

Gerontologie

Prof.dr. D.L. Knook

Een demografische revolutie

Ruim een eeuw geleden, in 1900, leefden er in ons land 300.000 mensen van 65 jaar en ouder op een totale bevolking van 5,1 miljoen. De 65-plussers vormden toen dus 6% van de bevolking. Hun aantal was vijftig jaar later, in 1950, meer dan verdubbeld tot 770.000. Omdat de totale bevolking ook verdubbeld was tot tien miljoen mensen was het percentage 65-plussers echter maar licht gestegen: tot 7,7%. Ruim vijftig jaar later, in 2007, is de totale bevolking gestegen tot 16,4 miljoen mensen, waaronder 2,4 miljoen 65-plussers (zie tabel 1).

Tabel 1: De grijze druk in de periode 1900-2050

| jaar | bevolking (miljoen) | 0-20 jaar | 20-65 jaar | 65-plus | grijze druk |
|------|---------------------|-----------|------------|---------|-------------|
| 1900 | 5,1 | 2,3 | 2,5 | 0,3 | 12% |
| 1950 | 10,0 | 3,7 | 5,5 | 0,8 | 14% |
| 2007 | 16,4 | 4,0 | 10,0 | 2,4 | 24% |
| 2037 | 17,0 | 3,7 | 9,0 | 4,3 | 47% |
| 2050 | 16,8 | 3,6 | 9,2 | 4,0 | 43% |

Bron: CBS 'Historie bevolking' en 'Kerncijfers van de bevolkingsprognose, 2006-2050'.

In de tabel valt een aantal zaken op. Allereerst daalt na 2007 zowel het aantal jongeren van nul tot twintig jaar, als het aantal mensen in de leeftijdscategorie twintig tot 65 jaar. Verder neemt het aantal 65-plussers sterk toe. Er vindt een vergrijzing van de bevolking plaats. Die wordt veroorzaakt door de nog steeds stijgende levensverwachting en door het teruglopend aantal jongeren (ontgroening). Na 2037 treed er ook nog een krimp van de totale bevolking op. Dat is overigens veel later dan in landen als Duitsland en Italië waar de

bevolking nu al in aantal afneemt. Vergrijzing, ontgroening en krimp van de bevolking veroorzaken een demografische ontwikkeling die nooit eerder is vertoond: tegelijkertijd komen er meer ouderen, worden er minder kinderen geboren en neemt de totale bevolking af in aantal. Gezien de grote maatschappelijke gevolgen van deze veranderingen wordt van een demografische revolutie gesproken, soms zelfs van een demografische tijdbom.

In tabel 1 wordt ook de grijze druk vermeld. Dat is de verhouding tussen het aantal 'grijze' gepensioneerden en het aantal mensen in de werkzame leeftijdsfase van twintig tot 65 jaar (de potentiële beroepsbevolking). In 2007 bedroeg de grijze druk 24%. Vooral als gevolg van het ouder worden van de babyboomgeneratie gaat de grijze druk de komende jaren snel stijgen om in 2037/2038 een hoogtepunt te bereiken. Niet alleen is dan het aantal 65-plussers met twee miljoen mensen sterk toegenomen, tegelijkertijd is ook de leeftijdsgroep twintig- tot 65-jarigen met één miljoen mensen afgenomen. Beide factoren hebben tot resultaat dat de onderlinge verhouding tussen deze twee leeftijdsgroepen, de grijze druk, 47% zal bedragen. Dat is vergeleken met nu bijna een verdubbeling. Deze ingrijpende verandering in de verhouding tussen ouderen en werkenden zal grote gevolgen hebben voor de kosten van de sociale voorzieningen en de (gezondheids)zorg. Zo brengen de werkende twintig- tot 65-jarigen de kosten van de AOW op en dragen in belangrijke mate bij aan de kosten van de gezondheidszorg. Dat betekent dat op dit moment bij een grijze druk van 24% vijf werkenden 1,2 65-plussers 'onderhouden'. In 2037 bedraagt de grijze druk 47%. Dat houdt in dat dan vijf werkenden de kosten voor 2,5 65-plussers moeten opbrengen. In werkelijkheid is de situatie nog ongunstiger omdat lang niet alle mensen in de leeftijdscategorie twintig tot 65 jaar deelnemen aan het arbeidsproces. Na 2037 zal de grijze druk nog decennialang hoog blijven. De vergrijzing is dus geen tijdelijk probleem.

