

Veroudering ligt ten grondslag aan veel ziektes door de aanwezigheid van zogeheten 'senescente' cellen. Wie gezond leeft, heeft op latere leeftijd minder van deze cellen in zijn lijf en verouderd minder snel. Prof. dr. dr. Andrea Maier zoekt naar een middel om het proces van veroudering te vertragen, en hoopt daarmee over vijf jaar ook kanker een halt toe te kunnen roepen.

TEKST DORIEN DIJKHUIS BEELD ROYAL MELBOURNE HOSPITAL

# Veroudering, *kanker* en leefstijl

**B**eweging, beweging, beweging! hamert het adagium van hoogleraar veroudering Andrea Maier in mijn hoofd wanneer ik in de hal van het VU-gebouw twijfel tussen de lift en de trap naar de bovenste verdieping waar zij vandaag haar werkkamer heeft. Bewegen is één van haar stokpaardjes in de strijd tegen veroudering en ouderdomsziektes. Ze barst in lachen uit als ik boven -op de zesde verdieping helemaal aan het eind van de gang - mijn ademhaling na het traplopen onder controle probeer te krijgen. "Dat is de reden dat ik in deze uithoek zit", grapt ze met haar zangerige Duitse accent. "Om journalisten gezond te laten verouderen."

## Dr. dr.

Maier werkt afwisselend in Melbourne en Amsterdam. Met een volle werkweek in Nederland maakt zij tussen de bedrijven door tijd voor een interview over veroudering, kanker en leefstijl. Dr. dr. Inderdaad. Ze promoveerde twee keer. De eerste keer in de interne geneeskunde en een paar jaar later in de gerontologie (de 'wetenschap van het ouder worden'); op haar 33<sup>e</sup> werd ze de jongste hoogleraar interne geneeskunde ooit. Vanwaar haar interesse in de ouderdom?

"Ik raakte erdoor gefascineerd toen ik tijdens een studieperiode in China een oude dame ontmoette die zo vitaal was dat ze mij met tai chi fysiek de baas kon. Ik was begin twintig, zij 95 jaar. Hoe kon dat? Waarom wordt de een ziek en blijft de ander tot op hoge leeftijd gezond en vitaal?"

Zo werd haar fascinatie geboren. En de zoektocht naar manieren om veroudering te vertragen. "In Nederland heeft

vijftig procent van de zestig-plussers één of meer ziektes. Niemand wil ziek zijn, niemand wil na een lang ziekbed overlijden. Wat als we een medicijn kunnen ontwikkelen tegen veroudering en daarmee kunnen voorkomen dat we ziek worden?"

## Senescente cellen

Maier beschouwt ouderdom als een ziekte. "Kijk", zegt ze, "we vinden het logisch om hartfalen, diabetes en kanker als ziektes te zien, waarvoor we naar remedies op zoek gaan. Maar wat aan die ziektes ten grondslag ligt, is veroudering. Er is een duidelijk verband tussen ouderdomsziekten en de aanwezigheid van verouderde cellen, ook wel 'senescente' cellen genoemd. Die zijn nog wel metabool actief, maar delen niet meer. Ze komen heel veel voor bij oudere mensen en ze kunnen de biologische leeftijd aangeven; een 60-jarige met relatief veel ziektes heeft meer senescente cellen in het lichaam dan de gemiddelde 60-jarige. En leden van families waarin mensen uitzonderlijk lang leven, zeg honderd jaar of langer, hebben doorgaans veel minder van die cellen dan leeftijds-genoten."

Veroudering is stapeling van schade. En senescente cellen zijn de veroorzakers van die schade. Maier vergelijkt die cellen vaak met een vuilnisbak die niet geleegd wordt en die begint te stinken. "Gezonde cellen krijgen signalen dat de bak moet worden



geleegd en worden gevraagd te reageren, maar kunnen dat niet. Om hulptroepen in te schakelen gaan ze zich bijvoorbeeld delen, waardoor kanker op oudere leeftijd ontstaat.”

