

Passend of onaangepast?
Over de menselijke levensloop in een snel veranderende
omgeving

Diesoratie (in verkorte vorm) uitgesproken door

Prof.dr. Rudi G.J. Westendorp

Hoogleraar Inwendige Geneeskunde

tijdens de 435^e dies natalis

op maandag 8 februari 2010 in de Pieterskerk.



Universiteit Leiden

Mijnheer de Rector Magnificus, zeer gewaardeerde toehoorders,

Een paar weken geleden heb ik een patiënte tegen haar wil laten opnemen in het psychiatrisch ziekenhuis. De dag daarvoor kwam de 76-jarige dame met zoon en dochter op de polikliniek ouderengeneeskunde omdat 'het thuis niet meer ging'. De dame zelf had geen klachten. Bij navraag was patiënte over de jaren wel wat vergeetachtig geworden maar dit had nog nooit tot problemen geleid. Dat was nu wel anders. Na inspectie van de koelkast bleek dat moeder niet meer at. En, sliep zij nog wel in bed, of bleef zij beneden in de stoel zitten dutten? Natuurlijk hadden de kinderen hun hulp aangeboden, maar moeder had dat telkens geweigerd. Ook de thuiszorg werd niet binnen gelaten want er was 'niets aan de hand'. In de spreekkamer klonk tussen vlagen van verwardheid haar ijzeren wil door. Zij wilde pertinent thuis blijven en zeker niet in een zieken- of verpleeghuis worden opgenomen.

Zes weken later kwam zij voor de tweede maal op de polikliniek. Bij binnenkomst maakte ik een opmerking over haar prachtige zijden pakje. Zij reageerde fel. "Of dat als een compliment moest worden geïnterpreteerd?" Daarna vertelde zij met toenemende stem hoe zij drie dagen na opname in het psychiatrisch ziekenhuis 'wakker' was geworden, de verwardheid verdwenen was en zij zich ten volle had gerealiseerd waar zij terecht was gekomen. Met priemende ogen keek zij mij aan. "Waarom had ik haar op laten nemen? Ik had toch kunnen weten dat zij de meest normale was van het hele stel?" Toen de tirade was afgelopen vroeg ik aan de dochter of zij haar moeder in deze uitbarsting herkende. Zij knikte betekenisvol. Pas toen begreep ik ten volle waarom de situatie was ontspoord en niet eerder door de kinderen of huisarts was opgetreden. Haar uitgesproken karakter en wilskracht zaten een adequate behandeling van haar falend brein op een ongelofelijke manier in de weg.

De voorbijgaande verwardheid die ik zojuist heb beschreven staat bekend als een delier. Het contact met de realiteit gaat verloren, het normale dag-en-nachtritme raakt verstoord, patiënten zien of horen gekke dingen. Een delier is een versto-

ring van de geest, maar de achterliggende oorzaak moet in het lichaam worden gezocht. Zo zijn infecties en verstoringen van de water- en zouthuishouding veel voorkomende oorzaken van een delier. Kinderen lijken in dit opzicht op oude mensen omdat sommigen van hen gaan ijlen als uiting van een koortsende ziekte. Waarom juist kinderen en ouderen vatbaar zijn om bij een lichamelijke ziekte verward te worden is maar ten dele opgehelderd. Ik stel mij voor dat op jonge leeftijd de hersenen nog niet volledig zijn ontwikkeld, en daarom eerder uit balans raken. Het is een nieuw inzicht dat de hersenen zich tot na het twintigste jaar blijven ontwikkelen, bijvoorbeeld de gebieden die een belangrijke rol spelen bij het nemen van beslissingen, sociaal gedrag, en de beheersing van gevoelens. Anders dan vroeger werd gedacht gaan zenuwcellen veel langer door met het maken van onderlinge verbindingen waardoor er steeds complexere netwerken ontstaan. Eveline Crone, de ontwikkelingspsychologe, steekt ons een hart onder de riem. In haar boek *Het puberende brein* schetst zij verklaringen voor het onaangepaste gedrag van onze kinderen en geeft zij uitzicht dat het eens beter zal worden.¹ Eenmaal echt volwassen leiden vernauwingen van de bloedvaten en chronische ontsteking tot structurele schade aan de hersenen. Hierdoor gaan de complexe netwerken geleidelijk aan verloren en dat is weer de verklaring waarom ouderen sneller een delier ontwikkelen.

Artsen beschrijven nauwkeurig de vele functies van lichaam en geest, en in de afwijkende patronen herkennen zij ziekte. Voor onderzoekers zijn de verschillende functies van lichaam en geest het begin van een zoektocht naar de onderliggende mechanismen. Ik wil hier Niko Tinbergen, de gedragsbioloog, parafaseren die de ontrafeling van de onderliggende mechanismen, 'proximate explanations' heeft genoemd.² Vrij vertaald: "Hoe werkt het precies?" Maar de Nobelprijswinnaar benadrukte ook de "waarom vraag", de 'evolutionary explanations'. En het zijn deze laatste, evolutionaire verklaringen die we goed kunnen gebruiken om de normale en afwijkende patronen van lichamelijke en geestelijke functies te integreren tot één coherent beeld van de menselijke levensloop.

