Hoge
Gezondheidsraad

NUTRITIONELE BEHOEFTEN VOOR PATIËNTEN IN EEN VROEG STADIUM VAN DE ZIEKTE VAN ALZHEIMER

NOVEMBER 2018
HGR NR. 9279

.be

COPYRIGHT

Federale Overheidsdienst Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu

Hoge Gezondheidsraad
Victor Hortaplein 40 bus 10
B-1060 Brussel

Tel: 02/524 97 97
E-mail: info.hgr-css@health.belgium.be

Auteursrechten voorbehouden.
U kunt als volgt verwijzen naar deze publicatie:
Hoge Gezondheidsraad. Nutritionele behoeften voor patiënten in een vroeg stadium van de ziekte van Alzheimer. Brussel: HGR; 2018. Advies nr. 9279.

De integrale versie van dit advies kan gedownload worden van de website: **www.hgr-css.be**

Deze publicatie mag niet worden verkocht.

Hoge Gezondheidsraad

ADVIES VAN DE HOGE GEZONDHEIDSRAAD nr. 9279

Nutritionele behoeften voor patiënten in een vroeg stadium van de ziekte van Alzheimer

Versie gevalideerd op het College van
November - 2018[1]

I INLEIDING EN VRAAGSTELLING

In 2016 heeft de Hoge Gezondheidsraad (HGR) een uitvoerig advies over dementie gepubliceerd. Daarin wordt vermeld dat dementie een vaak voorkomend syndroom is bij ouderen en het 10 % van de 65-plussers en één op de twee 85-plussers treft. Van de verschillende soorten dementie komt de ziekte van Alzheimer (ZvA) het vaakst voor. De ZvA verloopt aanvankelijk asymptomatisch en uit zich vervolgens in een matige cognitieve stoornis, die uiteindelijk kan evolueren tot dementie.
De ouder wordende hersenen worden gekenmerkt door een afname in gewicht en volume, wat kan leiden tot problemen bij de dagelijkse activiteiten. Zoals uitgelegd in het advies HGR nr. 8890 is er echter een groot verschil tussen deze normale veroudering en het dementiesyndroom (HGR, 2016).

In deze literatuurstudie wordt nagegaan of er specifieke nutritionele behoeften zijn voor patiënten in een vroeg stadium van de ziekte van Alzheimer. Indien er bepaalde nutritionele behoeften zijn zal verder gekeken worden of deze via een gewone voeding kunnen ingenomen worden of andere aanbevelingen nodig zijn.

De onderzoeksvraag van waaruit dit advies vertrekt is:
Op basis van de laatste wetenschappelijke kennis, zijn er specifieke nutritionele behoeften voor patiënten in een vroeg stadium van de ziekte van Alzheimer?

[1] De Raad behoudt zich het recht voor om in dit document op elk moment kleine typografische verbeteringen aan te brengen. Verbeteringen die de betekenis wijzigen, worden echter automatisch in een erratum opgenomen. In dergelijk geval wordt een nieuwe versie van het advies uitgebracht.

II CONCLUSIE

Op basis van een systematisch literatuuronderzoek, zijn er geen specifieke of bijzondere nutritionele behoeften voor patiënten in een vroeg stadium van de ziekte van Alzheimer.

Er is een aanwijzing dat een gezonde levensstijl met inbegrip van een gezonde voeding, voldoende lichaamsbeweging en een gezond gewicht een preventieve invloed hebben op aandoeningen zoals de ziekte van Alzheimer.

Sleutelwoorden en MeSH descriptor terms[2]

Mesh terms*	**Keywords**	**Sleutelwoorden**	**Mots clés**	**Schlüsselwörter**
« Diet, Food, and Nutrition »	Diet, Food, Nutrition	Voeding	Alimentation, Nutrition	
« Food, Specialized »	Specialized food	Bijzondere voeding	Alimentation particulière	
« Food safety »	Food safety	Voedselveiligheid	Innocuité alimentaire	Lebensmittelsicherheit
« Nutritional requirements »	Nutritional requirements	Voedingsbehoeften	Besoins nutritionnels	Ernährungsanforderungen
« Nutrition policy »	Nutrition policy	Voedingsbeleid	Politique nutritionnelle	Ernährungspolitik
« Legislation, Food »	Legislation, Food	Wetgeving, voedsel	Législation, nutrition	Gesetzgebung
Alzheimer	Alzheimer	Alzheimer	Alzheimer	Alzheimer
Dementia	Dementia	Dementie	Démence	Demenz

MeSH (Medical Subject Headings) is de thesaurus van de NLM (National Library of Medicine) met gecontroleerde trefwoorden die worden gebruikt voor het indexeren van artikelen voor PubMed http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh.

[2] De Raad wenst te verduidelijken dat de MeSH-termen en sleutelwoorden worden gebruikt voor referentiedoeleinden en een snelle definitie van de scope van het advies. Voor nadere inlichtingen kunt u het hoofdstuk "methodologie" raadplegen.

III METHODOLOGIE

Na analyse van de vraag hebben het College en de voorzitter van het domein VGVV (Voeding en Gezondheid, Voedselveiligheid inbegrepen) de nodige expertises bepaald. Op basis hiervan werd een *ad-hoc* werkgroep opgericht met deskundigen in de disciplines weergegeven in de tabel van hoofdstuk VI. De experten van deze werkgroep hebben een algemene belangenverklaring en een *ad-hoc* verklaring ingevuld en de Commissie voor Deontologie heeft het potentieel risico op belangenconflicten beoordeeld.

Het advies berust enerzijds op het advies “Dementie: diagnose, gedragmanagement, ethische vragen” van de Hoge Gezondheidsraad, gepubliceerd in 2016, en anderzijds op een overzicht van de wetenschappelijke literatuur, zowel uit wetenschappelijke tijdschriften als uit rapporten van nationale en internationale organisaties die in deze materie bevoegd zijn *(peer-reviewed)*, alsook op het oordeel van de experten.

Na goedkeuring van het advies door de ad hoc werkgroep en door de permanente werkgroep VGVV werd het advies tenslotte gevalideerd door het College.

