

*Er hangt een prijskaartje aan onze toenemende levensverwachting. De kans dat we de laatste jaren van ons leven dement zullen zijn, neemt toe. Nu al wacht één op de vijf Nederlanders dat lot, schat het Amsterdamse UMC Alzheimercentrum. Gelukkig kan volgens recent onderzoek een verandering van de leefstijl het risico op de ziekte van Alzheimer - de meest voorkomende vorm van dementie - minstens halveren.*

Door: Willem Koert

## Alzheimer is niet onvermijdelijk

### Gezonde voeding decimeert de kans op dementie

**V**olgens de World Alzheimer Reports kampen nu al ongeveer veertig miljoen mensen op deze planeet met Alzheimer. Over twintig jaar zal dat aantal zijn verdubbeld. Dat is de prijs die we collectief moeten betalen voor de successen die medici boeken in de strijd tegen hart- en vaatziekten en kanker. Omdat er op afzienbare termijn geen middelen tegen Alzheimer of andere vormen van dementie uit de farmacologische pijplijn zullen komen, betalen overheden in bijna alle landen studies naar het effect van leefstijl op Alzheimer. De hoop is uiteraard dat die studies vertellen hoe we via onze leefstijl het risico op het ontwikkelen van dementie kunnen verlagen.

#### De cardiofactor

Een belangrijke factor in het ontstaan van dementie is het dichtslibben van bloedvaten naar en vooral in de hersenen. De fijne vaten die hersencellen voorzien van zuurstof en voedingsstoffen zijn kwetsbaarder dan vergelijkbare vaten elders in het lichaam. De capaciteit van hersenweefsel om nieuwe bloedvaten te maken is beperkt. Veel wetenschappers denken zelfs dat sommige delen van de hersenen beschadigde vaten helemaal niet kunnen vervangen door nieuwe.

Overgewicht, een hoge bloeddruk en diabetes-2 verhogen daarom waarschijnlijk de kans op ziekten als Alzheimer. Zeker de combinatie van die drie factoren trekt een zware wissel op kwetsbare bloedvaten. Even zwaar weegt roken. Dit is immers funest voor kleine bloedvaten. In de jaren negentig wisten onderzoekers al dat mensen die hun risico op Alzheimer willen beperken niet moeten roken en moeten voorkomen dat ze te dik worden. Overgewicht is immers de voornaamste risicofactor van hoge bloeddruk en diabetes-2.

Sinds die jaren negentig hebben studies echter nog meer aanknopingspunten opgeleverd. We beperken ons hieronder vooral tot wat recent onderzoek aan het licht heeft gebracht over het belang van voeding.

#### Gezonde voeding

In 2010 publiceerden onderzoekers van het Amerikaanse Taub Institute in Archives of Neurology een studie die onder Alzheimer-onderzoekers stof deed opwaaien. In dat onderzoek volgden de Amerikanen een kleine tweeduizend ouderen in New York van 1992 tot 2006.<sup>1</sup> Toen het onderzoek van start ging waren alle ouderen mentaal gezond. De onderzoekers wisten wat de deelnemers aten en hielden bij wie van hen Alzheimer kreeg. Toen de studie voorbij was, bekeken ze met statistische technieken welke voedingsmiddelen het risico op het ontwikkelen van Alzheimer verhoogden, en welke dat risico juist verkleinden. De uitkomsten zullen de lezers van Supplement bekend voorkomen.

---

*Bloedvaten hebben belang bij  
de overstap van een westers  
naar een mediterraan dieet*

---

Het 'anti-Alzheimerdieet' bevatte weinig of geen volvette zuivel, geen boter, weinig rood vlees, geen samengestelde vleesproducten zoals worst en frikadellen en geen orgaanvlees. Het dieet voorzag daarentegen wel in ruime hoeveelheden

olijfolie, noten, vis, tomaten en ander fruit, bladgroenten en koolgroenten en kip. Het dieettype dat de hersenen beschermt tegen de ziekte van Alzheimer komt dus sterk overeen met het mediterrane dieet. De 33% van de ouderen met een voedingspatroon dat het meeste leek op dat dieet had bijna veertig procent minder kans op Alzheimer dan de 33% met een voedingspatroon dat er het minste op leek.

