

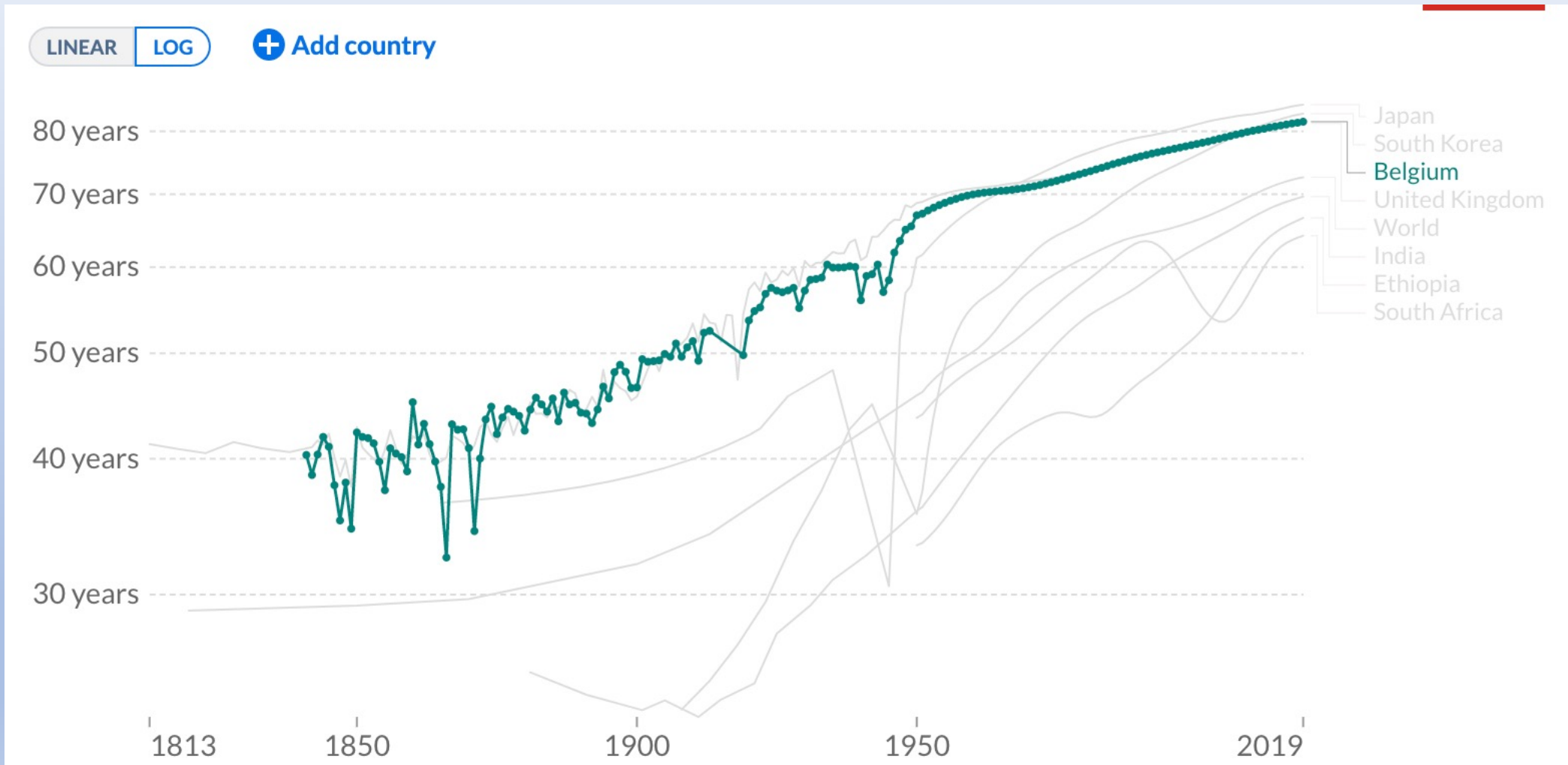
Levensstijl als medicijn

Reginald Deschepper
VUB, Mental Health & Wellbeing Research Group
Lifeme vzw

www.reginalddeschepper.be



Waarom levensstijl als medicijn?



Source: Riley (2005), Clio Infra (2015), and UN Population Division (2019)

OurWorldInData.org/life-expectancy • CC BY

Note: Shown is period life expectancy at birth, the average number of years a newborn would live if the pattern of mortality in the given year were to stay the same throughout its life.

- Infectieziekten grotendeels onder controle
 - we leven langer! → vergrijzing, langer ziek
 - ⇒ toename **chronische aandoeningen**: nu 73% van sterfgevallen
 - Lifespan (levensduur) versus healthspan (gezonde levensduur)
- Eerste alarmsignalen: daling levensverwachting in US → ‘wanhoopsdoden’
 - Medicijnen: meer dan 100.000 doden (o.a. pijnmedicatie zoals fentanyl)
 - Vuurwapens
 - Obesitas
- Bij ons??
 - ‘ouderdomsziekten’ bij jongere generatie
 - 1/3 sterft vroegtijdig = vóór 75 jaar

Life expectancy and risk of death in 6791 communities in England from 2002 to 2019: high-resolution spatiotemporal analysis of civil registration data

Theo Rashid, James E Bennett, Christopher J Paciorek, Yvonne Doyle, Jonathan Pearson-Stuttard, Seth Flaxman, Daniela Fecht, Mireille B Toledano, Guangquan Li, Hima I Daby, Eric Johnson, Bethan Davies, Majid Ezzati

Summary

Background High-resolution data for how mortality and longevity have changed in England, UK are scarce. We aimed to estimate trends from 2002 to 2019 in life expectancy and probabilities of death at different ages for all 6791 middle-layer super output areas (MSOAs) in England.

Methods We performed a high-resolution spatiotemporal analysis of civil registration data from the UK Small Area Health Statistics Unit research database using de-identified data for all deaths in England from 2002 to 2019, with information on age, sex, and MSOA of residence, and population counts by age, sex, and MSOA. We used a Bayesian hierarchical model to obtain estimates of age-specific death rates by sharing information across age groups, MSOAs, and years. We used life table methods to calculate life expectancy at birth and probabilities of death in different ages by sex and MSOA.

Findings In 2002–06 and 2006–10, all but a few (0–1%) MSOAs had a life expectancy increase for female and male sexes. In 2010–14, female life expectancy decreased in 351 (5·2%) of 6791 MSOAs. By 2014–19, the number of MSOAs with declining life expectancy was 1270 (18·7%) for women and 784 (11·5%) for men. The life expectancy increase from 2002 to 2019 was smaller in MSOAs where life expectancy had been lower in 2002 (mostly northern urban MSOAs), and larger in MSOAs where life expectancy had been higher in 2002 (mostly MSOAs in and around London). As a result of these trends, the gap between the first and 99th percentiles of MSOA life expectancy for women increased from 10·7 years (95% credible interval 10·4–10·9) in 2002 to reach 14·2 years (13·9–14·5) in 2019, and for men increased from 11·5 years (11·3–11·7) in 2002 to 13·6 years (13·4–13·9) in 2019.

Interpretation In the decade before the COVID-19 pandemic, life expectancy declined in increasing numbers of communities in England. To ensure that this trend does not continue or worsen, there is a need for pro-equity economic and social policies, and greater investment in public health and health care throughout the entire country.

Lancet Public Health
2021 Nov;6(11):e805-e816.

- A substantial number of communities in England had a decline in life expectancy in the years preceding the COVID-19 pandemic.
- The health policy challenge is ... to avoid a reversal of health gains made in the 20th century

Belang van genen versus levensstijl?

Wat bepaalt gezondheid in later leven?

Christensen (2003) keek naar tweelingen met identieke genen

- 20% bepaald door genen
 - 80 % door levensstijl en omgeving
- => grootste deel in eigen handen.



