

Voeding en hersenfuncties: eten niet vergeten!

W.A. van Staveren · C.P.G.M. de Groot

Vorig jaar overleed Hendrikje van Andel op 115 jarige leeftijd. Bijzonder was dat tot op de laatste dag haar hersenen nog goed functioneerden: “als van een gezonde vrouw van vijftig of zestig jaar”. Mensen bereiken zelden deze hoge leeftijd en van degenen die zich hoog bejaard mogen noemen, zijn er velen die lijden aan stoornissen in de hersenfuncties. De voornaamste van deze hersen- of cognitieve functies zijn inprentingen, geheugen, oriëntatie, taalgebruik en taalbegrip, rekenen, snelheid van informatieverwerking, aandacht en concentratie. Europese prevalentie cijfers van ouderen met cognitieve aandoeningen variëren sterk en zijn afhankelijk van leeftijd en toegepaste definities. United Nations documenten tonen prevalentie cijfers van 3-23 procent in de leeftijds-categorie boven de 65 jaar. Jaarlijks ontwikkelen ongeveer 10-15 procent van de mensen met milde cognitieve achteruitgang dementie. De gevolgen van deze aandoening zijn voor het individu en diens omgeving dramatisch en ingrijpend. Door de veroudering van de bevolking zal de incidentie van dementie sterk toenemen en dit zal naast genoemde individuele consequenties ook grote maatschappelijke gevolgen hebben. Tot op heden zijn er nog geen overtuigende medische behandelingen die dementie kunnen genezen of de achteruitgang in het proces kunnen stoppen. Daarom is de aandacht momenteel gericht op preventie en is onder andere de vraag gericht op preventieve mogelijkheden van levensstijl en voeding.

De afgelopen decennia is er veel bekend geworden over de invloed van voeding en levensstijl op totale mortaliteit, hart- en vaatziekten en kanker. Het gebruik van een mediterrane voeding zou totale sterfte en sterfte aan

hart- en vaatziekten en kanker doen dalen.¹ Dit gunstige effect zou versterkt worden door andere vormen van gezond gedrag, zoals tenminste dagelijks een half uur lichaamsbeweging, een glaasje wijn per dag en niet roken. Er is echter minder bekend over de relatie voeding en cognitieve aandoeningen. Verschillende biologische mechanismen wijzen wel op de mogelijkheid van een dergelijk verband. Eén van de belangrijkste hypothesen die daarover opgesteld is betreft het effect van voeding op atherosclerose en hart- en vaatziekten, beiden determinanten van dementie.² Indirect of direct zou een mediterrane voeding dus ook preventief kunnen werken ten aanzien van dementie en andere hersenfunctiestoornissen. Aan welke componenten denken we dan, wat is het veronderstelde mechanisme en is er wetenschappelijk bewijs dat verhoogde inneming achteruitgang van hersenfuncties tegengaat?

Kenmerken van een mediterrane voeding zijn onder andere het gebruik van veel groente en fruit (meer dan in een zogenaamde westerse voeding), graanproducten, olijfolie, regelmatig vis en een glas wijn bij het eten. Deze producten bevatten onder andere relatief veel anti-oxidanten, B vitamines, en omega-3 vetzuren. Voedingsstoffen die allen in verband worden gebracht met hersenfuncties.²

Anti-oxidanten zijn stoffen die veel schade, veroorzaakt door vrije radicalen, kunnen verminderen of zelfs voorkomen en die de oxidatie van Lage Dichtheids Lipoproteïne (LDL)-cholesterol en daarmee het atherosclerotisch proces kunnen tegengaan. De belangrijkste anti-oxidanten in de voeding zijn vitamine E, bèta-caroteen, vitamine C, flavonoiden en selenium. Diverse epidemiologische studies hebben een verband tussen plasma concentraties van anti-oxidanten en achteruitgang in cognitieve aangetoond. Er zijn echter conflicterende

W.A. van Staveren (✉)
Afdeling Humane Voeding, Wageningen Universiteit

resultaten. Gerandomiseerde en gecontroleerde interventiestudies met anti-oxidant supplementen (RCT's) geven geen tot ongunstige resultaten aan.^{3,4}

Tekorten aan vitamine B6, foliumzuur of vitamine B12 leiden tot een verhoogde concentratie van homocysteïne. Homocysteïne is geassocieerd met hart- en vaatziekten en zou daardoor (vasculaire) dementie kunnen beïnvloeden, maar homocysteïne kan ook direct als een neurotoxine de hersenen beschadigen.² Een aantal cross-sectionele studies heeft aangetoond dat patiënten met dementie of cognitieve stoornissen vaker een vitamine B deficiëntie hebben. Het is echter niet duidelijk of deze deficiënties oorzaak dan wel gevolg zijn van cognitieve achteruitgang. Een deficiënte voeding kan immers ook het gevolg zijn van verwaarlozing bij demente patiënten. Durga et al. vonden na drie jaar foliumzuur-suppletie aan ruim 800 ogenschijnlijk gezonde ouderen (50-70 jaar) een beschermend effect.⁵ Eussen et al. vonden daarentegen geen effect van suppletie met vitamine B12 of een combinatie van vitamine B12 en foliumzuur in een kleinere, hoog bejaarde groep mensen met milde cognitieve stoornissen.⁶ Voor het vinden van een effect, blijken leeftijd, gezondheidsstatus en duur van de studie belangrijke factoren.

