzigde. Net zoals bij zijn leeftijdsgenoten volgden deze fasen elkaar in een exacte volgorde op, maar eigenaardig genoeg leefden al deze leeftijdsgenoten niet even lang; de ene stierf vroeger dan de andere. Maar sterven zullen we allemaal, dat is de grootste zekerheid van het menselijk bestaan.

Bij deze korte inleiding horen heel wat vaststellingen, waarop we hier beknopt zullen ingaan.

Niet alle diersoorten leven even lang

De grootste dierenvriend wil zijn trouwe hond voor altijd bij zich houden. Maar zelfs al zou hij zich laten omringen door de allerbeste dierenartsen van

de wereld, zijn geliefde dier zal nooit langer dan dertig jaar leven: gewoon omdat hij nu eenmaal een hond is. In de vrije natuur worden de meeste dieren helemaal niet zo oud. De levensduur ligt heel wat hoger bij dieren die beschermd of in gevangenschap leven. Alle diersoorten hebben een eindig bestaan, en voor de ene is dat korter dan voor de andere. Dat is vooral genetisch bepaald. Voor elke diersoort is er een maximale levensverwachting bepaald: dat is de hoogste leeftijd die ooit opgetekend werd voor een dier van deze soort. Enkele voorbeelden van diersoorten en hun hoogst bekende leeftijd in jaren:

– muis: 3	– huismus: 8	– kip: 21	– kat: 36	– meeuw: 80
– rat: 4	– ringslang: 9	– hond: 27	– koe: 39	– mens: 122
– cavia: 7	– steenuil: 16	– goudvis: 29	– snoek: 60	– albatros: 150
– ooievaar: 20	– vleermuis: 30	– paard: 62	– reuzenschildpad: 300	

Voor zoogdieren bestaat er een verband tussen het lichaamsgewicht en de levensduur. Zoogdieren met een hoger gewicht leven gemiddeld langer dan zoogdieren met een lager gewicht. Er werd vooral gedacht dat de oorzaak hiervan zou liggen bij het basale metabolisme, dat voor kleinere diersoorten hoger is dan voor grotere diersoorten. Maar dat is lang niet zeker. Een muis wordt slechts drie jaar oud en een vleermuis dertig, terwijl ze allebei een zeer snel metabolisme hebben. Wanneer het basale metabolisme de oorzaak is van het verouderen, dan is er geen verklaring waarom de vleermuis tienmaal langer leeft dan de muis. Meer en meer wordt gedacht dat het evolutieproces in grote mate bepaalt hoe oud dieren worden. Hoe meer natuurlijke vijanden (ontbering, roofdieren) een diersoort heeft, hoe sneller de soort veroudert. Een muis heeft veel natuurlijke vijanden en de levensverwachting voor het merendeel van de soort is slechts één jaar. Genen die zouden zorgen voor een langer leven voor de muis zouden weinig nut hebben gezien ze vroeg sterven. Dieren met weinig natuurlijke vijanden verouderen trager. Vogels en mensen worden vrij oud in vergelijking met vele andere diersoorten. Wellicht zijn er genen die zorgen dat vogels oud kunnen worden, omdat zij dankzij hun vleugels gemakkelijk aan jagers kunnen ontsnappen en zich sneller kunnen verplaatsen om voedsel en onderdak te vinden. Doordat de mens van oudsher ging samenwonen, verhoogde zijn kans aanzienlijk om te overleven. Genetische mutaties die ervoor zorgen dat de mens ouder kan worden, hebben dan ook nut omdat de voorouders ervoor zorgden dat de mens lang genoeg kon overleven.

De oudst bekende mens aller tijden, Jeanne Calment, werd 122 jaar, 5 maanden en 11 dagen. Onder de diersoorten bekleedt de mens qua levensverwachting dus lang geen slechte plaats en hoort hij zelfs bij de besten.

De meeste diersoorten zijn eerder begaan met het in stand houden van hun soort dan met de hoop om na hun reproductieve fase nog een lang leven te leiden. De mens bleek echter al van bij het begin van zijn bestaan wél behept te zijn met de hoop op een lang leven, zoals we in deel 1 zagen. Hij koesterde zelfs de hoop op nog een heel lang leven na zijn reproductieve fase, als het kon zelfs het eeuwige leven.

Niet alle mensen leven even lang

Hoewel we genetisch allemaal tot het ras ‘mens’ behoren, leven we lang niet allemaal even lang. Voor sommigen duurt het leven zelfs heel kort, anderen benaderen de veronderstelde maximale levensduur.

Vroeger heerste vooral de visie van een soort levensprogramma dat genetisch onwrikbaar vastgelegd is en waarin ook het hele programma voor de opeenvolgende levensfasen onwrikbaar vastgelegd zou zijn. Leven zou dan ook niets anders zijn dan het doorlopen van dit genetisch vastgelegde programma waarop men geen enkele vat zou hebben. Eigenlijk triestig voor de mens, dat hij bijna slaafs zou moeten leven. Die visie is de laatste jaren grondig gewijzigd. Er is overduidelijk bewezen dat de mens wel degelijk een invloed op dit levensprogramma heeft. Allerlei externe factoren blijken een heel belangrijke invloed te hebben naast en zelfs op onze genetische aanleg. De mens is – wellicht meer dan hijzelf denkt – in staat om dat hele levensprogramma en ook de veroudering ernstig te beïnvloeden. Erger nog: wetenschappers dromen ervan om ooit meester te kunnen worden van de genetica en een mens te maken zoals zij dat willen. Maar goed, zover zijn we nu nog niet.

Ongetwijfeld blijven onze genetische aanleg en het genetisch materiaal dat we van onze beide ouders meekregen van groot belang. Maar het zijn vooral de vele externe invloeden die zullen bepalen hoe iemand leeft en hoe hij zal verouderen. Het zullen ook vooral de externe factoren zijn die mee bepalen wanneer het levenseinde optreedt, en dat is vaak nog lang voordat het genetisch materiaal alle levenskracht ontnomen zou hebben.

Alleen de dood stelt een definitief einde aan het verouderen. De kans dat we overlijden, onze sterftkans, is voor de meeste mensen verlegd van de jeugdige leeftijd naar een veel oudere leeftijd. De individuele levensverwachting blijft wel verschillend van mens tot mens.

Vrouwen leven langer dan mannen

De vrouw mag dan al eeuwenlang als het zwakke geslacht gezien worden, toch zijn het de mannen die het eerst in de doodskist belanden. Sinds vele jaren leven vrouwen langer dan mannen in de landen van de huidige Europese Unie. We nemen België als voorbeeld, omdat het zeer dicht aanleunt bij het gemiddelde van de landen in die Unie.

In 2014 bedroeg de gemiddelde levensverwachting bij de geboorte voor Belgische vrouwen 82,93 jaar en 77,94 jaar voor mannen. Vrouwen leefden dus gemiddeld 4,99 jaar langer dan mannen.

Die langere levensduur bestond eigenlijk al in de periode 1880-90, zoals blijkt uit de gegevens die de levensverwachting bij de geboorte voor mannen en vrouwen weergeeft sinds 1880. Toen bedroeg het verschil echter slechts 3 jaar. Sindsdien nam dit verschil geleidelijk aan toe met een maximum van 6,8 jaar in 1995, terwijl het de laatste jaren geleidelijk weer aan het verkleinen is. Een globale verklaring voor dit fenomeen is dat er vanaf 1870 minder infecties voorkwamen die mannen en vrouwen even vaak troffen. In plaats daarvan kwamen er sinds 1870 veel meer kankers en hart- en vaatziekten voor die vaker mannen dan vrouwen treffen. Een eenduidige verklaring waarom mannen een groter slachtoffer zijn is er echter nog niet. Er zijn hierover heel wat meningen naar voren gebracht waarvan we hier de belangrijkste vermelden:

1. Een genetische verklaring

Het extra X-chromosoom van de vrouw steekt een handje toe.

Al in de eerste levensjaren is de sterftekans voor jongens 25-30 procent hoger dan voor meisjes. Dit is vooral te wijten aan het vrouwelijke X-chromosoom: vrouwen hebben twee X-chromosomen en mannen maar één. Mannen zijn daarom kwetsbaarder bij schadelijke mutaties in dat ene chromosoom, terwijl dat extra chromosoom bij vrouwen een defect kan compenseren.

2. Een moleculaire verklaring

Er werd ook gesteld dat vrouwen langer leven omdat mutaties in de mitochondriën, de energiecentrales van de cel, alleen bij mannen effect zouden hebben op het verouderingsproces.

3. Een immunologische verklaring

Sommige studies hebben aangetoond dat vrouwen langer zouden leven omdat hun afweersysteem minder snel zou verouderen. Oestrogenen zouden

een invloed hebben op het immuunsysteem, meer bepaald op bepaalde types lymfocyten.

4. De geslachtshormonen werken in het voordeel van de vrouw

Hoewel hart- en vaatziekten mannen en vrouwen evenveel treffen, worden mannen hiermee op jongere leeftijd geconfronteerd dan vrouwen. Deze aandoeningen treden gemiddeld zo'n tiental jaren later op bij vrouwen. Hier spelen geslachtshormonen een belangrijke rol: het vrouwelijke oestrogeen verkleint het cholesterolgehalte, terwijl het mannelijke testosteron het juist verhoogt. De man heeft daardoor duidelijk een groter risico op aandoeningen van hart en bloedvaten. Oestrogenen lijken vrouwen tot aan hun menopauze te beschermen tegen hart- en vaatziekten.

5. De leefwijze van de man

In zijn gezondheidsrapport vallen de volgende vaststellingen op:

- de grote mannenkillers zijn: vroeger optreden van hart- en vaatziekten dan bij de vrouw, meer aandoeningen en kankers van de luchtwegen, prostaatanker, meer moord en zelfmoord;
- mannen doen (en zeker deden) meer zwaar en gevaarlijk werk. Vooral het werken met asbest, mijnwerk en de zware industrie veroorzaken een lagere levensverwachting;
- mannen drinken meer alcohol, met alle schadelijke gevolgen van dien;
- mannen nemen meer risico. Dat geldt zeker in het verkeer, dat zijn do-dentol eist;
- mannen rookten veel, vrouwen destijds heel weinig maar nu veel meer. Roken bracht vooral voor de man vaak longkanker maar ook hart- en vaatziekten mee;
- mannen zijn veel minder dan vrouwen met hun lijf en hun gezondheid bezig. Ze merken niet alleen later op dat er iets met hun gezondheid scheelt maar gaan ook minder hulp vragen bij de arts, waardoor ze hun gezondheid meer op het spel zetten.

Al deze factoren kunnen ongetwijfeld bijdragen om het verschil in de levensverwachting tussen mannen en vrouwen te verklaren, maar er is nog heel wat onderzoek nodig om alle oorzaken voor het verschil in levensverwachting te verklaren. Tot nog toe is het echter onmogelijk om het aandeel van elk van deze factoren te kwantificeren. Toch zijn er heel wat studies verricht naar het aandeel van de sigaret. Het staat vast dat de sigaret een hoofdrol gespeeld heeft in de levensverwachting van de mens. Het was vooral de

man die rookte. De oorlog kilde het meest de man en dat gold ook voor de sigaret. Beide hebben veel weduwen gemaakt.

Met de vaststelling van dit heel schadelijke effect van roken kunnen we de vraagstelling ‘waarom leven vrouwen langer?’ wellicht beter vervangen door ‘waarom gaan mannen eerder dood?’. In ieder geval blijkt in heel wat landen de laatste jaren het verschil in de levensverwachting tussen vrouwen en mannen kleiner te worden. Deze verkleining is te danken aan het feit dat er voor beide geslachten een winst in levensjaren bestaat, maar dat die winst bij de man groter is dan bij de vrouw. Als de mannen nog slimmer worden en nog minder gaan roken, zal het verschil in levensverwachting wellicht nog verkleinen, zeker nu de vrouwen meer en meer roken. Blijkbaar hebben vrouwen weinig lessen getrokken uit het negatieve nicotine-effect dat zoveel mannelijke slachtoffers gemaakt heeft. De eerste negatieve vaststellingen over de schadelijke gevolgen bij de rokende vrouw worden al duidelijk in de sterftecijfers. We mogen vooral niet vergeten dat roken misschien wel een trage, maar wel een zekere killer is, waarvan het resultaat pas na heel wat jaren overduidelijk is.

Maar profiteren vrouwen ook langer van hun pensioen?

Laten we nog even terugkomen op het feit dat in België in 2014 de gemiddelde levensverwachting bij de geboorte voor de vrouwen 83,50 jaar bedroeg en bij mannen 78,56 jaar of dus 4,96 jaar minder.

Wanneer we de gemiddelde levensverwachting bekijken van vrouwen die 65 jaar zijn, dan kunnen die echter verwachten langer te zullen leven dan hun 83,50 jaar. Hetzelfde geldt voor 65-jarige mannen, die kunnen verwachten langer te zullen leven dan 78,56 jaar. Vrouwen kunnen dus nog heel wat meer jaren profiteren van hun pensioen en zijn de langstlevende erfstaten voor hun erfgenamen.

