

Levensloopepidemiologie: een nieuwe tak van een jonge wetenschap

Luc Bonneux

Van epidemie naar epidemiologie

Epidemiologie komt van het Griekse $\epsilon\pi\iota$ (epi = op) $\delta\eta\mu\omicron\varsigma$ (demos, volk) en betekende 'wat komt op het volk'. Het woord epidemie werd voor het eerst gebruikt door Hippocrates, de eerste wetenschapper die systematisch het ontstaan van ziekten in relatie tot hun omgeving onderzocht. "Epi" was tegengesteld aan $\epsilon\nu$ (en = in) $\delta\eta\mu\omicron\varsigma$ (endemisch), wat betekent: een ziekte die aanwezig was in het volk. We vinden de woorden nog terug in epidemie en endemie.

De epidemiologie onderzocht aanvankelijk de oorzaken van het uitbreken van ziekten onder de bevolking. De vader van de moderne epidemiologie is John Snow, die de cholera in Londen bestudeerde. Snow bewees dat de cholera-epidemie van 1854 was veroorzaakt door besmet water (Vandenbroucke, Eelkman Rooda & Beukers, 1991). In het Londense district Soho had iedereen die aan cholera leed, water gedronken uit een bepaalde pomp. De mensen die de dodelijke ziekte niet hadden opgelopen, hadden geen van allen water uit die pomp gedronken. Hoewel hij niet echt werd geloofd, haalde het bestuur toch de hendel van de pomp, wat het einde van de epidemie betekende. Snows onderzoek naar het verband tussen uitbraken van cholera en de herkomst van drinkwater was nog sterker. Na uitgebreid te hebben beschreven hoe de drinkwaterbevoorrading van Londen feitelijk kon worden beschouwd als een natuurlijk experiment in één groot bevolkingslaboratorium, toonde hij aan dat de kans op cholera meer dan honderd maal groter was in een bedrijf dat water betrok stroomafwaarts in de Theems, vergeleken met bedrijven die hun water stroomopwaarts betrokken. Dat werd hem niet in dank afgenomen door het *establishment*; het leveren van drinkwater in een grote stad als Londen was immers *big business*. De negentiende eeuw-

se steden waren door de grote toevloed uit het platteland ware poelen van verderf geworden. Het opschonen kon pas beginnen toen het zich emanciperende volk voldoende politieke macht had verworven om de polsen van de machthebbers om te wringen.

Infectieziektenepidemiologie nam een hoge vlucht tijdens de koloniale veroveringsstochten. In het dunbevolkte Afrika was een goede volksgezondheid een economische noodzaak: er moesten immers voldoende gezonde arbeidskrachten zijn (Van Reybrouck, 2010). Volksgezondheidsmaatregelen waren effectief en goedkoop in de strijd tegen infectieziekten, en de autoritaire koloniale overheid had de militaire macht om deze op te leggen. Sir Donald Ross ontdekte aan het einde van de 19e eeuw dat malaria werd overgedragen door Anopheles-muggen en ontwikkelde al heel snel, aan het begin van de 20e eeuw, kwantitatieve transmissiemethoden van malaria. Deze voorspelden uitstekend efficiënte bestrijdingsmethoden van malaria. Deze modellen en hun voorspellingen verloren pas hun waarde toen de malariamug in toenemende mate resistent werd voor pesticiden. De zeer strak georganiseerde slaapzaktebestrijding in Belgisch Congo was gebaseerd op systematisch opsporen van nog asymptomatische dragers van de ziekte, en herleidde de ziekte tot nog enkelingen per jaar. Met dezelfde ijzere hand werden lepralijders geïsoleerd, werd gevaccineerd tegen de pokken en werd framboesia massaal behandeld. *Les grandes endémies*, de grote endemische ziekten, waren op een haar na uitgeroeid in de naoorlogse kolonie. Het autoritaire paternalisme bleek echter niet duurzaam. Al was het laatste succes van deze tijd niet bepaald gering: in de jaren zestig en zeventig konden met de ingvacinatie de pokken worden uitgeroeid, na de pest de grootste gesel die de mensheid ooit heeft getroffen.