IV UITWERKING EN ARGUMENTATIE

Lijst van afkortingen

ACSM/AHA	*American College of Sport Medecine / the American Heart Association*
ADCS-ADL	*Alzheimer's Disease Cooperative Study - Activities of Daily Living*
APOE	Apolipoprotein E e-4 allele
BMI	*Body mass index*
DAD	*Disability Assessment for Dementia*
ESPEN	*European Society for Clinical Nutrition and Metabolism*
FSMP	*Food for special medical purposes* (dieetvoeding voor medisch gebruik)
HGR	Hoge Gezondheidsraad
IWG	*International Working Group*
MCI	*Mild Cognitive Impairment* (lichte cognitieve stoornis)
MMSE	*Mini-Mental State Examination*
MRI	*Magnetic resonance imaging* (beeldvorming door magnetische resonantie)
VGVV	Voeding en Gezondheid, Voedselveiligheid inbegrepen
RCT	*Randomized Controlled Trial*
SCD	*Subjective cognitive decline* (subjectieve cognitieve achteruitgang)
SR	*Systematic review*
ZvA	Ziekte van Alzheimer

1 Ziekte van Alzheimer en definitie van vroeg stadium

In 2016 heeft de Hoge Gezondheidsraad (HGR) een uitvoerig advies over dementie gepubliceerd. Daarin wordt vermeld dat dementie een vaak voorkomend syndroom is bij ouderen en het 10 % van de 65-plussers en één op de twee 85-plussers treft. Van de verschillende soorten dementie komt de ziekte van Alzheimer (ZvA) het vaakst voor. De ZvA verloopt aanvankelijk asymptomatisch en uit zich vervolgens in een matige cognitieve stoornis, die uiteindelijk kan evolueren tot dementie.
De ouder wordende hersenen worden gekenmerkt door een afname in gewicht en volume, wat kan leiden tot problemen bij de dagelijkse activiteiten. Zoals uitgelegd in het advies HGR nr. 8890 is er echter een groot verschil tussen deze normale veroudering en het dementiesyndroom (HGR, 2016).

We spreken van **subjectieve cognitieve achteruitgang** (*Subjective cognitieve decline* - SCD) als iemand klachten heeft over zijn cognitieve vermogens, maar daarvoor geen specifieke deficiëntie kan worden vastgelegd na een grondige evaluatie. Er bestaan geen duidelijke diagnosecriteria voor SCD, maar aangezien deze personen een hoger risico lopen om een matige cognitieve deficiëntie of zelfs dementie te krijgen, is een follow-up belangrijk.
Lichte cognitieve stoornis (*mild cognitive impairment* - MCI) verwijst naar een cognitieve deficiëntie die niet normaal is voor deze leeftijd, maar nog geen afhankelijkheid in het dagelijkse functioneren veroorzaakt. Het betreft hier een heterogene groep van neurocognitieve stoornissen, die worden gekenmerkt door geheugenverlies en/of stoornissen in de uitvoerende functies, de taal of de visueel-ruimtelijke vaardigheden die ernstig genoeg zijn om te worden opgemerkt door anderen, maar niet om het dagelijkse functioneren te belemmeren.

MCI kan worden gediagnosticeerd door een multidisciplinair team en op basis van een grondige neurologische evaluatie (Bier et al., 2015), aan de hand van de criteria van Petersen (2004): er moet sprake zijn van klachten van cognitieve deficiëntie, die bevestigd zijn door de naasten, en een objectieve bevestiging[3] van de cognitieve deficiëntie waarbij rekening wordt gehouden met de leeftijd, het algemene behoud van het cognitieve vermogen en of het functioneren in de algemene dagelijkse levensverrichtingen normaal of licht abnormaal is. Cognitieve deficiëntie kan enkel het geheugen betreffen of om het even welke andere functie, apart of gecombineerd.
MCI is een bekende risicofactor van dementie en wijst dus vaak op een fase van pre-dementie, hoewel de evolutie varieert.
De prevalentie van MCI is vrij variabel naargelang de studies, maar de review van Roberts & Knopman (2013) toont aan dat ze in de meeste studies schommelt tussen 16 en 20 %.
Een deficiëntie van het episodische geheugen (het vermogen om bewust nieuwe informatie op te nemen en op te slaan) wordt vaker waargenomen als de ZvA de onderliggende oorzaak van MCI vormt, die in dat geval kan evolueren tot dementie als gevolg van de ZvA.
Jaarlijks evolueert tussen 6 en 25 % van de patiënten met MCI naar dementie als gevolg van de ZvA of een ander dementiesyndroom (McKhann et al., 2011; AAN, 2001).
Met het oog op de hoge prevalentie van deze stoornissen zijn de vroege opsporing en een zo snel mogelijk ingrijpen prioriteiten geworden. Daarom werden er de laatste jaren tests ontwikkeld waarmee het mogelijk is om de diagnose van ZvA te stellen in de prodromale of zelfs de preklinische fase (biomarkers, presymptomatische genetische testing). Momenteel blijft de ZvA echter een ongeneeslijke aandoening.
Er woedt bijgevolg nog altijd een debat over het nut van het stellen van de diagnose in het geval van MCI als gevolg van een neurodegeneratieve aandoening. Als de diagnose luidt dat het om een ongeneeslijke neurodegeneratieve aandoening gaat, heeft de patiënt het recht om dit niet te willen weten en mag hij beslissen tot hoever hij wil gaan in het diagnoseproces. Uit verschillende publicaties blijkt dat het niet altijd raadzaam is om een vroege diagnose te stellen (De Lepeleire et al., 2004; De Lepeleire, 2009; Vernooij-Dassen et al., 2005; De Lepeleire & Heyrman, 1999). Het risico bestaat immers dat de diagnose een negatieve houding uitlokt, dat de diagnose fout is of leidt tot verlies van autonomie. Een diagnose in een vroeg stadium kan echter ook een voordeel opleveren als een verandering van levensstijl de balans “neurodegeneratie/neurologische bescherming” zou kunnen doen omslaan. De beslissing moet dus in overleg met de patiënt worden genomen door de risico's en voordelen af te wegen (de gevolgen van het feit de diagnose te kennen, wat er al dan niet mogelijk is op het vlak van behandeling, hoe de aandoening zal evolueren enz.). In het advies 8890 raadt de HGR aan om vroege diagnose te vervangen door tijdige diagnose, dit wil zeggen zodra de patiënt en zijn naasten er klaar voor zijn, en beantwoordend aan een behoefte waaraan niet voldaan is.
De definitieve diagnose van ZvA gebeurt overigens bij de autopsie, hoewel de HGR voorstelt om de criteria van de *International Working Group* (IWG) (Dubois et al., 2007; Dubois et al., 2010; Dubois et al., 2014) te gebruiken om de diagnose te stellen op basis van probabiliteitscriteria: er moet een duidelijk klinisch fenotype aanwezig zijn dat wijst op hippocampisch amnestisch syndroom (neuropsychologische tests) en pathofysiologische biomarkers die consistent zijn met de aanwezigheid van de ZvA (klassieke beeldvorming van de hersenen (CT-scan of MRI), analyse van de cerebrospinale vloeistof, tau-eiwitten, gefosforyleerde tau- en bèta-amyloïdeiwitgehaltes, en een PET-scan). Er bestaan ook genetische markers, hetzij diagnostisch van een familiaire vorm, hetzij voorspellend van een verhoogd risico op de aandoening. Deze criteria zijn momenteel niet onfeilbaar, waardoor het risico bestaat zieken over het hoofd te zien (sensibiliteit <100 %) of een patiënt die geen ZvA heeft, als positief aan te duiden (specificiteit <100 %). Bovendien komen bepaalde biomarkers pas laat tot uiting en kunnen ze onomkeerbaar zijn, zoals atrofie van de hippocampus.

