

Reginald Deschepper

BESCHERM

JE BREIN

TEGEN

DEMENTIE

Waarom?

Belangrijkste misvatting: “Je kunt niets doen om dementie te vermijden”

Lancet commissie:

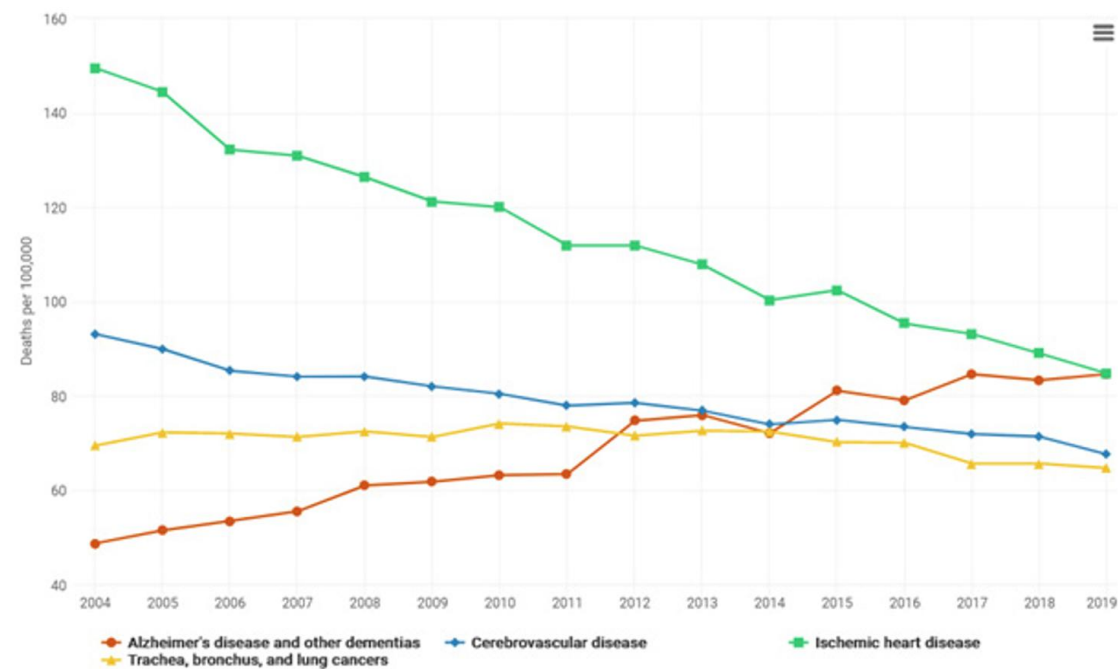
- 2017: 35% te voorkomen
- 2020: 40% te voorkomen
- 2024: **45% te voorkomen**
=> hoe meer onderzoek hoe beter te voorkomen

Er waren nog nooit zoveel mensen met dementie

- Tegen 2050 driemaal zoveel mensen met dementie ... als we niets doen

En eigenlijk is dat goed nieuws!

- We leven langer
- Minder sterfte door hart- en vaatziekten: doodsoorzaak nr. 1
- Ons individueel risico verlaagt = Dementieparadox



*Evolutie van de overlijdens door **hart- en vaatziekten** en **dementie**.*

De verschillende vormen van dementie

● **60-70%**
Ziekte van Alzheimer

○ **5-17%**
Vasculaire dementie

▨ **5%**
Lewy body dementie

▨ **3%**
Frontotemporale dementie



2% ●
Parkinsonsdementie

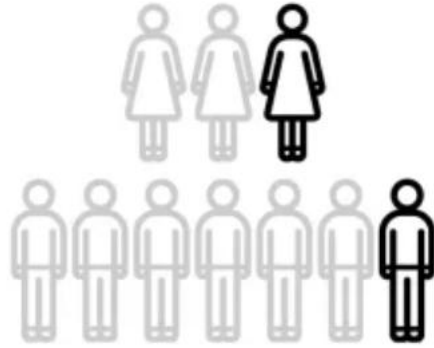
?% ●
Late dementie

3% ▨
Overige

◆ Vaak combinatie, exacte diagnose moeilijk

◆ Jongdementie = vóór 65 jaar

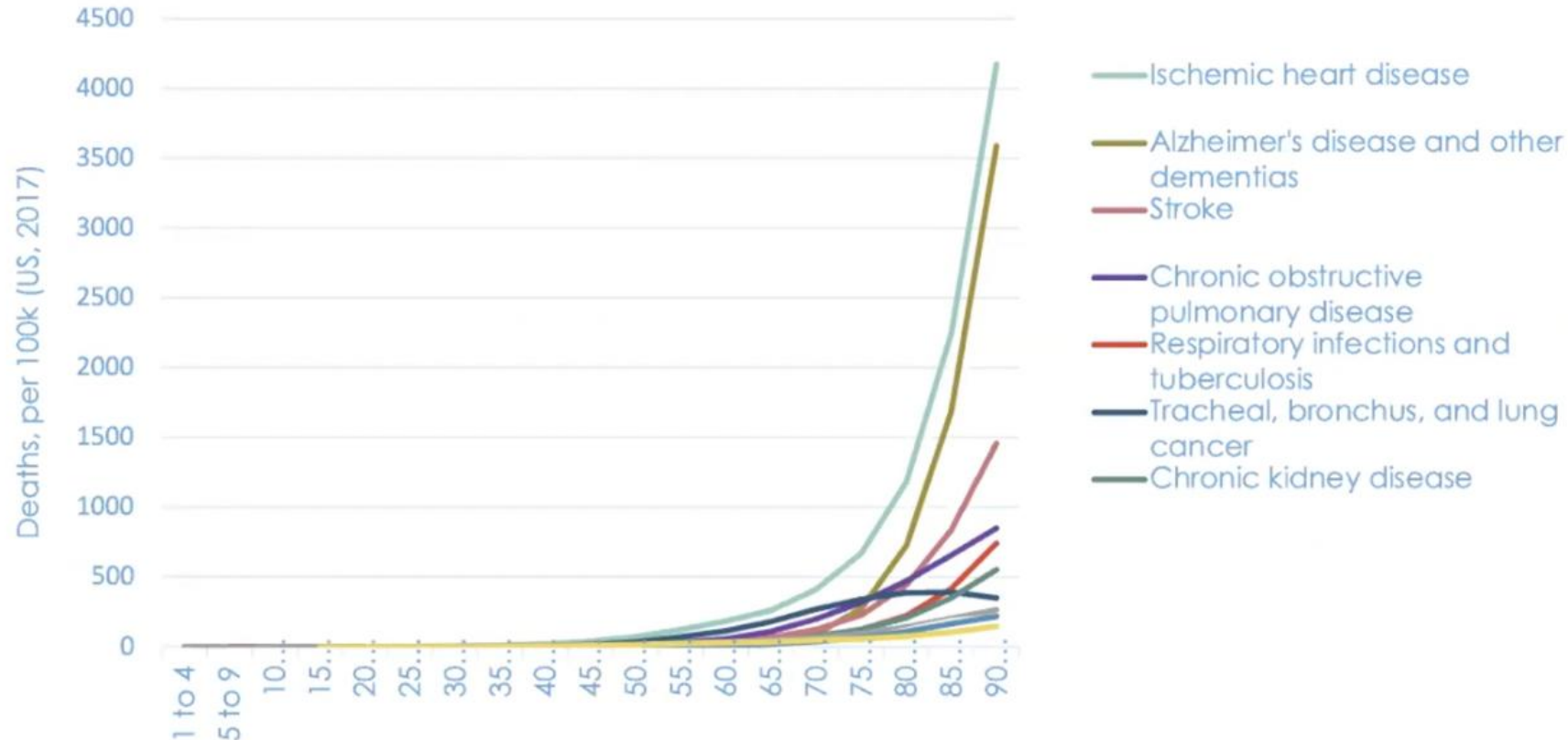
Niet iedereen loopt evenveel risico



- Vrouwen lopen hoger risico
- Genen:
 - Bij ouderdomsdementie: belangrijk maar niet allesbepalend
 - APOE4: tot 12x groter risico (bij 2 kopieën)
 - Bij jongdementie: veel bepalender (PSEN, APP = dominant)
- Socio-economische factoren

**Wat is de grootste risicofactor
voor dementie?**

Hoge leeftijd is de grootste risicofactor voor dementia en mortaliteit



Global Burden of Disease Collaborative Network. Global Burden of Disease Study 2017 (GBD 2017) Results

”Als je diabetes hebt, verhoogt je risico op Alzheimer met 50%.
Maar als je 80 jaar bent verhoogt je risico met **10.000%** ten opzichte van een dertigjarige.”

A person wearing a white lab coat is pouring pills from a clear plastic container into a hand. The background is a soft, out-of-focus light blue and white.