Op zoek naar de oorzaken van chronische ziekten

Na de Tweede Wereldoorlog, met de afnemende of verdwijnende plaag van infectieziekten in de rijke landen, kwam geleidelijk aan de nadruk te liggen op chronische, niet overdraagbare ziekten, vooral als gevolg van het roken. Dankzij de tabakindustrie en haar niet aflatende strijd om verwarring te zaaien over de gezondheidsschade van tabak werd de moderne epidemiologie steeds beter en steeds scherper gherdefinieerd als de studie van determinanten van gezondheid en ziekte in menselijke bevolkingen. Opgejaagd door de beste wetenschappers die *Big Tobacco* kon kopen, ontwikkelden de epidemiologen een krachtige materiaaldoos aan technieken geschikt voor observationeel onderzoek, bij gebrek aan gecontroleerde experimenten in open bevolkingen. Samen met deze materiaaldoos ontwikkelden ze een werkbare wetenschapsfilosofie om de resultaten te interpreteren (Hill, 1965). In de naoorlogse periode werd

epidemiologie zo synoniem met onderzoek naar de oorzaken van niet-overdraagbare chronische aandoeningen van de man op middelbare leeftijd en het voorkomen daarvan. Daar was een goede reden voor. Tot de Tweede Wereldoorlog was de kloof in levensverwachting tussen mannen en vrouwen beperkt tot een paar jaren. Na de Tweede Wereldoorlog nam die kloof spectaculair snel toe. In Nederland nam de mannelijke levensverwachting zelfs af: in 1972 was die lager dan in 1950. De reden lag in de enorme toename van het aantal patiënten longkanker en acute hartziekten: de mannen verloren jaren aan levensverwachting door te roken.

In de jaren zestig ontstond de sociale epidemiologie. In een striemen-de rede voor het vroeg-20e-eeuwse Franse parlement stelde de socialist Jean Jaurès al dat de dood gelijk was voor allen, maar toch wel veel gelijk voor de armen. Ook in welvarende naoorlogse economieën bleef dat gelden. De beroemde Whitehall-studie toonde aan dat in Engeland, toen een nog streng gelaagde klassenmaatschappij, de plaats in de sociale hiërarchie een krachtige voorspeller was van de levensverwachting (Rose & Marmot, 1981). In de VS, een meritocratie, voorspelde het opleidingsniveau de gezondheid en de levensverwachting. Het bezit van een eigen huis was een derde grote voorspeller. Klassen die zich sneller dure innovaties konden verwerven, zoals auto's en koelkasten in het naoorlogse Europa, leefden langer. Het Engelse *Black Report* van 1980, dat grote sociale ongelijkheden documenteerde in heel Engeland en Wales en bij de Britse autoriteiten bijzonder onwelkom was, vormde zo een belangrijke mijlpaal in de sociale epidemiologie (Gray, 1982).

Doordat de registratie en digitale verwerking van gegevens een hoge vlucht nam, verschenen er vele vergelijkende studies die aantonen dat sociale status, opleiding en bezit gezondheid voorspellen. In dit jaarboek vindt u een gedetailleerde studie van Deboosere, Gadeyne, Charafeddine en Van Oyen over het effect van deze drie variabelen op ervaren gezondheid bij onze zuidoctoren en een overzichtsartikel van Anton Kunst over de Europese data. Sociale ongelijkheden in gezondheid bleken alomtegenwoordig, en niet minder in de meest egalitaire Scandinavische sociaaldemocratieën (Mackenbach et al., 2008). Naarmate trends over tijd zichtbaar werden, namen deze verschillen helemaal niet af. In tijden van economische groei namen ze zelfs toe. Deze sociale verschillen bleken bijzonder hardnekkig, in dezelfde mate als de studies die succesvolle interventies konden demonstreren schaars bleven. De commentaren van de sociale epidemiologie werden bepaald klagerig. Maar bij gebrek aan concrete *evidence based policies* bleven de 'redactioneels' meer gevuld met dure wensen dan met haalbare voorstellen. De hardnekkigheid van sociale oorzaken van ongezondheid deed de epidemiologische theorievorming verschuiven naar een minder reductionistisch kader.

Darwin en de gezonde levensloop

Waar de dokter een patiënt onderzocht, onderzocht de epidemiologie een volk. Het besef groeide nu dat de oorzaken van gezondheid moesten worden gezocht in de hele levensloop, hoe deze is gevormd door miljoenen jaren natuurlijke evolutie en hoe deze wordt beleefd in zijn individuele, sociale en materiële context.