Maar bij dat langer profiteren van het pensioen schuilt er wel een addertje onder het gras. Vrouwen mogen dan wel ongeveer vijf jaar langer leven dan mannen, maar ze brengen die extra jaren door in minder goede gezondheid. Hun langere leven gaat niet gepaard met een langer leven in goede gezondheid. Onderzoek in België wees uit dat zowel de mannen als de vrouwen in 2014 dezelfde levensverwachting hadden zonder lichamelijke beperkingen, en die bedroeg 65,6 jaar. In 2014 leefde de Belg gemiddeld 81,07 jaar. We leven dus eigenlijk nog vele jaren met een minder goede gezondheid en met gebreken. We zouden het kunnen uitdrukken als ‘we leven te kort (65,6 jaar) en zijn te lang bezig met achteruitgaan en sterven (zomaar eventjes 17,93 jaar!)’. De conclusie hierbij is maar al te duidelijk: de

kwaliteit van ons ouder worden moet verbeteren en dit is zelfs onze eerste opdracht voor de nabije toekomst (*add life!*).

De ouderdom komt inderdaad met gebreken

We kunnen ons dan wel al wat ergeren of zorgen maken over wat te vroeg opduikende grijze haren en rimpels, over het lange stappen dat wat moeilijker gaat, over die vervelende brillen of het wat minder goed horen of over het feit dat we al eens iets vergeten: zo erg is het uiteindelijk allemaal niet. En omdat we met dit alles al geplaagd worden, mogen we ook al met pensioen gaan!

Erg is het dat vaak al kort na de pensioenleeftijd heel wat gebreken in toenemende mate opduiken. Veel van deze ouder wordende mensen krijgen met allerlei vervelende en vaak ook ernstige kwalen te maken. Hoe vaak hebben we het al gehoord: hij was nooit op zijn werk afwezig, en nu hij pas met pensioen is, krijgt hij van alles op zijn kop. Of erger nog: hij heeft niet lang van zijn pensioen mogen profiteren.

De meeste mensen krijgen vooral te maken met wat in de volksmond 'verouderingsziekten' genoemd worden. Hierbij denken we dan vooral aan: ouderdomsverziendheid of presbyopie, artrose, beroerte, botontkalking, diabetes type 2, cataract, glaucoom, maculadegeneratie, prostaatvergroting, urine-incontinentie, ziekte van Parkinson, dementie.

In feite is de benaming 'verouderingsziekte' niet zo gelukkig gekozen, want diezelfde ziekten kunnen ook bij volwassenen en soms zelfs bij jongeren voorkomen. Het specifiekere ligt in het feit dat die aandoeningen inderdaad veel frequenter voorkomen bij oudere mensen, zich vaak op een minder klassieke manier uiten, dat het vaak om degeneratieve of aftakelingsziekten gaat en dat zij vaak voor lange tijd of zelfs definitief aanwezig blijven en zich dus als een chronische ziekte tonen.

Laten we dit illustreren met het probleem van de alzheimerdementie. Deze ziekte komt al voor op jongere leeftijden als 30, 40 of 50 jaar, maar het aantal neemt progressief toe met de leeftijd. In de leeftijdsgroep van 65-69 jaar lijdt 1,5 procent van de bevolking hieraan, terwijl in de groep ouder dan 80 jaar dit bij meer dan 20 procent van de mensen voorkomt. Met het bereiken van hogere leeftijden duikt het veel meer op, maar de ziekte van Alzheimer is zeker niet exclusief voorbehouden aan oude mensen. En op welke leeftijd de ziekte van Alzheimer je ook treft, het zal een chronisch proces van vele jaren worden.

Zo wordt ook kanker vaak als ouderdomsziekte bestempeld. Inderdaad, 75 procent van de kankers bij mannen en 65 procent van de kankers bij

vrouwen komen voor bij mensen boven de 60 jaar. Maar iedereen kent jonge mensen en volwassenen die helemaal niet oud waren toen zij het slachtoffer van kanker werden.

Maar waarom moeten we verouderen en waarom is de dood onvermijdelijk?

Het blijft een bijzonder moeilijke vraag waarom we bijna verplicht oud moeten worden als we lang genoeg leven en vaak zelfs aftakelen en uiteindelijk moeten sterven. Misschien is het antwoord eenvoudiger. Net als voor alle andere diersoorten komt het er voor jonge individuen op aan om op de eerste plaats te overleven. Daarom investeert en stelt het jonge organisme alles in het werk om zich te ontwikkelen en te zorgen voor een nageslacht, best met zo veel mogelijk kinderen en dit zeker op jongere leeftijd. Dit doel kan alleen bereikt worden doordat lichaamscellen zich delen, voortdurend repareren en vernieuwen en doordat het afweersysteem permanent de strijd aangaat met allerlei ongewenste aanvallers en indringers. Dit vereist een zware inspanning van het organisme. Maar deze inspanning brengt ook schade teweeg aan het organisme. Die schade stapelt zich in de loop van het leven steeds meer op tot ze onhoudbaar groot geworden is en zelfs onherroepelijk, waarbij we sterven.

Enkele vroegtijdige verouderingssyndromen

Vooraf de media hebben de laatste jaren ook enkele ziektebeelden naar voren gebracht waarbij jongere mensen een duidelijk verouderingsproces doormaken. Hun aantal is niet zo groot, maar hun ziekte des te verwonderlijker. Het was al langer bekend dat mensen met het syndroom van Down nog niet zo lang geleden moeilijk de leeftijd van vijftig jaar bereikten. Bekender werd de laatste jaren het beeld van progeria, waarbij kinderen van amper tien jaar echt heel oude mensen lijken. Er zijn ook nog enkele soortgelijke aandoeningen zoals het syndroom van Werner en het cockaynesyndroom. Deze aandoeningen genieten ook de bijzondere interesse van wetenschappers die op zoek zijn naar een verklaring voor het mysterie van het verouderingsproces.

DE LEVENSCYCLUS VAN DE MENS EN DE ANDERE ZOOGDIEREN

- Het leven van een oud mens blijkt volgens een goed bepaalde vaste cyclus te zijn verlopen: embryo, foetus, geboorte, kindertijd van baby tot puber, adolescentie, volwassenheid, oud worden of bejaard zijn, sterven. Het lijkt wel een star genetisch levensprogramma, hetzelfde voor iedereen.
- Niet alle diersoorten leven even lang en voor alle diersoorten bestaat er een maximale levensverwachting.
- Jeanne Calment is met haar 122 jaar de oudst geworden mens ooit. Met deze maximale levensverwachting scoort de mens helemaal niet slecht ten opzichte van de andere diersoorten.
- Niet alle mensen leven even lang. Hoewel er een genetisch vastgelegd levensprogramma aanwezig is, spelen externe factoren een heel belangrijke rol.
- Vrouwen leven langer dan mannen. Hiervoor zijn diverse verklaringen naar voren gebracht. Maar wellicht ligt de oorzaak vooral in het gezondheidsrapport van de man zelf. En blijkbaar holt de moderne vrouw hem nu achterna met de sigaret in de mond.
- Hoewel vrouwen langer leven, is hun aantal 'gezonde' levensjaren niet hoger dan bij de man.
- Bij de hogere leeftijd duiken steeds meer ziekten op, een beetje ten onrechte 'verouderingsziekten' genoemd.
- Bijna alle diersoorten hebben hun energie hoofdzakelijk gebruikt om hun soort te laten overleven. Deze inspanning brengt voortdurende schade mee, die uiteindelijk zal leiden tot de dood van het organisme.
- Er zijn ook enkele merkwaardige verouderingssyndromen bekend zoals de ziekte van Down, progeria, het syndroom van Werner en het cockaynesyndroom.

II. DE BOUW VAN HET MENSELIJK ORGANISME

Het verouderingsproces is moeilijk te begrijpen zonder een degelijke basis-kennis van het menselijk lichaam. Daarom geven we een overzicht van de voornaamste aspecten.

Zoals bij alle dierlijke organismen is het menselijk lichaam samengesteld uit orgaansystemen die bestaan uit organen. Die organen zijn samengesteld

uit weefsels die op hun beurt uit cellen bestaan. De cel fungeert als de essentiële bouwsteen van het organisme. Maar de moderne wetenschap heeft ook nog meer en meer aandacht voor de nog veel kleinere bestanddelen van de cel, met name de moleculen en de atomen. Atomen bestaan op hun beurt uit neutronen, protonen en elektronen.

Het menselijk organisme	
– is opgebouwd uit <i>organen</i> die orgaansystemen vormen	organisme
– die organen bestaan uit <i>weefsels</i>	orgaan
– die weefsels zijn opgebouwd uit <i>cellen</i> , de bouwstenen van het lichaam	weefsel
– <i>moleculen</i> en <i>atomen</i> zijn de kleinste bouwstenen van elke materie	cel
– atomen bestaan nog uit <i>neutronen</i> , <i>protonen</i> en <i>elektronen</i>	molecule/atoom
	neutronen
	protonen
	elektronen

BELANGRIJKE ATOMEN EN MOLECULEN

Een atoom is de elementaire of kleinste bouwsteen van elke materie. In de natuur bestaan er ongeveer 92 verschillende soorten atomen. Ook in het menselijk lichaam is het atoom het kleinste deeltje. Het is het kleinste deeltje van een scheikundig element dat nog een rol kan spelen bij chemische veranderingen.

Maar een atoom bestaat zelf ook nog uit kleinere deeltjes: neutronen, protonen en elektronen. Het atoom bevat een kern van positief geladen protonen en neutrale neutronen, omgeven door een sluier van negatief geladen elektronen die in één of meer banen om de kern cirkelen.

Atomen komen meestal niet vrij voor maar gaan chemische verbindingen aan met andere atomen omdat ze op die wijze een energetisch stabiele toestand bereiken.

Een molecule bestaat uit groepjes van door chemische bindingen aan elkaar gekoppelde atomen. Een molecule bevat minimaal twee atomen. Er zijn kleine en grote moleculen. De kleine moleculen bevatten minstens twee, maar kunnen ook tien tot honderd atomen bevatten, terwijl grote moleculen zelfs uit duizend atomen kunnen bestaan. Toch zijn moleculen heel klein.

Een molecule is dus in feite het kleinste stukje van een materiaal dat nog alle eigenschappen heeft van dat materiaal. Zo bestaat water (H₂O) uit watermoleculen die opgebouwd zijn uit twee atomen waterstof (H) en één atoom zuurstof (O). Maar wanneer de atomen waterstof (H) en zuurstof (O)

uit elkaar gehaald worden, bestaat er geen molecule water (H₂O) meer en kunnen we niet meer van water spreken.

De belangrijkste molecule in alle levende wezens (mensen, dieren, planten) is de molecule DNA.

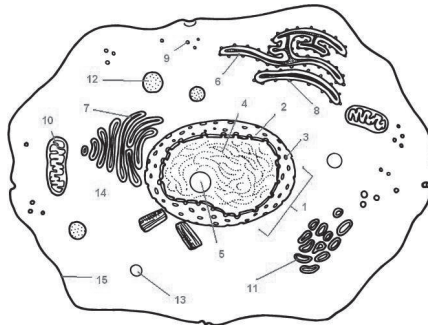
ATOMEN EN MOLECULEN

- Een atoom is de elementaire of kleinste bouwsteen van elke materie.
- Een atoom zelf bestaat uit nog kleinere deeltjes: neutronen, protonen en elektronen.
- Een atoom verbindt zich met andere atomen om op die wijze een stabiele toestand te bereiken.
- Een molecule bestaat uit groepjes aan elkaar gekoppelde atomen.
- Een molecule is het kleinste stukje van een materiaal dat nog alle eigenschappen heeft van dat materiaal.
- Het DNA is de belangrijkste molecule in alle levende wezens.

DE CEL OF DE BOUWSTEEN VAN ONS LICHAAM

De cel wordt beschouwd als de kleinste eenheid of de bouwsteen van ons lichaam. Het menselijk lichaam is uit ongeveer 60.000 miljard cellen opgebouwd. Deze cellen verschillen wel in grootte, met het bloedplaatje en het spermatozoön (zaadcel) als kleinste, en de eicel als een van de grootste cellen. De meeste cellen zijn ongeveer 20-30 micrometer groot.

De cel is de fundamentele eenheid van het lichaam.



Een dierlijke cel

1	Cellkern	Opslagplaats van erfelijke informatie van een organisme, in de vorm van DNA. Met deze informatie bestuurt de kern alle levensprocessen.
2	Kernmembraan	Omhulsel van de cellkern.
3	Kernporie	Opening in het kernmembraan voor de uitwisseling van stoffen tussen de kern en de cel.