Zo is voor de ontwikkeling van de hersenen, en het verval daarvan op hoge leeftijd, door Tom Kirkwood een passend evolutionair kader ontwikkeld. Dit staat bekend als de ‘disposable soma theory’. In goed Nederlands: de theorie van het ‘wegwerplichaam’. Niet onverwacht volgt de theorie het economische principe over de verdeling van schaarse middelen.³ De redenering gaat als volgt. In een oorspronkelijke omgeving hebben mensen de beschikking over een beperkte hoeveelheid middelen. Denkt u bijvoorbeeld aan voedselschaarste. Daarom is er een grote kans op sterfte door honger, maar ook door kou en uitputting, al dan niet gecompliceerd door infectie. Het is om die reden dat bij mensen de investeringen in voortplanting en vroege overleving zijn gemaximaliseerd, en ons lichaam en geest in die richting zijn geëvolueerd. We puberen maar worden uiteindelijk verliefd, genieten van seks en krijgen kinderen. Grote investeringen in onderhoud en reparatie van het lichaam om lang te kunnen overleven, hebben vanuit een evolutionair perspectief geen zin. Nee, als lichaam en geest de overleving van zijn nakomelingen veilig heeft gesteld, kan het beter worden afgedankt. Deze uitkomst doet ons pijn, maar de Amerikaanse evolutiebioloog Theodosius Dobzhansky formuleerde al eerder: “Niets in de biologie heeft betekenis, tenzij in het licht van de evolutie”.⁴

De bovenstaande evolutionaire verklaring zou suggereren dat de menselijke levensloop is aangepast aan de huidige, gunstige omstandigheden. Dat is onjuist. Gedreven door economische ontwikkeling is onze leefomgeving sterk verbeterd en de kans op infectie afgenomen. De kans om op jonge leeftijd te overlijden is daardoor onbeduidend geworden.⁵ De gemiddelde levensverwachting bij geboorte is plots toegenomen van 40 naar 80 jaar. Maar het is onwaarschijnlijk dat ons lichaam en geest zich in deze korte tijd aan de nieuwe omstandigheden heeft kunnen aanpassen. Evolutionaire veranderingen kosten tijd! Wij zijn nu onaangepast. Daarom heeft deze snelle verandering van de omgeving ingrijpende medische en maatschappelijke gevolgen voor onze levensloop. Het zijn deze gevolgen die ik hier verder wil uitwerken. Daarvoor neem ik u eerst mee naar

het midden van Afrika, waar de omstandigheden ook nu nog ongunstig zijn, en daarna naar 17^e eeuw toen de omstandigheden ook in Nederland ongunstig waren.

Oud worden in Afrika

Op initiatief van Hans Meij, antropoloog, verricht onze afdeling onderzoek naar jonge en oude mensen in het noordwestelijk deel van Ghana.⁶ Een korte maar treffende beschrijving van de situatie ter plaatse is dat zij ‘oorspronkelijk’ is. De kolonisatie van de toenmalige ‘Goudkust’ door de Nederlanders, gevolgd door die van de Engelsen, heeft dit onderzoeksgebied on-aangeroerd gelaten, om de simpele reden dat er niets te halen viel. Om dezelfde reden speelt de noordwestelijke regio in het huidige Ghana nog steeds een ondergeschikte rol. Het dagelijks inkomen ter plaatse is naar schatting één dollar per persoon. De grond wordt bewerkt met een traditionele hak. Er zijn in het gebied enkele ossen, gemotoriseerde landbouwwerktuigen zijn er niet. In deze patriarchaal en polygyn georganiseerde samenleving woont de heer des huizes met een of meerdere vrouwen, en zijn moeder wanneer zij nog in leven is, in een serie met riet gedekte hutten. Deze zijn door een cirkelvormige muur tot een kraal aaneengesloten. In dergelijke kralen leven de leden van de Bimoba stam al eeuwenlang in evenwicht met de hen omringende natuur. Hier zijn lichaam en geest evolutionair aangepast aan de omgeving en dat is precies de reden waarom wij daar als onderzoekers zijn neergestreken.

De afgelopen jaren is het gebied op medisch-antropologische wijze in kaart gebracht. Er is geen twijfel dat het sterftepatroon ter plaatse wordt gedomineerd door honger en infectie, en daarbij wisselen jaren van voorspoed en schaarste elkaar af.⁷ Voor de vluchtige bezoeker is alles roodbruin en stoffig, en slechts gedurende twee korte natte seizoenen is er regen en begroeiing. Zichtbaar voor het geoefend oog zijn de subtiele uitingen van rang en stand. Een varken, een enkele rechthoekige hut met golfplaten dak, een elektriciteitsaansluiting; zij verraden een hogere sociaal economische status. En, zoals altijd en overal vertalen deze verschillen zich direct door in

een hogere of lagere kans op sterfte. Wij konden vaststellen dat mensen met de laagste sociaal economische status een tweemaal hogere kans hebben op sterfte dan zij met de hoogste status.⁸ Een hoger inkomen geeft meer eten, de mogelijkheid om je kind te laten vaccineren, om een put te slaan en schoon drinkwater te gebruiken. Geld drijft de levensverwachting op omdat het extra mogelijkheden geeft om te overleven in een vijandige omgeving.