Levensverwachting en gezonde levensverwachting

De levensverwachting stijgt al bijna een eeuw, het leven is steeds langer geworden, maar zijn de extra jaren ook gezonde jaren? Hoe zit het met wat wel 'de gezonde levensverwachting' wordt genoemd? In de wetenschappelijke literatuur komen van dit begrip

verschillende definities voor. Het meest gebruikt wordt 'de levensverwachting in goed ervaren gezondheid' (zie tabel 2).

Tabel 2: Levensverwachting en gezonde levensverwachting van de Nederlandse bevolking in 2005

| | mannen (jaren) | vrouwen (jaren) |
|--|--------------------------|---------------------------|
| <i>bij de geboorte:</i> | | |
| - levensverwachting | 77,2 | 81,6 |
| - levensverwachting in goed ervaren gezondheid | 61,8 | 60,8 |
| <i>op 65-jarige leeftijd:</i> | | |
| - resterende levensverwachting | 15,9 | 19,6 |
| - levensverwachting in goed ervaren gezondheid | 8,3 | 9,3 |

Bron: Knoops K (CBS), Perenboom R (TNO). CBS Webmagazine, 11 december 2006.

Opvallend is dat de gezonde levensverwachting voor mannen en vrouwen vrijwel gelijk is. Vrouwen leven dan wel langer dan mannen, maar de jaren die ze langer leven brengen ze in het algemeen in een minder goede gezondheid door. Bij een verdere toename van de totale levensverwachting is het van groot belang dat de extra jaren ten minste gelijk verdeeld zijn over gezonde en ongezonde jaren.

De levensverwachting wordt sterk beïnvloed door sociaaleconomische factoren, waartoe opleiding en inkomen behoren. Mensen met een hogere opleiding en dito salaris hebben gemiddeld een drie jaar hogere levensverwachting.

Stijging aantal ziektegevallen

De kans op lichamelijke beperkingen en ziekten neemt met de leeftijd toe. De meest voorkomende ziekten bij ouderen boven de 65 jaar staan vermeld in tabel 3. Het meest komen gewrichtsziekten (reuma, artrose en pijn in gewrichten en spieren) voor, op afstand gevolgd door psychische klachten (depressies, dementie en angststoornissen).

Tabel 3: Meest voorkomende ziekten boven de 65 jaar

| ziekte/aandoening | voorkomen (in %) |
|---------------------------------|------------------|
| gewrichtsaandoeningen | 40 |
| psychische klachten | 15 |
| hartziekten | 10 |
| diabetes | 10 |
| chronische longziekten | 10 |
| verschillende vormen van kanker | < 5 |

Bron: Longitudinal Ageing Study Amsterdam (LASA).

Boven de 75 jaar heeft driekwart van alle ouderen een chronische ziekte. Comorbiditeit komt op oudere leeftijd uiteraard veel voor. Toch verkeert zo'n 15% van alle ouderen tot op hoge leeftijd in goede gezondheid.

Het RIVM heeft prognoses gepubliceerd over de toename van het aantal te verwachten ziekten in de periode 2000-2020. Deze wijzen erop dat veel van de ziekten in tabel 3 met gemiddeld 35% zullen toenemen. Hogere percentages worden verwacht voor hart- en vaatziekten, problemen met het gezichtsvermogen en de ziekte van Alzheimer.

De kosten van de zorg voor ouderen

De totale uitgaven voor de gezondheidszorg bedroegen in 2005 62 miljard euro. De komende jaren zullen deze met gemiddeld 5,5% per jaar stijgen. Het is goed om te benadrukken dat van deze stijging slechts circa 1% veroorzaakt wordt door de toename in het aantal (zeer) oude patiënten. Technologische vooruitgang (waaronder nieuwe, duurdere geneesmiddelen en betere apparatuur voor vroege detectie), betere zorg en meer vraag naar zorg zijn samen goed voor 2% van de stijging van de kosten. De overige groei wordt vooral veroorzaakt door een stijging van de loonkosten.

Bijna de helft van de totale zorgconsumptie in Nederland is terug te voeren op een ongezonde leefstijl. Er is dus een grote persoonlijke verantwoordelijkheid voor een langer en gezond leven.

Fysiologie

Tijdens het ouder worden treden veranderingen op in fysiologische functies. Een afname in functie van een orgaan blijft vaak ongemerkt zolang er nog genoeg reservecapaciteit aanwezig is. De reservecapaciteit voor de longen is bijvoorbeeld veel groter dan die van het hart. De vermindering van de reservecapaciteit kan het beste gemeten worden door het betreffende orgaan te belasten.

De mate waarin functies van organen en orgaansystemen tijdens het ouder worden verminderen, verschilt sterk. Zo nemen de transportfunctie van het bloed en de geleidingssnelheid van zenuwen slechts weinig af. De capaciteit van de renale uitscheiding (van belang voor klaring van hydrofiele geneesmiddelen) en van de bloedcirculatie kunnen daarentegen sterk verminderen.