[3] Bijvoorbeeld met de Mini Mental State Examination (MMSE); 5 words; Clock drawing test; BREF, MOCA, ACE and ACE-R, MiniCog (http://www.azalma.be/download/geriatrie/Mini-COG.pdf). , of ook de 6-item Cognitive Impairment Test (6-CIT), General Practitioner Assessment of Cognition (GPCOG), 7-minute screen

Samenvattend kunnen we zeggen dat, hoewel hulp bij aanpassing van de levensstijl en een behandeling los van elkaar moeten worden geïnitieerd, het noch eenvoudig, noch systematisch aanbevolen is om een diagnose van de ZvA te stellen, zeker niet in een vroeg stadium. Bij de meeste patiënten met de ZvA wordt de diagnose immers gesteld als ze matige of nog meer opvallende cognitieve symptomen vertonen. Zelfs in dit stadium is de groep patiënten ongetwijfeld niet bijzonder homogeen, want de aangetoonde cognitieve stoornissen zijn evenzeer te wijten aan "typische" fenomenen van de ZvA (b-amyloïde, plaque, *tangle*) als aan algemenere, voornamelijk microvasculaire fenomenen (Serrano-Pozzo, 2013). Een recent artikel van Bier et al. (2015) en twee lezingen over de biomarkers van de ZvA die verschenen in de *Revue médicale de Bruxelles* (Bier, 2013 en 2015) tonen ook duidelijk aan dat de beschrijving of de kwalificatie van "vroeg stadium van de ziekte van Alzheimer" nog altijd niet duidelijk is.

2 Specifieke voedingsbehoefte van patiënten in een vroeg stadium van de ziekte van Alzheimer

2.1 *Inleiding*

Omdat het, zoals hierboven aangetoond, moeilijk is te bepalen wat een vroeg stadium van de ZvA is, is het uiteraard ook moeilijk om te bepalen of er een specifieke voedingsbehoefte bestaat.
Dat bepalen zou mogelijk zijn indien er bewijs bestond dat een bepaald dieet voordeel oplevert in termen van evolutie naar achteruitgang in de algemene bevolking (epidemiologische studies en mediterraan dieet) of in een populatie die is geselecteerd op het risico om een dementiesyndroom te ontwikkelen (voordeel van het beheer van de vasculaire risicofactoren in geval van MCI of SCD).
Om de specifieke voedingsbehoeften te bepalen bij patienten in een vroeg stadium van de ZvA werd er een literatuurstudie uitgevoerd (cf. bijlage 1 "Overzicht systematic reviews").
Voor het overzicht systematic reviews werden uit een search in de databases Pubmed, Embase en Limo, 12 systematische reviews weerhouden. Deze reviews onderzoeken de relatie tussen voedingspatronen (4 SR onderzochten het mediterraan dieet) of voedingsmiddelen of voedingsstoffen en de ontwikkeling van de ZvA of dementie. Outcomes die werden bekeken zijn cognitieve functie en cognitieve functievermindering.
De resultaten van dit literatuuronderzoek zijn voorgesteld volgens de specifieke rol van de voeding, die zou voldoen aan specifieke behoeften naargelang het fysiopathologisch proces in de ZvA.

2.2 *Rol van calorieën*

Een lage BMI (*body mass index*) is een risicofactor voor ouderen. Ze voelen minder de behoefte om zich te voeden en dit fenomeen is soms versterkt bij een neurodegeneratieve aandoening. Het kan dus een voordeel zijn om een normale of licht verhoogde BMI te hebben in het matige stadium van de ZvA. Omgekeerd kan een overdreven calorierijk dieet en/of een dieet met verzadigde vetten het metabool syndroom, dat gepaard gaat met chronische ontsteking, obesitas, diabetes en arteriële hypertensie, in de hand werken. Metabool syndroom lijkt gepaard te gaan met een achteruitgang van het cognitieve vermogen, onder andere via de insulineresistentie (Kim, 2015).
Loont het de moeite om rekening te houden met de totale voedselinname? Hebben bepaalde aminozuren (of bepaalde hormonen?) of bepaalde vetten (middellangeketenvetzuren? omega 3-vetzuren?) een beschermende werking? (Sydenham, 2012). We wijzen erop dat polymorfisme van het APOE-gen dat codeert voor de apolipoproteïne E (ε4 allel), wat een rol speelt bij het cholesteroltransport, een risicofactor voor de ZvA is.

Hoewel bepaalde effecten gemakkelijk aan te tonen zijn in de gecontroleerde omstandigheden van een laboratorium (celculturen, diermodellen), zal dit ongetwijfeld moeilijker zijn in de klinische fase.
In de ESPEN Guideline omtrent voeding bij dementie (Volkert et al., 2015) wordt aangegeven dat er een verband bestaat tussen gewichtsverlies en ondervoeding met de progressie van de ziekte en cognitieve functievermindering.