Het zal u duidelijk zijn dat in het noordwesten van Ghana het verdelingsvraagstuk van de schaarse middelen onverkort van toepassing is. Dat geldt niet alleen voor de reële economie maar ook wat betreft de inrichting van de levensloop. Kinderen zijn een grote investering maar dringend gewenst als een verzekering voor de oude dag. Het sterftcijfer is hoog en zelfs met drie kinderen is er een kans van 1 op 5 om als ouders kinderloos te worden. Daarom hebben rijke mannen meerdere vrouwen, en moeders van veel kinderen een hoger aanzien. Het ruige klimaat werkt misoogsten in de hand. Er is een gebrek aan geld om kunstmest te kopen en voedsel is een schaars goed. Van generatie op generatie hebben mensen geleerd om onder deze ongunstige omstandigheden te overleven. Selectie door overleving heeft op de levensloop haar handtekening achtergelaten: Investeer in kinderen voordat het te laat is! Wees spaarzaam en bewaar voor later! Zet door, toon wilskracht ook al zijn de omstandigheden ongunstig en lijken de kansen op succes beroerd! Onze geest is vol evolutionair gewortelde emoties en deze zijn dus erfelijk bepaald.⁹ Ons 'eigen' karakter wordt voor een groot deel bepaald door de specifieke combinatie van erfelijke eigenschappen. Draggers van sommige combinaties zijn beter dan andere aan de hardvochtige Afrikaanse situatie aangepast en hebben een overlevingsvoordeel. De erfelijke basis van deze eigenschappen is in onze huidige maatschappij niet anders, de omstandigheden waarin wij leven wel.

Niet alleen ons gedrag maar ook de energiehuishouding van ons lichaam is over vele generaties geoptimaliseerd. Alles is er op gericht om de investeringen in reproductie en vroege

overleving te maximaliseren. James Neel formuleerde het resultaat van deze selectie als het 'thrifty genotype',¹⁰ en in het noordwesten van Afrika hebben deze zuinige types een overlevingsvoordeel en zij hebben grotere gezinnen. Honger selecteert voor een erfelijke opmaak om met weinig energie te kunnen blijven overleven. Zelfs in de baarmoeder wordt de energiehuishouding op scherp gezet. Eline Slagboom, moleculair biologe, ontrafelt dat mechanisme: hoe informatie over de verwachte schaarse omstandigheden aan de ongeboren vrucht wordt doorgegeven. Alles om de pasgeborene de beste overlevingskansen mee te geven.¹¹ Dit alles is de reden waarom u eten zo lekker vindt, velen van ons de neiging hebben om dik te worden, en waarom afvallen zo verdraaid moeilijk is. In de ontwikkelde landen is overgewicht, en de daarmee gepaard gaande ziekten, de echte prijs die wij moeten betalen voor het voedsel dat nu voor een luttel bedrag te koop is. Maar overgewicht is niet alleen een probleem van ontwikkelde landen, ook een ontwikkelingsland als Ghana kent de problemen van overvloed. In de hoofdstad Accra zijn de welgestelde inwoners neergestreken. Zij kennen geen schaarste maar zijn biologisch wel zuinig afgesteld. Dit blijkt een fatale combinatie, in de hoofdstad neemt het percentage inwoners met overgewicht snel toe.¹² Daarbij komt nog dat overgewicht een uiting is van status, je moet het immers kunnen betalen. Ontwikkelingslanden kampen daarom met een dubbel probleem. Binnen hun grenzen bevechten zij sterfte door honger en schaarste maar tegelijkertijd is er een explosie van 'welvaartziekten', waaronder overgewicht en diabetes. Het is een belangrijke boodschap dat in de ontwikkelingslanden, plekken als het noordwesten van Ghana uitgezonderd, de sterfte niet meer wordt gedomineerd door schaarste maar door welvaartziekten.¹³

Honger is niet het enige gevaar dat het leven in Ghana bedreigt. Infecties liggen op de loer en de kans daarop is alleen maar groter geworden toen mensen het jagen en verzamelen achter zich lieten en zich in groepen vestigden om de grond te bewerken en vee te hoeden. Het voedselaanbod werd er groter en regelmatig op, maar het gevaar voor infecties van dier

op mens en tussen mensen onderling nam sterk toe.¹⁴ Alleen de landbouwers met voldoende afweer tegen infecties hebben deze transitie overleefd. Er zijn talloze voorbeelden bekend waar agrarische gemeenschappen door epidemieën werden gedecimeerd en waaruit weer bloeiende gemeenschappen zijn ontstaan. Het is dan ook niet verwonderlijk dat deze mensen een sterke afweer tegen infectie hebben ontwikkeld. De eerste stap in de weerstand tegen infectie is de herkenning van de ziekteverwekker. De tweede stap is de ziekteverwekker te doden en op te ruimen. Dit gaat gepaard met een ontstekingsreactie die u herkent als de rode, pijnlijke en kloppende vinger in de dagen nadat u een splinter heeft opgelopen.

Het lijkt logisch om te denken dat de afweer tegen infectie niet sterk genoeg kan zijn. Dit is, om met Tinbergen te spreken, een 'proximate explanation'. Maar in een evolutionair perspectief wordt duidelijk dat dit niet het geval kan zijn. Wanneer de herkenning van indringers nooit mag falen en een ontstekingsreactie niet heftig genoeg kan zijn, ontstaan onbedoelde nevenwerkingen.¹⁵ Zo is het embryo dat in de baarmoeder tot een voldragen kind moet uitgroeien een gedeelde mix van vader en moeder. Stelt u zich de consequentie voor wanneer de moeder alle embryo's die niet volledig de hare zijn als vreemd zou herkennen en via een abortus zou afstoten. Het voortbestaan van onze soort zou daardoor ernstig in gevaar komen. En wat te denken wanneer de ontstekingsreactie zo heftig is, of lange tijd blijft voortduren zodat niet alleen de ziekteverwekkers maar ook eigen weefsel ten gronde gaat? Lange tijd hebben wij gedacht dat arteriosclerose, de verstijving en obstructie van onze bloedvaten, wordt veroorzaakt door een ophoping van cholesterol in de vaatwand. Het moderne inzicht is dat het vooral komt door een ontstekingsreactie.¹⁶ Cellen van het afweersysteem kruipen vanuit de bloedbaan de vaatwand in, raken door het aanwezige cholesterol geprikkeld, en richten ter plaatse schade aan die de soepele goed doorgankelijke bloedvaten van jongeren omvormt tot de starre en nauwe bloedvaten van ouderen.