Eén factor die het mediterrane dieet gezond maakt is het soort vetzuren, benadrukken voedingswetenschappers al sinds de jaren tachtig van de vorige eeuw. In een typisch westers dieet zitten vooral veel verzadigde vetzuren uit vlees, zuivel en kant-en-klare voedingsmiddelen. Die verhogen zowel het 'goede' HDL-cholesterol als het 'slechte' LDL-cholesterol. In het mediterrane dieet zitten daarentegen vooral enkelvoudig onverzadigde vetzuren. Die verhogen het 'goede' cholesterol maar verlagen het 'slechte' cholesterol. Daardoor hebben bloedvaten baat bij de overstap van een westers naar een mediterraan dieet.

### Eiwitafzettingen

In recente studies kijken voedingswetenschappers vooral naar de directe effecten van voedingsstoffen op hersencellen, zoals het ontstaan van plaques. Bij ziekten als Alzheimer ontstaan in het hersenweefsel eiwitafzettingen zonder functie, die bovendien giftig zijn voor andere cellen. Neurologen noemen die afzettingen bèta-amyloïde plaques, en gaan er van uit dat ze een sleutelrol spelen in dementie. Artsen denken dat ze ook ontstaan in de hersenen van vechtsporters die te veel klappen en schoppen op het hoofd krijgen. Sportartsen schatten dat twintig procent van de professionele bokkers daardoor hersenafwijkingen ontwikkelt.

### Dierstudie

In 2010 publiceerden neurologen van West Virginia University een dierstudie waarin ze ratten flinke tikken op het schedeldak gaven.<sup>2</sup>



Een deel van de ratten kreeg voer met extra DHA, een vetzuur in vis. Het humane equivalent van de uitgeteste dosis kwam neer op ongeveer twee tot drie visoliecapsules van 1200 mg per dag. Na een herstelperiode van een maand vonden de onderzoekers in de hersencellen van de ratten die standaardvoer hadden gehad voorlopers van plaques, maar troffen ze niet aan in de hersencellen van de proefdieren die extra DHA hadden gekregen.

Het onderzoek suggereert niet alleen dat vechtsporters baat kunnen hebben bij suppletie met visolie, maar ook dat extra visvetzuren kunnen beschermen tegen de ziekte van Alzheimer. In dierstudies zijn die effecten inderdaad aangetoond, maar in humane studies zijn de resultaten wisselend.<sup>3</sup>

### Suppletie

De theorie is dat hersencellen visvetzuren opnemen in hun membraan, en daardoor beter gaan functioneren. Een groep voedingsstoffen die eenzelfde werking zou kunnen hebben, is die van de cholines, die van nature onder meer in eieren en soja zitten. In trials heeft suppletie met de choline-analoog alpha-glycerolphosphorylcholine een gunstig effect op patiënten met een beginnende vorm van Alzheimer<sup>4</sup> en in epidemiologische studies vermindert een hoge inname van cholineverbindingen mentale achteruitgang door veroudering.<sup>5</sup>

Op dit moment onderzoekt het Amsterdamse UMC Alzheimercentrum een gepatenteerde cocktail van voedingsstoffen die is bedacht door het Amerikaanse MIT. Het product bevat vitamines, visvetzuren, choline en uridine. Uridine is een bouwsteentje van DNA. Uridine zit vooral in

biergist. In trials waarin Alzheimerpatiënten de cocktail enkele maanden gebruikten bleek dat de cocktail bij patiënten bij wie de ziekte nog niet ver is ontwikkeld, inderdaad een positief effect heeft.<sup>6</sup>

### **Fenolen**

Een andere groep voedingsstoffen die fundamentele Alzheimerdeskundigen steeds interessanter zijn gaan vinden, en die in het mediterrane dieet meer zijn vertegenwoordigd dan in een traditioneel westers dieet, is die van kleine plantaardige moleculen als curcumin, rosmarinic acid, tannic acid, catechin en quercetin.

In reageerbuizen en proefdieren remmen die verbindingen de vorming van de bèta-amyloïde plaques uit eiwitketentjes. De theorie is dat ze de hersenen meer de kans geven om de ketentjes op te ruimen voordat ze plaques hebben gevormd. Voor zover bekend kunnen hersencellen plaques niet meer opruimen, maar hun bouwstenen nog wel.