→ Genen spelen een rol bij chronische aandoeningen maar niet volledig bepalend (fully penetrant), cf BRCA, APOE4...

→ Belangrijke rol = omgeving → zet genen aan of uit =
epigenetica

Je genen hoeven niet je lot te zijn

Kostprijs wordt onbetaalbaar



Geneesmiddelen of levensstijl?

‘voor de rest van je leven’

Sommige middelen zeer duur
(1000 euro/dag)

Discussie over nut van bepaalde
geneesmiddelen e.a. ingrepen



Kosten levensstijlgerelatterde aandoeningen worden onbetaalbaar

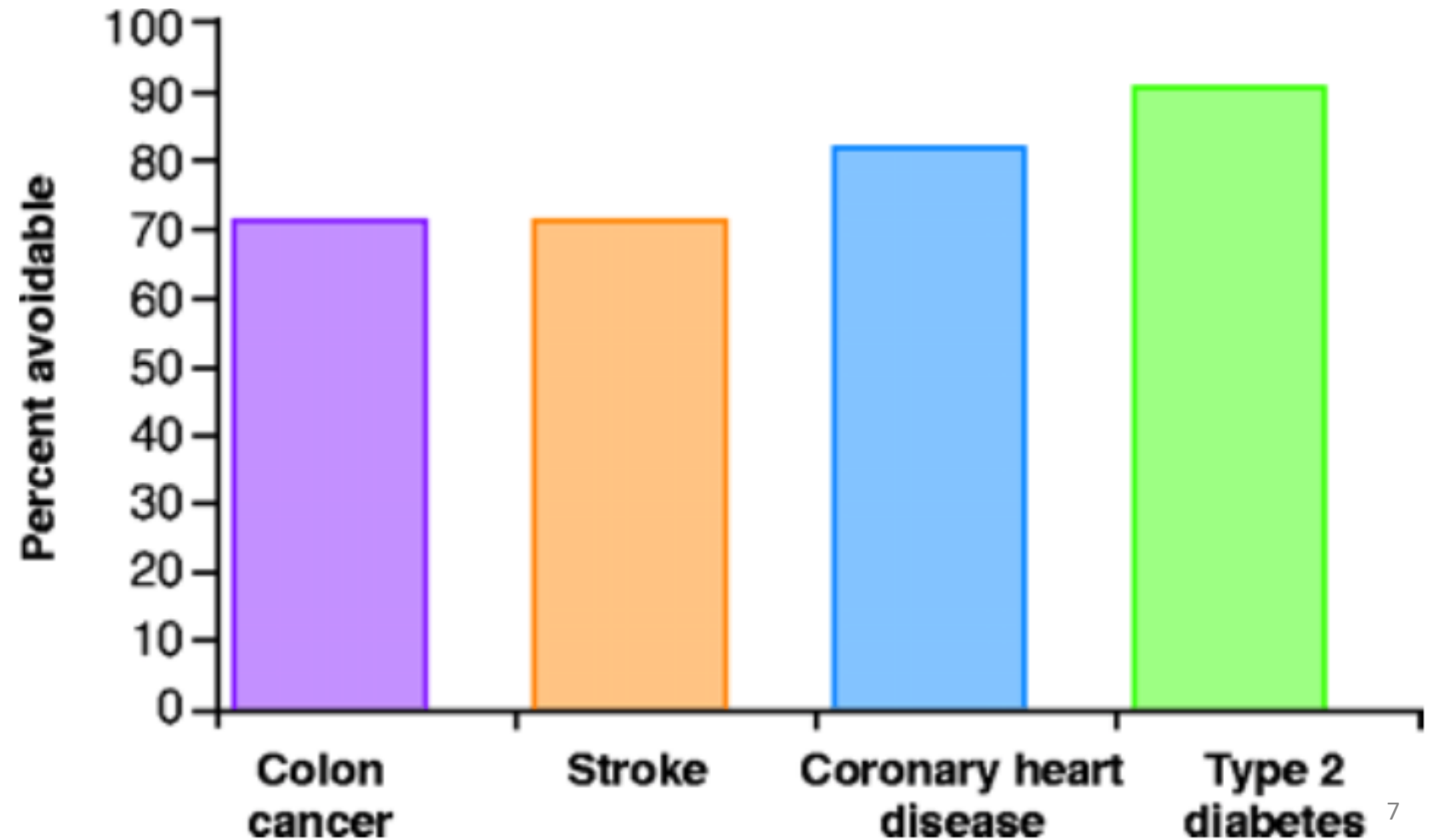
Bv in US: chronische ziekten = 86%
van kosten voor gezondheidszorg

Weinig geld voor preventie en
gezondheidspromotie.

Nochtans...

Potentieel vermijdbaar d.m.v. levensstijlaanpassingen

Willet W, Science. Vol 296, 26 April 2002



Hoe pakken we het aan?



- Evidence-Based Medicine + gedragswetenschappen
- Recente inzichten => studiedomeinen...
 - Epigenetica
 - Psychoneuro-immunologie
 - Impact microbiom
- En traditonele kennis, wijsheid... bv. yoga & meditatie, voeding

Werkt het?!

Pioneerswerk Dean Ornish

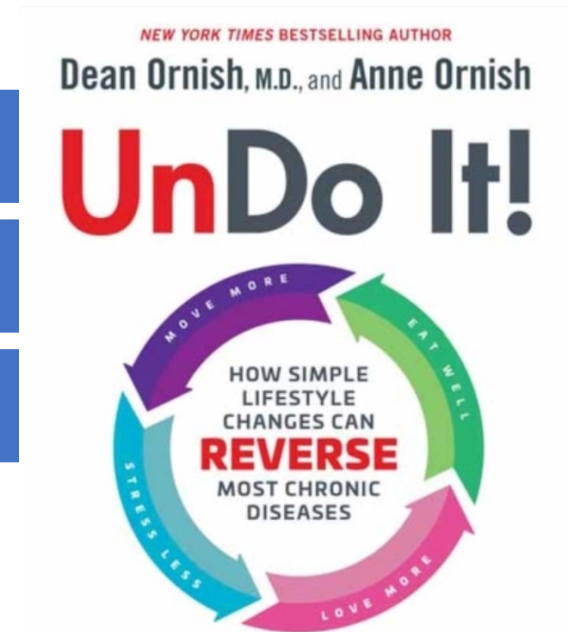
Patiënten met ernstige aandoeningen

Intensieve programma's:

- 3 dagen retreat
- 4u/week
- telefonisch opvolgen

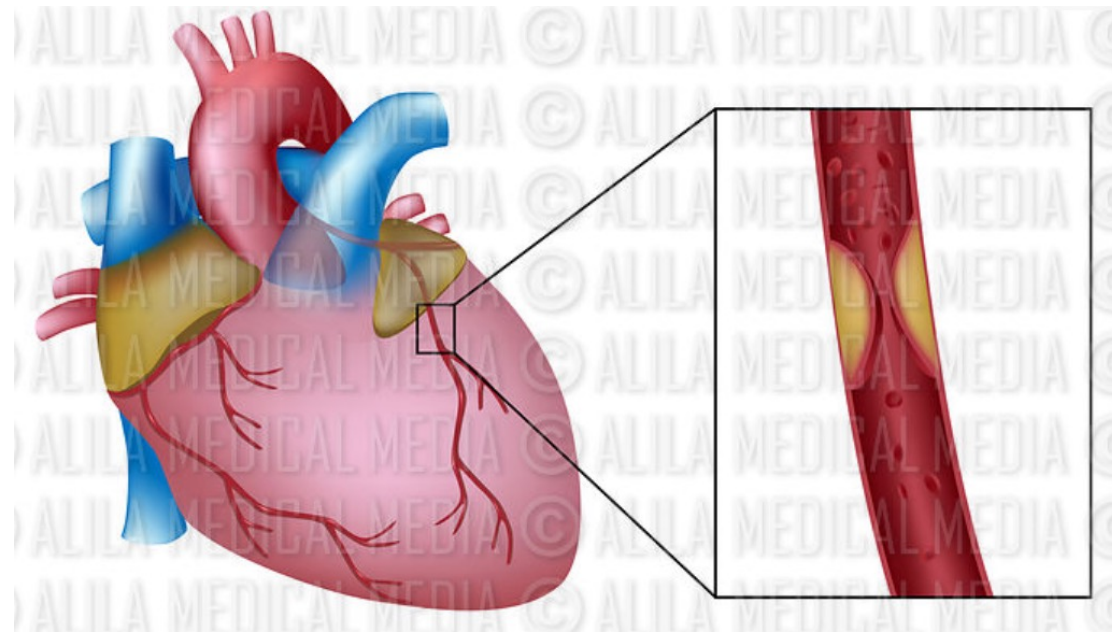
4 pijlers: voeding, beweging, social support, stress management