Chronologische leeftijd

≠

biologische leeftijd

Is veroudering behandelbaar?

THESE MICE ARE TWINS

Veroudering kunnen we vertragen



Hoofdkenmerken van veroudering

9 gebieden waarop we grote
voortgang boeken in termen van kennis



Potentiele mogelijkheid voor aanpassingen

Genetische
instabiliteit

Verkorten
telomeren

Epigenetische
veranderingen

Verandering
vorm eiwitten
(proteostasis)

Ontregelde
detectie van
voedingsstoffen

Problemen met
mitochondriën

Senescence
(‘zombiecellen)

Uitputting van
stamcellen

Problemen met
communicatie
tussen cellen

nature

TURNING BACK TIME

Epigenprogramming retinal cells can
reverse age-related vision loss

Volume 588 Issue 7836, 3 December 2020

Ageing is a degenerative process that leads to tissue dysfunction and death. At a molecular level, disruption to patterns of gene expression caused by the accumulation of epigenetic 'noise' has been suggested as a potential mechanism for the decline in tissue function. In this week's issue, [David Sinclair](#) and his colleagues report that expression of three Yamanaka transcription factors in ganglion retina cells reprograms them to a more youthful epigenetic state and **turns back the clock** for nerve cells in the eye. The researchers found that the transcription factors restored youthful DNA methylation patterns and transcriptomes in the tissue. As a result, mice with damaged optic nerves were able to regrow axons, and vision loss was reversed in a mouse model of glaucoma and in old mice. The team found that enzymes that remove DNA methylation were required to repair eyesight. These results show that mammalian tissues retain a record of youthful information, encoded in part by DNA methylation, which can be accessed to improve tissue function and potentially to reverse the effects of ageing.

De oorzaak: Amyloïd- bèta??

Misvormde eiwitten als oorzaak?

- Amyloïd-bèta is hoofdverdachte
- Tau-strengen verergeren schade
=> jarenlange zoektocht naar geneesmiddel

Maar bleek te falen...

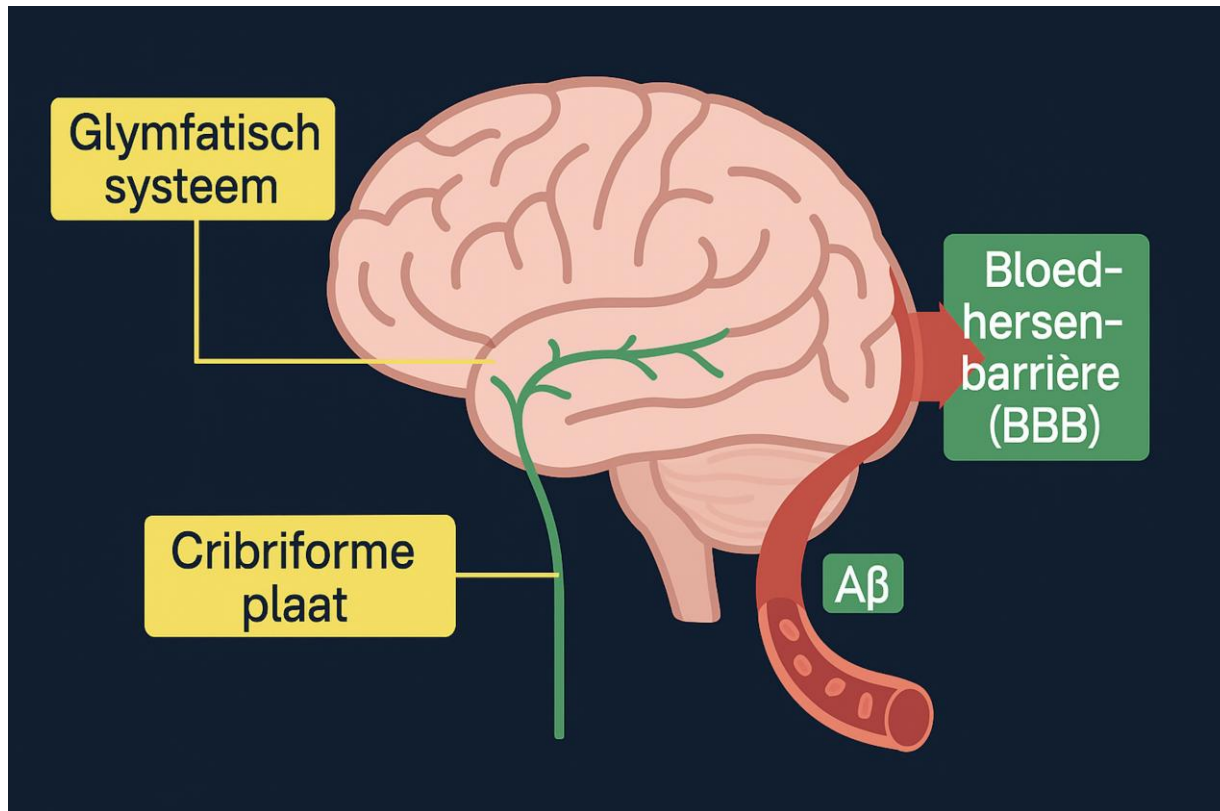
- Amyloïd verwijderen stopt de ziekte niet
- Cruciale studie die moet bewijzen dat amyloïde de **oorzaak** is ingetrokken
- Hypothese blijft betwist al blijft amyloïd cruciale schakel

Waar staan we nu?

- Lecanemab/Donanemab verlagen amyloïd en vertragen achteruitgang
- 14 nov 2024 goedgekeurd in Europa

Enige 'genees'middel vertraagt ziekte maar met bijwerkingen

Is alzheimer drainage-probleem?



■ Nieuwe kijk op amyloïd- β

Geen “afvalstof”, maar *reactie van* immuunsysteem

Wordt voortdurend aangemaakt én normaal afgevoerd

■ Belangrijkste afvoerwegen

- Glymfatisch systeem (actief tijdens diepe slaap)
- Bloed-hersenbarrière (BBB)
- Cribriforme plaat (richting neusholte)

Met de leeftijd

→ tragere glymfatische stroming

→ BBB-verlies

(Tarasoff-Conway et al., 2015; Zlokovic, 2020; Zhao 2024; Zhang 2025)

Tijd voor een
andere benadering
= paradigmaverandering

- Dementie is een **complexe aandoening**, gevolg van vele achterliggende risicofactoren
=> onwaarschijnlijk dat 1 pil volstaat
=> **multi-domeinaanpak**: verschillende risicofactoren aanpakken
- Het duurt decennia voor die in dementie resulteren
=> op tijd ingrijpen: preventie!
- Belangrijk om bovenstroomse oorzaken aan te pakken = de *drivers* van dementie

Is dementie een...

- Stofwisselingsziekte?
- Vaatziekte?
- Ontsteking van het brein?
- Probleem van het microbioom?
- Probleem van het exposoom?



DRIVER 1 Metabolische problemen

- 20% van onze energie nodig voor ons brein
→ metabolisch actief
- Glucose is voornaamste brandstof
- **Risicofactoren**
 - Hedendaagse levensstijl (suikerrijk, sedentair...) => obesitas, diabetes
 - Dementie als 'diabetes type 3'
 - Insuline nodig om glucose om te zetten in energie
- **Aanpak**
 - Vermijd suikerpieken en hyperglycemie
 - Fysieke activiteit: krachttraining
=> mitochondriën, myokines...

DRIVER 2

Vasculaire problemen

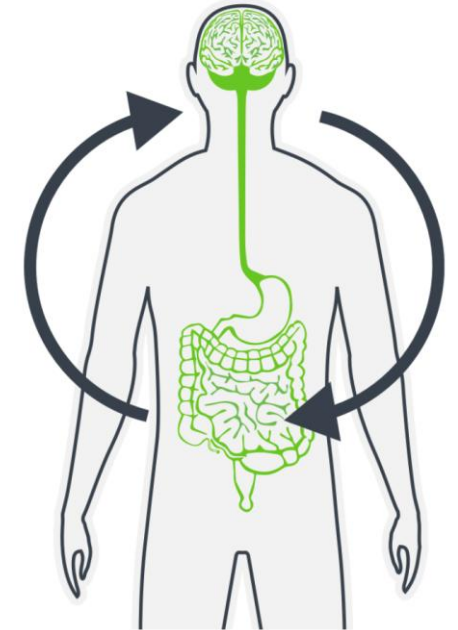
- Energie ⇔ goede bloeddorstroming
- **Risicofactoren**
 - Aderverkalking (atherosclerose)
 - Hoge bloeddruk (hypertensie)
 - Gebrek aan beweging (VO₂max!)
 - Problemen met breinbloed-barrière
- **Aanpak**
 - Levensstijl: plantaardige dieet met gezonde vetten (omega 3), beweging, stress aanpakken, sociale steun...
 - Medisch: statines, bloeddrukverlagers