2.3 ***Rol van antioxidanten en ontstekingsremmende stoffen***

Verschillende kleine studies vermelden dat bepaalde antioxidanten (vitamine E, co-enzyme Q10, kurkuma, notenolie, enz.) een gunstig effect hebben op de evolutie van het cognitieve vermogen bij patiënten die niet duidelijk “ziek” zijn, maar dat effect lijkt bescheiden of zelfs controversieel. Bovendien hebben Bjelakovic et al. (2013) aangetoond dat suppletie met antioxidanten niet gepaard gaat met een daling van de mortaliteit (alle oorzaken). Bètacaroteen, vitamine E en hogere doses van vitamine A zouden zelfs gepaard gaan met een hogere mortaliteit (alle oorzaken).
Forbes et al (2012) vond geen significant effect op cognitieve outcomes met B-vitamines, omega-3 of vitamine E.
Een niet-alimentair antioxidant (selegiline, gebruikt voor de ziekte van Parkinson) had tot dusver evenmin een beduidend gunstig effect. Misschien was dat te wijten aan het verder gevorderde stadium van dementie waarin het geneesmiddel werd toegediend. Of misschien is een teveel aan antioxidanten schadelijk (ter vergelijking: het effect bij de ziekte van Parkinson wordt verkregen met een dosis van 1 mg rasagiline, een analoog van selegiline, maar de dosis van 2 mg leverde geen extra voordeel op (PSD, 2002)).
Dezelfde redenering kan worden doorgetrokken voor stoffen die inzetten op hun ontstekingsremmende werking. Ondanks veelbelovende studies lijkt de voordeel-risicobalans voor ontstekingsremmende middelen op lange termijn niet bijster groot wat behoud van de cognitieve functies betreft (Bentham et al., 2008).
En tot slot, hoewel we willen toegeven dat de voeding een gunstige rol kan spelen, moeten we er ook rekening mee houden dat ze schadelijk kan zijn, hetzij rechtstreeks (toxisch effect, meestal als het voedingssupplement wordt gebruikt in een hoge dosis; cfr. Vit A of B6), hetzij onrechtstreeks, doordat het de doeltreffendheid van bepaalde geneesmiddelen verlaagt (bekend voorbeeld in de ziekte van Parkinson). Ook in dit geval kan de selectie van patiënten in een vroeger stadium waarschijnlijk de interacties met andere chronische medicatie beperken.

2.4 ***Groenten en fruit***

In de systematic review van Loef and Walach (2012), gebaseerd op 9 cohortstudies, werd een voldoende inname van groenten, omschreven als minstens 200 gram groenten per dag, geassocieerd met een lager risico op dementie en een tragere cognitieve vermindering bij het ouder worden. De associaties zijn het sterkst bij kolen, peulvruchten en groene bladgroenten. In dezelfde studies werd geen associatie gevonden met fruit.

2.5 ***Voedingspatronen***

In vier van de 12 systematische reviews werden bepaalde voedingspatronen zoals het mediterraan dieet onderzocht op de relatie met de ontwikkeling van de ZvA. Yusufov et al (2016), Lourida et al (2013), Opie et al (2013) geven aan dat het mediterraan dieet mogelijks een beschermende invloed heeft op de ontwikkeling van de ZvA en een tragere cognitieve vermindering. Echter door methodologische beperkingen en inconsistenties kan geen causaal verband gelegd worden. In de systematic review van Van de Rest et al (2015) werden diverse voedingspatronen bekeken waaronder gezonde voeding en mediterraan dieet en gaven in 6 van de 8 longitudinale studies een verlaagd risico op dementie en een vertraagde cognitieve daling. Echter meer onderzoek is nodig om hieruit aanbevelingen te beschrijven.

2.6 ***Besluit***

De focus wordt gelegd op het nagaan of er bepaalde nutritionele behoeften zijn welke preventief werken ten aanzien van de ontwikkeling van de ZvA. Hierbij werd het domein afgebakend tot studies die de relatie nagaan in functie van de ontwikkeling van de ZvA. Studies die ingaan op de behandeling bij de ZvA werden niet mee opgenomen.
Uit de analyse van de systematische reviews kan geen specifieke voedingsstof of voedingsmiddel naar voor geschoven worden voor patiënten in een vroeg stadium van de ZvA (cf. tabel 1).

Tabel 1: Synthese van de resultaten

Factoren	Resultaat
Rol van calorieën	- Lage BMI is risicofactor voor ouderen - Metabool syndroom lijkt gepaard te gaan met achteruitgang van cognitief vermogen. - Gewichtsverlies en ondervoeding !
Rol van antioxidanten en onstekingsremmende stoffen	- Geen significant effect op cognitieve outcomes met B-vitamines, omega-3 of vitamine E
Groenten en fruit	- Inname van 200 gram groenten/dag is geassocieerd met een lager risico op dementie en tragere cognitieve vermindering bij het ouder worden - Geen associatie met fruit
Voedingspatronen	- Mediterraan dieet mogelijks beschermende invloed - Geen causaal verband gezien methodologische beperkingen
Levensstijl (cf.hoofdstuk 3)	- Advies 8890 (HGR, 2016) 50 % van de gevallen van de ZvA houden verband met de levensstijl - Zeven beschermende factoren (XU, 2015) waaronder: hoge visconsumptie, gezond voedingspatroon, voldoende lichaamsbeweging

3 Levensstijl

Enerzijds kan de voeding een rol spelen, maar anderzijds is het ook belangrijk om eraan te herinneren dat de levensstijl in bredere zin van belang is voor de preventie van de ZvA. In het advies 8890 wijst de HGR erop dat ongeveer 50 % van de gevallen van de ZvA verband houden met de levensstijl (Barnes & Yaffé, 2011). Daarom zouden we een bredere aanpassing van de levensstijl kunnen aanbevelen, met activiteiten die gericht zijn op uithouding, spierontwikkeling, stretching en evenwicht.
Hoewel bepaalde studies zich nog in het preklinische stadium bevinden en de resultaten van klinische studies nog niet systematisch gereproduceerd zijn, wijzen de gepubliceerde gegevens niettemin op een gunstig effect van beweging op het behoud van de cognitieve functie (Middleton, 2008). Het effect is des te groter als personen vroeg “getraind” zijn, bijvoorbeeld voor de leeftijd van 20 jaar (Åberg, 2009), maar de betrokken mechanismes zijn waarschijnlijk nog efficiënt als met de fysieke activiteit wordt begonnen in het vroege stadium van dementie (Farina, 2014). Het gaat niet om een revolutionair programma, maar gewoon om de toepassing van de aanbevelingen van de ACSM/AHA, die opgenomen en gepreciseerd zijn in programma's voor aangepaste fysieke activiteit die in de Verenigde Staten worden aangeduid met “*Exercise is Medicine*” (ACSM/AHA, 2007; www.exerciseismedicine.org).
Net als wat wordt gezien in de strijd tegen sarcopenie (leeftijdsgebonden afname van de spiermassa) en tegen metabool syndroom, is bovendien het gecumuleerde effect van opnieuw regelmatig en aangepast bewegen en een geschikt dieet volgen (meer bepaald met meer aminozuren) groter dan de som van elk gunstig effect afzonderlijk (Köbe, 2015).
Interessant om te weten is dat het gunstige effect van regelmatig bewegen ter preventie van de ZvA twee keer groter is in de risicogroep met polymorfisme van apolipoproteïne-4 (beschermend effect van 75 %); (Rovio, 2005). Soms is het dus mogelijk om erfelijkheid te omzeilen.
Xu et al (2015) bekeek 93 risicofactoren. Er werden zeven beschermende factoren met Grade II-A evidentie vastgesteld waaronder hoge visconsumptie, gezond voedingspatroon en voldoende lichaamsbeweging.
Er is een aanwijzing dat een gezonde levensstijl met inbegrip van een gezonde voeding, voldoende lichaamsbeweging en een gezond gewicht (evenals andere preventieve aspecten) een preventieve invloed hebben op aandoeningen zoals de ZvA (Livingston et al., 2017).