Randomized Controlled Trial





Impact bij hart- en vaataandoeningen



Impact bij hart- en vaataandoeningen

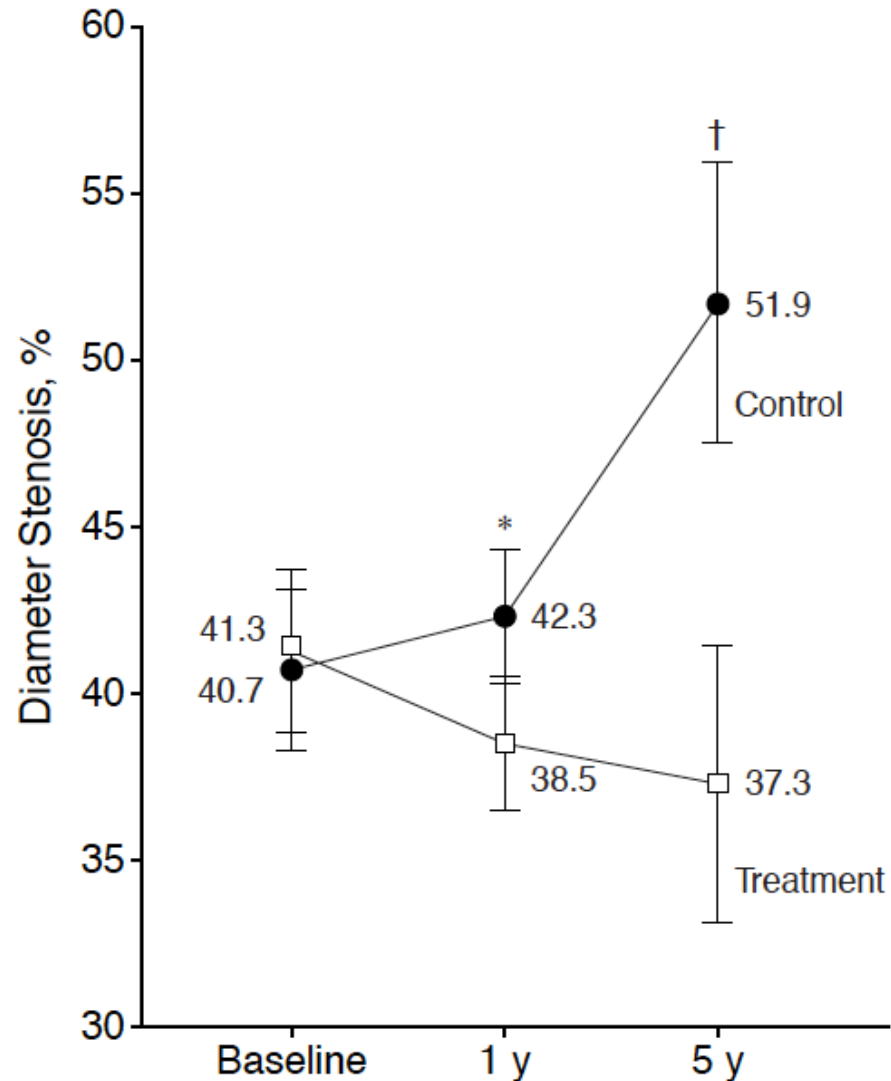


Figure 1.—Mean percentage diameter stenosis in treatment and control groups at baseline, 1 year, and 5 years. Error bars represent SEM; asterisk, $P = .02$ by between-group 2-tailed test; dagger, $P = .001$ by between-group 2-tailed test.

December 16, 1998

Intensive Lifestyle Changes for Reversal of Coronary Heart Disease

Dean Ornish, MD; Larry W. Scherwitz, PhD; James H. Billings, PhD, MPH; *et al*

Author Affiliations

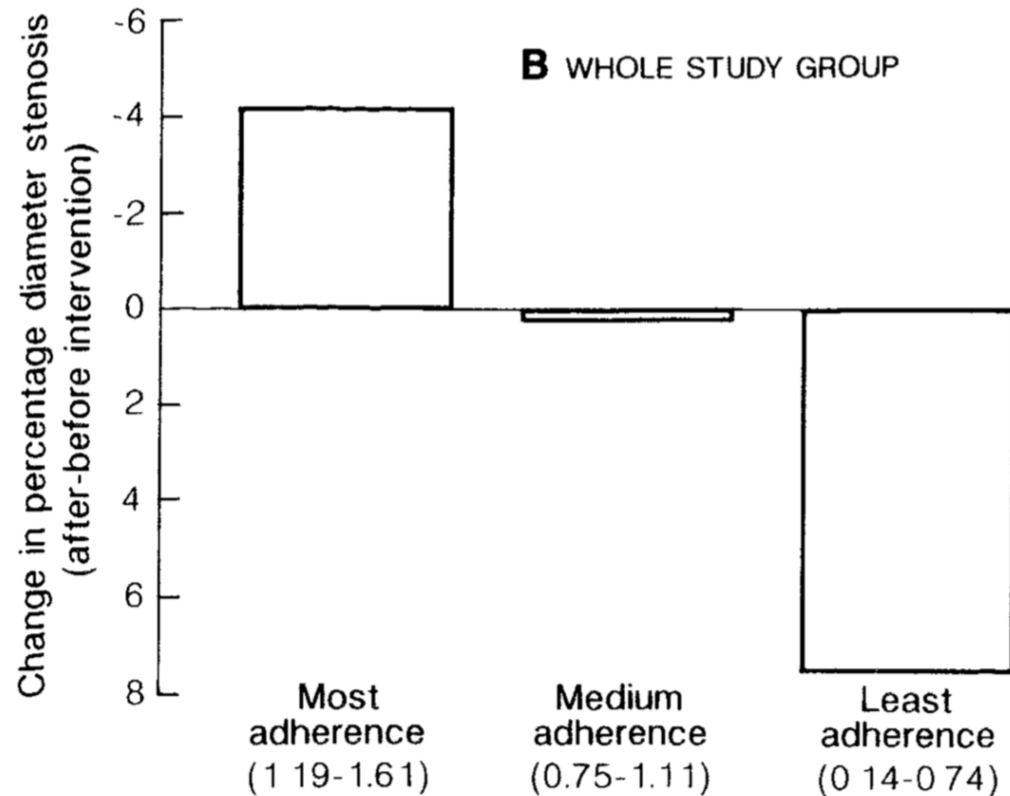
JAMA. 1998;280(23):2001-2007. doi:10.1001/jama.280.23.2001

Comprehensive lifestyle changes may be able to bring about regression of even severe coronary atherosclerosis after only 1 year, without use of lipid-lowering drugs.

Lancet 1990; **336**: 129-33.