DRIVER 3 Inflammatie

- Acute inflammatie doorgaans nuttig
↔ chronische inflammatie
=> neuro-inflammatie!
- **Risicofactoren**
 - Ongezonde voeding
 - Obesitas
 - Chronische stress
 - Gebrek aan lichaamsbeweging
 - Roken en teveel alcohol
 - Chronische infecties

DRIVER 4
Problemen met het
microbioom

- Meer cellen afkomstig van ons microbioom dan van onszelf: we zijn een ecosysteem!
- Micro-organismen leven vooral in onze darmen (darm-breinas) maar ook in mond ... en ons brein
- Mensen met dementie hebben ander microbioom
- **Aanpak**
 - Vezelrijke voeding
 - Probiotica
 - Mondverzorging



DRIVER 5
Problemen i.v.m.
exposoom

Exposoom = De totaliteit van alle zaken uit onze omgeving waaraan we tijdens ons leven worden blootgesteld => grote impact op gezondheid

- Meer dan 350.000 chemische stoffen geproduceerd... meeste niet getest
- Micro- en nanoplastics in ons brein
 - Aanzienlijke stijging
 - Sterker geconcentreerd in ons brein (Res Sq [Preprint]. 2024)
 - Praktische tip: **Water koken**
- Chemische stoffen: PFAS, PFOS, PBA, glyfosaat...
- **Aanpak**: huis verluchten, gifstoffen vermijden



Het effect van luchtvervuiling in Mexico-Stad

- Tekenen van beginnende dementie bij kinderen en jongvolwassenen
- 2/3 heeft cognitieve problemen

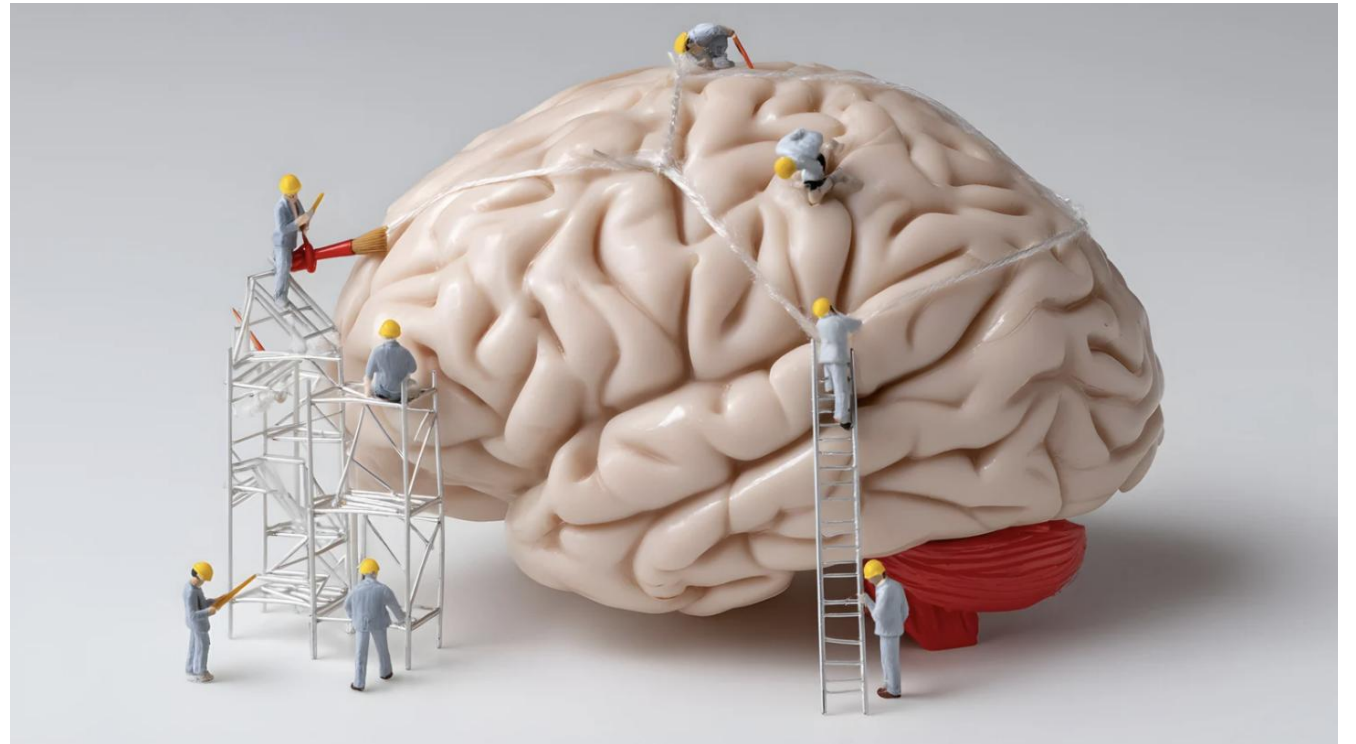
Calderón-Garcidúñas (*Environ Res* 2020)

DRIVER 5 (vervolg)
Problemen i.v.m.
exposoom

- Virussen, schimmels, bacteriën ...
- Fysieke factoren: lawaai
- Ook psychosociale factoren!
 - Negatieve ervaringen kindertijd (ACE)
 - Depressie, eenzaamheid...
 - Sociale connectie!
- Socio-culturele omgeving (sociaal exposoom):
Is je postcode belangrijker dan je genetische code?

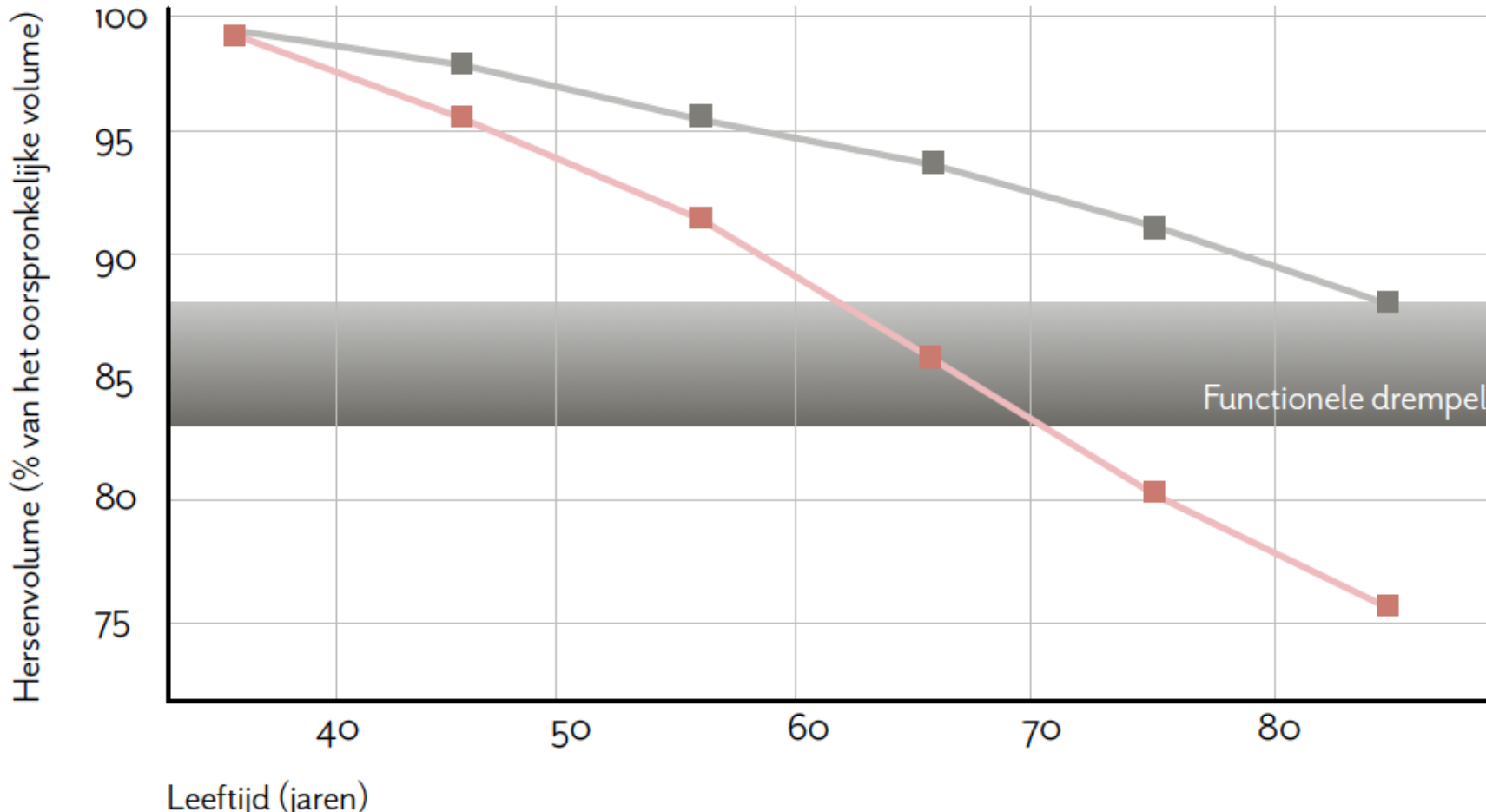
Goed nieuws!