### **Kanker op jonge of oude leeftijd**

‘Kanker op oudere leeftijd’, ze zegt het nadrukkelijk, want er is een onderscheid tussen kanker op jonge leeftijd (tot zestig jaar) en kanker die daarna

ontstaat. “Op jonge leeftijd zijn het meestal bepaalde genen die kanker veroorzaken, terwijl het op oudere leeftijd overwegend verouderingsverschijnselen zijn die voor schade en celdeling zorgen. In verschillende onderzoeken is aangetoond dat 60-plussers met kanker veel meer van die verouderde cellen in hun weefsel hebben dan leeftijdgenoten zonder kanker.”

De werking van senescente cellen is de ontdekking van de afgelopen tien jaar. Daarmee komt misschien ook een remedie voor veroudering dichterbij. Want zijn die cellen wellicht te verwijderen? Daar is de afgelopen jaren veel onderzoek naar gedaan. Onder andere door Maier's eigen onderzoeksgroepen in Amsterdam en Melbourne. “In onderzoek waarbij senescente cellen uit muizen werden verwijderd, stopte het verouderingsproces. Onlangs bewezen Rotterdamse onderzoekers dat muizen met medicijnen tegen senescente cellen een mooiere vacht en betere nierfuncties kregen. Het verouderingsproces werd met andere woorden niet alleen gestopt, maar ook teruggedraaid.”

### **Opwindende resultaten**

Kunnen we kanker voorkomen door senescente cellen weg te halen? Ook met die vraag houden onderzoekers zich bezig. Voorlopig zijn alleen proeven gedaan bij muizen of in celculturen. Maar de resultaten zijn opwindend, vindt ze. “Uit één onderzoek bleek dat het verwijderen van senescente cellen ervoor zorgde dat de muizen veel beter reageerden op de chemotherapie. Senescente cellen worden als een van de oorzaken van kanker op hoge leeftijd gezien.”

In ander kankeronderzoek, opnieuw bij muizen, werden specifieke ontstekingsremmers getest. Senescente cellen zenden signaalstoffen naar andere cellen en die brengen ontstekingsreacties met zich mee. In dit onderzoek werd gezocht naar een mogelijkheid om met ontstekingsremmers deze werking tegen te gaan. Maier: “Vooralsnog zijn het prille conceptuele proeven. Of het in mensen ook werkt, zal verder onderzocht moeten worden. Maar als je erover nadenkt lijkt



## **BIOGRAFIE**

**Wie:** Prof. dr. dr. Andrea Maier (1978)

**Privé:** Getrouwd, woont afwisselend in Melbourne en Zoeterwoude-Dorp

**Werk:** Studie geneeskunde afgerond in 2003. Zij specialiseerde zich in de interne geneeskunde aan het Leids Universitair Medisch Centrum en koos de subspecialisatie Ouderengeneeskunde. Na haar studie en summa cum laude promotie in 2003 in Luebeck en in 2008 aan de Rijksuniversiteit Leiden, werd ze in 2012 hoofd van de sectie ouderengeneeskunde en gerontologie aan het VU Medisch Centrum. Op haar 33<sup>e</sup> werd zij benoemd tot hoogleraar Interne Geneeskunde, in het bijzonder Gerontologie. Inmiddels is zij hoogleraar veroudering aan de Vrije Universiteit van Amsterdam en de Universiteit van Melbourne. Daarnaast is zij directeur van het Royal Melbourne Hospital. Eerder dit jaar verscheen haar boek ‘Eeuwig houdbaar - de ongekende toekomst van ons lichaam’ bij Uitgeverij Prometheus.

**‘Senescente cellen zijn nog wel metabool actief, maar delen niet meer’**



## 'Beweging helpt tegen veroudering'



het logisch dat we door het verwijderen van de senescente cellen kanker kunnen bestrijden of zelfs voorkomen; met de huidige technieken zoals bestraling en chemo bestrijden we alleen de kankercellen, niet de senescente cellen. Terwijl die de oorzaak zijn van kanker. Als je de oorzaak niet weghaalt, kunnen er op termijn opnieuw kankercellen ontstaan."