Impact bij hart- en vaataandoeningen

Lancet. 1990 Jul 21;336(8708):129-33.



Can lifestyle changes reverse coronary heart disease?:
The Lifestyle Heart Trial

D. Ornish MD^{a, b}, S.E. Brown MD^{a, b}, J.H. Billings PhD^{a, b}, L.W. Scherwitz PhD^c, W.T.

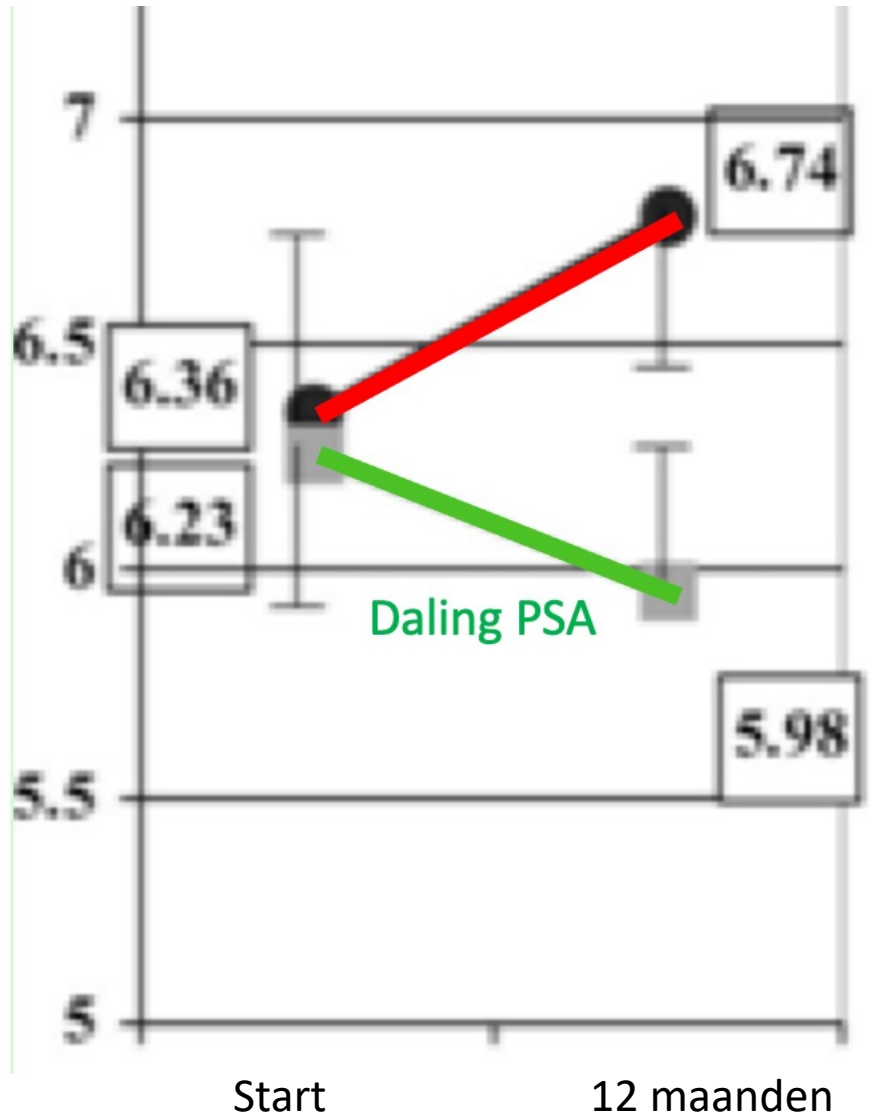
=> Hoe betere levensstijl, hoe sterker het gunstig effect.

= dose-respons effect

Studie bij patiënten met prostaatkanker (vroegtijdig en laaggradig) die opteerden voor ‘watchful waiting’,



Impact bij prostaatkanker: PSA



Controlegroep (N=43)

Interventiegroep (N=41)

Daling PSA

Ornish, D. *et al.* Intensive lifestyle changes may affect the progression of prostate cancer. *J. Urol.* **174**, 1065–1069; discussion 1069-1070 (2005).

Daubenmier, J. J. *et al.* Lifestyle and health-related quality of life of men with prostate cancer managed with active surveillance. *Urology* **67**, 125–130 (2006).

Frattaroli, J. *et al.* Clinical events in prostate cancer lifestyle trial: results from two years of follow-up. *Urology* **72**, 1319–1323 (2008).

EDITORIAL



Localized Prostate Cancer — Then and Now

Oliver Sartor, M.D.

N Engl J Med. 2023 Apr 27;388(17):1617-1618.

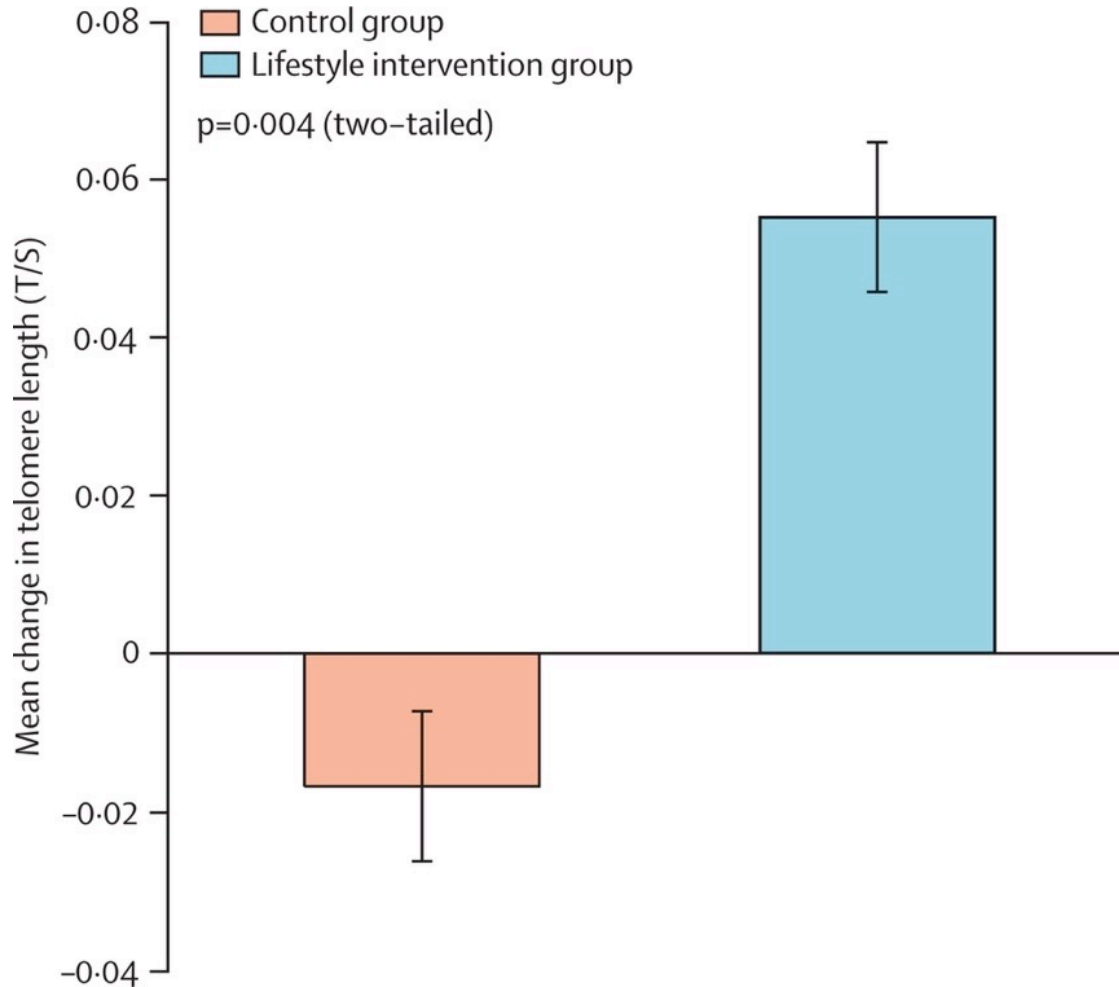
Een operatie of bestraling is meestal niet onmiddellijk nodig als prostaatkanker wordt ontdekt. Jarenlang onderzoek in opdracht van het Britse National Institute for Health and Care Research wijst uit dat het actief monitoren van de ziekte vaak een veilig alternatief is.