4	DNA	DNA zit als opgerolde draadjes in de celkern. Deze draadjes heten chromosomen. In een menselijke cel zit twee meter DNA. De totale hoeveelheid DNA in een mens is vijf miljoen keer de omtrek van de aarde. De mens heeft 23 paar chromosomen. Van elk paar is één chromosoom afkomstig van de moeder en één van de vader.
5	Kernlichaampje	Zorgt voor de opbouw van ribosomen.
6	Ruw endoplasmatisch reticulum (ER)	Netwerk van membranen, dat zorgt voor transport van stoffen in de cel. Op het plasmanetwerk liggen ribosomen.
7	Glad endoplasmatisch reticulum (ER)	Netwerk van membranen, dat zorgt voor transport en afbraak van stoffen in de cel.
8	Ribosomen op het ER	Kleine bolletjes, die de informatie van het DNA lezen en voor de opbouw van eiwitten zorgen. Deze ribosomen bouwen eiwitten op die buiten de cel werkzaam zijn.
9	Ribosomen in de cel	Kleine bolletjes, die de informatie van het DNA lezen en voor de opbouw van eiwitten zorgen. Deze ribosomen liggen los in de cel. Ze bouwen eiwitten op die binnen de cel werkzaam zijn.
10	Mitochondrion	Energieleverancier van de cel
11	Golgi-apparaat	Een systeem van op elkaar gestapelde membranen. Het Golgi-apparaat is een soort fabriek, waarin allerlei stoffen van de cel worden bewerkt. Kleine blaasjes met stoffen worden aan de zijkant van het Golgi-apparaat afgesnoerd. De stoffen worden buiten de cel afgegeven.
12	Lysosoom	Blaasje waarin afvalstoffen van de cel worden afgebroken.
13	Vacuole	Met vocht gevuld blaasje waarin afvalstoffen of reservestoffen zijn opgeslagen.
14	Celplasma	Vloeistof waarin de onderdelen van de cel liggen.
15	Celmembraan	Omhulsel van de cel. Via de celmembraan kunnen stoffen in de cel worden opgenomen en afgegeven aan de omgeving.

Bron: <http://www.natuurinformatie.nl/>

BOUW

Hoewel ze al vrij klein is, bestaat de cel op haar beurt toch uit een groot aantal onderdelen die elk een eigen functie hebben. De drie fundamentele structuren van een cel zijn het celmembraan, de celkern en het cytoplasma.

1. Het celmembraan dat het geheel samenhoudt

Dit celmembraan is opgebouwd uit een dubbele laag fosfolipiden, cholesterolmoleculen om te stabiliseren, en proteïnen al of niet verbonden aan

suikers. De celmembranen zijn veelal relatief glad. Sommige cellen zoals epitheelcellen vertonen echter langwerpige uitstulpingen, trilharen of cilia, die een ritmische en gecoördineerde zweepbeweging uitvoeren. Andere celmembranen zoals bij absorberende cellen vertonen kleine, vingervormige uitstulpingen of microvilli, waardoor zij een grotere oppervlakte hebben.

Het celmembraan heeft een heel belangrijke functie, die meer omvat dan alleen maar de celinhoud bijeenhouden. Het is zowel een selectief doorlaatbare filter voor passief transport als een actieve filter die sommige stoffen in of buiten de cel houdt.

Endocytose

Een belangrijke rol is weggelegd voor de endocytose, het proces waarbij de cel stoffen opneemt die door de celmembraan werden ingesloten. De endocytose omvat de fagocytose (opname van vaste deeltjes) en de pinocytose (opname van vloeistof). Fagocytose (of 'celeuten') gebeurt doordat het celmembraan dankzij zijn uitstulpingen buiten liggende zaken kan omgeven en door het vervloeien van de uitstulpingen rond de op te nemen zaak een blaasje of een vacuole kan vormen. Door dit principe van fagocytose worden vooral partikels opgenomen die relatief groot zijn. Door pinocytose (of 'celdrinken') worden kleinere en door vloeistof omgeven partikels opgenomen. Hierbij worden zeer kleine vacuooltjes ter hoogte van het celmembraan afgesplitst.

Exocytose

Exocytose (of emeiocytose) betekent het uitstoten van stoffen uit de cel. Dit gebeurt door het openbarsten van een celblaasje aan het celmembraan.

Bij deze processen versmelten de fagocytose- en de pinocytosevacuolen met lysosomen, celorganellen die verterende enzymen bevatten. Na deze vertering wordt de rest door exocytose uitgestoten.

Anderzijds kunnen secreties die in de cel (bv. in een hormoonproducerende cel) in het endoplasmatisch reticulum aangemaakt werden en in het golgiapparaat afgewerkt en geconcentreerd werden, door exocytose uit de cel gestoten worden.

2. De celkern of nucleus, die vooral de erfelijke substanties bevat

De overgrote meerderheid van de volwassen cellen bevatten slechts één kern. Volwassen rode bloedcellen zijn kernloos, terwijl gestreepte spiercellen, osteoclasten en kankercellen meer dan één kern kunnen bevatten.

De kern in rust is omgeven door een membraan waarin poriën voorkomen. Het membraan omsluit de kernvloeistof (karyolymfe), waarin zich de chromosomen en één of meer kernlichaampjes (nucleolus/nucleoli) bevinden.

Bij een 'cel in delingsrust' beslaat de celkern één derde van het totale celvolume. De kern vertoont donkere vlekken, die veroorzaakt worden door het neerslaan van de chromatine (de kernkleurstof). Chromatine bestaat voornamelijk uit het DNA of desoxyribonucleïnezuur met zijn begeleidende eiwitten dat de genetische informatie bevat. In de celkern is soms ook een nucleolus (kernvlekje) te zien dat voornamelijk uit RNA of ribonucleïne-zuren bestaat. Het kernmembraan zelf is dubbel en vertoont kernporiën waarlangs de afgeschreven erfelijke informatie in de vorm van RNA de kern verlaat en in het cytoplasma migreert.

Bij een 'delende cel' treedt er duidelijke verandering op. Wanneer de kern zich klaarmaakt om te delen, verdwijnen de nucleolus en het celmembraan. De chromatine verzamelt zich in 46 kleurbare lichaampjes, de chromosomen. In een rustende kern zijn de chromosomen meestal niet te zien, maar tijdens de kerndeling (celdeling) zijn ze in levende toestand onder de fasecontrastmicroscop goed waarneembaar. Deze chromosomen hebben bij delende cellen algemeen de vorm van een X.

De chromosomen bestaan uit nucleoproteïnen, verbindingen van nucleïne-zuren (DNA) en eiwitten. In de nucleïnezuurketens is de erfelijke aanleg van het organisme gecodeerd. In de kern worden de nucleïne-zuren, DNA zowel als RNA, aangemaakt.

3. Het cytoplasma of het celsap, waarin alle levensverrichtingen gebeuren

Het cytoplasma is een complexe viskeuze vloeistof die veel water in colloïdale toestand bevat en waarin heel wat anorganische ionen en organische stoffen zoals proteïnen, koolhydraten, lipiden en afbraakproducten voorkomen. Het cytoplasma bevat eiwitten die deels een enzymfunctie hebben.

In het cytoplasma liggen ook velerlei organellen die enorm belangrijk zijn voor het leven van de cel. De voornaamste zijn:

a. het endoplasmatisch reticulum

Het endoplasmatisch reticulum is een netwerk van met elkaar verbonden buisjes en zakjes. Het zorgt vooral voor het transport van materialen binnen de cel. In het ruw endoplasmatisch reticulum ((RER) worden eiwitten aangemaakt zoals membraaneiwitten, enzymen en hormonen die in de riboso-

men aangemaakt werden. Ook nieuwe membranen kunnen hier aangemaakt worden, bijvoorbeeld bij de celgroei. Het glad endoplasmatisch reticulum is vooral actief in de aanmaak van vetten zoals de steroidhormonen en de triglyceriden. Het is bovendien actief in het ontgiftingsproces in de lever en bij het calciumtransport in de gestreepte spiercellen.

b. de ribosomen

Ribosomen uiten zich als donkere korrels. Het zijn zeer kleine lichaampjes die uit ribonucleïnezuur (RNA) en eiwit opgebouwd zijn en verantwoordelijk zijn voor de synthese van de eiwitten. Er bevinden zich ribosomen buiten op het endoplasmatisch reticulum, maar ook in het cytoplasma en in de mitochondriën. Het zijn de enige celorganellen die niet door een membraan omgeven zijn.

De eiwitten die in de ribosomen van het ruw endoplasmatisch reticulum gemaakt worden, zullen veelal later naar verschillende celorganellen getransporteerd worden. Maar zij kunnen door de cel ook naar buiten gebracht worden (transporteiwitten), bijvoorbeeld in de vorm van een secretieproduct. De verdeling van deze eiwitten over hun verschillende eindbestemmingen vindt meestal plaats in een tussenstadium, het golgiapparaat.

c. het golgiapparaat (of dictyosoom)

Dit is een groepje van door membraan omgeven holtes waarin de synthese van stoffen voltooid wordt. Het omvat het modifieren, sorteren en afleveren van producten die door het ruw endoplasmatisch reticulum aangevoerd zijn. Het golgiapparaat is de inpakafdeling van de cel, waar de producten bestemd voor secretie omgeven worden met een membraan en afgesplitst worden. Het verpakt onder andere de eiwitten, zodat ze de cel kunnen verlaten. Het speelt een rol bij de vorming van mucoproteïnen (o.a. slijm) en vormt ook de primaire lysosomen.

d. de lysosomen

Lysosomen worden gevormd in het golgiapparaat. Dit zijn kleine zakjes die verterende enzymen bevatten.

Lysosomen staan in voor de intracellulaire vertering. Ze spelen een rol in de afbraak van gefagocyteerde stoffen en van de verouderde celorganellen en celcomponenten (autofagocytose). De fagocytenuacuole bijvoorbeeld, die een gefagocyteerd element bevat, versmelt met een primair lysosoom, waardoor er een secundair lysosoom ontstaat waarin het gefagocyteerde materiaal verteerd wordt. Door exocytose kunnen de resten daarna uit de

cel verwijderd worden. Bij een tekort aan zuurstof kunnen ze openbarsten en de cel vernietigen (*suicide bags*). Ze kunnen ook binnendringende bacteriën en andere agentia afbreken. Ze spelen een belangrijke rol in celziekten. De geprogrammeerde vernietiging van eigen cellen is een belangrijk proces in de ontwikkeling van het organisme.

e. de centriolen

De centriolen zijn twee kleine cilindervormige organellen die een rol spelen bij de celdeling.

f. de mitochondriën

Mitochondriën zijn kleine, afgeronde structuren. Ze bezitten een merkwaardig grote autonomie binnen de cel. Hun membraanewitten worden niet aangemaakt door het endoplasmatisch reticulum, maar door vrije ribosomen in de mitochondriën zelf. Bovendien bevatten de mitochondriën een kleine hoeveelheid DNA (dus niet alle DNA ligt in de celkern!). Het zijn de energiecentrales van de cel. Hier vindt de uiteindelijke afbraak van glucose, vetzuren en aminozuren plaats. Hier heeft ook de krebscyclus plaats, de oxidatieve fosforylering, het ontstaan van het ATP, de aanmaak van steroïdhormonen uit cholesterol. Ze nemen ook actief calcium op uit het cytoplasma.

In de mitochondriën wordt de in de koolhydraten en vetten aanwezige energie overgebracht via de vorming van ATP en ter beschikking gesteld van de energie vragende reacties in de cel.

g. andere insluitels

Er kunnen nog heel wat andere insluitels in het cytoplasma voorkomen zoals glycogeenpartikels en vetdruppels, die onder meer afkomstig zijn van de fagocytoseactiviteit. Hierin is de aard van de betreffende cel mee bepalend.

DE BOUW VAN DE CEL

De cel bestaat uit drie grote structuren: het celmembraan, de celkern en het cytoplasma.

- Het celmembraan, dat het geheel samenhoudt:
 - is een selectieve filter;
 - speelt een belangrijke rol in de endocytose (opname van stoffen) via fagocytose (celeten) en pinocytose (celdrinken);
 - speelt een belangrijke rol in de exocytose (het uitstoten van stoffen uit de cel).

- In de celkern, die vooral de erfelijke substantie bevat:
 - ligt het DNA (desoxyribonucleïnezuur), dat de genetische informatie bevat;
 - ligt het RNA (ribonucleïnezuur), dat eveneens een belangrijke rol speelt.

- Het cytoplasma (celsap), waarin de levensverrichtingen gebeuren.

In het cytoplasma liggen enkele bijzondere structuren:

 - het endoplasmatisch reticulum (ER)

Het ER heeft vooral een transportfunctie maar staat ook in voor de aanmaak van heel wat stoffen.
 - de ribosomen

Zij zijn belangrijk voor de synthese van eiwitten.
 - het golgiapparaat (dictyosoom)

In het golgiapparaat, dat een inpakfunctie heeft, wordt de synthese van stoffen voltooid.
 - de lysosomen

Zij staan in voor de vertering in de cel en ook voor de afbraak van indringers zoals bacteriën en de geprogrammeerde vernietiging van eigen cellen.
 - de centriolen

Zij spelen een rol bij de celdeling.
 - de mitochondriën

Zij hebben een grote autonomie.
Zij bezitten de enige kleine hoeveelheid DNA die buiten de cellen ligt en alleen via de eicel overgeleverd wordt.
Zij zijn de energiecentrales van de cel.

FUNCTIE

We zullen ons hier beperken tot enkele belangrijke aspecten van de celfunctie.

1. De celkern: de drager van het genetisch materiaal

Enige kennis van het genetisch materiaal is niet alleen belangrijk in het kader van onze voortplanting en erfelijkheid stricto sensu, maar is ook een absolute noodzaak om de huidige inzichten in het verouderingsproces te begrijpen.