- Je kunt breinveroudering vertragen, stoppen of zelfs omkeren
- Neuroplasticiteit:
 - Nieuwe verbindingen
 - Nieuwe hersencellen
- Cognitieve reserve



Waarom is dit zo belangrijk?

FIGUUR 1 De invloed van levensstijl op hersenrimp



Gebaseerd op Erickson et al., 2011; Fjell & Walhovd, 2010; Nyberg et al., 2023; Lourida et al., 2019.

- Gezonde levensstijl
- Ongezonde levensstijl

- Beweging
- Voeding
- Leren
- Rust
- Omgeving
- Supplementen





"But all the blueberries...the wholegrains...
the skimmed milk...the decaffeinated coffee...
the brocolli...you mean it's all been for nothing?"

EMPOWERMENT ≠ EIGEN SCHULD

Je hebt niet alles onder controle!

- Levensstijl
- Omgeving
- Genen
- Toeval ('stochastische variabiliteit')

Fysieke activiteit voor een gezond brein



- Zuurstof ↑
- BDNF ↑
- Stress ↓
- Inflammatie ↓

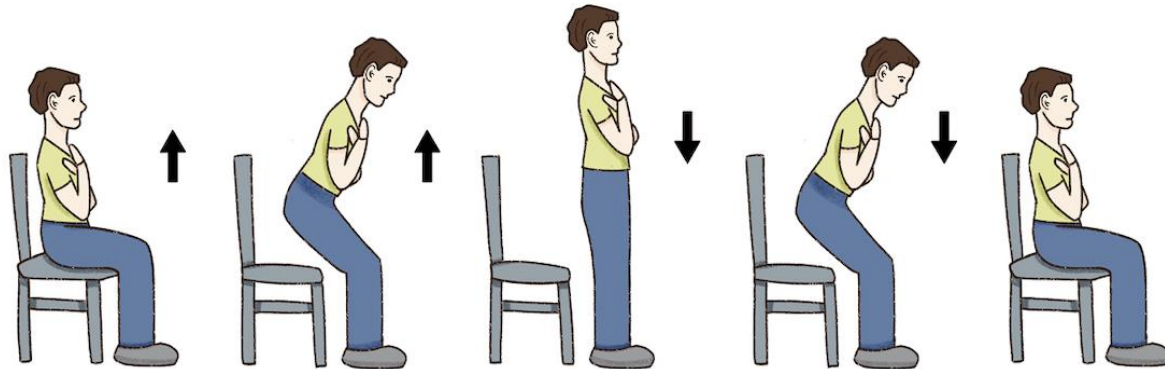
Bloedsuiker 👍

Slaap 👍

Microbioom 👍

Immuniteit 👍

De zittest – test je spierkracht en breinenergie



- Ga rechtop zitten, voeten plat, armen gekruist voor je borst. Sta op en ga weer zitten.
- Zoveel mogelijk keren in 30 seconden.

Klaar?

Startniveau < 12 x



12-15 x

15-20

Topniveau 15-20

Exercise training increases size of hippocampus and improves memory

Kirk I. Erickson^a, Michelle W. Voss^{b,c}, Ruchika Shaurya Prakash^d, Chandramallika Basak^e, Amanda Szabo^f, Laura Chaddock^{b,c}, Jennifer S. Kim^b, Susie Heo^{b,c}, Heloisa Alves^{b,c}, Siobhan M. White^f, Thomas R. Wojcicki^f, Emily Mailey^f, Victoria J. Vieira^f, Stephen A. Martin^f, Brandt D. Pence^f, Jeffrey A. Woods^f, Edward McAuley^{b,f}, and Arthur F. Kramer^{b,c,1}

^aDepartment of Psychology, University of Pittsburgh, Pittsburgh, PA 15260; ^bBeckman Institute for Advanced Science and Technology, and ^fDepartment of Kinesiology and Community Health, University of Illinois, Champaign-Urbana, IL 61801; ^cDepartment of Psychology, University of Illinois, Champaign-Urbana, IL 61820; ^dDepartment of Psychology, Ohio State University, Columbus, OH 43210; and ^eDepartment of Psychology, Rice University, Houston, TX 77251

Edited* by Fred Gage, Salk Institute, San Diego, CA, and approved December 30, 2010 (received for review October 23, 2010)

The hippocampus shrinks in late adulthood, leading to impaired memory and increased risk for dementia. Hippocampal and medial temporal lobe volumes are larger in higher-fit adults, and physical activity training increases hippocampal perfusion, but the extent to which aerobic exercise training can modify hippocampal volume in late adulthood remains unknown. Here we show, in a randomized controlled trial with 120 older adults, that aerobic exercise training increases the size of the anterior hippocampus, leading to improvements in spatial memory. Exercise training increased hippocampal volume by 2%, effectively reversing age-related loss in volume by 1 to 2 y. We also demonstrate that increased hippocampal volume is associated with greater serum levels of BDNF, a mediator of neurogenesis in the dentate gyrus. Hippocampal volume declined in the control group, but higher preintervention fitness partially attenuated the decline, suggesting that fitness protects against volume loss. Caudate nucleus and thalamus volumes were unaffected by the intervention. These theoretically important findings indicate that aerobic exercise training is effective at reversing hippocampal volume loss in late adulthood, which is accompanied by improved memory function.

assigned to receive either moderate-intensity aerobic exercise 3 d/wk or stretching and toning exercises that served as a control. We predicted that 1 y of moderate-intensity exercise would increase the size of the hippocampus and that change in hippocampal volume would be associated with increased serum BDNF and improved memory function.

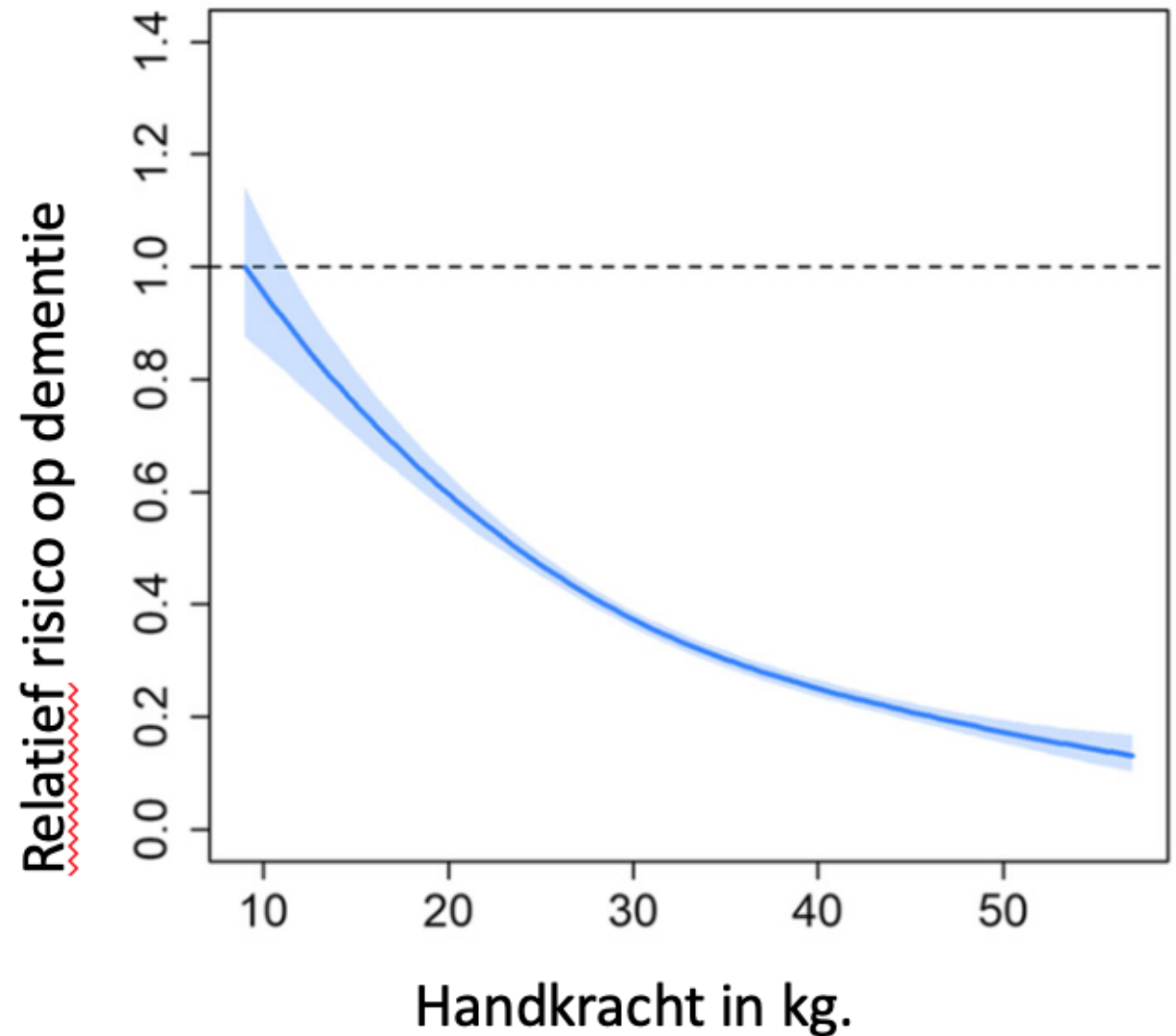
Results

Aerobic Exercise Training Selectively Increases Hippocampal Volume.