LifeMe
Lifestyle as medicine

Impact levensstijl
blijft niet beperkt tot de aandoening

Impact op telomeerlengte

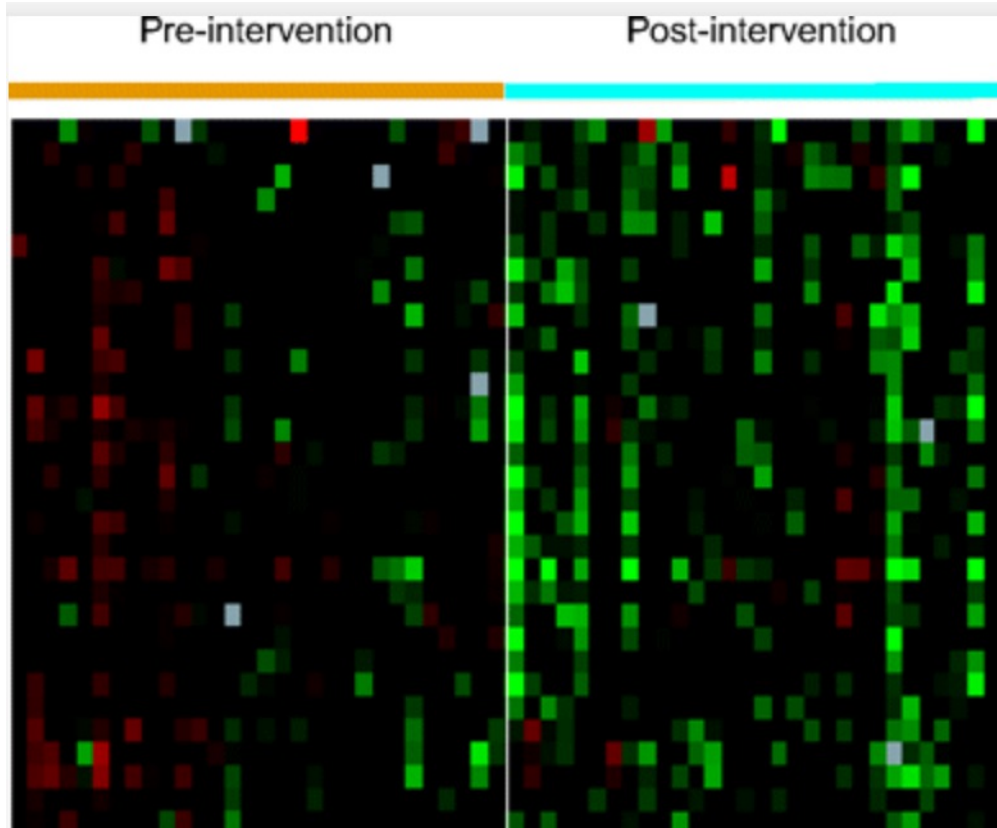


Effect of comprehensive lifestyle changes on telomerase activity and telomere length in men with biopsy-proven low-risk prostate cancer: 5-year follow-up of a descriptive pilot study.

D. Ornish et al. **The Lancet Oncology**.
Vol 14 October 2013

Mean change in relative telomere length over 5 years with lifestyle intervention compared with control

Impact op genexpressie



PNAS

Changes in prostate gene expression in men undergoing an intensive nutrition and lifestyle intervention

Dean Ornish^{*†}, Mark Jesus M. Magbanua[§], Gerdi Weidner^{*}, Vivian Weinberg[¶], Colleen Kemp^{*}, Christopher Green[§], Michael D. Mattie[§], Ruth Marlin^{*}, Jeff Simko[¶], Katsuto Shinohara[§], Christopher M. Haqq[§] and Peter R. Carroll[§]

[§]Department of Urology, The Helen Diller Family Comprehensive Cancer Center, and [¶]Department of Pathology, University of California, 2340 Sutter Street, San Francisco, CA 94115; ^{*}Preventive Medicine Research Institute, 900 Bridgeway, Sausalito, CA 94965; [†]Department of Medicine, School of Medicine, University of California, 505 Parnassus Avenue, San Francisco, CA 94143; and [¶]Biostatistics Core, The Helen Diller Family Comprehensive Cancer Center, University of California, 513 Parnassus Avenue, Box 0127, San Francisco, CA 94143

Heat map of the pre- and postintervention samples demonstrating **48 up-regulated transcripts** (red in the post-intervention samples) and **453 down-regulated transcripts** (green in the post-intervention samples) in morphologically normal prostate after a comprehensive diet and lifestyle intervention.


Impact bij diabetes type 2

- ± 200 medicijnen... maar geen enkel geneest
- Diabetes type 2 is geassocieerd met andere aandoeningen
- Levensstijlaanpassingen zijn geschikt om diabetes type 2 te voorkomen maar kun je de ziekte genezen eens je die hebt?

Het verhaal van Wim Tilburgs.



Nutrition and lifestyle intervention in type 2 diabetes: pilot study in the Netherlands showing improved glucose control and reduction in glucose lowering medication

Gerda K Pot ,^{1,2} Marieke CE Battjes-Fries,¹ Olga N Patijn,¹ Hanno Pijl,³ Renger F Witkamp,⁴ Marianne de Visser,⁵ Nynke van der Zijl,⁶ Maaïke de Vries,⁷ Peter J Voshol¹

Methods: This observational study with a pretest post-test design aimed to pilot a 6-month multicomponent outpatient group-based nutrition and lifestyle intervention programme on glycaemic control and use of glucose lowering medication in motivated T2D patients with a body mass index (BMI) >25 kg/m² in the Netherlands (February 2015-March 2016).

Results: 74 T2D patients (56% female) aged 57.4±8.0 years... At baseline, 90% of participants were taking at least one type of glucose lowering medication. At 6 months, 49% (n=35/72) of the participants had reduced their medication or eliminated it completely (13%). Secondary outcomes were significantly lower fasting glucose levels (-1.2±2.6 mmol/L), body weight (-4.9±5.1 kg), BMI (-1.70±1.69 kg/m²) and waist circumference (-9.4±5.0 cm). Plasma lipids remained unchanged except for a decrease in triglyceride levels. Furthermore, self-reported quality of life was significantly higher while experienced fatigue and sleep problems were significantly lower.

Verander voorgeschreven medicatie niet op eigen initiatief maar enkel na overleg met de arts!

Opmerking: bij diabetes type 1 kun je niet zonder medicatie maar je kan die wel beperken.

← → ↻ brugge.be/halt2diabetes

BRUGGE

Wat wil je vinden

LEVEN & MOBILITEIT WONEN & OMGEVING VRIJE TIJD WERK & ONDE

HALT2Diabetes

Home > Welzijn & zorg > Brugge draait om mensen > Een goede gezondheid > HALT2Diabetes

halt2diabetes Diabetes Liga

1 op 10 Belgen heeft diabetes (of suikerziekte). Door diabetes heb je een verhoogd risico op gezondheidsproblemen zoals een hartinfarct, trombose, nier- en oogproblemen. Met het project HALT2diabetes willen we diabetes vroeg opsporen. Hoe vroeger diabetes ontdekt wordt, hoe kleiner de kans op gezondheidsproblemen.