Het bittere oorlogslot leverde Nederland een uniek bevolkingsexperiment: de Nederlandse Randstadbevolking werd slachtoffer van een zorgvuldig geregisseerde hongersnood tijdens een zware winter, met begin- en einddatum. Lumey en Van Poppel beschrijven dit onderzoek uitgebreid in dit boeknummer van *Mens & Maatschappij*. Kinderen die als vrucht in de baarmoeder werden blootgesteld aan honger, bleken hun hele verdere leven een slechtere gezondheid te genieten, met hogere kansen op schizofrenie, zwaarlijvigheid en diabetes. Dit gold ook voor de overlevenden van het in de oorlog lang omsingelde Leningrad (het vroegere en huidige St Petersburg), of de door Stalin en Mao geschapen hongersnoden in de Oekraïne en China. Autochtone bevolkingen uit droge streken die in een lange voorgeschiedenis vaak werden blootgesteld aan lange perioden van schaarste, bleken heel slecht tegen welvaart te kunnen: velen werden dik, op een bepaalde leeftijd waren er meer mensen met dan zonder diabetes. Enerzijds is er een directe invloed van acute honger op de intra-uteriene ontwikkeling van de kwetsbare hersenen natuurlijk goed denkbaar. Anderzijds lijken er evolutionaire mechanismen bewaard, genetisch, epigenetisch of socio-cultureel, die een kind voorbereiden op een leven van schaarste. Een kind dat op zeer jonge leeftijd wordt blootgesteld aan schaarste, krijgt de boodschap dat het een harde wereld is. In tijden van welvaart moeten de beschikbare calorieën efficiënt worden opgeslagen als voedingsreserve voor tijden van honger. Als er geen honger meer is, wordt er enkel opgeslagen en worden de mensen dik met de daarmee samenhangende welvaartszichten.

Fysieke gezondheid is een biologisch fenomeen. Zoals ieder biologisch fenomeen, kan dit slechts worden begrepen in het licht van natuurlijke evolutie door selectie. Van Bodegom en Lindenbergh beschrijven in dit jaarboek hoe veroudering is ontstaan door natuurlijke evolutie door selectie (of beter: afwezigheid van selectie op oudere leeftijd) en wat de rol van het immuunsysteem daarbij is. Het lijkt geen twijfel dat de biologische theorievorming over volksgezondheid een zware klap had gekregen door het vooroorlogse sociaaldarwinisme, de eugenetica en theorieën van sociale hygiëne. Deze biologische theorieën vormden de ideologische onderbouwing van het racisme en fascisme, die rassen, klassen of individuen beschreven als superieur en inferieur. Ze bereikten hun hoogtepunt onder de nazis, die het ras wilden verbeteren door systematische uitroeiing van de minderwaardigen. Het valt heel goed te

begrijpen dat humane (letterlijk en figuurlijk) wetenschappers biologische theorieën die daar ook maar in de verte op leken, niet meer met een tang wilden aanraken. Het sociaaldarwinisme was echter een dwaling, zowel in interpretatie als in uitvoering, waarvoor de biologische theorie noch Charles Darwin verantwoordelijk kan worden gesteld. Je kunt de scheppende kracht op de menselijke levensloop van miljoenen jaren evolutie door selectie niet negeren.

Levenslopen worden gevormd door hun genetische erfenis en sociale omgeving. *Nature* en *nurture* zijn één en ondeelbaar. Een goed voorbeeld is het ontstaan van genetische aandoeningen door de veranderende socio-economische context. Familiale hypercholesterolemie is een monogenetische aandoening die een hoge sterfte veroorzaakt door een fout in het cholesterolmetabolisme. Historisch zorgde dit gen echter voor lagere sterfte door hogere overlevingskansen bij ernstige infectieziekten, terwijl weinig eten en hard werken de cholesterolspiegels ongewaarslijkaag hield (Sijbrands et al., 2001). In een milieu met een hoge infectiedruk en schaarste was dit gen 'goed'. In een milieu met een lage infectiedruk en blijvende welvaart wordt ditzelfde gen 'slecht': sterfte aan infectieziekten is zeer laag, waardoor de baten van het hebben van dit gen verdwijnen, veel eten en weinig beweging veroorzaken een dodelijk hoog bloedcholesterol.

Als een vis in het sociale water

Mensen zijn sociale primaten. Zoals vissen leven in water, leven mensen in sociale netwerken. In dit jaarboek laten Keizer, Dykstra en Van Lenthe zien dat mannen zonder kinderen minder lang leven dan vaders met twee of meer kinderen, maar de beste manier om lang gezond en gelukkig te leven, is toch je ouders zorgvuldig te kiezen. Het doet er niet toe wat ouders doen, wel wie ze zijn. Intellectuele en sociale begaafdheid is overdraagbaar, zowel genetisch als cultureel. Slimme ouders hebben slimme kinderen, domme ouders domme. Kinderen van hoog opgeleide ouders worden geboren in een milieu met veel boeken, bij ouders die opleiding belangrijk vinden. Kinderen van laag opgeleide ouders worden geboren in een milieu dat weinig intellectueel stimuleert en bij ouders die opleiding minder belangrijk vinden. In zwarte subculturen in de VS worden zwarte kinderen die goed leren en spontaan hun best doen op school, sociaal uitgesloten omdat ze 'blank doet' (Dubner & Levitt, 2005). (Oudere) arbeiderskinderen onder de lezers van *Mens & Maatschappij* herkennen dat ongetwijfeld: je moet niet naast je schoenen gaan lopen, een werkmanstrook is goed genoeg. Het blijkt bijzonder moeilijk zich te onttorstelen aan dergelijke sociale codes. Jonge kinderen die hoog scoren op cognitieve testen, hebben het lastig om dit voordeel vast

te houden in een 'laag' socio-economisch milieu, terwijl zij die laag scoren, maar geboren worden in een 'hoog' milieu, neigen hun achterstand in te lopen.