V REFERENTIES

- AAN, 2001 AAN - American Academy of Neurology. AAN Guideline Summary for Clinicians: Detection, diagnosis and management of dementia; 2001. St. Paul, Minnesota.

- Aberg MAI, Pedersen NL, Torén K, Svartenfren M, Bäckstrand B, Johnsson T et al. Cardiovascular fitness is associated with cognition in young adulthood. PNAS 2009;106(49):20906-20911.

- ACSM-AHA - American College of Sport Medecine and the American Heart Association. Circulation 2007;116 :1081-93. Internet: www.exerciseismedicine.org

- Barnes & Yaffé, 2011 Barnes DE, Yaffe K. The projected effect of risk factor reduction on Alzheimer's disease prevalence. Lancet Neurol 2011;10(9):819-28.

- Bentham P, Gray R, Sellwood E, Hills R, Crome P, Raftery J. Aspirin in Alzheimer's disease (AD2000): a randomised open-label trial. Lancet Neurol 2008;7(1):41-9.

- Beydoun MA, Beydoun HA, Gamaldo AA, Teel A, Zonderman AB, Wang Y. Epidemiologic studies of modifiable factors associated with cognition and dementia: systematic review and meta-analysis. BMC Public Health 2014;14:643.

- Bier JC. Les biomarqueurs de la maladie d'Alzheimer : concepts et cas clinique. Biomarkers of the Alzheimer's disease : concepts and clinical case. Service de Neurologie, Hôpital Erasme, ULB. Actualites diagnostiques et therapeutiques. Rev Med Brux 2013;34:306-10.

- Bier JC. Signes et symptômes précoces des troubles neurocognitifs majeurs. Signs and symptoms of major neurocognitive disorders. Service de Neurologie, Hôpital Erasme, ULB. Actualites diagnostiques et therapeutiques. Rev Med Brux 2015;36:361-4.

- Bier JC, Verschraegen J, Vandenberghe R, Guillaume B, Picard G, Otte G et al. Clinical utility and applicability of biomarker-based diagnostic criteria for Alzheimer's disease: a BeDeCo survey. Acta Neurol Belg 2015;115 :547-55.

- Bjelakovic G, Nikolova D, Gluud C. Antioxidant supplements to prevent mortality. JAMA 2013;310(11):1178-9.

- Crichton GE, Bryan J, Murphy KJ. Dietary antioxidants, cognitive function and dementia--a systematic review. Plant Foods Hum Nutr 2013;68(3):279-92.

- De Lepeleire J, Lliffe S, Vernooij-Dassen M, Moniz-Cook E, Aertgeerts B. Diagnosing dementia in Primary Care. Age Ageing 2004;33:321

- De Lepeleire J, Lliffe S, Mann E, Degryse JM. Frailty: an emerging concept for general practice. Br J Gen Pract 2009;59(562):e177-82.

- De Lepeleire J & Heyrman J. Diagnosis and management of dementia in primary care at an early stage: the need for a new concept and an adapted procedure. Theor Med Bioeth 1999;20(3):215-28.

- Dubois et al., 2007; Dubois B, Feldman HH, Jacova C, Dekosky ST, Barberger-Gateau P, Cummings J, et al. Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS-ADRDA criteria. Lancet Neurol 2007;6(8):734-46.

- Dubois et al., 2010; Dubois B, Feldman HH, Jacova C, Cummings JL, Dekosky ST, Barberger-Gateau P, et al. Revising the definition of Alzheimer's disease: a new lexicon. Lancet Neurol 2010;9(11):1118- 27.

- Dubois et al., 2014 Dubois B, Feldman HH, Jacova C, Hampel H, Molinuevo JL, Blennow K, et al. Advancing research diagnostic criteria for Alzheimer's disease: the IWG-2 criteria. Lancet Neurol 2014;13(6):614-29.

- Farina N, Rusted J, Tabet N. The effect of exercise interventions on cognitive outcome in Alzheimer's disease: a systematic review. Int Psychogeriatr 2014;26(1):9-18.

- Forbes SC, Holroyd-Leduc JM, Poulin MJ, Hogan DB. Effect of Nutrients, Dietary Supplements and Vitamins on Cognition: a Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Can Geriatr J 2015;18(4):231-45.

- Fotuhi M, Do D, Jack C. Modifiable factors that alter the size of the hippocampus with ageing. Nat Rev Neurol 2012;8(4):189-202.

- HGR – Hoge Gezondheidsraad. Dementie: diagnose, gedrag management, ethische vragen (2016) Update 2017. Brussel: HGR; 2016. Advies nr 8890.

- Kim B & Feldman EL. Insulin resistance as a key link for the increased risk of cognitive impairment in the metabolic syndrome. Expl Mol Med 2015;47(3):e149.

- Köbe T, Witte AV, Schnelle A, Lesemann A, Fabian S, Tesky VA, et al. Combined omega-3 fatty acids, aerobic exercise and cognitive stimulation prevents decline in gray matter volume of the frontal, parietal and cingulate cortex in patients with mild cognitive impairment. Neuroimage 2016;131:226-38

- Livingston, G, Sommerlad, A, Orgeta, V et al. Dementia prevention, intervention, and care. Lancet. 2017; 390: 2673–2734

- Loef M, Walach H. Copper and iron in Alzheimer's disease: a systematic review and its dietary implications. Br J Nutr 2012;107(1):7-19.

- Loef M, Walach H. Fruit, vegetables and prevention of cognitive decline or dementia: a systematic review of cohort studies. J Nutr Health Aging 2012;16(7):626-30.

- Lourida I, Soni M, Thompson-Coon J, Purandare N, Lang IA, Ukoumunne OC, et al. Mediterranean diet, cognitive function, and dementia: a systematic review. Epidemiology 2013;24(4):479-89.

- McKhann et al., 2011 McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, Hyman BT, Jack CR, Jr., Kawas CH, et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. Alzheimers Dement 2011;7(3):263-9.