Test je risico op diabetes

Via het gezondheidskompas kun je jouw risico op diabetes testen. Je kan de test ook op papier invullen bij jouw apotheker of (huis)arts in jouw buurt.

Wat betekenen de scores?

Heb je de test ingevuld en is je score:

- ≥ 12 , dan heb je een groot risico op diabetes. Ga naar je (huis)arts voor verder onderzoek.
- Tussen 7 en 12, dan heb je een licht verhoogd risico op diabetes. Eet gezond, beweeg voldoende, vermijd lang stilzitten en stop met roken. Doe de test om de 3 jaar opnieuw.
- < 6 , dan heb je weinig risico op diabetes. Doe de test om de 3 jaar opnieuw.

Risico op kanker en levensstijl

- 1/3 tot 2/3 kan vermeden worden door **levensstijl** en **omgeving**
= op populatieniveau!
=> op individueel niveau??
Stochastische variabiliteit → onvoorspelbaar
- Oorzaken zijn ook soms positieve eigenschappen
 - Gabor Maté. *When the body says no.*
 - Psychologisch profiel: zeer zorgzaam
=> voorspellen wie positief test
 - ACE: adverse childhood experiences

Kunnen we dementie vermijden?

Lancet commission on dementia: reviews and meta-analyses

=> 40% gevallen van dementie te vermijden

12 risicofactoren die we kunnen aanpakken

- Hypertensie
- Roken
- Diabetes
- Teveel alcohol
- Obesitas
- Gebrek aan beweging
- Beperkte opleiding
- Sociale isolatie
- Luchtvervuiling
- Depressie
- Slecht horen
- Hersenletsel

Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. *The Lancet* **396**, 413–446 (2020).

Welke factoren zijn
belangrijk?

Levensstijl als medicijn: 7 pijlers



1. Voeding
2. Beweging
3. Omgaan met stress
4. Sociale steun
5. Slaap
6. Omgeving
7. Zingeving

Voeding



- Wetenschappelijk onderzoek moeilijk
- Rol sponsoring & lobbying

Wat is er mis met wat we eten?

- Te weinig groenten
- Te weinig volkoren

Teveel (rood bewerkt) vlees,
suiker, transvetten...



	STERFGEVALLLEN	'VERLOREN' JAREN (DALY'S)
Te veel zout	3.000.000	70.000.000
Te weinig volkoren	3.000.000	82.000.000
Te weinig fruit	2.000.000	65.000.000
TOTAAL	11.000.000	225.000.000

Suiker



- Noodzakelijk maar...
 - 44 kg/per persoon jaarlijks.
Vaak verborgen suikers
 - Tientallen namen/varianten
(glucose, fructose, melasse,
stroop...)
 - Effect: insulinepieken, IGF, cross-
links (samenklitten eiwitten)
→ inflammatie
- = een van de meest drastische
wijzigingen in ons voedingspatroon
→ *cravings*

*Actie: denormaliseer suiker
(suikertaks)*

Wat werkt dan wel?!





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.

Is alcohol ongezond?

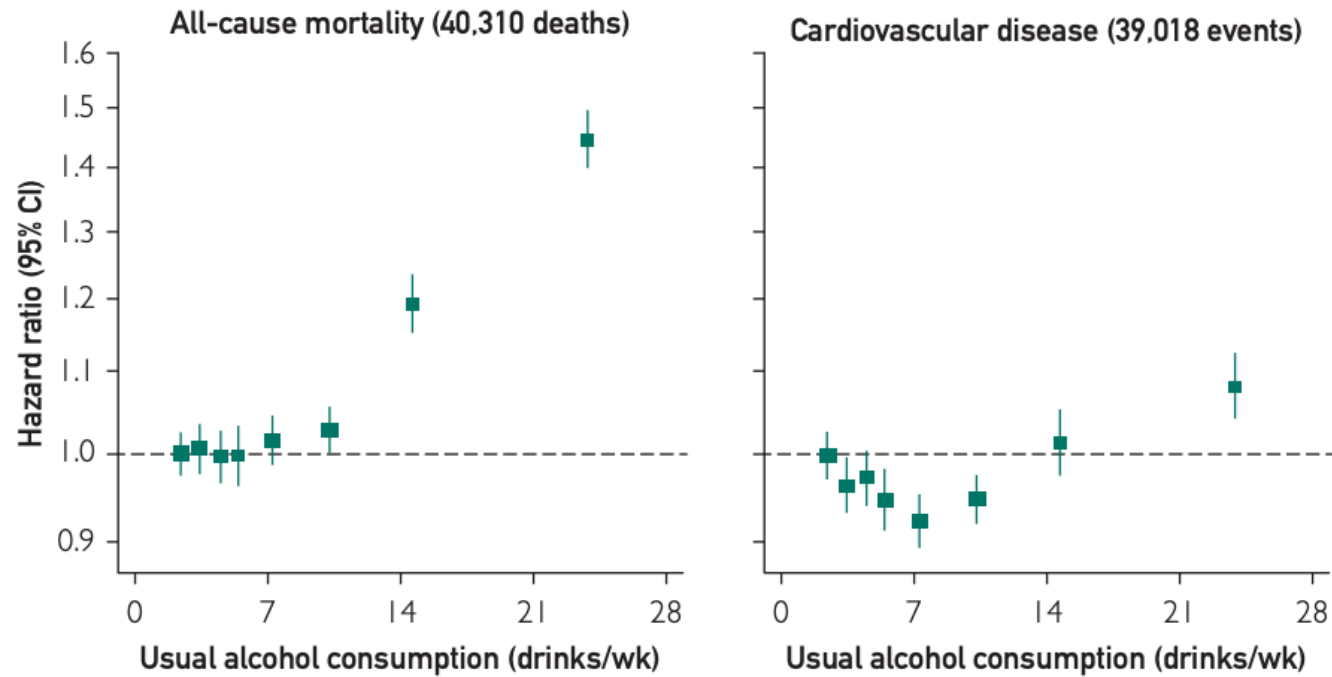


FIGURE 1. Associations of usual alcohol consumption with all-cause mortality and the aggregate of cardiovascular disease in current drinkers. Cardiovascular disease was defined as an aggregate of myocardial infarction, coronary heart disease, and stroke. Hazard ratios are adjusted for age, smoking, and history of diabetes and stratified by sex and EPIC (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition) center. From *Lancet*.²

THE LANCET

Volume 391, Issue 10129, 14–20 April 2018, Pages 1513–1523



Articles

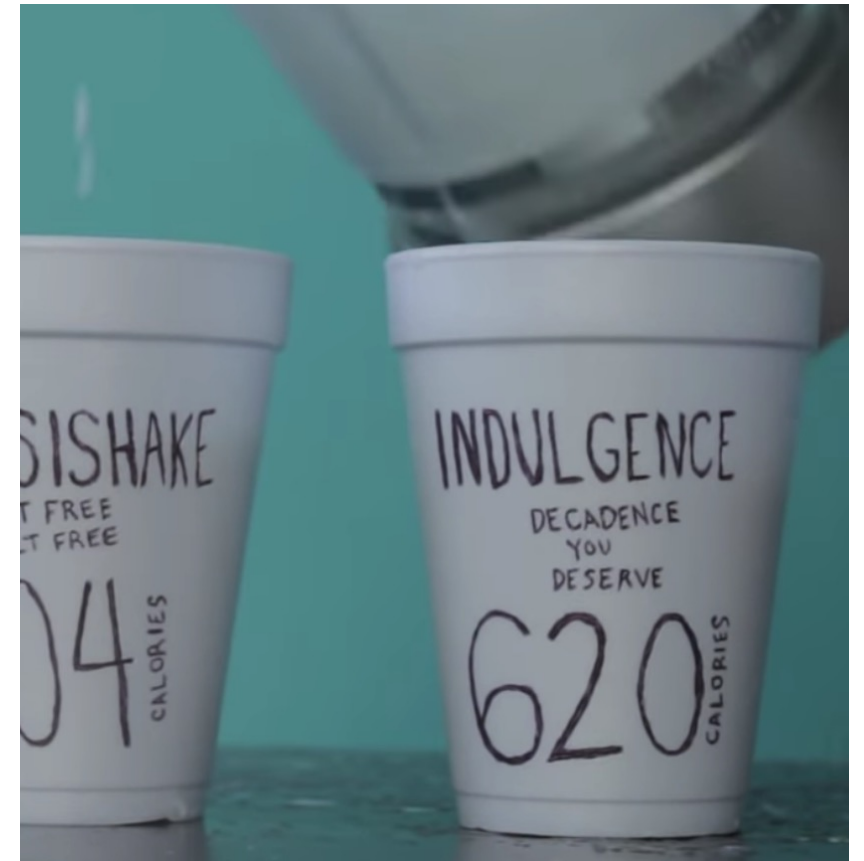
Risk thresholds for alcohol consumption: combined analysis of individual-participant data for 599 912 current drinkers in 83 prospective studies