Ernstige deficiënties van B vitamines, inclusief vitamine B1, welke optreden bij malabsorptie syndromen en alcoholisme, kunnen leiden tot neuropathie, het syndroom van Wernicke-Korsakoff en andere neurologische verschijnselen.² Het moge duidelijk zijn dat deze deficiënties op één of andere wijze bestreden moeten worden. Het effect van preventie door middel van suppletie met B-vitamines vereist echter uitgebreider onderzoek.

Het onderzoek naar de relatie tussen cognitieve stoornissen en vetzuren en vis staat op het ogenblik sterk in de belangstelling. Het is reeds lang bekend dat een hoge inneming van verzadigd vet gerelateerd is aan coronaire hartziekten. Verzadigd vet wordt tevens in verband gebracht met een verhoogd risico op een beroerte. Deze vetzuren kunnen daardoor ook geassocieerd zijn met (vasculaire) dementie. In visvet komen echter de zogenaamde n-3 meervoudige onverzadigde vetzuren eicosapentaenzuur (EPA) en docosahexaenzuur (DHA) voor, die juist een beschermend effect zouden hebben ten aanzien van cognitieve achteruitgang en dementie.² Er zijn veronderstelde mechanismen die dit mogelijke gunstige effect verklaren. In de eerste plaats kunnen visvetzuren via vermindering van trombose en via een bloeddrukverlagend en anti-aritmisch effect het risico op hart- en vaatziekten verminderen en daardoor weer het risico op dementie.² In de tweede plaats bevatten hersenen EPA en vooral DHA, beiden zijn van invloed op de viscositeit van de membranen, membraan

receptorenformatie en -functies.² In deze hoedanigheid zouden zij kunnen helpen bij de regeneratie van degenererende neuronen en een rol kunnen spelen bij immuunprocessen, onder andere van belang bij de ziekte van Alzheimer. In longitudinale studies is gevonden dat mensen met een consumptie van één tot twee porties vis per week een verminderde kans hebben op cognitieve functiestoornissen.⁷ In de Richtlijnen Goede Voeding van de Gezondheidsraad wordt het gebruik van twee keer per week een portie vis aanbevolen.⁸ Het wachten is momenteel echter op meer bewijs uit langlopende RCT's.

Een matig alcohol gebruik, van één of twee glazen per dag zou beschermen tegen cognitieve achteruitgang.⁴ Dit zou het gevolg kunnen zijn van een beschermend effect van een matige hoeveelheid alcohol op hart- en vaatziekten, of van de anti-oxidant werking van de flavonoiden in rode wijn. Men moet zich echter realiseren dat alcoholconsumptie leidt tot verslaving en een hoge consumptie juist kan leiden tot dementie via een direct toxisch effect of via vitamine B deficiënties (zie boven).

Er zijn waarschijnlijk meer componenten in de voeding die een effect hebben op het cognitief functioneren. Zo toonde recentelijk longitudinaal onderzoek aan dat het gebruik van 3 kopjes koffie per dag gunstig gerelateerd was aan cognitief functioneren. De onderzoekers stelden echter terecht vast dat een dergelijke bevinding eerst bevestigd moet worden in ander onderzoek voordat dit resultaat in een advies omgezet kan worden.⁹ Onderzoek aanbevelen voor wetenschappelijk onderbouwde voedingsadviezen is echter gemakkelijker gezegd dan gedaan. Een aanbeveling zou in principe moeten steunen op evidentie uit verschillende vormen van onderzoek: fundamenteel onderzoek naar mechanismen bijvoorbeeld in studies bij dieren; epidemiologisch cross-sectioneel en longitudinaal onderzoek; en RCT's. Veelal wordt gezegd dat het ultieme bewijs uit RCT's moet komen. Echter ook RCT's hebben nadelen en geen resultaat hoeft niet altijd te betekenen dat een voedselcomponent of voedselpatroon ook echt geen effect heeft op de onderzochte uitkomstmaat bij diverse groepen ouderen. Punten van aandacht bij de opzet van trials zijn in ieder geval:

1. het onderzoeksontwerp: de periode van interventie, de dosis, en de keuze van betrouwbare uitkomstmaten;
2. de onderzoekspopulatie: zowel bij een (te) gezonde populatie als bij een populatie waar functiestoornissen niet meer te regenereren zijn kunnen geen effecten van suppletie verwacht worden;
3. slechte compliance van deelnemers kan een kostbaar onderzoek nutteloos maken;
4. bij het onderzoeksontwerp en de interpretatie van resultaten dient rekening gehouden te worden met interactie tussen nutriënten in voedingsmiddelen en maaltijden, tussen nutriënten en geneesmiddelen en

met interactie tussen vormen van (on)gezond gedrag en nutriënten;

5. bij suppletie van nutriënten in de vorm van capsules of tabletten dient bij opzet en interpretatie van de studieresultaten rekening gehouden te worden met het feit, dat voedingsmiddelen rijk aan bepaalde nutriënten (bijvoorbeeld vis) weleens andere effecten op uitkomstmaten kunnen hebben, dan capsules of tabletten met deze nutriënten (bijvoorbeeld capsules met DHA en EPA).