Levensloopepidemiologie beschrijft biologische levenslopen in een sociale context. Kinderen worden geboren met een grote diversiteit aan aangeboren karaktertrekken, die hen minder of meer succesvol maken. Soort zoekt soort: succesvolle mannen vinden succesvolle vrouwen, vanaf de conceptie worden de kansen op succes al slecht verdeeld. Het milieu in de baarmoeder en de voedingstoestand begint al snel na de bevruchting zijn rol te spelen. Na de geboorte leren succesvolle kinderen van succesvolle ouders succes. Deze vicieuze cirkels draaien de hele jeugd door. In haar onderzoek naar dementie toont Mieke Reuser in dit jaarboeknummer hoe de kansen op dementie sterk worden bepaald door de genoten opleiding. De kansen op dementie zeer laat in het leven worden dus bepaald door de condities vroeg in het leven. In toenemende mate documenteert levensloopepidemiologie hoe determinanten, genomen in de vroegste jeugd, belangrijke gezondheidseffecten hebben op hoge leeftijd. Tegelijkertijd toont Reuser ook de plasticiteit van ons brein aan, dat zich ook op hoge leeftijd kan aanpassen aan onvermijdelijke schade.

De levensloop is maakbaar

Levensepidemiologie confronteert ons met onze menselijke beperktheid. Sociale ongelijkheid zal al evenmin verdwijnen als onze sterfelijkheid. Aan veel factoren van ongelijkheid kunnen wij niets veranderen. Het is een interessante ethische vraag in hoeverre we sommige vormen van ongelijkheid misschien ook niet mogen willen veranderen. Culturele diversiteit is ook een waarde, al gaat die bijna onvermijdelijk ook gepaard met diversiteit in gezondheid. De goden moeten hun getal hebben. Waar niets vanaf mag, is het besef dat alle kinderen op dit steeds kleiner wordende planeetje het recht hebben om zichzelf te verwezenlijken, om hun eigen levenskeuzen te maken en het potentieel kapitaal waarmee ze zijn geboren, zo goed mogelijk te ontwikkelen. Het is goed om af en toe over onze grenzen heen te kijken. Tania Houweling bespreekt de toestand van de kinderen in de lage inkomelanden en stelt dat de negatieve invloed van een lage sociaal-economische positie van ouders op de levensloop van hun kinderen door goed beleid kan worden afgezwakt. Er is geen reden tot pessimisme, meer nog: optimisme is een morele plicht. John Snow, de vader van de epidemiologie, haalde de hendel van de pomp die de cholera veroorzaakte in Soho. Levensloopepidemiologie is waardeloos, zonder het besef dat we alle kinderen op aarde een waardige jeugd en een goede opleiding kunnen bieden. *Yes, we can!*

Literatuur

- Dubner, S.J. & Levitt, S.D. (2005). *Freakonomics: A rogue economist explores the hidden side of everything*. New York: Harper Collins Publishers.
- Gray, A.M. (1982). Inequalities in health. The Black Report: a summary and comment. *International Journal of Health Services*, 12(3), 349-380.
- Hill, A.B. (1965). The Environment and Disease: Association or Causation? *Proceedings of the Royal Society of Medicine*, 58, 295-300.
- Mackenbach, J.P., Stirbu, I., Roskam, A.J., Schaap, M.M., Menkvelle, G., Leinsalu, M., et al. (2008). Socioeconomic inequalities in health in 22 European countries. *New England Journal of Medicine*, 358(23), 2468-2481.
- Reybrouck, D. van (2010). *Congo, een geschiedenis*. Amsterdam: De Bezige Bij.
- Rose, G. & Marmot, M.G. (1981). Social class and coronary heart disease. *British Heart Journal*, 45(1), 13-19.
- Sijbrands, E.J., Westendorp, R.G., Defesche, J.C., de Meier, P.H., Smelt, A.H. & Kastelein, J.J. (2001). Mortality over two centuries in large pedigree with familial hypercholesterolaemia: family tree mortality study. *British Medical Journal*, 322(7293), 1019-1023.
- Vandenbroucke, J.P., Elkman Rooda, H.M. & Beukers, H. (1991). Who made John Snow a hero? *American Journal of Epidemiology*, 133(10), 967-973.