Ik kom nog kort terug op de 76-jarige patiënte die ik u eerder heb gepresenteerd. De dame had uitgebreide arteriosclerose met als uiting een hoge bloeddruk en schade aan de hersenen. Er is een gereede kans dat bij haar ontstekingsreacties heftig verlopen en dat zij om die reden arteriosclerose heeft opgelopen. In het noordwesten van Afrika is een heftige ontstekingsreactie een passende eigenschap voor vrouwen. De kans om aan infectie dood te gaan, bijvoorbeeld in het kraambed, is er lager door. Daar bereikt een minderheid van de vrouwen een hoge leeftijd. Vanuit een evolutionair perspectief wordt met vrouwen die op hoge leeftijd arteriosclerose ontwikkelen geen rekening gehouden. In Nederland bereikt de meerderheid van de vrouwen wel een hoge leeftijd en wordt geconfronteerd met de onaangepaste werking van heftige ontstekingsreacties. Hoe de ontstekingsreacties over de komende generaties zullen evolueren, proberen wij nu mathematisch te modelleren.¹⁷

Overleven in de 17^e eeuw

In de 17^e eeuw werden door de Staten van Holland lijfrenten verkocht om speciale projecten te financieren. Burgers betaalden een koopsom aan de overheid en ontvingen daarvoor een geregeld inkomen zolang men in leven was. De lijfrente bedroeg gewoonlijk tussen de 6 en 7 % van het ingelegde bedrag en werd gezien als een weduwenvoorziening.¹⁸ Omstreeks 1670 waren de Hollandse regenten bezorgd over de last van de verschuldigde betalingen. In Den Haag gaven de Staten van Holland aan Johan de Witt opdracht een meer onderbouwd tarief uit te werken. In Amsterdam vroeg het stadsbestuur hetzelfde aan Johannes Hudde. Raadspensionaris De Witt rapporteerde terug op basis van vooronderstellingen over ouderdom en sterfte. Hudde had als burgemeester toegang tot de contracten die door de stad Amsterdam waren verkocht in de periode 1586-1590. In een 'Tafel van Afsterving' bepaalde hij, gerangschikt op leeftijd, het aantal geleefde jaren. De lijfrente uitkering bleek te hoog maar werd op basis van de rapporten van beide heren niet aangepast. Het een en ander heeft een grote gelijkenis met het politiek akkoord dat einde 2009 is bereikt over de pensioengerechtigde leeftijd. Daarbij hebben emoties de boventoon gevoerd en niet de ratio.

Overlevingskansen op basis van leeftijd worden afgeleid uit zogenaamde sterftetafels, en het was de astronoom Edmond Halley die daarvan in 1693 een eerste liet verschijnen.¹⁹ Uit sterftetafels kan ook de hoogte van de annuïteiten, de jaarlijkse uitkeringen of afbetalingen worden berekend, gecorrigeerd voor het sterfterisico. De sterftetafel van Halley was gebaseerd op de parochiële bestanden van de stad Breslau in het Duitse Silezië van 1687 tot 1691. Deze stad, het huidige Poolse Wrocław, had destijds 34000 inwoners. Halley geeft in zijn publicatie onopgemerkt een fraaie beschrijving van de levensloop in de 17^e eeuw. De duur tot volwassenheid is er in de tijd niet veel anders op geworden, zo schrijft hij: “Below 18 years of age, boys are too weak to bear the fatigues of war and the weight of arms”. De aanduiding van wat destijds als een pensioengerechtigde leeftijd werd beschouwd kan worden gevonden in: “Above age 56 they are too crasie and infirm of age”. De aftakeling lijkt tegenwoordig beduidend minder snel te verlopen. In onze tijd zijn slechts weinig 56-jarigen ‘wrak en lamlendig’. De totale sterfte in Breslau is grofweg driemaal hoger en de levensverwachting bij geboorte is met 33 jaar navenant. In het kort komt het er op neer dat destijds de omloopsnelheid van leven tot dood enkele malen hoger lag. Het leven was ingesteld op maximale procuratie en er was een geboorteoverschot. Alles was noodzakelijk om periodes van epidemische sterfte door honger, infectie en oorlog te compenseren en de omvang van de gemeenschap op peil te houden.

Onder de gemiddeld 1200 overlijdens die jaarlijks in Breslau werden opgetekend, waren 350 pasgeborenen en 200 kinderen onder zes jaar. Daarna neemt het grote sterven snel af. Zo is het aantal 12-jarigen dat jaarlijks komt te overlijden zes à zeven. Maar het aantal 25 tot 28-jarigen dat wordt begraven is niet veel anders. In elk van deze leeftijdscategorieën komen er zeven à acht te overlijden. Onverwacht laag is het aantal ouderen in de overlijdensregisters. Zo komt het aantal 70 tot 72-jarigen de tien nauwelijks te boven. Het sterfterisico neemt op de hoogste leeftijden wel toe, maar het aantal overledenen blijft beperkt omdat het aantal oudste ouderen snel afneemt.