- Middleton L, Kirkland S, Rockwood K. Prevention of CIND by physical activity: different impact on VCI-ND compared with MCI. J Neurol Sci 2008;269(1-2):80-4.

- Opie RS, Ralston RA, Walker KZ. Adherence to a Mediterranean-style diet can slow the rate of cognitive decline and decrease the risk of dementia: a systematic review. Nutrition and Dietetics 2013;70(3):206-17.

- Panza F, Solfrizzi V, Barulli MR, Bonfiglio C, Guerra V, Osella A, et al. Coffee, tea, and caffeine consumption and prevention of late-life cognitive decline and dementia: a systematic review. J Nutr Health Aging 2015;19(3):313-28.

- Petersen RC. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. J Intern Med 2004;256(3):183-94.

- PSD - Parkinson Study Group. A controlled trial of rasagiline in early Parkinson disease: the TEMPO Study. Arch Neurol 2002;59(12):1937-43.

- Roberts R, Knopman DS. Classification and epidemiology of MCI. Clin Geriatr Med 2013;29(4):753-72.

- Rovio S, Kareholt I, Helkala EL, Viitanen M, Winblad B, Tuomilehto J, et al. Leisure-time physical activity at midlife and the risk of dementia and Alzheimer's disease. Lancet Neurol 2005;4(11):705-11.

- Serrano-Pozo A, Qian J, Monsell SE, Frosch MP, Betensky RA, Hyman BT. Examination of the clinicopathologic continuum of Alzheimer disease in the autopsy cohort of the National Alzheimer Coordinating Center. J Neuropathol Exp Neurol 2013;72(12):1182-92.

- Singh B, Parsaik AK, Mielke MM, Erwin PJ, Knopman DS, Petersen RC, et al. Association of mediterranean diet with mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. J Alzheimers Dis 2014;39(2):271-82.

- Scheltens P, Kamphuis PJ, Verhey FR, Olde Rikkert MG, Wurtman RJ, Wilkinson D et al. Efficacy of a medical food in mild Alzheimer’s disease : A randomized, controlled trial. Alzheimer & Dementia 2010;6(1):1-10

- Sydenham E, Dangour AD, Lim WS. Omega 3 fatty acid for the prevention of cognitive decline and dementia. Cochrane Database Syst Rev 2012(6):CD005379.

- van de Rest O, Berendsen AA, Haveman-Nies A, de Groot LC. Dietary patterns, cognitive decline, and dementia: a systematic review. Adv Nutr 2015;6(2):154-68.

- Vernooij-Dassen M, Moniz-Cook E, Woods B, De Lepeleire J, Leuchner A, Zanetti O et al. (2005). Factors Affecting Timely Recognition And Diagnosis Of Dementia Across Europe: From Awareness To Stigma. Int J Geriatr Psychiatry ;accepted for publication.

- Volkert D, Chourdakis M, Faxen-Irving G, Fruhwald T, Landi F, Suominen MH, et al. ESPEN guidelines on nutrition in dementia. Clin Nutr 2015;34(6):1052-73.

- Winblad B, Amouyel P, Andrieu S, Ballard C, Brayne C, Brodaty H, et al. Defeating Alzheimer's disease and other dementias: a priority for European science and society. Lancet Neurol 2016;15(5):455-532.

- Xu W, Tan L, Wang HF, Jiang T, Tan MS, Zhao QF, et al. Meta-analysis of modifiable risk factors for Alzheimer's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2015;86(12):1299-306.

- Yusufov M, Weyandt LL, Piryatinsky I. Alzheimer's disease and diet: a systematic review. Int J Neurosci 2017;127(2):161-75.

VI SAMENSTELLING VAN DE WERKGROEP

De samenstelling van het Bureau en het College alsook de lijst met de bij KB benoemde experten is beschikbaar op de website van de HGR: wie zijn we?.

Al de experten hebben ***op persoonlijke titel*** aan de werkgroep deelgenomen. Hun algemene belangenverklaringen alsook die van de leden van het Bureau en het College kunnen worden geraadpleegd op de website van de HGR (belangenconflicten).

De volgende experten hebben hun medewerking en goedkeuring verleend bij het opstellen van het advies. Het voorzitterschap werd waargenomen door **Erika VANHAUWAERT** en het wetenschappelijk secretariaat door Sylvie GERARD en Michèle ULENS.

BIER Jean-Christophe	Neurologie	ULB
MAINDIAUX Véronique	Diëtetiek, voeding	Institut Paul Lambin
MULLIE Patrick	Voeding en gezondheid	VUB, IPRI, Queen Astrid Military Hospital, Erasmus University College
RAYMACKERS Jean-Marc	Neurologie	Clinique Saint-Pierre, Ottignies
VANHAUWAERT Erika	Diëtetiek, voeding en gezondheid	UC Leuven-Limburg
VERSCHRAEGEN Jurn	Sociale verpleegkunde	Expertisecentrum Dementie

De permanente werkgroep “Voeding en gezondheid, voedselveiligheid inbegrepen” heeft het advies goedgekeurd. Het voorzitterschap van de permanente werkgroep werd waargenomen door **Stefaan DE HENAUW** en het wetenschappelijk secretariaat door Florence BERNARDY en Michèle ULENS.

BRASSEUR Daniel	Voeding in de pediatrie	ULB
DE BACKER Guy	Preventieve geneeskunde, volksgezondheid, epidemiologie	UGent
DE HENAUW Stefaan	*Public health nutrition*	UGent
DELZENNE Nathalie	Voeding, toxicologie	UCLouvain
GOYENS Philippe	Voeding in de pediatrie	ULB
HUYGHEBAERT André	Chemie, voedingstechnologie	UGent
NEVE Jean	Therapeutische chemie en voedingswetenschappen	ULB
PENNINCKX Michel	Endocrinologie, toxicologie, biotechnologie	ULB
PUSSEMIER Luc	Residuen en contaminanten, chemische risico’s, kwaliteit, hygiëne	CODA/CERVA
RIGO Jacques	Voeding in de pediatrie, neonatologie	ULiège
VANDEVIJVERE Stefanie	Epidemiologie en volksgezondheid	Sciensano
VANHAUWAERT Erika	Diëtetiek, voeding en gezondheid	UC Leuven-Limburg

De volgende experten werden gehoord maar waren niet betrokken bij de goedkeuring van het advies.