One hundred twenty older adults without dementia (Table 1) were randomly assigned to an aerobic exercise group ($n = 60$) or to a stretching control group ($n = 60$). Magnetic resonance images were collected before the intervention, after 6 mo, and again after the completion of the program. The groups did not differ at baseline in hippocampal volume or attendance rates (Table 2 and *SI Results*). We found that the exercise intervention was effective at increasing the size of the hippocampus. That is, the aerobic exercise group demonstrated an increase in volume of the left and right hippocampus by 2.12% and 1.97%, respectively, over the 1-y period, whereas the stretching control group displayed a 1.40% and 1.43% decline over this same interval (Fig. 1A). The moderating effect of aerobic exercise on hippocampal volume loss was confirmed by a significant $\text{Time} \times \text{Group}$ in

Beweging

- Fysieke activiteit zorgt ervoor dat het brein trager verouderd
- Tot 40% minder kans op dementie (Sofi, 2011)
- RCT: 3x/week wandelen. Na één jaar breinvolume + 1 à 2%, bij controlegroep gekrompen (Erickson, 2011)
- Mensen met meeste kracht hebben 4 à 5 maal minder kans op dementie.



Esteban-Cornejo, 2022

Optimaal

2,5 u/week matig intense beweging, bv stevig stappen

2 x/week spierversterkende oefeningen, gecombineerd met balansoefeningen

Weinig tijd? HIIT
(bv Tabata = 4 min.)

Vermijd lang stilzitten =>
onderbreken,
bewegingsnacks

Maar bescherm je hoofd
tegen schokken (boksen,
kopbal...)

Wat je eet, is een hoofdzaak



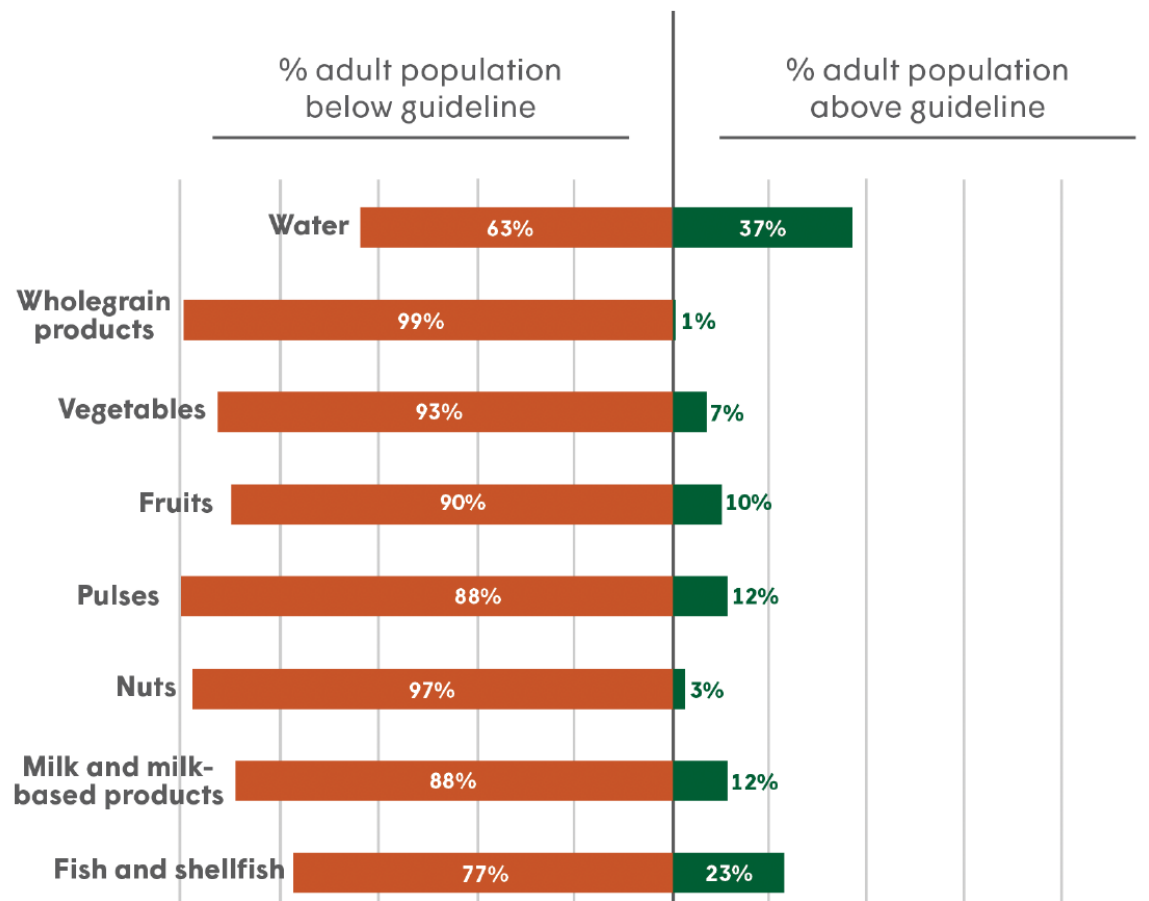
Voeding levert de grondstoffen voor je hersenen: bouwstenen voor cellen, neurotransmitters en energie.

Maar eten we eigenlijk wel wat ons brein nodig heeft?

Hoeveel Belgen denk je eten
dagelijks genoeg groenten, fruit
en volle granen?

- A. Meer dan de helft
- B. Ongeveer één op drie
- C. Minder dan één op tien

Hoeveel mensen voldoen aan voedingsrichtlijnen?



- Veel te weinig van wat onze hersenen nodig hebben: groenten, fruit, volkoren, noten, peulvruchten en vis
- Bijna niemand eet optimaal voor ons microbioom
- Kleine aanpassingen kunnen groot effect hebben op ons brein
- Supplementen als aanvulling

Bron: Sciensano-gegevens (Voedselconsumptiepeiling België 2023)

Mediterrane voedingspatroon

- Voornamelijk plantaardig: volwaardige granen, olijfolie, bonen, noten...
- Beperkte hoeveelheid dierlijke eiwitten
- Vrij hoog vetgehalte: $\pm 40\%$ van calorie inname
- Eten in groepsverband



Lager risico op hart- en vaataandoeningen, diabetes, ... vroegtijdige mortaliteit

32 tot 50% minder kans op dementie

(Fadnes, 2023; Solch, 2022; Scarmeas, 2006)

Vasten

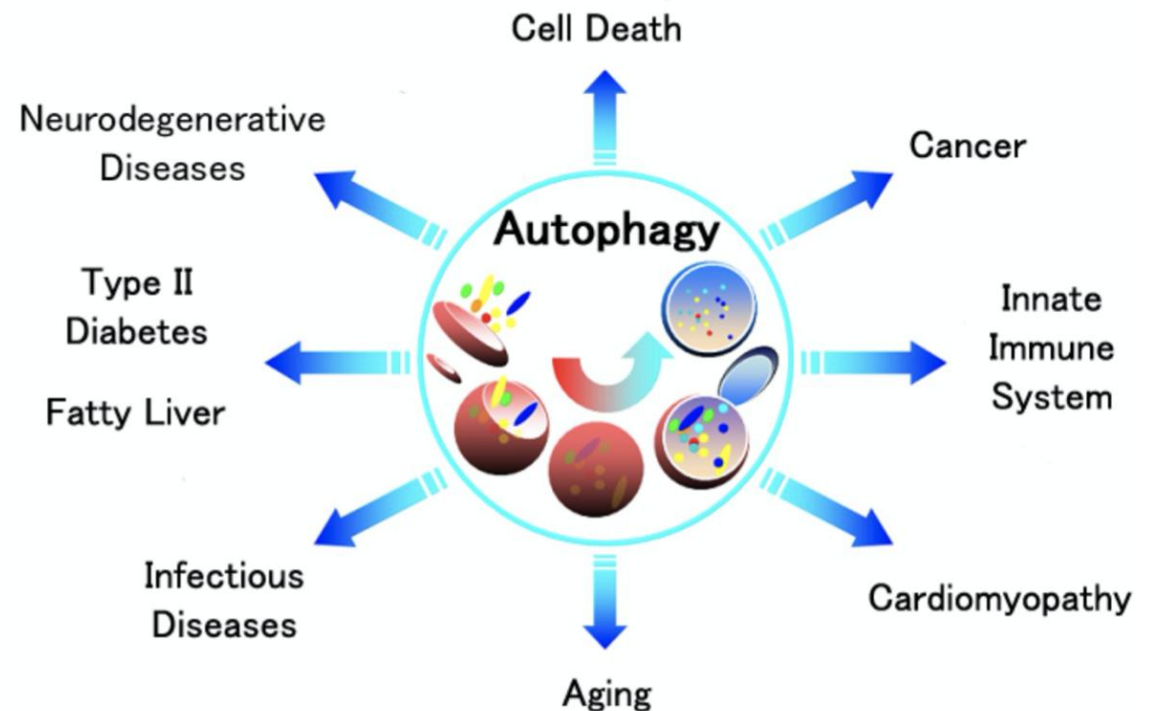
Sluit aan bij wat duizenden jaren gebruikelijk was