Er treedt een grote interindividuele variatie op tussen ouderen. De kalenderleeftijd is een slechte voorspeller van het fysiologisch functioneren. Sommige 85-jarigen presteren hetzelfde als de gemiddelde vijftigjarige. Verder is duidelijk dat in één persoon verschillende fysiologische processen, zoals hartslag, ademhaling, spierkracht, immunologische functies, in een verschillend tempo met de leeftijd achteruitgaan. In de meeste gevallen hebben de betreffende orgaansystemen nog een voldoende groot aanpassingsvermogen om de normale fysiologische functies te blijven uitoefenen. Door fysieke activiteiten kunnen verschillende functies geoefend worden; dit levert duidelijke gezondheidsvoordelen op.

Sommige externe factoren kunnen een duidelijk effect hebben op het optreden en de progressie van een aantal ziekten die op oudere leeftijd voorkomen. De negatieve effecten van roken zijn iedereen bekend. Er zijn veel experimentele aanwijzingen, tot nu toe vooral bij proefdieren, dat het gebruik van verminderde hoeveelheden calorieën in het voedsel (calorische restrictie) een gunstig effect heeft. Het verouderingsproces zou hierdoor vertraagd kunnen worden en specifieke ziekten zouden later optreden.

Verouderingstheorieën

Veroudering is een complex en multifactorieel proces, met een duidelijk eindpunt, maar geen eenduidig begin. Het treedt in vrijwel alle organismen op. Het blijkt moeilijk om oorzaken en gevolgen van veroudering in een universeel theoretisch kader te plaatsen. Cruciaal hierbij is welke definitie van veroudering men hanteert.

Een acceptabele definitie luidt als volgt: onder veroudering wordt verstaan alle leeftijdgerelateerde veranderingen in een organisme die een negatief effect hebben op het functioneren en de kans op sterfte verhogen.

In deze bijdrage wordt veroudering vanuit twee theoretische invalshoeken bekeken. Veroudering gezien vanuit evolutiebiologisch perspectief en veroudering beschouwd als het falen van onderhoud- en reparatiemechanismen. De belangrijkste verouderingstheorieën zullen vanuit deze twee benaderingen behandeld worden.

Evolutiebiologisch perspectief

In het erfelijk materiaal ontstaan voortdurend veranderingen door factoren binnen het organisme en van buitenaf. Deze mutaties kunnen worden doorgegeven aan de nakomelingen. Als de veranderingen positieve nieuwe eigenschappen opleveren, kunnen zij het individu helpen om bijvoorbeeld zich aan te passen in een veranderde omgeving. Natuurlijke selectie is gebaseerd op gunstige individuele eigenschappen.

Een door mutatie verkregen nieuwe eigenschap biedt het meeste selectievoordeel op jonge leeftijd. Een nieuwe eigenschap die pas op latere leeftijd nuttig is, zal ontsnappen aan de natuurlijke selectie.

Ook nieuwe eigenschappen die op latere leeftijd een negatief effect zouden hebben, zijn evolutionair niet nadelig. De meeste individuen zijn dan al dood.

Op basis van deze redeneringen zijn verschillende **verouderingstheorieën** gepostuleerd. De oudste hiervan is de 'late-acting-deleterious-genes-theorie'. Deze stelt dat veroudering veroorzaakt wordt door genen waarin toevallige mutaties zijn ontstaan die pas op latere leeftijd een schadelijk effect hebben.

De 'pleiotrope gentheorie' postuleert dat bepaalde genen in meer dan één eigenschap tot expressie kunnen komen. Door natuurlijke selectie zullen genen die vroeg in het leven gunstig zijn ten behoeve van groei en voortplanting bevoordeeld worden. Deze voordelen zullen de eventueel latere tot expressie komende nadelen overtreffen.

De meest moderne representant van de evolutionaire theorieën is de 'disposable-somatheorie'. Deze stelt de vraag aan de orde hoe een organisme het beste zijn fysiologische energie kan verdelen.

Aan de ene kant is er de noodzaak om als individu in leven te blijven en energie te besteden aan onderhoud en reparatie van het lichaam (soma), terwijl aan de andere kant nageslacht moet worden voortgebracht om het voortbestaan van de soort (de genen) veilig te stellen. Volgens de theorie wordt er minder energie besteed aan onderhoud en reparatie dan noodzakelijk zou zijn om het individu, zeker na de voortplanting, oneindig lang te laten leven. Veroudering is de prijs die wordt betaald voor voortplanting!