ENGELBORGHS Sebastiaan	Neurosciences, neurochemistry	UAntwerpen

De volgende administraties/ministeriële kabinetten werden gehoord:

LAQUIERE Isabelle	Nutritioneel en voedselveiligheidsbeleid	FOD VVVL, DG4
POTTIER Jean	Nutritioneel en voedselveiligheidsbeleid	FOD VVVL, DG4

Dit advies werd door een extern vertaalbureau vertaald.

Over de Hoge Gezondheidsraad (HGR)

De Hoge Gezondheidsraad is een federaal adviesorgaan waarvan de FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu het secretariaat verzekert. Hij werd opgericht in 1849 en geeft wetenschappelijke adviezen i.v.m. de volksgezondheid aan de ministers van Volksgezondheid en van Leefmilieu, aan hun administraties en aan enkele agentschappen. Hij doet dit op vraag of op eigen initiatief. De HGR probeert het beleid inzake volksgezondheid de weg te wijzen op basis van de recentste wetenschappelijke kennis.

Naast een intern secretariaat van een 25-tal medewerkers, doet de Raad beroep op een uitgebreid netwerk van meer dan 500 experten (universiteitsprofessoren, medewerkers van wetenschappelijke instellingen, praktijkbeoefenaars, enz.), waarvan er 300 tot expert van de Raad zijn benoemd bij KB; de experts komen in multidisciplinaire werkgroepen samen om de adviezen uit te werken.

Als officieel orgaan vindt de Hoge Gezondheidsraad het van fundamenteel belang de neutraliteit en onpartijdigheid te garanderen van de wetenschappelijke adviezen die hij aflevert. Daartoe heeft hij zich voorzien van een structuur, regels en procedures die toelaten doeltreffend tegemoet te komen aan deze behoeften bij iedere stap van het tot stand komen van de adviezen. De sleutelmomenten hierin zijn de voorafgaande analyse van de aanvraag, de aanduiding van de deskundigen voor de werkgroepen, het instellen van een systeem van beheer van mogelijke belangenconflicten (gebaseerd op belangenverklaringen, onderzoek van mogelijke belangenconflicten en een Commissie voor Deontologie) en de uiteindelijke validatie van de adviezen door het College (eindbeslissingsorgaan van de HGR, samengesteld uit 30 leden van de pool van benoemde experten). Dit coherent geheel moet toelaten adviezen af te leveren die gesteund zijn op de hoogst mogelijke beschikbare wetenschappelijke expertise binnen de grootst mogelijke onpartijdigheid.

Na validatie door het College worden de adviezen overgemaakt aan de aanvrager en aan de minister van Volksgezondheid en worden ze gepubliceerd op de website (www.hgr-css.be). Daarnaast wordt een aantal onder hen gecommuniceerd naar de pers en naar bepaalde doelgroepen (beroepsbeoefenaars in de gezondheidssector, universiteiten, politiek, consumentenorganisaties, enz.).

Indien u op de hoogte wilt blijven van de activiteiten en publicaties van de HGR kunt u een mail sturen naar info.hgr-css@health.belgium.be.

VII BIJLAGEN

- **Bijlage 1 : Overzicht *systematic reviews***

Bijlage 1 : Overzicht *systematic reviews*

This overview was based upon searches of US National Library of Medicine (PubMed), EMBASE, Google Scholar, and Limo databases by the following terms to identify (systematic) reviews about the relation of the development of "(Alzheimer OR 'AD' OR dementia OR 'cognitive decline') AND (nutrition OR diet OR prevention).
A search filter was developed to include only human studies and studies not older than 10 years. There were no language restrictions on the search. We included 12 systematic reviews.

Publication	Year	Publication	Data & duration	# studies & design	Participants	Age patients	Main outcome	Intervention/ nutrional aspects	Conclusions
Yusufov M., et al.	2016	International Journal of Neuroscience .	1997-2015	64	132461 participants	81,3% range 52 – 85,4 years	Diagnosis AD and food measures	141 dietary patterns or 'models', mediterranen diet (MeDi) Antioxidants Coffee Fruit and vegetables	Twelve studies examined the relationship between a Mediterranean (MeDi) diet and AD development, 10 of which revealed a significant association. Findings were inconsistent with respect to sample size, AD diagnosis and food measures. Despite the methodological limitations, the finding that 50 of the 64 reviewed studies revealed an association between diet and AD incidence offers promising implications for diet as a modifiable risk factor for AD.
Beydoun et al.	2014	BMC Public Health, 2014, 14: 643		247 Cross-sectional or cohort	Study sample size > 300.		dementia, AD, cognitive function, cognitive decline or cognitive impairment (including MCI)).	education, smoking, alcohol, physical activity, caffeine, antioxidants, homocysteine (Hcy), n-3 fatty acids that in relation to various cognitive health outcomes, including incident AD.	Consistency analysis for each risk factor suggested positive findings ranging from ~38.9 % for caffeine to ~89 % for physical activity. Education also had a significantly higher propensity for "a positive finding" compared to caffeine, smoking and antioxidant-related studies.
Crichton et al	2013	Plant Foods Hum Nutr. 68: 279-292	3 to 30 years follow-up	21 studies, 8 crosssectional, 13 longitudinal from 3 to 30	Sample sizes ranged from 117 to over 12000	Aged over 55 years except for two studies who also included participants	MMSE as a measure of global cognitive function. 8 studies used a battery of	Habitual dietary intake of antioxidants (vitamins C, E, flavonoids, carotenoids),	Overall, findings do not consistently show habitual intakes of dietary antioxidants are associated with better cognitive performance or a reduced risk for dementia.

				years follow-up	participants .	aged under 50 years.	neuropsychological tests. 9 studies measured antioxidant intake a the associated risk for incident dementia or AD using clinical evaluations and standardised diagnostic criteria.	quantitative assessment.	
Forbes et al SR and meta-analysis of RCTs	2012	Canadian Geriatrics Journal, 18 (4): 231-245.	RCTs ≥ 3 months duration			non-demented adults > 40 years of age	MMSE scores, cognitive outcomes that examens the cognitive effects of a nutritional intervention in non-demented adults > 40 years of age	Nutrition Dietary supplements Fortified food Medical food Vitamins - 6 trials with omega-3 fatty acids - 7 trials with B vitamins - 3 with vitamin E - 8 other intervention s	Meta-analysis - Omega-3 fatty acids showed no significant effect on MMSE scores - B-vitamins showed no significant effect on MMSE scores - Vitamin E, no reported significant - effects on cognitive outcomes effect in a single studies: green tea extract, Concord grape juice, chromium picolinate, betacarotene, two different combinations of multiple vitamins, and a dietary approach developed for the control of hypertension. To conclude: Other nutritional interventions require further evaluation before their use can be advocated for the prevention of age-associated cognitive decline and dementia.
Loef and Walach	2012	British Journal of nutrition, 107: 7-19.		101 studies 2 meta-analyses, 2 SR 11 placebo-controlled trials, 5 observational studies, 45 case-control studies, 30 autopsy studies, 5 uncontrolled study, 1 case report			Cognitive decline or AD	Relationship between diets high in Cu and Fe and cognitive decline or AD	No clear conclusion about Cu and Fe in the diet