De dood was onderdeel van het dagelijks leven. Onbarmhartig voor de pasgeborenen. Halley begint zijn levenstafel niet voor niets met éénjarigen. Met de overleden pasgeborenen wordt in de begeleidende tekst afgedaan. Eenmaal de zuigelingenleeftijd voorbij was men het leven redelijk zeker. Maar ook daarna blijft de dood alom aanwezig en lijkt hij zonder leeftijdsdiscriminatie toe te slaan. De dood is van alle leeftijden en de relatief hogere sterftetekans op de hoogste leeftijden wordt nauwelijks opgemerkt. Men is levend of ziek, en het zijn de zieken die dood gaan. Carpe diem, of voluit “Pluk de dag, vertrouw zo weinig mogelijk op de volgende”. Overleven is een kunst en oud worden iets bijzonders. Slechts één uit zeven pasgeborenen zag kans om 65 jaar lang ernstige ziekte, ongeval en dood te vermijden, slechts één uit drie volwassenen bereikte de 65-jarige leeftijd, één uit 30 de 85-jarige leeftijd. Er verschenen boeken met titels als *Records of Longevity*²⁰ waarin de heel oude dames en heren gerangschikt werden: “Abbot of Stoke, near Nayland, Suffolk, who died in 1757, aged 104”. Wat een kanjer!

De levensloop is in de afgelopen eeuwen ingrijpend veranderd. In de ontwikkelde landen zijn pasgeborenen hun leven zeker. Enkele pubers verliezen hun leven door roekeloos handelen, veelal geassocieerd aan seks, drugs en rock & roll. Dit biologisch goed verklaarbare gedrag is als verheffing in sterftestatistiek zichtbaar, en dit is zoals te verwachten meer uitgesproken bij jongens dan bij meisjes. Sterfte door ziekte is op jeugdige leeftijd geheel en al naar de achtergrond verdwenen, en dat blijft zo tot op middelbare leeftijd. Ook het eindeloze ziek zijn op jonge leeftijd, zoals beschreven in *De Toverberg* van Thomas Mann, komt vrijwel niet meer voor. Intussen is de kans om de pensioengerechtigde leeftijd te bereiken bijna 95 %. Binnen enkele generaties is de 65-jarige leeftijd verworpen van een uitzonderlijke prestatie tot een gegeven. Oud worden doen we allemaal, en daarna ziek en dan dood. Plots zijn in de tegenwoordige tijd oud, ziek en dood tot een drie-eenheid aaneen gesmeed. Hoe anders dan vroeger kijken we nu naar de hoge leeftijd. De verwondering is verdwenen, de positieve gevoelens zijn verloren. Zij zijn ingewisseld voor een

dieper gewortelde angst, die voor ziekte en dood. Leeftijdscriminatie is geboren.

Inmiddels kent het maatschappelijke bestel talloze op leeftijd gebaseerde stopregels en hierdoor worden mensen op steeds jongere leeftijd 'oud' verklaard terwijl de kansen op een lang leven nooit groter zijn geweest dan nu.²¹ Op 56-jarige leeftijd is het lijf slechts zelden 'wrak of lamlendig' en de gezonde levensverwachting is navenant toegenomen. Het feit is dat 'jong' en 'oud' zich los van elkaar organiseren en dat de sociale cultuur bij jonge mensen zich volstrekt anders ontwikkelt dan bij oude mensen. Hierdoor groeien jong en oud uit elkaar en wordt het zeer eenvoudig om kenmerken te vinden waarmee ouderen kunnen worden gestigmatiseerd. Er dreigt een op basis van leeftijd verzuiilde samenleving te ontstaan met een subcultuur voor ouderen. Sommigen ouderen werpen dit negatieve oordeel ver van zich af. Met vuur blijven zij op hoge leeftijd hun leven exploiteren. Zij hebben geen boodschap aan de heersende kleding- en gedragscodes en zij laten de stigmata van de hoge leeftijd door een cosmetisch chirurg verhelpen. En waarom ook niet?

Cynisch genoeg is de eigen cultuur voor ouderen ook een noodzaak, omdat zij, eenmaal oud, 'hun persoonlijke identiteit moeten hervinden' aldus de gerontoloog Kees Knipscheer.²² Deze worsteling met het oude leven beschreef hij als een 'tweede adolescentie'. Het is voor een mens niet makkelijk om met de kinderen op het droge, het verlies van een arbeidzame positie en geëtiketteerd als AOW-er, de draad van het leven op te pakken. Vanuit een evolutionair perspectief is voor de worsteling met de derde levensfase een verklaring te formuleren. Nu een grote meerderheid in plaats van een kleine minderheid van de pasgeborenen een hoge leeftijd bereikt, voelen velen van ons een discrepantie in onze geest: wij zijn er voor het nageslacht maar die opdracht is op hoge leeftijd in de regel voltooid.

Reflecties

Aan het einde gekomen van deze oratie wil ik twee opmerkingen maken die een aantal terugkerende thema's samenvatten.

De eerste betreft de waarde van het jonge en het oude leven, alsof het één hoger zou zijn dan het ander. Het is niet te bepalen en niet van belang. Beide zijn onlosmakelijk verbonden aan een en dezelfde levensloop. Ongetwijfeld kan een deel van de verschillen tussen jong en oud worden teruggevoerd naar zogenoemde cohorteffecten waarvoor geen evolutionaire verklaring noodzakelijk is. Dit betekent dat de verschillen zijn terug te voeren op uiteenlopende maatschappelijke omstandigheden waaronder de jonge en oude mensen zijn geboren en opgevoed. Zonder uitzondering hebben de ouderen van nu ofwel de crisis in de jaren dertig, de Tweede Wereldoorlog, of de sobere jaren vijftig meegemaakt. Wellicht maakt die ervaring het voor hen makkelijker om met schaarste om te gaan en bestaande machtsverhoudingen te accepteren. Zullen de kinderen uit de naoorlogse geboortegolf zich in de toekomst, zij gaan nu bijna met pensioen, anders gaan gedragen? Niemand die het echt weet, maar wellicht waren de jaren zestig en zeventig van de vorige eeuw een voorproefje. Zullen deze 'baby-boomers' voor een tweede maal belangrijke maatschappelijke veranderingen afdwingen? Zullen zij met de jongere generatie de macht gaan delen? Hoe het ook zij, de menselijke levensloop is een wisselwerking van erfelijke predispositie, vroege en late ervaringen, waarbij lang niet alles op elkaar is afgestemd. In het zoeken naar oplossingen worden te gemakkelijk deelproblemen geformuleerd, maar een menselijke levensloop laat zich moeilijk in afzonderlijke delen opdelen.