Caloriereductie heel moeilijk maar er zijn haalbare alternatieven

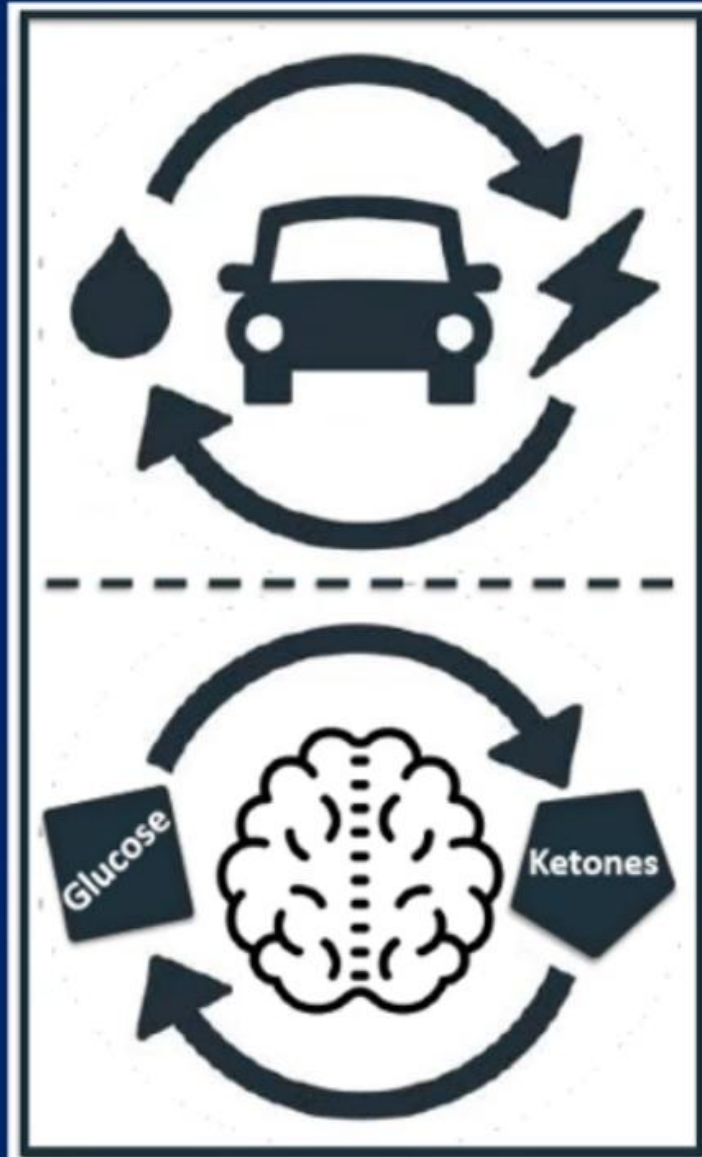
- Eten binnen tijds kader, bvb 10:14
- Vastennabootsend dieet (*fasting mimicking diet*) cf Valter Longo



Belangrijke gezondheidsvoordelen: gewicht, energie, denken...



Metabolically, the brain is a hybrid car



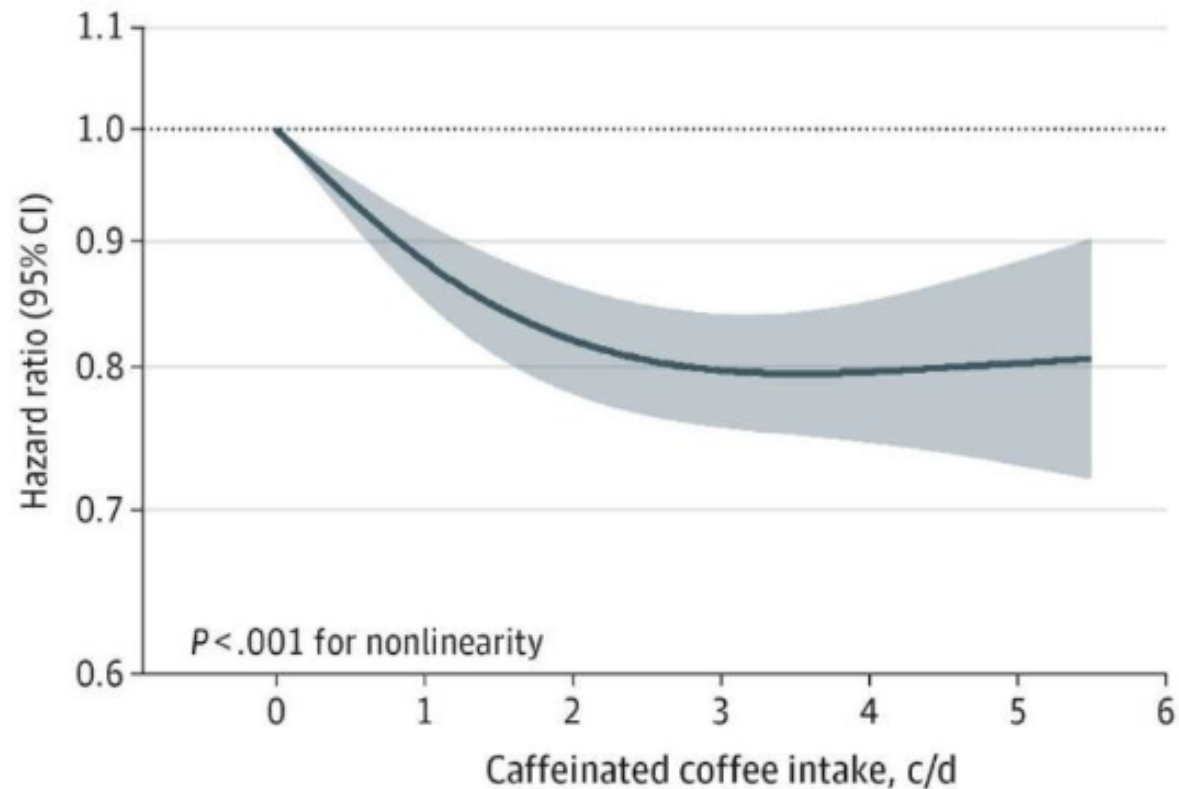
Ketogeen dieet =
koolhydraatarm
=> ketonen als
brandstof ipv suiker