Loef and Walach	2012	The Journal of Nutrition, Health & Aging Volume 16, Number 7, 2012	Cohort studies with 6 months or longer of follow up	9 cohort studies	N= 44004 participants		Use of yeartests to measure cognitive changes (ADAS-cog or MMSE) Number of events or reported risk estimates for AD, dementia, mild cognitive impairment (MCI) or cognitive decline based on measures of fruit and vegetables consumption	6 studies analysed fruit and vegetables consumption seperately	Increased intake of vegetables is associated with a lower risk of dementia and slower rates of cognitive decline in older age. Portion: at least three servings or more than 200 g vegetables per day. The strongest associations: cruciferous vegetables, legumes and green leafy vegetables (cabbage, zucchini, squash, broccoli and lettuce). No association had been found for fruit
Lourida et al.	2013	*Epidemiology, 24 (4) 479-489*		11 observational studies and 1 RCT	Sample size ranged from 25 to 3790 subjects	60-89 year	Neuropsychological assessment, MMSE Assessments also included memory (short- and long-term), language (comprehension, naming, fluency), executive function, visual-spatial skills, orientation, and abstract reasoning and construction (copying and matching). For one study, the MMSE was the sole measure of cognitive function	Mediterranean diet based on FFQ (61 to 236 items)	Higher adherence to Mediterranean diet was associated with better cognitive function, lower rates of cognitive decline, and reduced risk of Alzheimer disease in nine out of 12 studies, whereas results for mild cognitive impairment were inconsistent. Present study designs do not allow the determination of causal relationships, but at least suggest that higher adherence to the Mediterranean diet influences cognitive outcomes. **Methodological heterogenicity and limited statistical power**
Opie RS et al	2013	Nutrition and Dietetics 2013; 70(3): 206-217	The median follow-up ranged from 2.2 to 8.0 years.	11 10 prospective cohort studies 1 cross-sectional study	23,649 participants		to explore the association between a Mediterranean-style diet and cognitive performance, dementia, Alzheimer's disease and associated mortality in ageing populations	a Mediterranean-style diet	Strong evidence that a Mediterranean-style diet could protect against cognitive decline and the development of Alzheimer's disease. In four of six studies, subjects in the highest tertile for Mediterranean diet adherence had a 28–48 % lower risk for development of dementia or Alzheimer's disease than subjects in the lowest tertile. For subjects with Alzheimer's disease, those in the highest tertile of adherence to a Mediterranean-style diet had a 73% lower mortality risk than those in the lowest tertile (fully

									adjusted hazard ratio 0.27, 95% CIs: 0.10–0.69, *P* for trend = 0.003). This appears to be overly optimistic in view of the potential for publication bias, the limited evidence from studies with poor designs, and the often conflicting results from these studies. Adherence to the Mediterranean diet was not clearly associated with results in cognitive tests.
Panza et al	2015	J Nutr Health Aging, 19 (3) : 313- 328		28			Cognitive impairment	Coffee consumption, tea consumption, caffeine use	The findings on the association of coffee, tea, and caffeine consumption or plasma caffeine levels with incident mild cognitive impairment and its progression to dementia were too limited to draw any conclusion.
Singh et al	2014	J Alzheimers Dis.; 39 (2): 271-282.	Studies up to November 2012	Five prospective cohort studies with at least 1 y follow-up		3636 participants form two studies and 3901 participants from three studies 482 participants were included in the analysis examining MeDi and progression from MCI to AD	From normal to MCI, from normal tot AD, cognitive impairment	MeDI score	Better adherence to MeDi was associated with a lower risk of MCI (HR_{T3vsT1}: 0.73; 95% CI: 0.56, 0.96; I_2 = 0%; HR_{T2vsT1}; 0.82; 95% CI: 0.64, 1.05; I_2 = 0%; HR: 0.98; 95% CI: 0.84, 1.08; I_2 = 33%), AD (HR: 0.92; 95% CI: 0.85, 0.99; HR_{T2vsT1}: 0.87; 95% CI: 0.66, 1.14; HR_{T3vsT1}: 0.64; 95% CI: 0.46, 0.89), and cognitive impairment (HR: 0.92; 95% CI: 0.88; 0.97; HR_{T2vsT1}: 0.80; 95% CI: 0.67, 0.95; HR_{T3vsT1}: 0.67; 95% CI: 0.55, 0.81; I_2 = 0%)
Van de rest O. et al	2015	Advances in nutrition, 6, 154-168.	Studies up to May 2014	36 26 Mediterranen diet 8 cross-sectional 15 longitudinal 2 intervention studies 3 meta-analyses	People aged 57 y and older		Cognitive decline or dementia	Mediterranean diet Healthy diet	The results suggest that better adherence to a Mediterranean diet is associated with less cognitive decline, dementia, or Alzheimer disease, as shown by 4 of 6 cross-sectional studies, 6 of 12 longitudinal studies, 1 trial, and 3 meta-analyses. Other healthy dietary patterns, derived both a priori (e.g., Healthy Diet Indicator, Healthy Eating Index, and Program National Nutrition Santé guideline score) and a posteriori (e.g., factor analysis, cluster analysis, and reduced rank regression), were shown to be associated with reduced cognitive decline and/or a

									reduced risk of dementia as shown by all 6 cross-sectional studies and 6 of 8 longitudinal studies. More conclusive evidence is needed to reach more targeted and detailed guidelines to prevent or postpone cognitive decline.
Xu W. et al.	2015	Neurol Neurosurg Psychiatry: 86: 1299-1306.	prospective cohort studies and retrospective case–control studies.	351				93 risk factors	Grade II-A evidence for seven factors, including neuroticism, high Aβ42/40, high fish consumption, healthy dietary pattern, high education, more physical activity and current smoking in Asian population

www.hgr-css.be

Deze publicatie mag niet worden verkocht.

federale overheidsdienst

**VOLKSGEZONDHEID,
VEILIGHEID VAN DE VOEDSELKETEN
EN LEEFMILIEU**