Chromosoom

Een mens is opgebouwd uit lichaamscellen. In iedere celkern zit in de vorm van chromosomen een kopie van het erfelijk materiaal dat onze ouders ons meegaven.

Elke lichaamscel heeft gewoonlijk 23 paar chromosomen. Een chromosomenpaar bestaat uit twee dezelfde chromosomen. In totaal heeft iedere lichaamscel dus 46 chromosomen.

Een uitzondering hierop zijn de geslachtscellen of voortplantingscellen: de eicellen en de zaadcellen bevatten slechts de helft of 23 chromosomen. Tijdens de bevruchting komen er 23 chromosomen van de eicel van de moeder en 23 chromosomen van de zaadcel van de vader bij elkaar. Zo ontstaat er weer een cel met 46 chromosomen. Een vrouw heeft twee X-chromosomen, één van haar moeder en één van haar vader. Een man heeft een X-chromosoom van zijn moeder en een Y-chromosoom van zijn vader.

Chromosomen zien eruit als lange, dunne, opgevouwen strengen. Deze bestaan uit een stof die chromatine genoemd wordt. Chromatine is een combinatie van DNA (desoxyribonucleïnezuur) en een aantal eiwitten. Deze eiwitten spelen een rol bij het opvouwen van de lange strengen DNA.

Voorafgaand aan een celdeling doet er zich een belangrijk proces voor, namelijk een verdubbeling en splijting van chromosomen. Hierdoor ontstaan twee zusterchromatiden, die het langst verbonden blijven in de centromeer en die de X-vorm van het chromosoom verklaren.

Chromosomen zijn zo dun dat ze zelfs met de microscoop niet zichtbaar zijn. Alleen wanneer de cel gaat delen, verdikken de chromosomen. Bij delende cellen hebben de chromosomen algemeen de vorm van een X. De chromosomen kunnen geordend worden naar grootte en vorm. Op die manier wordt een mooi plaatje van de chromosomen verkregen, een karyogram genoemd. Aan de hand daarvan kan men onder andere vaststellen of er afwijkingen zijn aan de chromosomen die ziekten kunnen veroorzaken.

DNA

In het DNA met zijn begeleidende eiwitten zit de code waarin al onze erfelijke eigenschappen vastgelegd zijn.

DNA heeft een heel bijzondere structuur. Een DNA-molecule bestaat uit twee strengen die samen een dubbele helix (spiraal) vormen. De structuur kan het best vergeleken worden met een wenteltrap van twee dunne strengen DNA die door laddersporten met elkaar verbonden zijn. De enige bouwstenen van deze wenteltrap zijn de nucleotiden. Zo'n nucleotide bestaat uit drie delen: een suiker (desoxyribose), een fosfaat en de stikstof-

houdende basen adenine, cytosine, guanine en thymine. De zijanten van die trap bestaan uit desoxyribose (een suiker) en fosforzuur (een zuur). De treden van de trap worden gevormd door deze basen. Er zijn steeds twee basen via een waterstofbrug aan elkaar verbonden en zij stellen de sporten of treden voor. Er zijn slechts vier verschillende basen: adenine (A), cytosine (C), guanine (G) en thymine (T). Bovendien komen deze vier basen altijd in vaste combinaties voor: adenine is altijd gekoppeld aan thymine en cytosine altijd aan guanine. Het fosfaat vormt de leuning en de suiker het verbindingsstuk dat de sporten en de leuning bij elkaar houdt. Door die vaste combinatie van basen vullen de twee strengen elkaar compleet aan: als de volgorde van de ene DNA-streng bekend is, kan de volgorde op de andere streng afgeleid worden. Al die basen volgen elkaar in een lange rij op, maar telkens in een andere volgorde. Het is in deze lange reeks van basen dat de code van onze erfelijke eigenschappen bevat ligt. Het is ook die lange variatie die deze code voor elk mens anders maakt en zorgt dat elk mens zijn eigen unieke erfelijke code heeft. De DNA-streng wordt in afzonderlijke delen verdeeld, die genen genoemd worden.

Bij de celdeling doet er zich een belangrijk proces voor in verband met het DNA. Onmiddellijk voorafgaand aan de eigenlijke deling van de cel door mitose wordt het DNA van de cel verdubbeld (replicatie). De basisparen, die de beide DNA-draden van de oorspronkelijke dubbele helix als sporten verbinden, breken hierbij op de plaats van hun verbindingsstuk (de waterstofbrug) en komen zo van elkaar los. Op die manier ontstaan er enkele draden met elk een halve sport. De basen van de daarbij vrijkomende nucleotiden verbinden zich weer tot een hele sport met hun partners die zich op de beide enkele draden bevinden. Zo ontstaan er twee nieuwe strengen, die zich met de aanwezige enkele strengen verbinden.

Chromatine

Wanneer de DNA-strengen uit één enkele celkern achter elkaar gelegd zouden worden, dan ontstaat een draad van twee meter lang. Het is dan ook begrijpelijk dat een celkern daarvoor veel te klein is. Daarom zijn de draden opgewonden rondom eiwitbolletjes en deze structuur wordt een chromatinedraad genoemd. Chromatine bestaat dus uit het DNA met zijn begeleidende eiwitten en bevat de genetische informatie. Deze chromatinedraad wordt dan weer opgevouwen en wanneer het DNA volledig opgerold is, spreken we van een chromosoom.

Gen

Op de chromosomen zitten de genen. De mens heeft ongeveer 21.000 genen.

Een gen is een stukje afgebakend DNA dat de informatie bevat voor de vorming van een bepaald eiwit. Eiwitten zijn nodig voor het goed functioneren van het lichaam en hebben meerdere taken in ons lichaam (cfr pagina 229).

Genen bepalen al onze erfelijke eigenschappen, bijvoorbeeld de kleur van ons haar en onze ogen, maar ook een karaktertrek of de aanleg om een bepaalde ziekte te krijgen.

De genetica of de erfelijkheidsleer is de wetenschap die de werking van de genen bestudeert en onderzoekt hoe eigenschappen overgedragen worden.

Genoom

Het genoom is de totale erfelijke aanleg, het geheel van alle genen in een celkern.

Telomeer

Een telomeer is het uiteinde van een chromosoom. Ze zijn op dezelfde manier als het DNA opgebouwd maar coderen niet voor eiwitten. Een telomeer staat vooral in voor de bescherming van het DNA. Bij elke celdeling worden ze iets kleiner, tot ze zo klein worden dat de cel niet langer meer kan delen. Wellicht speelt dit een grote rol in het verouderingsproces.

Naast het genetisch materiaal in de celkern komt er ook DNA buiten de celkern voor in bepaalde organellen. Dit is het geval voor het mt-DNA, het mitochondriale DNA, dat in de mitochondriën voorkomt en dat alleen via de eicel overgeërfd wordt. Men maakt bij de mens gebruik van deze maternale overerving van mt-DNA om de verspreiding van de voorouders (voormoeders) in de prehistorie in kaart te brengen.

Het genoom van de mitochondriën bestaat echter uit slechts 13 genen en 16.569 basenparen in vergelijking met ongeveer 30.000 genen en 3 miljard basenparen in het DNA van de celkern. Het mt-DNA codeert ook voor 24 RNA's (22 t-RNA's en 2 r-RNA's).

2. Stamcellen

Definitie en onderzoek met stamcellen

Een stamcel is een cel die zichzelf kan delen en daarnaast nog in staat is om uit te groeien en te differentiëren tot één of meer gespecialiseerde celtypes.

Afhankelijk van het type stamcel heeft deze meer of minder mogelijkheden om tot de verschillende celtypes te differentiëren. Naar afnemende veelzijdigheid worden vier differentiatiegraden van stamcellen onderscheiden:

1. Totipotente stamcellen

Een totipotente stamcel is een cel die in staat is alle celtypes aan te maken, placentaweefsel inbegrepen. Zij kan alle weefsels van een embryo maken, inclusief alle extra-embryonale membranen en weefsels en alle postembryonale weefsels en organen.

De ultieme stamcel is *totipotent*. Denk maar aan een bevruchte eicel die in staat is uit te groeien tot een volledig individu. De menselijke ontwikkeling begint op het moment dat een spermacel een eicel bevrucht en er één enkele cel ontstaat. Deze bevruchte eicel kan in het juiste milieu in principe uitgroeien tot een compleet mens, een compleet organisme met meer dan 250 verschillende cellen. Daarom heet dit een totipotente stamcel. Als een zaadcel versmelt met een eicel ontstaat een zygote. De zygote gaat zich delen. In de eerste uren na de bevruchting deelt de cel zich een aantal keren, waardoor meerdere totipotente cellen ontstaan. De acht blastomeren die ontstaan uit de klievingsdelingen van de zygote zijn ook totipotent. Maar bij de mens zijn alleen de zygote en de daaropvolgende acht blastomeren totipotent.

2. Pluripotente stamcellen

Na het achtdelige stadium beginnen de totipotente cellen zich te specialiseren. Ongeveer vier dagen na de bevruchting en na meerdere rondes van celdeling specialiseren de totipotente cellen zich, waarbij ze een soort holte vormen, de blastocyste genaamd. Deze blastocyste bestaat uit een buitenste laag cellen en een aantal cellen die zich in de holte bevinden, de binnenste celmassa genaamd. De buitenste laag cellen ontwikkelt zich tot de placenta en de andere ondersteunende weefsels maar maken geen deel uit van het eigenlijke embryo, dat uit de binnenste celmassa ontstaat. De binnenste celmassa kan ieder celtype vormen dat zich in een menselijk lichaam bevindt, maar uit deze groep cellen alleen kan geen organisme ontstaan, want daarvoor zijn de buitenste cellen nodig. De binnenste celmassa wordt dan ook

pluripotent genoemd omdat de cellen zich kunnen specialiseren tot vele, maar niet tot alle celtypes die nodig zijn voor de ontwikkeling van de foetus. In dit stadium zijn de cellen niet meer totipotent maar pluripotent.

Pluripotente stamcellen kunnen differentiëren tot cellen van alle drie de kiemlagen van het embryo, maar niet meer tot extra-embryonaal weefsel zoals amnion en chorion. Deze cellen kunnen dus nog uitgroeien tot bijna alle celtypes. Ook zij worden nog embryonale stamcellen genoemd.

Toti- en pluripotente stamcellen hebben de unieke mogelijkheid om te differentiëren (specialiseren) tot alle cellen van het organisme.

3. Multipotente stamcellen

De pluripotente cellen specialiseren zich verder tot stamcellen waaruit op hun beurt enkel nog cellen kunnen ontstaan met een meer specifieke functie. Deze stamcellen heten dan ook multipotent. Multipotente stamcellen zijn cellen die tot een beperkt aantal celtypes kunnen differentiëren. Hun differentiatie en proliferatiemogelijkheden zijn nog meer beperkt daar ze enkel kunnen differentiëren tot cellen van één kiemlaag. De meeste multipotente stamcellen zijn volwassen stamcellen.

Multipotente stamcellen kunnen differentiëren tot de verschillende celtypes die in één specifiek weefsel voorkomen. Een voorbeeld van dergelijke stamcellen zijn bloedstamcellen die zich kunnen specialiseren tot rode bloedlichaampjes, witte bloedlichaampjes en bloedplaatjes. Ook de huidstamcellen kunnen zich specialiseren tot de verschillende types huidcellen.

Multipotente cellen moeten de cellen in darmen, lever, huid, spieren, bloedvaten of hersenen hernieuwen. Het beenmerg bevat bijvoorbeeld multipotente stamcellen die elke dag opnieuw instaan voor zowat 200 miljard rode bloedcellen, 200 miljard bloedplaatjes en 60 miljard witte bloedcellen.

4. Unipotente stamcellen

Unipotente stamcellen zijn in staat om welbepaald één type gedifferentieerde cel te maken. Een gedifferentieerde cel vermenigvuldigt zich zelden of niet.

Specifieke stamcellen zoals het hoornvlies kunnen zich slechts ontwikkelen tot één celtype. Ze zijn unipotent.

Naast stamcellen bestaan er ook nog *voorlopercellen*. Deze cellen zijn gedifferentieerd en kunnen zich nog delen, maar ze bevatten nog niet alle eigenschappen van de te vormen gerijpte cel. Het zijn dus in feite geen echte

stamcellen meer. Voorlopercellen bieden bijvoorbeeld potentieel voor celtransplantatie, omdat ze zich in tegenstelling met volledig gedifferentieerde cellen nog kunnen delen.

Een embryo bestaat dus in eerste instantie uitsluitend uit totipotente stamcellen (embryonale stamcellen). Deze gaan zich later specialiseren en cellen vormen met elk een eigen functie. Deze gespecialiseerde cellen kunnen daarna geen andere functies meer vervullen en ze kunnen ook nooit meer teruggaan in hun ontwikkeling om weer stamcel te worden. Wanneer de celfunctie deling toestaat, worden door deling alleen soortgelijke of nog sterker gespecialiseerde cellen gevormd.

Foetale stamcellen van een zich ontwikkelende foetus en navelstrengstamcellen zijn multipotent.