Een tweede opmerking. Tot enkele decennia geleden was binnen de levenswetenschappen de fysiologie het leidende principe op basis waarvan biologische processen werden verklaard. Zij was gebaseerd op fundamentele inzichten zoals de beschrijving van de circulatie door William Harvey en experimenten van Claude Bernard. De fysiologie als leidend principe heeft de stormachtige ontwikkelingen in de basale wetenschappen niet doorstaan. Er is een explosie van kennis over mechanistisch detail, maar vaak blijft het onduidelijk wat dit in een groter geheel te betekenen heeft. Er zijn nu grote verwachtingen van de 'systeemanalyses' die de bevindingen uit de

moleculaire biologie bijeen moeten brengen, maar de definitie van het 'systeem' dat geanalyseerd wordt is niet eenduidig. 150 jaar na de publicatie van 'The Origine of Species' is het Darwinistisch gedachtegoed nog springlevend. Een bruggenbouwer zoals de evolutiebioloog Bas Zwaan weet op verrassende wijze de talloze biologische processen die aan lichaam en geest ten grondslag liggen op een logische wijze te rangschikken. Het zou een pluspunt zijn wanneer de levenswetenschappen en de geneeskunde in een evolutionaire kader worden ingebed.²³ Een evolutionair kader maakt de populatiegenetica begrijpelijk en geeft verklaringen waarom mensen op hoge leeftijd kwetsbaar worden voor ziekte. Het vervangt de heersende zienswijze van organen als losse machines die hun functie verliezen ten gevolge van specifieke biologische processen.²⁴

Evolutionaire biologie is een essentiële basis voor een beter begrip van gezondheid en ziekte.

Ik heb gezegd.

Noten

- 1 In *Het puberende brein* beschrijft Eveline Crone wat er de laatste jaren is ontdekt over de hersenen van adolescenten. Zij legt op basis van deze recente inzichten uit waar de emotionele stormen vandaan komen, waarom de mening van vrienden opeens veel belangrijker wordt dan die van ouders, en wat we van adolescenten kunnen verwachten op school. De adolescentie is niet alleen een tijd van risico's en grenzen maar ook van unieke mogelijkheden. Zie: Crone E. *Het puberende brein*. Amsterdam: Bert Bakker 2009.
- 2 Niko Tinbergen was een Nederlandse etholoog, die zich in zijn leven vooral gericht heeft op het gedrag van dieren. Dit was indertijd een nieuwe tak van de biologie. Hij wordt dan ook wel gezien als een van de grondleggers van de ethologie (gedragsleer). In 1973 ontving hij daarvoor de Nobelprijs voor de Fysiologie of Geneeskunde, gedeeld met Konrad Lorenz en Karl von Frisch, die net als hij baanbrekend werk op het gebied van de gedragsleer hebben verricht.
- 3 Tom Kirkwood formuleerde in 1979 een theoretisch kader 'the disposable soma theory' waarbinnen veroudering beter was te begrijpen dan de bestaande theorieën die aansloten op het gedachtegoed van Peter Medawar, 'accumulation of late acting deleterious genes', en dat van George Williams 'antagonistic pleiotropic gene action'. "Om veroudering te begrijpen moet gezocht worden naar een verklaring waarom ons lichaam afsterft, terwijl het erfelijk materiaal in de komende generaties blijft voortbestaan." Zie ook: Kirkwood TBL, Holliday R. *The Evolution of Ageing and Longevity*. Proceedings of the Royal Society of London, B 1979; 205: 531-546.
- 4 Theodosius Dobzhansky was met Ernst Mayr een van de belangrijkste vertegenwoordigers van de moderne synthese waarbij de genetica (in het bijzonder de erfelijkheidswetten van Mendel) met de evolutietheorie is verenigd. Zie ook: Dobzhansky T. *Nothing in Biology Makes Sense unless in the Light of Evolution*. The American Biology Teacher 1973; March: 125-129.
- 5 De sterke toename van de levensverwachting berust voor het grootste gedeelte op een daling van de kindersterfte die is ingezet aan het einde van de 19e eeuw. Deze verandering in de oorzaken van sterfte wordt aangeduid als de 'epidemiologische transitie'. Zie: Omran AR. *The Epidemiologic Transition. A Theory of the Epidemiology of Population Change*. Reprinted in: Bulletin of the World Health Organization. 2001; 79: 161-170.
- 6 In 2001 heeft Hans Meij het initiatief genomen om de voorspellingen die voortvloeien uit de 'disposable soma theory' te toetsen in een contemporaine omgeving. Zie: Meij JJ. *Testing Life History Theory in a Contemporary African Population*. Proefschrift Universiteit Leiden, 2007.
- 7 Zie: Meij JJ, De Craen AJ, Agana J, Plug D, Westendorp RG. *Low-cost Interventions Accelerate Epidemiological Transition in Upper East Ghana*. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2009; 103: 173-8.
- 8 Zie: Van Bodegom D, May L, Kuningas M, Kaptijn R, Thomése F, Meij JJ, Amankwa J, Westendorp RG. *Socio-economic Status by Rapid Appraisal is highly Correlated with Mortality Risks in Rural Africa*. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2009; 103: 795-800.
- 9 Gestructureerd rondom de menselijke levensloop - te beginnen met baby's en eindigend met de dood - beschrijft Tim Spector de erfelijke bepaalde achtergrond van persoonlijkheid, fysieke kenmerken, de kans op ziekte, seks en het nemen van risico. Zie: Spector T. *Your Genes Unzipped. A Guide to How Your Genetic Inheritance Can Shape Your Life*. London: Robson Books 2003.
- 10 De 'thrifty gene' hypothese werd opgesteld door de geneticus James Neel om een fundamenteel probleem op te lossen. Diabetes is een zeer negatieve medische conditie. Toch komt het veel voor en heeft het een sterke erfelijke basis. Het probleem is om te begrijpen hoe een dergelijke conditie is begunstigd door het proces van natuurlijke selectie. Volgens de hypothese, zouden 'zuinige' genen gunstig zijn geweest voor de jagers-verzamelaars bevolking omdat het hen in staat zou stellen energie te sparen in tijden van overvloed. Dikkere individuen met zuinige genen zouden dus beter overleven in tijden van voedselschaarste. Echter, in onze moderne samenleving met een