Afwisselen
=> metabolische
flexibiliteit

Coffee and Tea Intake, Dementia Risk, and Cognitive Function

Figure. Line Graphs Assessing Caffeinated Coffee Intake

A Incident dementia



Intake, c/d

0 >0-1 >1-2 >2-3 >3-4 >4-5 >5

Als je *denkt* dat je veel eet dan heeft dat

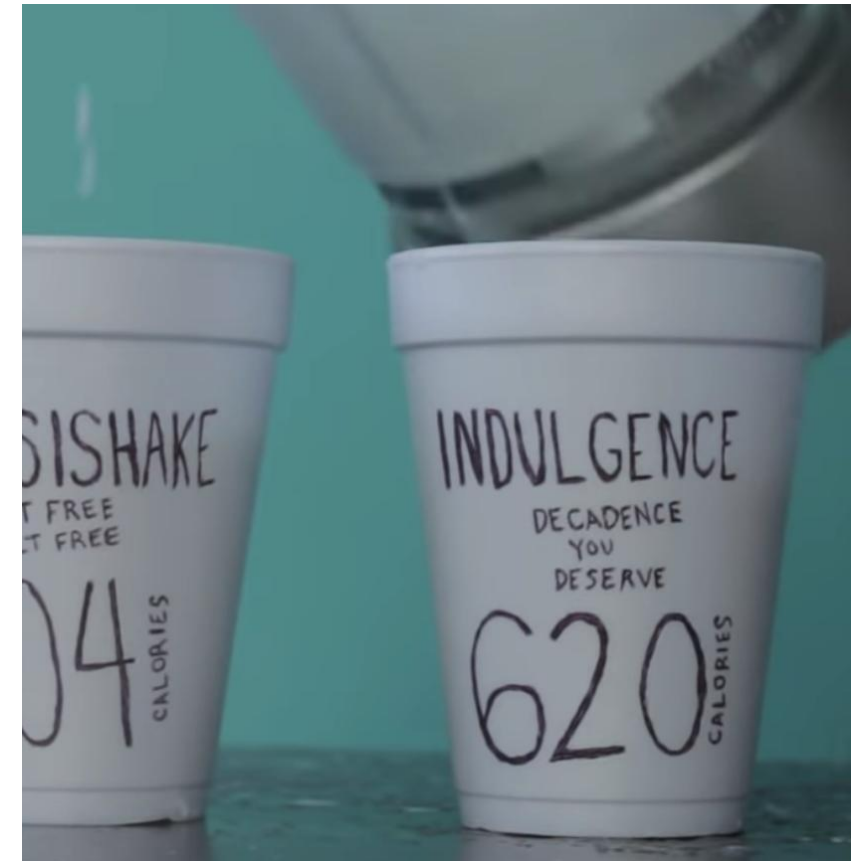
- A. Geen effect
- B. Je voelt je verzadigder maar er zijn geen lichamelijke effecten
- C. Er zijn lichamelijke effecten



Source: Shutterstock

De rol van mindset: milkshake studie

- Bepaalt wat we denken over voedsel hoe ons lichaam reageert op dat voedsel?
 - Experiment: zelfde milkshake ander label, zelfde mensen (verschillend tijdstip)
 - Verwenmilkshake: veel cal., vet, suiker
 - 'gezonde' milkshake
 - Verwen milkshake
 - Hongerhormoon (ghreline) daalde 3x sneller na 'verwenmilkshake' => geen honger, stoppen met eten.
 - Hun lichaam en metabolisme reageerde alsof ze meer gegeten hadden
 - 'Gezonde' milkshake
 - Meer hongergevoel, lichaam reageert anders
1. Niet enkel wat je eet maar ook *hoe je daarover denkt* bepaalt hoe je lichaam reageert
 2. Wanneer je denkt dat je gezond eet reageert je lichaam met tegenoffensief dat het tegengesteld effect uitlokt.
 3. maar **voedsel heeft ook een placebo-effect**

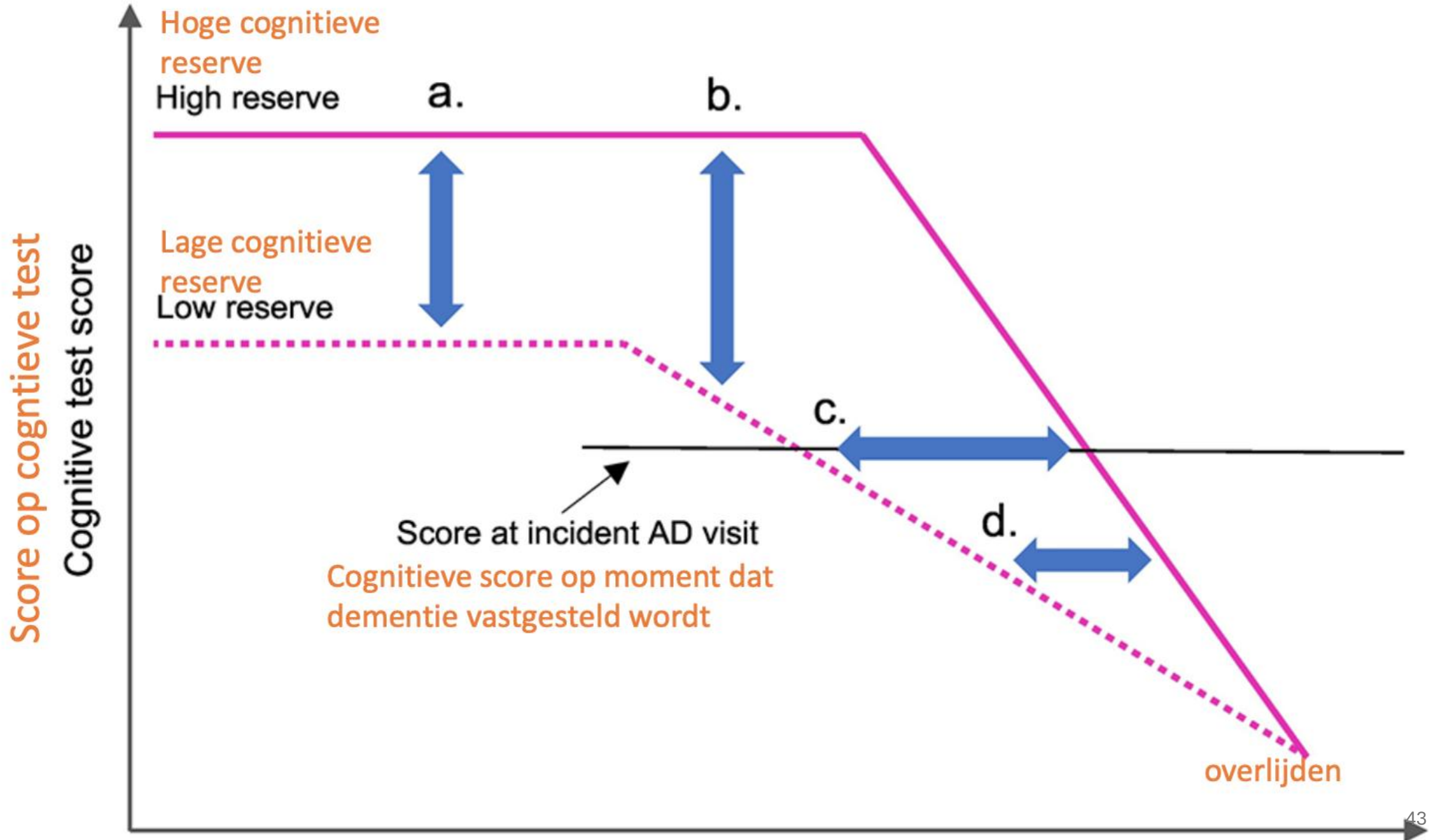


Je brein blijft leerbaar, je hele leven lang



- Leer iets nieuws (taal, muziek...)
- Prikkel je zintuigen (horen, zien, ruiken...)