Angela M Wood PhD^{a,*,} Stephen Kaptoge PhD^{a,} Adam S Butterworth PhD^{a,} Peter Willeit MD^{a, b,}

Milkshake studie

- Bepaalt wat we denken over voedsel hoe ons lichaam reageert op dat voedsel?
 - Experiment: zelfde milkshake ander label, zelfde mensen (verschillend tijdstip)
 - Label A: verwenmilkshake: veel calorieën, vet en suiker → 620 cal.
 - Label B: 'gezonde' milkshake → 320 cal.
 - Verwen milkshake
 - Hongerhormoon (ghrelina) 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. Je verzadigingsgevoel wordt mee bepaald door hoe je denkt over wat je eet
 3. Voedsel heeft ook een placebo-effect: je lichaam reageert zoals je verwacht

Crum AJ, Corbin WR, Brownell KD, Salovey P. Mind over milkshakes: mindsets, not just nutrients, determine ghrelin response. *Health Psychol.* 2011 Jul;30(4):424-9; discussion 430-1. doi: 10.1037/a0023467. PMID: 21574706.



Beweging



- Slecht 1 op 3 volwassenen beweegt voldoende
- Beweging is niet louter sporten

Vier soorten beweging belangrijk

Beweging (matige beweging, vrij lang = aerob)

Krachtraining (intens, kortdurend = anaerob)

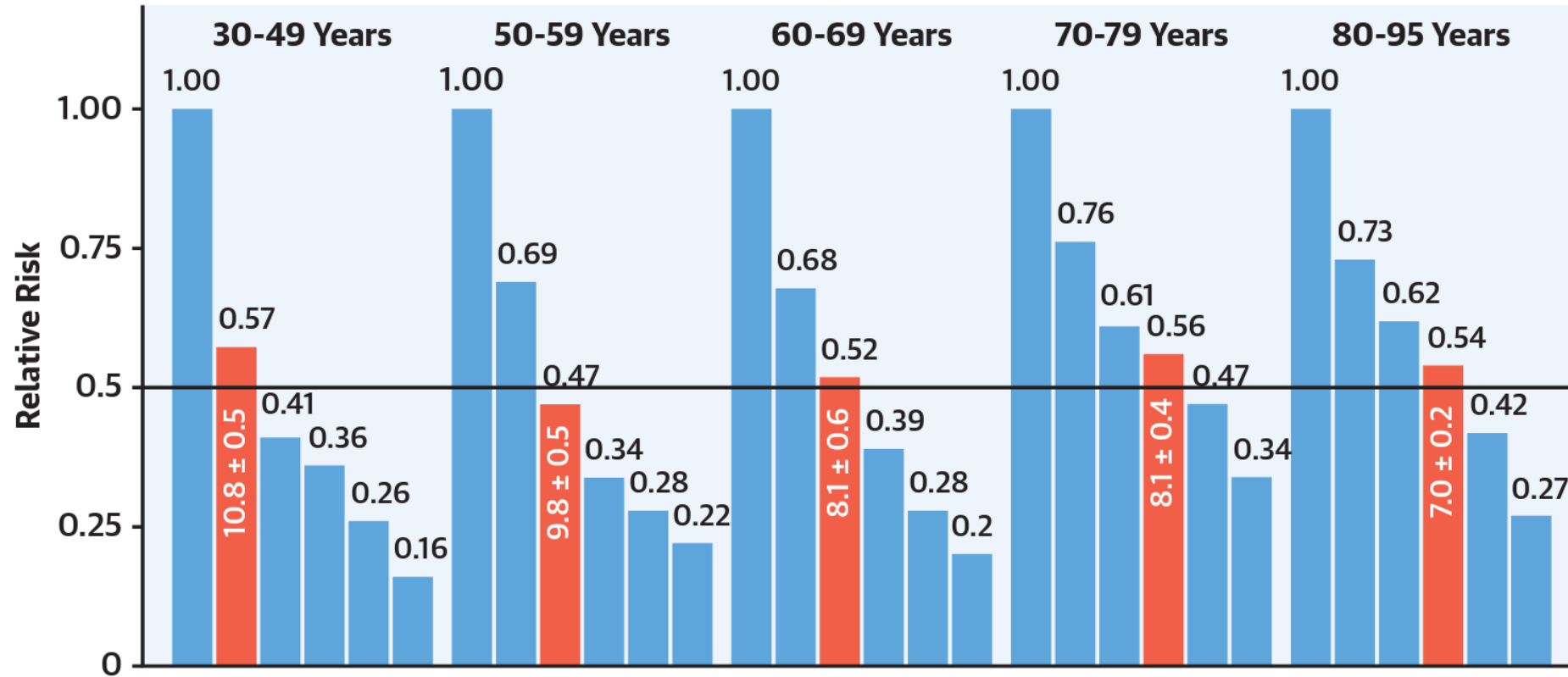
- HIIT: high intensity interval training

Stretching, yoga => lenigheid

Evenwichtsoefeningen

- Evenwichtsgevoel neemt af met leeftijd: test op 1 been staan
→ tandenpoetsen op 1 been
- 1 op 3 van 65-plussers valt minstens een keer per jaar

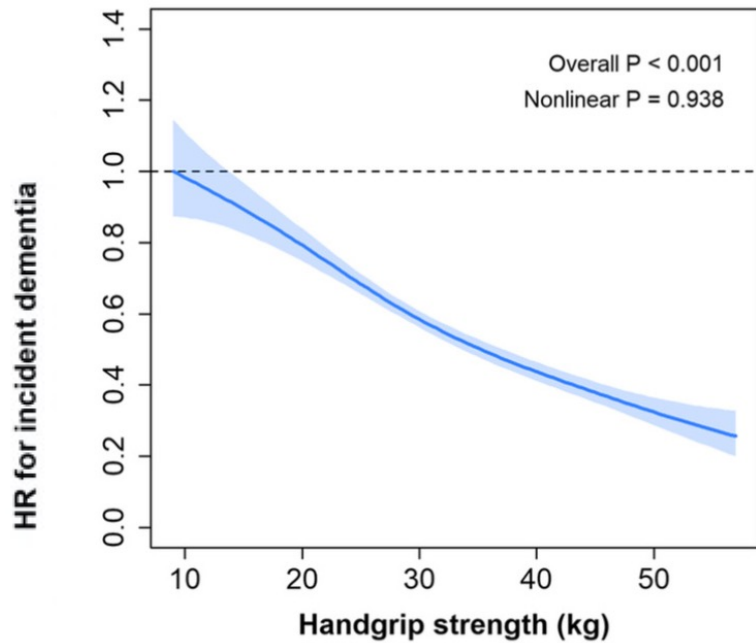
Cardiorespiratoire fitness en effect relative mortaliteitsrisico



Kokkinos P, et al. *J Am Coll Cardiol.* 2022;80(6):598-609.