Het gebruik van embryonale en foetale stamcellen is echter ethisch sterk omstreden, terwijl het gebruik van multipotente navelstrengstamcellen ethisch meer aanvaardbaar blijkt. Navelstrengstamcellen zijn van goede kwaliteit, zijn minder aangetast door allerlei omgevingsfactoren en hebben meer groeipotentieel dan volwassen stamcellen.

Volwassen stamcellen (orgaanspecifieke stamcellen) zijn multipotent en niet meer in staat om tot alle celtypes uit te groeien. Elk orgaan bevat een kleine voorraad volwassen stamcellen. Die moeten op de eerste plaats zorgen voor de aanvoer van nieuwe verse cellen en bovendien helpen bij het herstel van beschadigde weefsels. Er zijn aanwijzingen dat heel wat organen zoals het beenmerg, de huid, het hart, de pancreas, de lever, de spieren, de hersenen, de darmen, de bloedvaten, de tanden, het netvlies en de teelballen zulke voorraadjes stamcellen hebben. Het bekendste weefsel met volwassen stamcellen is het beenmerg, waarin zich onder andere bloedvormende stamcellen bevinden. Wetenschappers zijn erin geslaagd om in kweekschaaltjes zenuw-, hartspier-, lever-, long- en huidcellen af te leiden uit bloedvormende stamcellen uit het beenmerg.

In 2007 slaagde men in de ontwikkeling van geïnduceerde pluripotente stamcellen (iPS-cellen). Hierbij konden gedifferentieerde cellen (zoals van de huid) van een volwassen mens opnieuw geprogrammeerd worden tot pluripotente cellen door de toevoeging van specifiek menselijke genen. Hieruit ontstonden geïnduceerde pluripotente stamcellen (iPS-cellen) die vervolgens konden omgezet worden in andere celtypes zoals zenuwcellen en spiercellen. Deze iPS-cellen zijn afkomstig van de betrokken patiënt zelf, waardoor de ethische bezwaren wegvallen en waarbij ook de kans op afstoting kleiner wordt.

Mogelijke toepassing van stamcellen: stamceltherapie

Er zijn tot nog toe al diverse initiatieven ondernomen in verband met onderzoek naar en gebruik van stamcellen, vooral in het kader van stamceltherapie. Hiervoor wordt voornamelijk geëxperimenteerd met menselijke embryonale stamcellen. Door deze cellen uit het embryo te halen en onder de juiste omstandigheden op te kweken, kunnen ze tot elk gewenst celtype differentiëren. Deze gekweekte cellen kunnen vervolgens getransplanteerd worden om ziekten te behandelen. Veel ziekten en afwijkingen zijn namelijk het gevolg van een verstoorde celfunctie of beschadigde weefsels in het lichaam. Vandaag de dag worden donororganen en weefsels ingezet om deze cellen en weefsels te vervangen. Maar het aantal mensen dat lijdt aan deze ziekten overtreft in sterke mate het aantal organen dat door donoren ter beschikking gesteld kan worden. Pluripotente stamcellen die door specifieke celspecialisatie zouden aanzetten tot de vorming van het noodzakelijke weefsel, zouden een bijna oneindige bron kunnen zijn voor de genezing van heel wat ziekten.

Er wordt wereldwijd gezocht naar de toepassing van celtherapie. Net als bij heel wat experimenten zijn bedrog en gewin niet uit te sluiten, zoals dat in Zuid-Korea en China gebeurd is. In de VS wordt sinds het overlijden van president Reagan ten gevolge van dementie stamcelonderzoek ter behandeling van deze ziekte aangespoord. In Duitsland loopt onderzoek naar het gebruik van stamcellen voor de ziekte van Parkinson en diabetes mellitus. Onderzoek met stamcellen stuit al jarenlang op psychologisch verzet en ook klinische toepassingen van celtherapie bij mensen moeten onder sterke controle gebeuren.

Voor het ogenblik heerst er een groot geloof in de toepassing van stamceltherapie en wordt er ook veel onderzoek naar gedaan. Hierbij hoopt men vooral op een mogelijke toepassing van stamcellen bij een aantal aandoeningen:

- beenmergcellen bij leukemie;
- huidtransplantatie bij uitgebreide derdegraadsbrandwonden;
- hartspiercellen bij myocardinfarct;
- bètacellen bij diabetes mellitus;
- levercellen bij cirrose;
- spiercellen voor duchenne (spierdystrofie);
- zenuwcellen bij de ziekte van Parkinson en het herseninfarct.

Telomeer en stamcel

Een belangrijk aspect vormt ook de telomeer. In een gewone somatische cel wordt de telomeer bij elke celdeling een beetje korter, omdat een somatische cel vrijwel geen werkzame telomerase heeft, waardoor het laatste stukje verloren gaat. Een stamcel beschikt daarentegen wel nog over het enzym telomerase, dat in staat is om na elke celdeling het verloren stukje telomeer weer bij te maken.

Stamcellen, celtherapie en veroudering

Het inbrengen van jonge cellen is niet nieuw en de celtherapie (ook organotherapie genoemd) is helemaal geen onbekende wat betreft het verouderingsproces. Bij de vroegere celtherapie werden hoofdzakelijk jonge cellen ingebracht die destijds meestal van een ander organisme afkomstig waren (heterologe cellen). Men verwachtte toen dat deze cellen in het organisme van de ontvanger processen op gang zouden brengen die zouden leiden tot het herstel van zieke of minder goed functionerende organen. Wat de ouderdom betrof moesten deze cellen of organen (die bestonden uit ontelbare cellen) vooral leiden tot een regeneratie van oude of zieke weefsels. Cel- en organotherapie werd dan vroeger ook toegepast om het verouderingsproces af te remmen. Vooral Zwitserse chirurg en hoogleraar dr. Paul Niehans (1882-1971) introduceerde de celtherapie in Zwitserland. Volgens de publicaties over celtherapie destijds werden toen de beste resultaten behaald bij degeneratieve ziekten en vooral bij vroegtijdige veroudering. Vanaf 1939 begon Niehans embryonaal weefsel te gebruiken om de gevolgen van het verouderingsproces tegen te gaan. Het was het begin van zijn wereldvermaardheid, zeker nadat in 1953 een stervende en door artsen opgegeven paus Pius XII genas na toediening van de celtherapie van Niehans. Heel wat wereldfiguren stroomden toen bij Niehans toe voor een uiterst dure 'revitaliseringstherapie' in de Clinique La Prairie te Clarens in Zwitserland. Daar kregen de patiënten hoge dosissen cellen uit bepaalde organen en klieren van schapenembryo's toegediend. Het grote probleem bij deze celtherapie was de mogelijke afstoting van de ingespoten cellen. Of deze celtherapie ooit gewerkt heeft, zijn uiterst dure kostprijs ten spijt, blijft erg te betwijfelen.

Vandaag leeft bij wetenschappers het idee dat we zelfs in een niet zo verre toekomst het verouderingsproces drastisch zullen kunnen afremmen en sommigen hopen zelfs het te kunnen omkeren. Zij hopen dit te bereiken via nieuwe biotechnologieën zoals mitochondriale genentransfers, lysosomale enzymtherapie of stamcellen.

Stamcelonderzoek en -therapie zijn een volledig nieuw ontwikkelingsveld waar op vele vlakken grote doorbraken te verwachten zijn, maar er is ongetwijfeld nog een hele weg af te leggen voordat we aan effectieve stamceltherapie toe zullen zijn. We staan hier nog in de beginfase. Hopelijk wordt er in het stamcelonderzoek en vooral de stamceltherapie meer succes geboekt dan ooit met de zo beloftevol aangekondigde gentherapie van de jaren 1960 en volgende. Als men er ooit in zou slagen met stamceltherapie de hierboven vermelde aandoeningen te reduceren of uit te schakelen, dan zou dat voor vele mensen een levensverlenging en een waardiger leven meebrengen.

Er moet ook verder onderzocht worden of stamcellen wel degelijk een rol spelen in het eigenlijke verouderingsproces, en zo ja, op welke manier. We weten al enkele jaren dat er een relatie bestaat tussen de productie van stamcellen en veroudering. Bij een normaal verouderingsproces vermindert het aantal stamcellen naarmate we ouder worden. Dit zou er bijvoorbeeld toe leiden dat de spiermassa kleiner wordt en dat spieren zich moeilijker herstellen.

Men heeft ook vastgesteld dat dieren met snel delende stamcellen korter leven en die met langzaam delende cellen langer. Hiervoor is er een verklaring: hoe sneller stamcellen zich delen, des te eerder raakt de stamcelvoorraad uitgeput; en hoe minder lichaamsweefsels verjongd kunnen worden, des te sneller treedt de veroudering in.

EMBRYONALE EN VOLWASSEN STAMCELLEN

Embryonale stamcellen zijn alleen in embryo's te vinden. Embryonale stamcellen zijn pluripotent en zijn in staat te specialiseren tot elk celtype van het lichaam. Embryonale stamcellen zijn de voorlopercellen van alle cellen waaruit een mens opgebouwd is.

Volwassen stamcellen ontstaan uit embryonale stamcellen en komen voor in het lichaam van volwassen mensen. Ze kunnen zich meestal nog slechts ontwikkelen tot één gespecialiseerd celtype. Ze vervangen de afgestorven cellen in het orgaan waarin ze zich bevinden.

3. De celdifferentiatie en celspecialisatie

De mens is een meercellig organisme. Om een zygote te laten uitgroeien tot het menselijk organisme is celdeling op zich echter niet genoeg. Dit menselijk organisme bestaat uit diverse weefsels met specifieke structuren, en ongespecialiseerde stamcellen zouden alleen door hun celdelingen on-

mogelijk zo'n organisme kunnen vormen. Daarom moeten uit die ene bevruchte eicel diverse celtypes en weefsels gevormd worden, bestaande uit goed gedifferentieerde cellen met een specifieke functie. Hiervoor is celdifferentiatie en celspecialisatie noodzakelijk.

Celdifferentiatie is het proces waarbij de weinig gespecialiseerde cel verandert in een meer gespecialiseerde cel. Bij deze omvorming ondergaat de cel grote morfologische veranderingen in vorm, grootte en celstructuur en ook functionele veranderingen die onder andere verband houden met haar opgedragen functie. Cellen moeten zich specialiseren tot het verrichten van bepaalde functies. Ondanks het feit dat alle cellen van het organisme hetzelfde DNA hebben, gaan de cellen er toch verschillend uitzien en een andere functie aannemen. Dat is het gevolg van gecontroleerde veranderingen in de genexpressie van de cel. Deze veranderingen zijn het werk van de zogenaamde regulatorgenen. Deze regulatorgenen worden in de cel actief onder de invloed van epigenetische verschillen en omgevingsfactoren. Deze regulatorgenen zetten dan weer andere genen aan, zodat elke cel uiteindelijk zijn specifieke patroon heeft waarin de genexpressie tot uiting komt. Zo zijn er specifieke genen die aanzetten tot de vorming van spiercellen, andere tot zenuwcellen, weer andere tot huidcellen en zovele andere soorten cellen die onmisbaar zijn voor de vorming van een menselijk organisme.

De belangrijkste differentiatie vindt plaats tijdens de ontwikkeling van het organisme. Alles vertrekt vanuit één totipotente eicel, die zich deelt tot enkele daaropvolgende blastomeren, die eveneens nog totipotent zijn. Daarna begint al snel de celdifferentiatie, die moet leiden tot de ontwikkeling van een heel gestructureerd en gespecialiseerd organisme.

Maar ook op volwassen leeftijd komt nog differentiatie voor. Dit is het werk van stamcellen die zich delen en differentiëren tot dochtercellen, die moeten instaan voor de noodzakelijke celvernieuwing en het herstel van weefselschade.

Er is tegenwoordig veel hoop in verband met celtherapie, maar de ermee verbonden problemen zijn nog ver van opgelost. Aan het begin van het leven doen er zich heel wat complexe processen voor. Het zou een grote stap vooruit zijn als de verschillende factoren die een rol spelen bij de celdifferentiatie geïdentificeerd zouden kunnen worden. Zo staat vast dat voor de celdifferentiatie het aan- en uitschakelen van genen een cruciale rol speelt, maar over die schakelgenen en wat hen aan- of uitzet, is weinig bekend.

4. De celdeling

Celdelingen zijn van essentieel belang voor het organisme voor:

1. de opbouw van het organisme

Het leven kenmerkt zich door groei en ontwikkeling. Dit speelt zich onder andere af op cellulair niveau. Het volwassen organisme bestaat uit meerdere biljoenen cellen. Ze zijn allemaal ontstaan uit één enkele cel, de bevruchte eicel. De celcyclus bestaat uit drie fasen: groei, DNA-replicatie en celdeling. In deze drie fasen groeit een nieuwgevormde cel en ontwikkelt ze zich tot een volwassen lichaamscel.

Door voortdurende celdelingen worden organen, stelsels en een volwassen organisme gevormd. De celdeling en groeiprocessen zijn wel nauw met elkaar verbonden. De groei van de cel zelf is vooral gebaseerd op de aanmaak van eiwitten. In de groei van een cel of een weefsel heeft het anabolisme (opbouw) overwicht op het katabolisme (afbraak).