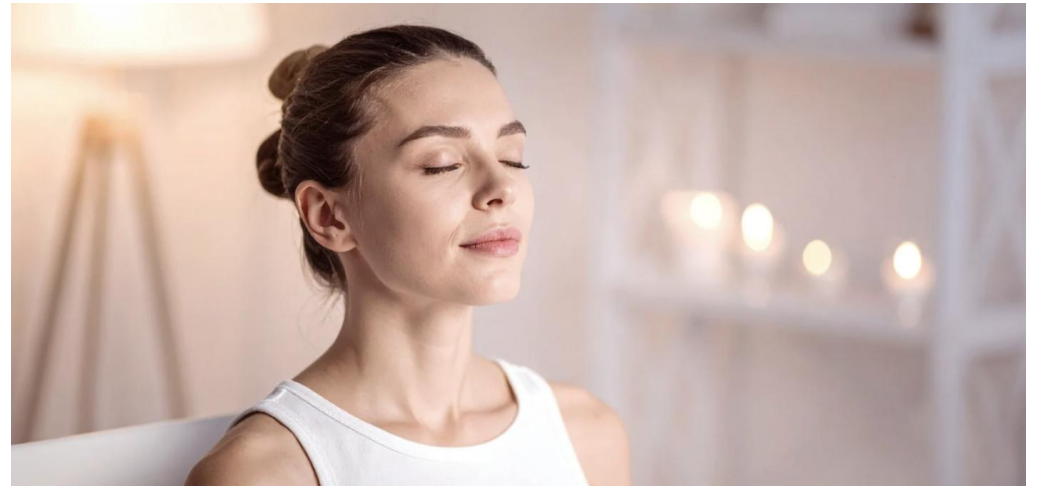
Rust en herstel voor je brein



→ *Slaap is non-negotiable*



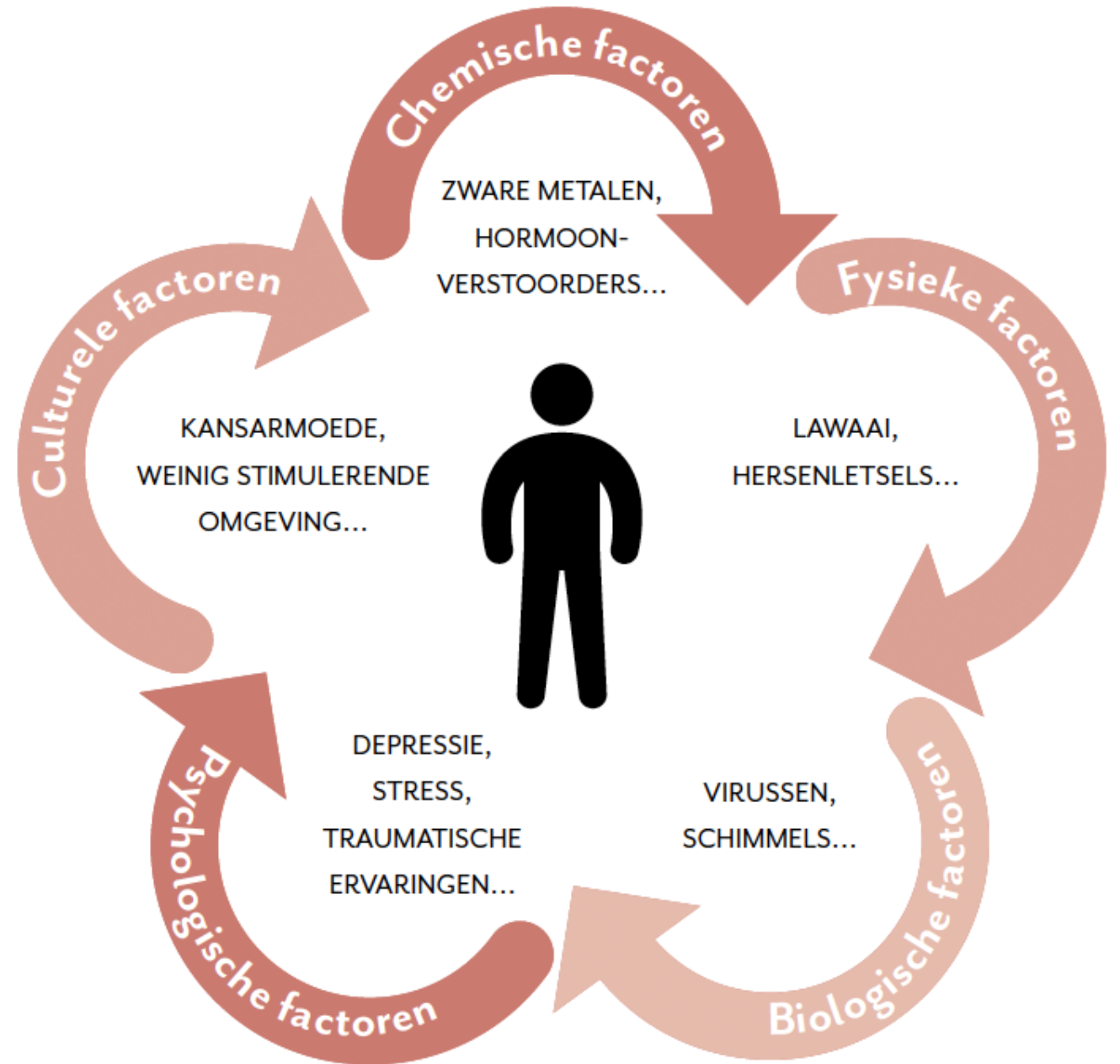
→ *Rustmomenten overdag verhogen je veerkracht*



Het exposoom: je lichaam en je brein houden je score bij



Je kunt je exposoom niet helemaal kiezen — maar wel elke dag bijsturen via voeding, omgeving, relaties en mindset.





Het effect van luchtvervuiling in Mexico-Stad

- Tekenen van beginnende dementie bij kinderen en jongvolwassenen
- 2/3 heeft cognitieve problemen

Calderón-Garcidúñas (*Environ Res* 2020)

*‘Hersengezondheid is een wisselwerking
tussen individu en maatschappij.
Hoe gezonder onze omgeving,
hoe gezonder ons brein – en omgekeerd.’*

Empowerment ≠ schuld

Supplementen en geneesmiddelen

- **Omega 3:** verlaagt inflammatie, verhoogt BDNF, bevordert detoxificatie en het glymfatisch systeem
- **Vitamine B6, B9 (foliumzuur) en B12** → homocysteïne
- **Multivitamine:** COSMOS study → dagelijks gebruik gepaard met bijna 2 jaar jongere breinleeftijd
- **Lithium** (in lage dosis!): tot 44% minder kans op dementie (Chen S, 2022; studie Nature)
- **Pre- en probiotica:** sommige studies wijzen op gunstig effect (Handajani, 2023)
- **Vaccinatie** werkt beschermend!
- Maar let op met bepaalde geneesmiddelen: PPI (maagzuurremmers), benzodiazepines, anticholinerge middelen

Kan men nog iets doen eens
dementie werd vastgesteld?



- Cici: diagnosed with Alzheimer's in 2019.
- Participated in Dean Ornish's RCT.
- Initially declined... was in the control group.
- Later switched to the intervention group.
- Now 85 years old and "much better." Goes for a walk alone every day.



Clinical Trial > [Alzheimers Res Ther.](#) 2024 Jun 7;16(1):122. doi: 10.1186/s13195-024-01482-z.

Effects of intensive lifestyle changes on the progression of mild cognitive impairment or early dementia due to Alzheimer's disease: a randomized, controlled clinical trial

[Dean Ornish](#)^{1 2}, [Catherine Madison](#)^{3 4}, [Miia Kivipelto](#)^{5 6 7 8}, [Colleen Kemp](#)⁹,

Ornish, D., Madison, C., Kivipelto, M. *et al.* Effects of intensive lifestyle changes on the progression of mild cognitive impairment or early dementia due to Alzheimer’s disease: a randomized, controlled clinical trial. *Alz Res Therapy* **16**, 122 (2024). <https://doi.org/10.1186/s13195-024-01482-z>

RCT: 20 weeks, 51 patients with **MCI** or early **Alzheimer’s**

Program components:

- Plant-based, whole-food nutrition
- Regular exercise
- Stress management & meditation
- Support groups
- Supplements

Results

- **71 %** improved or remained stable
- **68 %** of controls declined
- Significant gains in **cognitive tests**
- Real-life improvements:
- “I can read books again and manage my finances.”

Supplements

- Omega-3 fatty acids with Curcumin and crossing the blood-brain barrier [26].
- Multivitamin and Minerals without iron,
- Coenzyme Q10
- Vitamin C
- Vitamin B12
- Magnesium L-Threonate (Mg)
- Lion’s Mane,
- Super Bifido Plus Probiotic

Sustained Cognitive Improvement in Alzheimer's Disease Patients Following a Precision Medicine Protocol: Case Series

by Dale E. Bredesen^{1,*} ✉, Mary Kay Ross² ✉ and Stephen Ross² ✉

¹ Precision Brain Health Program, Pacific Brain Health Center, Pacific Neuroscience Institute, Santa Monica, CA 90404, USA

² Institute for Personalized Medicine, Savannah, GA 31406, USA

* Author to whom correspondence should be addressed.

Biomedicines **2024**, *12*(8), 1776; <https://doi.org/10.3390/biomedicines12081776>

Long-term cognitive improvement (up to 11 years) is possible in patients with MCI or early AD through a personalized approach.

Timeline of Patient 1

- MCI diagnosis, speech and memory impairment
- Positive amyloid PET scan, hippocampal volume at 14th percentile
- Treatment started with personalized protocol
- Improvement sustained for six years
- Cognitive decline, evaluation revealed sleep apnea, fungal infection, mycotoxins
- After treatment, symptoms resolved, testing improved

Het Neurofit+ plan: een intensieve aanpak van cognitieve problemen



FIGUUR 10 Wetenschappelijke basis voor het Neurofit+ plan



FINGER – multidomein levensstijlinterventie

Vijf domeinen: voeding, beweging,
cognitieve training, sociale activiteit,
aanpakken van vasculaire
en metabole problemen

25% beter dan controlegroep

(Barbera, 2023)



ReCODE (Bredesen) – gepersonaliseerde aanpak

Pilootstudie bij
beginnende dementie:
84% vertoonde verbetering

(Toups, 2022)



Dean Ornish – intensief levensstijlprogramma

Eerste RCT: na 5 maanden
**verbetering op het vlak van
cognitie en biomarkers.**

Controlegroep ging verder achteruit.

(Ornish, 2024)



Besluit

Dementie is een complexe aandoening met heel wat risicofactoren.

Door die allemaal aan te pakken kunnen we ons risico drastisch verlagen

Preventie is cruciaal.

Beginnende dementie vraagt een intense multimodale aanpak

Belangrijke maatschappelijke uitdaging: hoe gaan we om met dementia?

Dank voor jullie aandacht!



rdeschep.lifeme@gmail.com