Onderhoud en reparatie

De disposable-somatheorie vormt een goede overgang naar de tweede invalshoek waarbij veroudering gezien wordt als het in toenemende mate minder goed functioneren van onderhoudsmechanismen en reparatienetwerken. Allerlei fouten en beschadigingen hopen zich op. Het organisme wordt hierdoor steeds gevoeliger voor risicofactoren, kan hier steeds moeilijker mee omgaan en de kans om te overleven neemt af.

De 'vrijeradicalentheorie' is op deze gedachtegang gebaseerd. Hierbij worden belangrijke veranderingen tijdens de veroudering toegeschreven aan beschadigingen veroorzaakt door vrije radicalen. Vooral zuurstofradicalen zijn in dit opzicht belangrijk. Radicalen worden continu tijdens allerlei normale cellulaire processen gevormd. Zuurstofradicalen ontstaan bijvoorbeeld tijdens de cellulaire ademhaling. Normaal worden de ontstane vrije radicalen verwerkt en geneutraliseerd door allerlei cellulaire systemen. Volgens de theorie is deze verdediging niet volmaakt. Hierdoor 'ontsnappen' vrije radicalen. Omdat zij zo reactief zijn, kunnen zij allerlei schade veroorzaken, bijvoorbeeld aan de lipiden in membranen, aan collageenmoleculen en aan DNA- en eiwitmoleculen. Deze schade wordt niet voldoende gerepareerd, bijvoorbeeld door de DNA-reparatiesystemen, en accumuleert.

De factoren die de schade veroorzaken kunnen endogeen van aard zijn, zoals de vrije zuurstofradicalen die vrijkomen tijdens het celmetabolisme (respiratie en oxidatieve fosforulering). Daarnaast kunnen ook factoren van buitenaf een rol spelen, zoals uv-licht, straling of leefstijlfactoren zoals roken. De cel verdedigt zich tegen beschadigingen, met name tegen DNA-beschadigingen, met uitgebreide reparatiesystemen. Verder kunnen antioxidantia in de cellen vrije zuurstofradicalen neutraliseren.

Levensduur

De grote verscheidenheid waarmee verouderingsverschijnselen zich manifesteren wijst erop dat veroudering voor een deel wordt bepaald door toevalsfactoren. Aan de andere kant is het duidelijk dat elke soort een specifieke levensduur heeft. Bij de mens ligt dit maximum op ruim 120 jaar, bij de muis op ongeveer vier jaar. Deze verschillen tussen diersoorten die evolutionair en fysiologisch nauw verwant zijn, moeten vastliggen in de erfelijke informatie.

De stochastische aard van leeftijdgerelateerde veranderingen en de genetische aspecten van levensduur en veroudering kunnen onder één noemer gebracht worden. Veroudering moet dan gekarakteriseerd worden als het uiteindelijke falen van de homeostase, het vermogen van het organisme om bij verstoring de normale toestand te herstellen. Dit verlies aan homeostase zou worden veroorzaakt door interacties tussen stochastische oorzaken van beschadiging en genetisch bepaalde verdedigings- en reparatiesystemen. Deze systemen zouden beter ontwikkeld zijn bij soorten met een lange levensduur (mens) dan bij soorten met een korte levensduur (muis). Zo zouden langlevende diersoorten beter vrije radicalen kunnen neutraliseren, beter DNA-beschadigingen kunnen repareren en minder fouten maken bij de eiwitsynthese. Hiervoor zijn inderdaad verschillende experimentele aanwijzingen. Toch zijn deze nog te beperkt om definitieve conclusies te kunnen trekken.

Het meest waarschijnlijke is dat de levensduur van een soort genetisch bepaald is, maar dat het verouderingsproces zelf en het tempo waarin dit verloopt onder invloed staan van zowel genetische als stochastische factoren. Genen kunnen dan het verouderingsproces in zekere mate bepalen, maar zijn zelf ook weer onderworpen aan de gevolgen ervan, bijvoorbeeld door beschadigingen van hun DNA.

Referenties

Eulderink F, Heeren TJ, Knook DL et al. Inleiding Gerontologie en Geriatrie (4e herziene druk). Houten: Bohn Stafleu van Loghum, 2004.

Knook DL, Ulrich H. De kracht van je leven. Gezondheid en geldzaken voorbij de vijftig (5e druk). Amsterdam/Rotterdam: Prometheus/NRC Handelsblad, 2004.

Knook DL. Het Methusalem-mysterie. Vergrijzing: zegen of bedreiging? Amsterdam: Uitgeverij Bert Bakker, 2008.