- constante overvloed aan voedsel, lopen dragers van deze zuinige genen een hoog risico op chronisch overgewicht en gezondheidsproblemen zoals diabetes. Zie: Neel JV. *Diabetes Mellitus: a Thrifty Genotype Rendered Detrimental by Progress?* Am J Hum Genet. 1962; 14: 353–62.
- 11 De omstandigheden in de baarmoeder kunnen levenslang veranderingen in het genetisch materiaal teweeg brengen. Eline Slagboom en collega's waren de eersten om aan te tonen dat bij overlevers van de hongervinter (1944-1945) de genen die groei beïnvloeden anders zijn afgesteld dan bij hun broers en zussen. Zij hadden minder methylgroepen op het IGF2-gen. Het zou zo kunnen zijn dat de stofwisseling bij hongervinterkinderen zuiniger is afgesteld, gestuurd door epigenetische veranderingen. Dat zou kunnen verklaren waarom hongervinterkinderen vaker te maken krijgen met overgewicht en hart- en vaatziekten. Zie: Heijmans BT, Tobi EW, Stein AD, Putter H, Blauw GJ, Susser ES, Slagboom PE, Lumey LH. *Persistent Epigenetic Differences Associated with Prenatal Exposure to Famine in Humans*. Proc Natl Acad Sci U S A. 2008; 105: 17046-9.
 - 12 Zie: Ghana Health Service. *Annual Report*. Accra 2007.
 - 13 De wereld wordt in toenemende mate geconfronteerd met een aantal wijdverspreide risico's voor de gezondheid, bijvoorbeeld het gebruik van tabak of overgewicht. Het voorkomen van deze risicofactoren en de daarmee gepaard gaande ziektelast wordt geassocieerd met hoge-inkomenslanden. Dit is maar ten dele juist. In feite treedt meer dan drie kwart van het totaal aantal ziektegevallen op in lage- en midden-inkomenslanden. De armste landen worden nog steeds geconfronteerd met een hoge last van armoede, ondervoeding, onveilige seks, vies drinkwater en slechte sanitaire voorzieningen, ijzertekort, en 'indoor' rook van vaste brandstoffen. Tegelijkertijd zijn dieet, tabak, hoge bloeddruk, cholesterol en overgewicht, in combinatie met onvoldoende lichaamsbeweging, verantwoordelijk voor een steeds groter deel van de totale ziektelast. Zie ook: World Health Organization. *Global Health Risks*. Geneva: WHO Press 2009.
 - 14 Op het moment dat de mens een andere niche opzocht en landbouw en veeteelt ging bedrijven werd daarmee de toekomst opengelegd voor nieuwe ziekten en plagen. Er was een toename van infecties van dier op mens, bijvoorbeeld door parasieten. Toen de menselijke gemeenschappen groter werden en het verkeer ertussen intensiever, kregen ook ziekten die zonder tussenkomst van 'gasteren' voorkomen een kans, bijvoorbeeld pokken. Zie ook: Stearns SC (ed.) *Evolution in Health and Disease*. Oxford: Oxford University Press 2009.
 - 15 Eerder hebben wij de afweerreactie van mensen in bloedmonsters nagebootst. De hieruit volgende gegevens hebben geholpen om het mechanisme te ontrafelen waarom vrouwen die heel oud worden minder kans hebben op een succesvol verlopende zwangerschap. Hun aangeboren immuunsysteem verhoogt de weerstand tegen infecties, maar verhoogt tegelijkertijd de kans dat de zwangerschap voortijdig door een spontane abortus wordt beëindigd. Selectie op weerstand tegen infectie heeft een 'trade off' in de vruchtbaarheid van vrouwen, en resulteert in een compromis dat optimaal is voor een specifieke omgeving. Zie ook: Westendorp RG. *Are we Becoming less Disposable?* EMBO reports 2004; 5: 2-6.
 - 16 Zie ook: Libby P. *Inflammation in atherosclerosis*. Nature 2002; 420: 868-74.
 - 17 Zie: Drenos F, Westendorp RG, Kirkwood TB. *Trade-off Mediated Effects on the Genetics of Human Survival Caused by Increasingly Benign Living Conditions*. Biogerontology. 2006; 7: 287-95.
 - 18 Al in 1662 publiceerde John Graunt een koopman in Londen een boek met de titel *Natural and Political Observations made upon the Bills of Mortality*. Het waren schattingen gebaseerd op het aantal overledenen in de grote steden van Engeland. Voor het eerst werden leeftijd, overlevingskansen en doodsoorzaken aan elkaar verbonden. Deze zogenaamde levenstafels werden in 1671 door Johan de Witt, toenmalig raadspensionaris, uitgewerkt in *Waardijve van Lyf-renten naer Proportie van Los-renten*. Een