Ze vermoedt dat de antiverouderingsmiddelen binnen vijf jaar zullen worden ontwikkeld. "Het zou fantastisch zijn als we veroudering kunnen vertragen of zelfs stoppen en daarmee chronische ziektes zoals kanker een halt kunnen toeroepen!"

### Dikke bult

Leefstijl heeft een grote invloed op het ontstaan van senescente cellen. Mensen die roken hebben bijvoorbeeld veel meer verouderde cellen in hun weefsel dan niet-rokers. In hoeverre kunnen we zelf invloed uitoefenen op het krijgen van kanker? En is het je

eigen schuld als je kanker krijgt? "Niet als je kanker krijgt op jonge leeftijd. Borstkanker is vaak genetisch bepaald. Je hebt dan vaak 'pech'. Ik spreek trouwens liever niet over schuld. Dat is een negatief begrip. Ik zou zeggen: het is bewezen dat we zelf iets aan onze gezondheid kunnen doen. Neem longkanker: bij negentig procent van de longkankerpatiënten is de ziekte veroorzaakt door roken. Dat betekent niet dat iedere roker longkanker krijgt en ook niet dat je geen longkanker krijgt wanneer je niet rookt. Maar we weten dat het risico aanzienlijk kleiner wordt als je niet rookt. Ook het risico op leverkanker valt te verkleinen door te matigen met alcohol. Het risico op huidkanker verlaag je door lang zonnebaden en verbranden, vooral op jonge leeftijd, te vermijden. Obesitas vergroot het risico op bepaalde borstkankers, en dikkedarmkanker wordt geassocieerd met rood vlees. Het verband is niet zo sterk als bij roken en longkanker, maar het verband is er zeker. Dus ja, we kunnen zeker iets doen om het risico te verkleinen: gezond leven, dan heb je op latere leeftijd minder senescente cellen en verouder je minder snel."

### Antiverouderingsmiddel

Onlangs zag Andrea Maier middels een huidbiopt waar de senescente cellen zich in haar eigen lichaam bevinden. Dat was confronterend, hoewel ze wist dat iedereen ze heeft, niet alleen oudere mensen. Ook op je negenendertigste heb je verou-

derde cellen in je lichaam. "Ik ben meer gaan sporten", lacht ze. "Boksen. En ik neem altijd de trap als ik de keuze heb. Bewegen helpt tegen veroudering. Uit een onderzoek onder 70-jarigen die in het voorstadium van obesitas en suikerziekte zaten, bleek dat beweging de suikerspiegel deed dalen. Uit bloedsamples bleek bovendien dat het aantal senescente cellen gaandeweg afnam. Het lichaam kan die cellen dus ook zélf verwijderen. Onder andere door beweging."

### Prehabilitatie

We worden steeds ouder. De eerste Nederlander die 130 jaar wordt, wordt ergens in de komende jaren geboren. Maar ook mét kanker worden we steeds ouder. De overlevingskansen zijn de afgelopen decennia veel groter geworden door de beschikbare behandelingen. En die zullen in de toekomst alleen maar groter worden. Wat daar volgens Maier ook aan bijdraagt is de manier waarop we met zieke mensen omgaan. In Amerika zijn ze al ver met 'prehabilitatie': patiënten vanaf het moment van de diagnose lichamelijk en geestelijk voorbereiden op de behandelingen, zodat zij die zo vitaal mogelijk ondergaan. Dat versnelt het herstel en verkleint de kans op bijwerkingen en complicaties. Ook kunnen we volgens Maier veel leren van de Oosterse geneeskunde. "In het westen zijn we gefocust op het genezen van een enkel orgaan. Daar kijken ze veel meer naar het lichaam als geheel en naar de invloed die een ziekte heeft op het individu. Een mooie ontwikkeling daarin vind ik de samenwerking tussen oncologen en geriateren die je her en der in ziekenhuizen ziet ontstaan. Zij bespreken samen met de oudere patiënt wat hij of zij wil en verwacht van de behandeling. Vaak komt het doel van de oncoloog niet overeen met het onbesproken doel van de oude patiënt; artsen zijn vaak gericht op levensduur, terwijl voor de patiënt vooral kwaliteit van leven belangrijk is."