De meeste onderzoeken die moeten leiden tot een betere onderbouwing van de relatie voeding en cognitieve achteruitgang vereisen een langdurige interventie bij grote groepen mensen met een goede diëttrouw. Die eisen zijn niet altijd haalbaar en daarom zullen resultaten van prospectief onderzoek onmisbaar blijven. Prospectief onderzoek heeft verder als groot voordeel dat het zich in de “natuurlijke” omgeving afspeelt. Het nadeel blijft dat de controleerbaarheid van dergelijke studies slecht is. Als wetenschappelijk bewijs uit diverse vormen van goed uitgevoerd onderzoek dezelfde richting uitwijst is dat het meest betrouwbare bewijs.

In de voedingswetenschap en in de voedingsmiddelenbranche lijkt voeding en cognitie tegenwoordig bijna een “hype”. Er zijn inderdaad een aantal onderzoeken die suggereren dat componenten in de voeding de achteruitgang van onze hersenfuncties kunnen vertragen. Voor een aantal van deze componenten lijkt het duidelijk dat een hoger gebruik dan de dagelijks aanbevolen hoeveelheden door de gezondheidsraad geen of zelfs negatieve effecten kunnen opleveren (bijvoorbeeld anti-oxidanten), andere componenten vereisen een verdere onderbouwing (bijvoorbeeld n-3 vetzuren). Vooralsnog lijkt er wat betreft voeding geen “magic bullet” te bestaan. Men moet eten niet vergeten. Vooral smakelijk eten met inachtneming van de Richtlijnen Goede Voeding (overeenkomend met een mediterrane voeding) is volgens de huidige inzichten het beste advies voor behoud van een gezonde geest in een gezond lichaam. Dit is ook uit het

verhaal van Hendrikje van Andel duidelijk geworden: dat voeding één van meerdere factoren was die voor haar gezonde geest en - lange tijd - gezond lichaam een rol heeft gespeeld.

Literatuur

- Knoops KT, de Groot LC, Kromhout D, Perrin AE, Moreiras-Varela O, Menotti A, van Staveren WA. Mediterranean diet, lifestyle factors and ten-year mortality in elderly men and women: the HALE project. *JAMA*: 2004; 1433-9.
- Gillette Guyonnet S, Abellan Van Kan G, Andrieu S, Barberger-Gateau P, Berr C, Bonnefoy M, Dartgues JF, De Groot L, Ferry M, Galan P, Hercberg S, Jeandel C, Morris MC, Nourashmehi F, Payette H, Poulain JP, Portet F, Rousset AM, Ritz P, Rolland Y, Vellas B. Iana task force on nutrition and cognitive decline with aging. *J Nut Health Aging* 2007;11:132-52.
- Kang JH, Cook N, Manson J, Buring JE, Grodstein F. A randomized trial of vitamin E supplementation and cognitive function in women. *Arch Intern Med*.2006; 166: 2462-8
- Luchsinger JA, Mayeux R. Dietary factors and Alzheimer's disease. *The Lancet, neurology* 2004; 3: 579-87
- Durga J, Van Boxtel MP, Schoutten EG, Kok FJ, Jolles J, Katan MB, Verhoef P. Effect of 3-year folic acid supplementation on cognitive function in older adults in the Facit trial. *Lancet* 2007; 369: 208-16.
- Eussen J, de Groot CPGM, Joosten LW, Bloo RJ, Clarke R, Ueland PM, Schneede J, Blom H, Hoefnagels WH, van Staveren WA. Effect of vitamin B-12 with or without folic acid on cognitive function in older people with mild vitamin B-12 deficiency: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2006;84: 361-70.
- Van Gelder BM, Tijhuis M, Kalmijn S, Kromhout D. Fish consumption, n-3 fatty acids and subsequent cognitive decline in elderly men: the Zutphen Elderly study. *Am J Clin Nutr* 2007: 1142-7.
- Gezondheidsraad. Richtlijnen goede voeding 2006 – achtergrond-document. Den Haag: Gezondheidsraad 2006; publicatie nr A06/08.
- Van Gelder BM, Buijsse B, Tijhuis M, Kalmijn S, Giampoli S, Nissinen A, Kromhout D. Coffee consumption is inversely associated with cognitive decline in elderly European men: the Fine Study. *Eur J Clin Nutr* 2007; 61: 226-32.