2. de voortdurende vervanging van cellen door nieuwe

In de weefsels van het volwassen individu is er voortdurend reparatie van cellen nodig, maar er sterven er ook veel af. De vervanging van afgestorven cellen berust op nieuwvorming, waarvoor celdeling noodzakelijk is. Het delende vermogen van cellen is hierbij van cruciaal belang. Sommige cellen zijn constant in deling, zoals huidcellen en cellen van de darmwand. Andere cellen delen alleen wanneer het nodig is, zoals levercellen wanneer zij schade moeten herstellen. Sterk gedifferentieerde cellen zoals zenuwcellen en spiercellen delen na hun vorming nooit meer.

Omdat de meeste types gedifferentieerde cellen (zoals de neuronen) niet meer kunnen delen, bevatten veel weefsels zogenaamde voorloper- of precursorcellen, die nog wel kunnen delen, waarna de dochtercellen tot gedifferentieerde weefselcellen uitgroeien.

De telomeren aan de uiteinden van de chromosomen zorgen voor de delingscapaciteit van cellen.

3. de voortplanting

In de voortplantingsorganen worden voortdurend nieuwe kiemcellen aangemaakt.

Er is dus een voortdurende celdelingsactiviteit in het lichaam. Deze activiteit is normaal gecontroleerd op moleculair niveau en er bestaan ook groeifactoren. Maar vele chemische en fysische prikkels van buitenaf kunnen de

celdeling beïnvloeden. Bij sommige ziekte-toestanden zoals kanker is de autoregulatie verloren gegaan en ontstaan er celwoekeringen. Die kunnen beginnen met een transformatie in één enkele cel. Normaliter wordt zo'n getransformeerde cel door het immuunsysteem herkend als een indringer en vernietigd. Gebeurt dat niet, dan kan de getransformeerde cel uitgroeien tot een tumor, waarin de abnormale cellen gaan woekeren midden in het gezonde weefsel. Voor ze kanker veroorzaakt, ondergaat deze zieke cel verschillende beschadigingen en mutaties (veranderingen in het DNA). Dit wordt carcinogenese genoemd. Dergelijke tumorcellen worden vooral gekenmerkt door hun abnormaal snelle proliferatie ten gevolge van de vele ongecontroleerde celdelingen, hun vaak meerdere kernen, hun ongewone aantal chromosomen en hun ontregelde metabolisme.

5. De besturing van de cel

Onze levensfuncties moeten elke moment in stand worden gehouden. Hiervoor moeten op de eerste plaats onze cellen zorgen. Daarom vinden in de cel permanent allerlei chemische processen plaats waarbij de hele cel met ook zijn organellen betrokken is. Al de processen in de cel moeten op het juiste moment en exact verlopen. Daarom is er binnen de cel een goede besturing noodzakelijk.

Eiwitten zijn de voornaamste regelaars binnen de cel. Eiwitten spelen overigens een cruciale rol in de cel en zijn ook de belangrijkste bouwstenen van de cel.

De bouw van de eiwitten zelf is echter een complex gebeuren. Eiwitten worden opgebouwd uit elementaire bouwstenen, de aminozuren. Maar eiwitten moeten vooral exact samengesteld zijn, zo niet wordt een verkeerd eiwit gevormd, dat niet goed kan werken.

Eiwitten worden gebouwd volgens een bouwplan waarbij alle aminozuren op de juiste manier aan elkaar worden gekoppeld. Dit bouwplan ligt in het DNA en in dit bouwplan liggen alle bouwstructuren duidelijk gecodeerd. Die instructies moeten heel streng opgevolgd worden bij de aanmaak van het eiwit. Overigens bestaat er een specifieke eiwitstructuur voor iedere specifieke functie in de cel.

De ingewikkelde bouw van een eiwit verloopt als volgt:

1. In de celkern: het kopiëren van het bouwplan (transcriptie)

Het DNA is de drager van de genetische informatie die nodig is voor alle celfuncties, waaronder de aanmaak van eiwitten. Het bouwplan voor het eiwit ligt in het DNA, dat zich in de celkern bevindt en de celkern niet ver-

laat. Daarom moet er binnen de celkern een kopie gemaakt worden van de informatie die in het DNA ligt. Hiertoe doet een enzym (RNA-polymerase) het DNA ter hoogte van het bewuste gen uit elkaar wijken en de kopie wordt gemaakt. Deze kopie wordt gemaakt in de vorm van een RNA (ribonucleïnezuur), dat de precieze informatie bevat voor de aanmaak van het eiwit. Dit RNA wordt messenger-RNA (boodschapper-RNA) genoemd, omdat het de genetische boodschap zal overbrengen naar de eiwitsynthesestructuren van de cel.

2. Van celkern naar cytoplasma en het lezen van de code (translatie)

Het boodschapper-RNA (m-RNA), de kopie van het DNA, verlaat via de kernporiën de celkern en brengt de informatie naar de rest van de cel over. Hier bereikt het eerst het endoplasmatisch reticulum (ER), dat direct op het kernmembraan aansluit en waar het lezen van de informatie begint. Deze informatie ligt vast in een code in de vorm van een alfabet bestaande uit vier letters: de letters A, C, G en T voor het DNA en de letters A, C, G en U voor het RNA. Het bouwplan voor een eiwit is geschreven in drie letters en iedere drielettercombinatie (een drieletterwoord) bepaalt welk aminozuur in het eiwit ingebouwd moet worden.

Het zijn echter de ribosomen op het ruwe endoplasmatisch reticulum die de woorden in het bouwplan lezen. Het transport-RNA (t-RNA) brengt de aminozuren uit het cytoplasma naar de ribosomen, waar het m-RNA ligt te wachten. Op het endoplasmatisch reticulum ontvangen de ribosomen de RNA-kopieën van de kern, herkennen ze ieder drieletterwoord en leiden ze daaruit af welk aminozuur op welke plek ingebouwd moet worden. De aminozuren worden hier aan elkaar gekoppeld tot nieuwe eiwitten.

3. De afwerking tot werkzaam eiwit

De nieuwe eiwitten die in de ribosomen zijn aangemaakt zijn echter nog niet in staat om hun functie uit te oefenen. Daarom worden deze nieuwe eiwitten via het gladde endoplasmatisch reticulum getransporteerd naar het golgiapparaat. In het golgiapparaat ondergaan de nieuw aangemaakte eiwitten hun laatste bewerking. Hier worden suikers en vetten toegevoegd aan de nieuwe eiwitten, waardoor ze in staat zijn hun functie uit te oefenen.

Commando's van buitenaf

Het DNA bevat als het ware alle informatie om alle mogelijke eiwitten te produceren. Voor het gewone functioneren van een cel volstaat het dat een cel standaardeiwitten aanmaakt. Veelal moeten er echter ook andere eiwit-

ten aangemaakt worden in de cel, wat normaliter alleen gebeurt als daartoe een signaal van buiten de cel komt. Dat is bijvoorbeeld het geval met hormonen die vrij door het celmembraan bewegen. Zij kunnen in de celkern specifieke stukken DNA activeren om bepaalde specifieke eiwitten aan te maken. Ook eiwitten in het celmembraan kunnen reageren op externe signalen, waardoor de cel zich kan gaan aanpassen aan zijn omgeving.

6. De energievoorziening van de cel

In een levende cel vindt een metabolisme of stofwisseling plaats, die berust op allerlei chemische reacties. Zo zijn er enerzijds katabolische reacties, waarbij complexe stoffen worden afgebroken tot eenvoudiger elementen en die gepaard gaan met de vrijzetting van energie. Voorbeelden hiervan zijn de afbraak van glycogeen tot glucose en de verbranding van glucose tot koolzuurgas en water. Anderzijds zijn er anabolische reacties, waarbij uit eenvoudige stoffen complexe elementen worden opgebouwd. Hiervan is de opbouw van een eiwit uit aminozuren een voorbeeld.

Tussen beide processen bestaat er normaliter een goede samenwerking. Alle celprocessen vragen energie. De energie die vrijkomt uit katabolische reacties gaat voor 50 procent verloren in de lichaamswarmte, terwijl de andere 50 procent wordt omgezet in energierijke verbindingen, waarvan het ATP (adenosinetriphosfaat) het belangrijkste is. Ook de energie die nodig is om de anabolische reacties te laten verlopen komen uit de katabole reacties.

Heel wat van de energieprocessen hebben plaats in de mitochondriën, die daarom de energiecentrales van de cel worden genoemd. Elke cel telt er honderden. Maar bij de energieproductie komen er naast nuttige bijproducten ook schadelijke stoffen vrij in de cel. Die schadelijke stoffen worden door de lysosomen afgebroken.

7. Het transport van stoffen naar en van de cel

Er heeft een noodzakelijke permanente uitwisseling van allerlei stoffen plaats tussen het cytoplasma van de cel en het interstitiële vocht dat de cel omringt. Hierbij speelt het celmembraan met zijn poriën een belangrijke rol. Sommige moleculen en andere eenheden passeren op een vrij gemakkelijke manier (passief transport) en zonder energietoevoer het celmembraan. Andere stoffen passeren slechts via een actief transport, dat energie vereist. Dit is onder andere het geval voor stoffen als natrium, kalium, calcium en waterstof.

Grote moleculen kunnen echter noch door passief, noch door actief transport door het celmembraan passeren. Hiervoor behelpt het celmembraan zich door zelf uitstulpingen of instulpingen te maken waarin de vaste partikels gevangen worden. Deze uit- of instulpingen snoeren zich dan af in de vorm van vacuolen, die in de cel loskomen. Dit procedé heet fagocytose of celeten. De opname kan ook gebeuren door pinocytose of celdrinken, maar hier zijn de opgenomen stoffen kleiner en door vloeistof omgeven. Fagocytose en pinocytose gebeuren veelal door versmelting met lysosomen die over verterende enzymen beschikken. Het uitstoten van stoffen heet exocytose en gebeurt door het openbarsten van een celblaasje aan het celmembraan.

Bovendien kunnen cellen ook heel wat secreties zoals hormonen maken in de producerende cellen. Secreties worden aangemaakt in het endoplasmatisch reticulum en geconcentreerd in het golgiapparaat, van waar ze uit de cel worden gestoten (exocytose).

DE FUNCTIE VAN DE CEL

1. De celkern is de drager van het genetisch materiaal

In de celkern liggen bij de mens 23 paar chromosomen of 46 chromosomen in totaal. De geslachtscellen – eicel en zaadcel – bevatten slechts 23 chromosomen (22 en 1 X of 1 Y). De chromosomen bevatten het DNA dat onze genen bevat. Een telomeer is het uiteinde van een chromosoom en speelt een belangrijke rol in de huidige theorie over het verouderingsproces.

2. Stamcellen

Een stamcel is een cel die zichzelf kan delen en nog in staat is uit te groeien tot één of meer gespecialiseerde celtypes.

Men onderscheidt totipotent, pluripotent, multipotent en unipotent stamcellen volgens de afnemende veelzijdigheid om nog te differentiëren.

Embryonale stamcellen zijn alleen in embryo's te vinden. Ze zijn pluripotent en zijn in staat zich te specialiseren tot elk celtype van het lichaam.

Volwassen stamcellen ontstaan uit embryonale stamcellen en komen voor in het lichaam van volwassen dieren en mensen. Ze kunnen zich meestal ontwikkelen tot één gespecialiseerd celtype. Op die manier vervangen ze afgestorven cellen in het orgaan waarin ze zich bevinden.

Stamcellen krijgen een steeds grotere betekenis bij het ontstaan van kanker, maar ook bij de reparatie van weefsels zoals hartspiercellen, bij het verouderingsproces en voor heel wat mogelijke behandelingen zoals leukemie.

3. Celdifferentiatie en celspecialisatie

De mens is een meercellig organisme dat bestaat uit diverse weefsels waarvoor diverse goed gedifferentieerde en gespecialiseerde cellen nodig zijn.

4. Celdeling

Celdeling is vooreerst noodzakelijk voor de opbouw van het organisme, maar ook voor de voortdurende vervanging van cellen door nieuwe cellen.

5. De celbesturing

Al onze levensfuncties moeten op elk moment op elkaar afgestemd zijn. Daarom is er binnen de cel een goede besturing noodzakelijk. Eiwitten spelen hierin een cruciale rol. De bouw van de eiwitten zelf is een complex gebeuren, waarvan het bouwplan in het DNA vastligt en exact uitgevoerd moet worden (een soort inwendig commando). Maar de commando's van buitenaf kunnen deze processen beïnvloeden.

6. De energievoorziening van de cel

In elke cel heeft er een permanente noodzakelijke stofwisseling plaats, waarbij de energievoorziening een belangrijke rol speelt. Heel wat energieprocessen hebben plaats in de mitochondriën, die dan ook als de energiecentrales van de cel worden gezien.

Bij deze processen komen er naast nuttige bijproducten ook schadelijke stoffen vrij zoals de vrije radicalen.

7. Transportfunctie

In de cel heeft er een transport plaats van allerlei stoffen die de cel inkomen en uitgaan. Dit geldt onder andere ook voor de hormonen.

WEEFSELS

De weefsels

Alle cellen in het lichaam van één mens bezitten allemaal dezelfde erfelijke informatie in hun celkern. Toch is er een differentiatie tussen deze cellen opgetreden. Bepaalde groepen van cellen gaan van elkaar verschillen zowel in vorm (morfologie) als in functie. Zo ontstaan groepen cellen die dezelfde vorm en functie hebben: dit noemen we weefsels. Deze cellen hebben een onderlinge samenhang en dezelfde functie.