zelfde exercitie werd uitgevoerd door John Hudde, wiskundige en burgemeester van Amsterdam en gepubliceerd in 1672 zijn *Tafel van afsterving*. Alles met het doel om de hoogte van de lijfrente te bepalen. Zie ook: Van Ham DJ. *De tafel van afsterving van Johannes Hudde*. De Actuaris 2006; juli: 31-33.

- 19 'From these Considerations I have formed the *adjoined Table*, whose Uses are manifold, and give a more just *Idea* of the *State* and *Condition* of *Mankind*, than any thing yet extant that I know of. It exhibits the *Number of People* in the *City of Breslaw* of all *Ages*, from the *Birth* to extream *Old Age*, and thereby shews the *Chances of Mortality* at all *Ages*, and likewise how to make a certain *Estimate* of the value of *Annuities for Lives*, which hitherto has been only done by an imaginary *Valuation*: Also the *Chances* that there are that a *Person* of any *Age* proposed does live to any other *Age* given; with many more, as I shall hereafter shew. This *Table* does shew the *number of Persons* that are living in the *Age* current annexed thereto, as follows:'

Age. Curt.	Per-sons	Age. Curt.	Per-sons	Age. Curt.	Per-sons	Age. Curt.	Per-sons	Age. Curt.	Per-sons	Age. Curt.	Per-sons	Age	Per-sons
1	1000	8	680	15	628	22	585	29	539	36	481	7	5547
2	855	9	670	16	622	23	579	30	531	37	472	14	4584
3	798	10	661	17	616	24	573	31	523	38	463	21	4270
4	760	11	653	18	610	25	567	32	515	39	454	28	3964
5	732	12	646	19	604	26	560	33	507	40	445	35	3604
6	710	13	640	20	598	27	553	34	499	41	436	42	3178
7	692	14	634	21	592	28	546	35	490	42	427	49	2709
Age. Curt.	Per-sons	Age. Curt.	Per-sons	Age. Curt.	Per-sons	Age. Curt.	Per-sons	Age. Curt.	Per-sons	Age. Curt.	Per-sons	56	2194
43	419	50	346	57	272	64	202	71	131	78	58	63	1694
44	409	51	335	58	262	65	192	72	120	79	49	70	1204
45	397	52	324	59	252	66	182	73	109	80	41	77	692
46	387	53	313	60	242	67	172	74	98	81	34	84	253
47	377	54	302	61	232	68	162	75	88	82	28	100	107
48	367	55	292	62	222	69	152	76	78	83	23		34000
49	357	56	282	63	212	70	142	77	68	84	20	Sum	To-tal.

Zie: Halley E. *An Estimate of the Degrees of the Mortality of Mankind, drawn from curious Tables of the Births and Funerals at the City of Breslau; with an Attempt to ascertain*

the Price of Annuities upon Lives. Proceedings of the Royal Society London 1694; 590-610.

- 20 Zie: Bailey T. *Records of Longevity*. London: Dartton and Co. 1857.
- 21 Zie ook: Westendorp RGJ. *Trek ten strijde tegen de nieuwe verzuiling. Weg met de rigide scheidslijn tussen jong en 'oud'*. NRC Handelsblad: 27 mei 2006.
- 22 Kees Knipscheer was hoogleraar Sociologie en pleitte in zijn afscheidslezing dat vanaf de vijftigjarige leeftijd valt te denken aan een afsluiting van de eerste carrière en het begin van een tweede carrière. Deze is idealiter meer toegespitst op opgedane expertise en moet het afglijden naar een of andere vorm van vervroegde pensionering voorkomen. Deze tweede carrière kan flexibeler zijn, al dan niet parttime ingevuld. Vijftigplussers kunnen als zelfstandige of in dienstverband werken, met gevarieerde beloningssystemen. De sociale zekerheid zou aan kunnen sluiten bij de reeds op gang gekomen wettelijke veranderingen in de levensloopregeling en het prepensioen. Zie: Knipscheer K. *De uitdaging van de tweede adolescentie*. Afscheidscollege Vrije Universiteit Amsterdam 2005.
- 23 Zie ook: Nesse RM, Bergstrom CT, Ellison PT, Flier JS, Gluckman P, Govindaraju DR, et al. *Evolutionary Biology a basic Science for Medicine*. Proc Natl Acad Sci U S A. 2009; November 16.
- 24 Bas Zwaan en Rudi Westendorp zijn hoofdonderzoekers van 'LifeSpan', een door de Europese gemeenschap gefinancierd 'Network of Excellence'. Lifespan integreert het onderzoek naar de ontwikkeling en veroudering van organismen. Het belangrijkste doel van het netwerk is om de relatie tussen vroege en late gebeurtenissen in het leven aan elkaar te koppelen, en om de mechanismen te identificeren die daaraan ten grondslag liggen. Daarvoor worden binnen LifeSpan de waarnemingen bij de mens, en experimenten bij (on)gewervelde dieren voortdurend aan elkaar gespiegeld. De deelnemers aan het LifeSpan consortium behoren tot de belangrijkste Europese laboratoria op het gebied van ontwikkeling en veroudering.