Extracten van een supplement als ashwagandha of *Withania somnifera* lijken in reageerbuisstudies het vermogen van hersencellen te verhogen om de bouwstenen van plaques af te breken.<sup>7</sup> Bovendien maken de extracten eenmaal gevormde plaques minder giftig voor andere hersencellen.<sup>8</sup>

### **Koolhydraatarm dieet**

Een niet onbelangrijk verschil tussen het traditioneel westers dieet en het mediterrane dieet is de hoeveelheid koolhydraten. Het mediterrane dieet levert om te beginnen wat minder koolhydraten dan het westerse dieet, maar belangrijker is waarschijnlijk dat de koolhydraten in het mediterrane dieet minder snel worden opgenomen. Witbrood, gebak en biscuits schitteren in het mediterrane dieet door afwezigheid, net als frisdrank, maar volle graanproducten hebben een prominente rol. Een dieet met langzaam opneembare koolhydraten in plaats van

snel-opneembare koolhydraten beschermt waarschijnlijk de hersenen – en niet alleen omdat een dergelijk dieet het risico op diabetes-2 verlaagt.

### **Studie**

Neurowetenschappers van de University of Cincinnati publiceerden enkele maanden geleden in *Neurobiology of Aging* een tamelijk radicale studie waarin de positieve effecten van een koolhydraatarm dieet vrijwel direct optraden.<sup>9</sup>

---

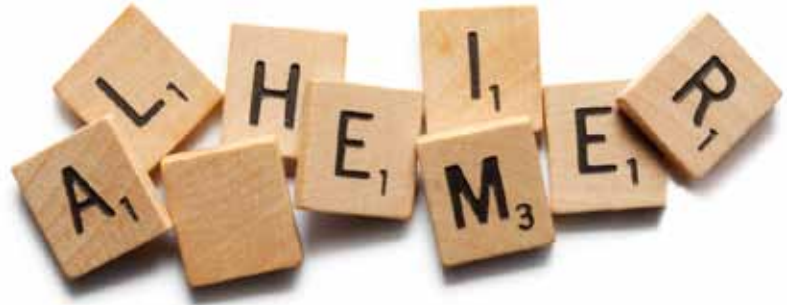
## *Een hoge glucose- en insulinespiegel versnellen verouderingsprocessen*

---

In die studie fungeerden ouderen die vergeetachtig werden als proefpersoon. Ze aten zes weken gemiddeld slechts 36 gram koolhydraten per dag, en scoorden vervolgens beter op tests voor de werking van het geheugen. Hoe verder hun glucosespiegel daalde, des te meer verbeterde hun geheugen. Dat bevestigt de theorie dat een hoge glucose- en insulinespiegel verouderingsprocessen versnellen.

Een dieet met nog geen veertig gram koolhydraten per dag valt alleen niet meer onder de noemer van het mediterrane dieet. Niet iedereen reageert goed op een dieet met zo weinig koolhydraten.

De onderzoekers van de University of Cincinnati boekten echter even zo interessante resultaten met een dieet met een normale hoeveelheid koolhydraten, maar met extra fenolen. Ze deden bijvoorbeeld een kleine studie waarbij vergeetachtige zeventigers en tachtigers gedurende drie maanden elke dag twee tot drie glazen besensap moesten drinken.<sup>10</sup> De werking van hun geheugen verbeterde.



In zowel de Amerikaanse blueberry of *Vaccinium angustifolium* als de Europese blauwe bosbes of *Vaccinium corymbosum* zitten anthocyanins. Die verbindingen zitten ook in rood druivensap, en dus deden de onderzoekers ook een experiment waarin ze vergeetachtige ouderen elke dag twee tot drie glazen rood druivensap lieten drinken.<sup>11</sup> Het experiment werd een succes.

Hoe verbindingen in uiteenlopende planten als ashwagandha, bosbessen en druiven precies hersencellen stimuleren is niet bekend, maar een gangbare theorie is dat ze de positieve effecten van beweging versterken en imiteren. Evenals lichaamsbeweging activeren de verbindingen het enzym AMPK. Dit enzym voorziet cellen van moleculaire energie als de energiereserves laag zijn. Als AMPK actief wordt, investeren cellen meer in infrastructuur van hun energievoorziening. Ze maken meer enzymen aan die voedingsstoffen omzetten in energie, zetten makkelijker vet om in energie, maken hun insulinerceptoren gevoeliger en voeren meer reparatieprocessen uit.