Deze verschillende weefsels komen onder elkaar verenigd en vermengd voor om de organen van het lichaam te vormen en die ook een specifieke functie te geven.

Men onderscheidt een vijftal grote weefselsoorten:

1. *Het epitheel of het dekweefsel*

Het epitheel vormt een bekleedende laag voor alle delen van het lichaam die rechtstreeks (bv. de huid) of onrechtstreeks (bv. de ingewanden) met de buitenwereld in contact komen.

Zijn voornaamste functie is de bescherming van de bedekte organen. Sommige epitheelsoorten hebben ook een absorberende functie (bv. de darmcellen en de niertubuli) en sommige zelfs een secreterende functie (bv. het klierepitheel).

Wanneer de kliercellen in groep bij elkaar liggen, spreken we van klieren. Enerzijds zijn er de exocriene klieren, die hun secretie aan de buitenwereld afgeven, en anderzijds de endocriene klieren, die hun secretie rechtstreeks aan het bloed afgeven (bv. alle hormoonsecreterende klieren).

2. *Het bindweefsel (steunweefsel)*

Onder bindweefsel verstaan we alle weefsels die tussen andere weefsels liggen en hen verbinden, steunen of omhullen.

De mesenchymcel is de voorloper van elke bindweefselcel.

Bindweefsel omvat drie grote componenten: cellen, tussenstof en vezels. Men onderscheidt vooral de volgende soorten:

- het bindweefsel in enge zin: dit is het bindweefsel dat overal in het lichaam in en rond de organen voorkomt. De belangrijkste cel is de fibroblast (in volwassen vorm de fibrocyt), die lange uitlopers heeft. Zij secreteert ook de nodige componenten voor de tussenstof en de vezels van het bindweefsel. De tussenstof bevat vooral hyaluronzuur. Er zijn drie grote soorten vezels: de collageenvezels, die zorgen voor de stevigheid van de organen, de elastische vezels, die heel rekbaar zijn en de reticulinevezels, die netvormig in de weefsels verspreid liggen;
- het vetweefsel, dat meestal losmaziger is en vooral vetcellen of lipocyten bevat;
- het kraakbeenweefsel, met als cellen vooral de chondrocyten;
- het beenweefsel, dat harder is en vooral de osteocyten (ook osteoblasten en osteoclasten), de organische grondstof osseïne of beenderlijm en de anorganische stoffen calcium- en fosfaat-zouten bevat.

3. *Het spierweefsel*

Hier onderscheiden we drie grote soorten spiercellen:

- de dwarsgestreepte spiercellen of het skeletweefsel;
- de gladde spiercellen, die voorkomen in de darmen, de bloedvaten, de luchtwegen enzovoort;
- de hartspier.

4. *Het zenuwweefsel*

Het zenuwweefsel geleidt de prikkels vanuit de hersenen naar de verschillende delen van het lichaam en andersom.

Het bestaat uit zenuwcellen die neuronen worden genoemd. Een neuron heeft een cellichaam met uitlopers. De korte, vertakte uitlopers heten dendrieten. Zij geleiden sterke prikkels naar het cellichaam van het neuron. Een neuron heeft meerdere dendrieten. Het neuron heeft één lange, onvertakte uitloper, het axon. Deze brengt de prikkel naar de volgende zenuwcel. Een bundel neuronen noemen we een zenuwbaan.

Naast de neuronen bevat het zenuwstelsel ook steuncellen of gliacellen. Zij vormen de verbinding tussen de zenuwcellen en de bloedbaan, zodat ook de zenuwcellen voorzien worden van voedingsstoffen en hun afvalstoffen kunnen afvoeren.

5. *Het bloed en de lymfe*

Het bloed is in feite een vloeibaar weefsel. Het bestaat uit twee grote componenten: de verschillende celsoorten (rode en witte bloedcellen, bloedplaatjes) en het bloedplasma als oplosmiddel.

De extracellulaire vloeistof (het milieu intérieur of inwendige milieu van de cel) en de homeostase

De cellen van een weefsel zijn met elkaar verbonden door middel van een tussencelstof, het materiaal tussen de cellen. Deze tussencelstof kan bestaan uit weefselvocht, vezels en haarvaten.

Samen met het bloedplasma vormt het weefselvocht het lichaamsvocht buiten de cellen of het extracellulaire vocht of het milieu intérieur van de cel. Dit is uiterst belangrijk voor de voeding van de cel en de diverse uitwisselingen tussen de cel en haar milieu, en tevens voor de afvoer van de afvalstoffen.

De voornaamste voedingsstoffen die naar de cel gaan zijn:

- zuurstof: nodig voor de aerobe energielevering;
- glucose en vetten: de belangrijkste stoffen voor de verbranding;

- aminozuren: de bouwstenen voor de eiwitten en belangrijk voor de synthese van eiwitten, enzymen en secretieproducten (bv. hormonen), soms ook energieleveranciers;
- vitamines: vaak het actieve bestanddeel (co-enzym) van enzymen en daarom erg belangrijk.
- water en zouten uit de voeding, die dienen om de osmolariteit en de ionenconcentratie op peil te houden.

De voornaamste voedingstoffen die uit de cel gaan zijn:

- energie: het ATP;
- warmteverlies;
- interne secreties: sommige cellen produceren hormonen die aan het bloed worden afgegeven;
- externe secreties: deze worden door de cel afgegeven aan de extracellulaire ruimte, zoals zweet, spijsverteringssappen, schadelijke producten en afvalstoffen zoals CO₂, ureum en bilirubine.

Enorm belangrijk zijn ook de verschillen die bestaan tussen de intracellulaire samenstelling van de cel zelf en de extracellulaire ruimte die de cellen omringt. Een heel belangrijk verschil betreft bijvoorbeeld de belangrijke ionen natrium, kalium en chloor. In deze regeling speelt het celmembraan een grote rol.

Het is van groot belang dat de extracellulaire vloeistof of het zo belangrijke milieu intérieur van de cel zo constant mogelijk wordt gehouden opdat de cel zo effectief mogelijk zou kunnen werken. Dit gebeurt door allerlei regulatiemechanismen, waarbij vaak meerdere organen goed moeten samenwerken. Deze stabiliteit noemen we de homeostase, die van kapitaal belang is voor het goed kunnen functioneren van oudere mensen. Deze homeostase is echter heel kwetsbaar bij oudere mensen en de verstoring ervan ligt aan de basis van heel wat belangrijke pathologieën bij oudere mensen.

WEEFSELS

- Een weefsel bestaat uit groepen cellen die dezelfde vorm en functie hebben.
- Er zijn vijf grote soorten weefsels te onderscheiden: het epitheel (dekweefsel), het bindweefsel (steunweefsel), het spierweefsel, het zenuwweefsel, het bloed.

- De extracellulaire vloeistof (het milieu intérieur van de cel) is uiterst belangrijk voor de voeding van de cel en de diverse uitwisselingen tussen de cel en haar milieu.
- Er is een belangrijk verschil tussen de intracellulaire samenstelling binnen in de cel en de extracellulaire vloeistof (milieu intérieur) die de cel omgeeft. Deze toestand wordt stabiel gehouden dankzij allerlei regulatiemechanismen en wordt homeostase genoemd.
- Een goed werkende homeostase is een absolute noodzaak voor het goed functioneren van oudere mensen, maar de homeostase is bij hen heel kwetsbaar en ligt aan de basis van heel wat belangrijke ziekteverschijnselen bij oudere mensen.

ORGANEN EN ORGAANSTELSELS

Het lichaam bestaat uit heel wat organen. Organen bestaan uit weefsels. Een aantal organen kan zich dan weer verenigen tot een orgaanstelsel of orgaanstelsel.

Een orgaan

Een orgaan is een duidelijk onderscheidbaar deel van het organisme dat als taak heeft een specifieke levensfunctie te verrichten, zoals het hart dat bloed rondpompt of de nier die het bloed filtert. Een orgaan vormt meestal een van zijn omgeving goed afgegrensd geheel en heeft een specifieke vorm. Het is dan ook niet verwonderlijk dat bij het verouderen in een orgaan veranderingen zowel in de vorm als in het functioneren zullen optreden.

Sommige organen zijn enkelvoudig aanwezig (zoals de maag), andere zijn tweevoudig (zoals de longen), sommige zijn meervoudig en worden in groten getale op allerlei plaatsen in het lichaam teruggevonden (zoals de lymfeklieren).

Bij ziekten worden vaak een of meerdere organen geraakt, wat dan zijn weerslag kan hebben op het gehele orgaanstelsel.

De voornaamste orgaanstelsels of orgaanstelsels van het lichaam

Hoewel elk orgaan een eigen functie heeft, werken organen ook vaak samen als onderdeel van een groep, het zogenaamde orgaanstelsel of orgaanstelsel. We spreken van een orgaanstelsel of -stelsel wanneer verschillende organen meewerken aan het tot stand brengen van een bepaalde hoofdfunctie van het lichaam.

De belangrijkste systemen zijn:

- de huid, het haar en de nagels, die het lichaamsoppervlak bekleden;
- het beenderstelsel, dat bestaat uit het skelet met botten en kraakbeen en vooral steun en bescherming geeft. Nauw hierbij aansluitend is het gewrichtsstelsel, dat de vele gewrichten omvat;
- het spierstelsel, dat bestaat uit spieren en instaat voor de beweging;
- het zintuiglijk stelsel, dat het oog voor het zicht, het oor voor het gehoor, de neus voor de reuk, de tong voor de smaak en de huid voor de tast omvat;
- het cardiovasculaire stelsel (hart en vaatstelsel), dat bestaat uit het hart en de bloedvaten en instaat voor het transport door middel van de bloedsomloop;
- het spijsverteringsstelsel, dat de mond, de maag, de darmen en bij uitbreiding ook de lever en de galwegen omvat en instaat voor de verwerking van voedsel;
- het ademhalingsstelsel, met de neus, de mond, de keel, het strottenhoofd, de luchtwegen en de longen die zorgen voor de gaswisseling;
- het klierstelsel, dat bestaat uit de klieren. Hierbij onderscheiden we een endocrien systeem, dat werkt via hormonen en inwendige afscheiding in het bloed, en een exocrien systeem, dat de klieren met een afvoerbus omvat;
- het urinaire stelsel, dat de nieren, de urinewegen en de blaas omvat en onder andere instaat voor de verwijdering van de schadelijke stoffen uit ons lichaam. Hier hoort ook de prostaat bij;
- het voortplantingsstelsel met de geslachtsorganen, die vooral instaan voor de voortplanting;
- het hematologische stelsel (het bloed), dat instaat voor de bloedvorming;
- het immuunsysteem met onder andere het beenmerg en de milt, dat instaat voor onze verdediging tegen lichaamsvreemde eiwitten en organismen. Het is onder andere nauw betrokken bij onze verdediging tegen infecties;
- het zenuwstelsel, dat bestaat uit de hersenen, het ruggenmerg en de perifere zenuwen en dat een belangrijke regelende en informatieverwerkende functie heeft.

Dankzij de communicatie tussen organen en orgaanstelsels kan het lichaam zichzelf in evenwicht houden en dit wordt homeostase genoemd. De communicatie tussen de organen wordt vooral geregeld door het autonome zenuwstelsel en door chemische signalen of transmitters. Neurotransmitters zijn chemische transmitters die boodschappen overbrengen tussen de ver-

schillende delen van het zenuwstelsel (bv. adrenaline en dopamine). Hormonen zijn chemische transmitters die door een orgaan aangemaakt zijn en via de bloedbaan bij andere organen terechtkomen (vb. insuline of testosteron).

Wanneer ziekten bij de mens optreden, dan tasten zij meestal een orgaan aan, maar veelal ook het goed functioneren van het stelsel waartoe het behoort. Daarom zal in deel 4 (De klippen vermijden) vooral uitgegaan worden van de verschillende orgaanstelsels om de bedreigende aandoeningen voor de mens te bespreken.

ORGANEN EN ORGAANSTELSELS

- Organen bestaan uit weefsels.
- Een orgaan is een goed afgebakende structuur (een morfologie) die tot taak heeft een bepaalde functie te verrichten. Bij het verouderen zal een orgaan dan ook veranderen in zijn voorkomen (morfologische verandering) en zijn functie (functionele verandering).
- Een orgaanstelsel (orgaansysteem) bestaat uit verschillende organen die samen meewerken aan het tot stand brengen van een bepaalde hoofdfunctie van het lichaam.
- De belangrijkste orgaansystemen (orgaanstelsels) zijn: de huid, het beenstelsel, het spierstelsel, het zintuiglijk stelsel, het hart en bloedvatstelsel (cardiovasculair stelsel), het spijsverteringsstelsel, het ademhalingsstelsel, het klierstelsel, het urinaire stelsel, het voortplantingsstelsel, het bloedstelsel (hematologisch stelsel), het immuunsysteem, het zenuwstelsel.
- Dankzij de communicatie tussen organen en orgaanstelsels kan het lichaam zichzelf in evenwicht houden. Dit wordt homeostase genoemd.
- Ziekten tasten veelal een orgaan aan, maar ook het goed functioneren van het orgaanstelsel waartoe het zieke orgaan behoort.

HET MENSELIJK ORGANISME

De mens is een levend wezen, een lichaam met een eigen structuur en een eigen metabolisme.

Het menselijk lichaam is opgebouwd uit verschillende weefsels die organen en orgaansystemen hebben gevormd. Het menselijk lichaam is opgebouwd uit ongeveer 100.000 miljard cellen, de bouwstenen.

Chemisch bekeken bestaat een normaal volwassen mens uit water (60-70%), eiwit (17%), vet (13 à 14% bij de man), koolhydraten (1,5%) en mineralen (6,1%).

Maar we mogen bovenal niet vergeten dat elk mens uniek genetisch materiaal heeft dat elk mens tot een unieke mens maakt. Hiervan loopt geen enkel tweede exact exemplaar rond op deze aarde. Ieder mens is dus anders. Elke beschrijving van dé mens, hoe minutieus ook de poging, zal steeds maar ten dele op iedereen toepasselijk zijn!

HET MENSELIJK ORGANISME

- Het menselijk organisme bestaat uit ongeveer 60.000 miljard cellen.
- De mens bestaat hoofdzakelijk uit water (60-70%), drie belangrijke basisstoffen (eiwitten, vetten en suikers) en mineralen.
- Dankzij zijn genetische materiaal is ieder mens uniek en bestaat er geen enkele genetische dubbelganger.

III. WAT IS VEROUDEREN?

Oudere visies

Het is moeilijk om de begrippen verouderen en veroudering te omschrijven. Het hangt er ook van af of dit vanuit een psychologisch, maatschappelijk, biologisch, medisch of ander standpunt bekeken wordt. Maar bijna steeds zullen negatieve aspecten zoals achteruitgang, over het hoogtepunt heen zijn, bergaf gaan, slijtage vertonen en dergelijke meer de toon bepalen. Deze negatieve zienswijzen zijn de laatste jaren wel wat afgezwakt. In de verdere bespreking gaan we vooral uit van het biologische aspect van verouderen.

Klassiek werd veroudering vooral bekeken als een levensfase. Hierbij verloopt het mensenleven volgens een bepaald patroon met vijf grote levensfasen: de babytijd, de kindertijd, de puberteit, de volwassenheid en de ouderdom. Deze laatste fase werd dan vooral gekenmerkt door slijtage, die je vooral aan de buitenkant kunt zien, al steunt de veroudering op heel wat meer.

Modernere omschrijving

Veroudering wordt gezien als een gecompliceerd biologisch proces dat evenals groei en differentiatie behoort tot de meest fundamentele en biologische verschijnselen. In beginsel is ieder levend organisme onderworpen

aan het irreversibele biologische verouderingsproces. Dit geldt voor zowel planten als ongewervelde en gewervelde dieren en hierbij ook voor de mens.

In het proces dat we verouderen noemen treden allerlei morfologische verschijnselen op en gaan tal van fysiologische processen minder goed functioneren. Hiervoor zijn allerlei met de leeftijd samenhangende veranderingen aangetroffen op het niveau van de organisatie van de cel. In deze cel worden allerlei structurele wijzigingen waargenomen in de belangrijke macromoleculen DNA, RNA en eiwitten. Bovendien zijn er allerlei veranderingen waargenomen in de celorganellen, zoals de mitochondriën en de lysosomen, en werd er ook een accumulatie van cellulaire afvalstoffen vastgesteld.

Vroeger heerste vooral de opvatting dat ondanks deze hier vermelde grote verscheidenheid in de verschijnselen, al deze veranderingen terug te brengen zijn tot één basaal verouderingsmechanisme: organismen zijn door het evolutieproces geprogrammeerd om met een bepaalde snelheid te verouderen. Voor een muis bedraagt de levensduur slechts maximaal drie jaar, een vleermuis kan maximaal dertig jaar oud worden, de mens maximaal 125 jaar. Later werd gesteld dat veroudering primair het gevolg is van een vermindering van de beschikbare hoeveelheid genetische informatie in de cel en van een verminderde efficiëntie van de genetische informatieoverdracht. Deze afname in de hoeveelheid beschikbare informatie, evenals de slechtere informatieoverdracht, worden beschouwd als een 'ingebouwde eigenschap' van het betreffende organisme. Het verouderingsproces zou dan verlopen volgens een genetisch vastgesteld programma en zou zelfs aanvangen bij de conceptie. Deze veroudering zou tevens gepaard gaan met in aantal en in ernst toenemende pathologische verschijnselen, die bij het verouderen steeds duidelijker naar voren zouden komen. Bovendien zou dit eigenlijke verouderingsproces een irreversibel proces zijn, ook al kunnen bepaalde verschijnselen ervan in hun evolutie geremd worden.

In deze omschrijving van het verouderen zitten twee belangrijke aspecten:

1. *een factor primaire veroudering* (die vooral in deel twee verder besproken zal worden). Deze veroudering wordt door de genen geprogrammeerd en bepaalt onze maximale levensduur. Het zouden dus onze genen zijn die maken dat de maximale levensduur van de mens ongeveer 120-125 jaar is. Toch is er heel wat discussie of deze primaire veroudering wel zo vastligt. In ieder geval hebben we tot nog toe weinig vat op dit aspect van de veroudering;

2. *een factor secundaire veroudering (die in 3 drie uitvoerig besproken wordt).*

De veroudering zou optreden door slijtage: door toenemende slijtage zouden zich allerlei ziekteverschijnselen voordoen. Toch is verouderen geen onafwendbare slijtage en kan dit beïnvloed worden door onze genen en onze levensgewoonten. Er zijn believers dat we er in een niet zo verre toekomst in zullen slagen om het verouderingsproces niet alleen drastisch af te remmen, maar wellicht zelfs om te keren. Dit zou mogelijk kunnen gebeuren via nieuwe biotechnologieën zoals mitochondriale genentransfers, stamcellen of lysosomale enzymtherapie.

Maar ondertussen weten we duidelijk dat onze levensgewoonten dit verouderingsproces wel degelijk kunnen beïnvloeden en dat verouderen niet zomaar een onbeïnvloedbaar geprogrammeerd proces is. Het geprogrammeerde verloop kan door onze levensgewoonten negatief of positief beïnvloed worden door bijvoorbeeld onze voeding, beweging, onze gewoonten of stress. Slechte levensgewoonten kunnen een snellere slijtage in de hand werken.

Op deze secundaire veroudering hebben we meer impact dan algemeen werd gedacht. Leven en verouderen zijn niet zomaar het laten aflopen van een geprogrammeerd proces waarop we geen vat hebben. De invloed op deze secundaire veroudering bepaalt in grote mate de individuele en de gemiddelde levensverwachting.

Nuchterheid en Utopia

Sinds de eerste mens was het duidelijk en is er geen enkele uitzondering geweest: er is in de natuur geen leven zonder sterven.

Al in de jaren 1970 verleidde de vooruitgang van de wetenschap believers ertoe van de daken te schreeuwen dat ziekte en veroudering weldra definitief tot het verleden zouden behoren en de levenden van toen mogelijk de eerste onsterfelijke generatie uitmaakten. Zelfs de dood was overwonnen. Helaas zijn we nog heel ver af van de ijdele zekerheid van toen.

Wetenschappelijke believers houden ons vandaag weer de overwinning op het verouderingsproces en misschien zelfs de dood voor. Veel nuchterheid blijft echter geboden. Ze zullen het verouderingsproces overwinnen. Maar hoe? Door het effect op de genen? Maar welke genen? Bestaan er wel verouderingsgenen en welke zijn dat? Zoals hierboven als uitgangspunt werd gesteld, wordt veroudering gezien als of – veel juister – is veroudering een gecompliceerd biologisch proces dat nog lang zijn geheimen niet zal prijsgeven. Utopia is het land van hersenschimmen, wat zeker niet wegneemt dat we geen positieve toekomstvisies mogen vooropstel-

len waar nuchterheid op zijn plaats is. Voorlopig blijft die nuchterheid bevat in de woorden van de Franse literatuurcriticus Charles Augustin Sainte-Beuve (1804-1869): 'Ouder worden is nog het enige middel dat men heeft gevonden om lang te leven.'

IV. HET VERSCHIJNSEL VAN HET MENSELIJK VEROUDEREN

Het proces van de veroudering beslaat zowat alle organisatieniveaus: het organisme als totaliteit, de verschillende orgaanstelsels met hun organen, de cellen en hun moleculaire structuren zoals eiwitten en DNA, de celorganellen zoals de mitochondriën. Het verouderingsproces zal dan ook bekeken worden op deze verschillende niveaus. Algemeen wordt aangenomen dat de belangrijkste verouderingsprocessen zich afspelen op het niveau van de cel, de bouwsteen en de basisstructuur van het organisme. Belangrijk bij het verouderen is ook de communicatie tussen de cellen en hun omgeving en de homeostase van organen en systemen.

I. DE VEROUDERING VAN HET ORGANISME (het lichaam)

Twee mensen met dezelfde kalenderleeftijd zien er niet hetzelfde uit en verouderen ook niet op dezelfde wijze. De vaststelling of het besef dat men ouder wordt is heel verschillend van mens tot mens. Sommigen ontdekken het in de spiegel, anderen door de reacties van de omgeving. Meestal wordt hier alleen maar naar de buitenkant gekeken en ziet men de uiterlijke veranderingen van het lichaam. Andere mensen voelen vooral dat ze ouder worden, het is een ervaring. Toch is er een algemene, zij het enigszins variabele lijn in de manier waarop verouderingsverschijnselen optreden, gezien of ervaren worden.

Vaak zijn de eerste tekenen van veroudering merkbaar in het bewegingsapparaat, zelfs bij topatleten. Rond de leeftijd van 25 jaar bereikt het lichaam zijn fysieke top, waarna de veroudering zich zal inzetten. Dit toppunt en de vaak snelle achteruitgang vanaf dat punt is een bekend verschijnsel in de topsport. Vele topatleten kunnen moeilijker of zelfs niet meer mee zodra ze dertig zijn en moeten afhaken. Dit komt omdat er vanaf de leeftijd van 25-30 jaar jaarlijks een langzame vermindering optreedt in elke functie van ons lichaam. In de beginfase heeft deze vermindering vaak weinig of geen effect, maar ze zet zich silentieus door tot een drempelwaarde overschreden wordt, waarbij er dan ogenschijnlijk plots een probleem opduikt. Maar

in feite ging er aan dit ‘plotse’ optreden al een jarenlang evoluerend proces vooraf.

In de klassieke opvatting van de meeste mensen blijft het verschijnen van de eerste grijze haren en rimpels het eerste duidelijke, uiterlijk waarneembare teken van veroudering.

De eerste grijze haren worden gewoonlijk niet op gejuich onthaald en het is onnodig te beschrijven hoeveel paniek deze vaststelling al heeft opgeroepen, en dan vooral bij vrouwen. Vroeg of laat wordt bijna iedereen grijs of wit of zilver. Doorgaans verwacht je de eerste grijze haren te vinden rond de vijftig, maar bij de helft van de bevolking duiken ze al op rond de leeftijd van veertig jaar. Er zijn zelfs mensen die amper in de twintig zijn en al hier en daar grijze haren vertonen of zelfs al helemaal grijs worden. Het moment en het tempo van grijs worden zijn namelijk grotendeels erfelijk bepaald. Werden je vader en/of moeder al op jonge leeftijd grijs, dan is er een grote kans dat jij dat ook wordt. Daarnaast speelt de leeftijd een grote rol. Je haarcellen gaan minder pigment produceren naarmate je ouder wordt. Als er helemaal geen pigment meer is, krijg je grijs haar. Gemiddeld krijgt een man rond de dertig zijn eerste grijze haren en een vrouw rond haar vijftendertigste. Maar ook roken vervroegt het optreden van grijs haar.

De veranderingen in de huid – het grootste orgaan van ons lichaam – zijn heel gemakkelijk op te merken. Vooral het gelaat weerspiegelt in grote mate de leeftijd en hier is het verschijnen van rimpels onvermijdelijk. Ze beginnen zich te ontwikkelen rond het twintigste levensjaar, worden geleidelijk duidelijker en zijn rond de veertig bij zowat iedereen aanwezig. Rimpels ontstaan waar de huid vaak geplooid wordt, zoals bij het lachen en bij het fronsen van het gelaat. Erfelijkheid zou ook hier een rol spelen. Maar vergeten we vooral niet dat het ontstaan van rimpels wordt bevorderd door blootstelling aan de zon, roken, alcoholgebruik en uitdroging van de huid.

Dan is er nog het grote verlies van haren en vooral de kaalheid. Dit zorgt voor heel wat frustraties, zowel bij jonge mannen als bij senioren. Kaalheid kan al vroeg in de twintig beginnen en gevorderd zijn op middelbare leeftijd. Kaalheid blijkt veelal erfelijk te zijn en ook hormonale invloeden spelen wellicht een rol.

Op vroegmiddelbare leeftijd beginnen ook de zintuigen te veranderen. Een bekend verschijnsel is het optreden van presbyopie of verziendheid. Hierbij heeft het oog moeite om van dichtbij scherp te zien. Het verklaart waarom