### Beweging is essentieel

Niet te veel eten, gezonde vetzuren en visvetzuren, cholines, veel fruit zoals bessen, veel bladgroenten en koolgroenten, en langzaam opneembare koolhydraten: zo ziet volgens de huidige inzichten het dieet eruit dat beschermt tegen de ziekte van Alzheimer. Voeding is echter niet de enige beschermende leefstijlfactor. Minstens zo belangrijk is beweging.

Hoe sterk het effect van voeding en beweging samen is, bewezen onderzoekers van het hierboven genoemde Taub Institute in een studie die in 2009 verscheen in JAMA.<sup>12</sup> Daarin verdeelden de onderzoekers een aantal New Yorkse ouderen in twee groepen - een groep die min of meer mediterraan at en een groep die dat niet deed. De onderzoekers maakten ook een tweedeling aan de hand van de hoeveelheid

lichaamsbeweging. Als de ouderen niet verder kwamen dan elf minuten lichaamsbeweging per dag classificeerden de onderzoeker hen als 'weinig actief', kwamen de ouderen op een dik half uur lichaamsbeweging per dag of meer, dan waren ze 'actief'. De ouderen die gezond aten maar ook dagelijks minstens een half uur wandelden, werden half zo vaak getroffen door de ziekte van Alzheimer dan ouderen die op beide punten slecht scoorden. Samen zorgen een gezond dieet en een beetje beweging dus maar liefst voor een halvering van de kans op Alzheimer. <

### Literatuur

1. Gu Y, Nieves JW, Stern Y, Luchsinger JA, Scarmeas N. Food combination and Alzheimer disease risk: a protective diet. *Arch Neurol.* 2010 Jun;67(6):699-706.
2. Bailes JE, Mills JD. Docosahexaenoic acid reduces traumatic axonal injury in a rodent head injury model. *J Neurotrauma.* 2010 Sep;27(9):1617-24.
3. Huang TL. Omega-3 fatty acids, cognitive decline, and Alzheimer's disease: a critical review and evaluation of the literature. *J Alzheimers Dis.* 2010;21(3):673-90.
4. De Jesus Moreno Moreno M. Cognitive improvement in mild to moderate Alzheimer's dementia after treatment with the acetylcholine precursor choline alfoscerate: a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Clin Ther.* 2003 Jan;25(1):178-93.
5. Poly C, Massaro JM, Seshadri S, Wolf PA, e.a. The relation of dietary choline to cognitive performance and white-matter hyperintensity in the Framingham Offspring Cohort. *Am J Clin Nutr.* 2011 Dec;94(6):1584-91.
6. Kamphuis PJ, Verhey FR, Olde Rikkert MG, Twisk JW, e.a. Efficacy of a medical food on cognition in Alzheimer's disease: results from secondary analyses of a randomized, controlled trial. *J Nutr Health Aging.* 2011 Aug;15(8):720-4.
7. Kumar S, Harris RJ, Seal CJ, Okello EJ. An Aqueous Extract of *Withania somnifera* Root Inhibits Amyloid BetaFibril Formation In Vitro. *Phytother Res.* 2011 May 12. doi: 10.1002/ptr.3512. [Epub ahead of print].
8. Kumar S, Seal CJ, Howes MJ, Kite GC, Okello EJ. In vitro protective effects of *Withania somnifera* (L) dunal root extract against hydrogen peroxide and  $\beta$ -amyloid(1-42)-induced cytotoxicity in differentiated PC12 cells. *Phytother Res.* 2010 Oct;24(10):1567-74.
9. Krikorian R, Shidler MD, Dangelo K, Couch SC, e.a. Dietary ketosis enhances memory in mild cognitive impairment. *Neurobiol Aging.* 2012 Feb;33(2):425.e19-27.
10. Krikorian R, Shidler MD, Nash TA, Kalt W, e.a. Blueberry supplementation improves memory in older adults. *J Agric Food Chem.* 2010 Apr 14;58(7):3996-4000.
11. Krikorian R, Nash TA, Shidler MD, Shukitt-Hale B, e.a. Concord grape juice supplementation improves memory function in older adults with mild cognitive impairment. *Br J Nutr.* 2010 Mar;103(5):730-4.
12. Scarmeas N, Luchsinger JA, Schupf N, Brickman AM, Cosentino S, Tang MX, Stern Y. Physical activity, diet, and risk of Alzheimer disease. *JAMA.* 2009 Aug 12;302(6):627-37.