Bars from left to right within each age group represent the cardiorespiratory fitness (CRF) categories on the basis of the percentile of age-specific peak METs achieved ($\leq 20\%$, 21%-40%, 41%-60%, 61%-80%, 81%-97%, and $\geq 98\%$). The mortality risk associated with CRF within each age category is depicted by the HRs (numbers) above each **bar**. **Red bars** represent the CRF category for each age group and the peak METs required for approximately 50% lower mortality risk.

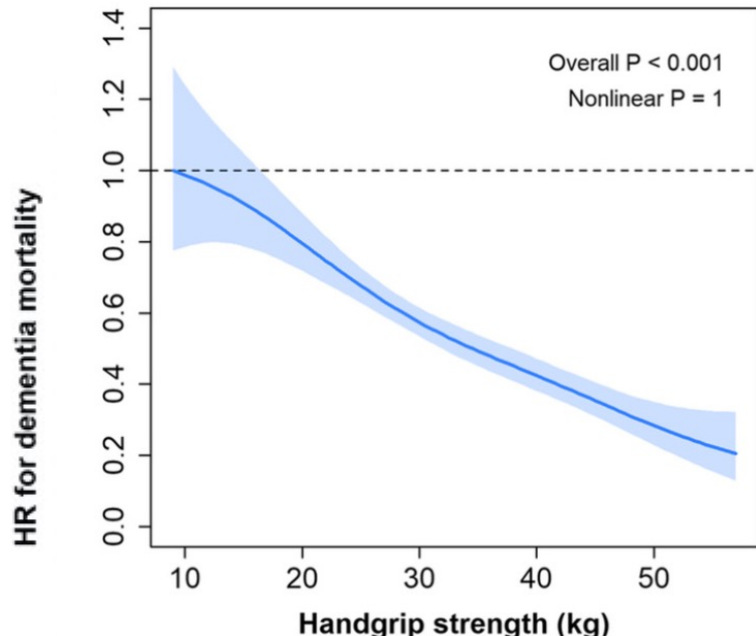
Model 3



Associatie handkracht en dementie

Groep met meeste kracht:
5 x minder kans op dementie

Model 3



Model 3 was additionally **adjusted** for health-related factors including body mass index categories, multimorbidity (prevalent diabetes, hypertension, cardiovascular disease, and cancer), long-standing illness + lifestyle behaviours including walking pace, sleep duration, watching TV, smoking, dietary intake (alcohol, fruits and vegetables, red meat, processed meat, and oily fish intake).

Esteban-Cornejo I, et al. Handgrip strength and all-cause dementia incidence and mortality: findings from the UK Biobank prospective cohort study. [J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2022 Jun; 13\(3\): 1514–1525.](#)

Multicenter Study J Clin Oncol. 2007 Jun 10;25(17):2345-51.

doi: 10.1200/JCO.2006.08.6819.

Greater survival after breast cancer in physically active women with high vegetable-fruit intake regardless of obesity

[John P Pierce](#)¹, [Marcia L Stefanick](#), [Shirley W Flatt](#), et al,

Abstract

Purpose: Single-variable analyses have associated physical activity, diet, and obesity with survival after breast cancer. This report investigates interactions among these variables.

Patients and methods: A prospective study was performed of 1,490 women diagnosed and treated for early-stage breast cancer between 1991 and 2000. Enrollment was an average of 2 years postdiagnosis. Only seven women were lost to follow-up through December 2005.

Results: In univariate analysis, reduced mortality was weakly associated with higher vegetable-fruit consumption, increased physical activity, and a body mass index that was neither low weight nor obese. In a multivariate Cox model, only the combination of consuming five or more daily servings of vegetables-fruits, and accumulating 540+ metabolic equivalent tasks-min/wk (equivalent to walking 30 minutes 6 d/wk), was associated with a significant survival advantage (hazard ratio, 0.56; 95% CI, 0.31 to 0.98). The approximate 50% reduction in risk associated with these healthy lifestyle behaviors was observed in both obese and nonobese women, although fewer obese women were physically active with a healthy dietary pattern (16% v 30%). Among those who adhered to this healthy lifestyle, there was no apparent effect of obesity on survival. The effect was stronger in women who had hormone receptor-positive cancers.

Conclusion: A minority of breast cancer survivors follow a healthy lifestyle that includes both recommended intakes of vegetables-fruits and moderate levels of physical activity. The strong protective effect observed suggests a need for additional investigation of the effect of the combined influence of diet and physical activity on breast cancer survival.

EPIC study. Effect van 4 gezonde gewoontes

1. Voeding: veel groenten en fruit, volkorenproducten en een beperkte hoeveelheid vlees
2. Niet roken
3. Matig gewicht (BMI van minder dan 30)
4. Matig bewegen (30 minuten beweging per dag)



- ›› 93% minder kans op diabetes type 2
- ›› 81% minder kans op een hartinfarct
- ›› 50% minder kans op een beroerte
- ›› 36% minder kans op kanker

Ford, Earl S. et al. 2009. 'Healthy Living Is the Best Revenge: Findings from the European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition-Potsdam Study'. *Archives of Internal Medicine* 169 (15): 1355–62

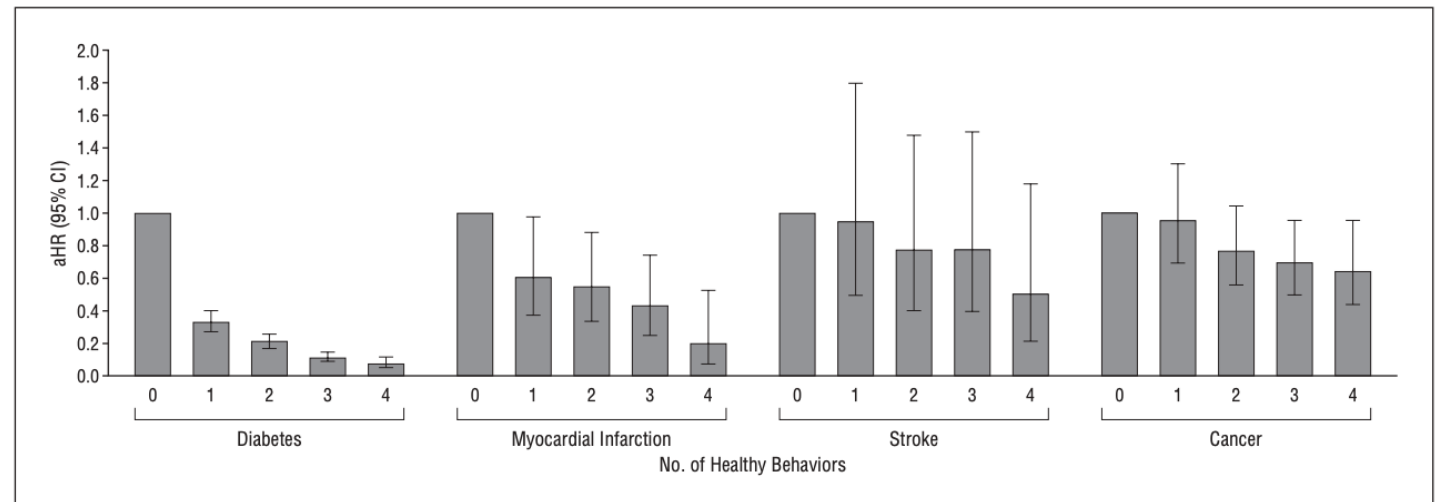


Figure 3. Adjusted hazard ratios (aHRs) and 95% confidence intervals (CIs) for incident diabetes, myocardial infarction, stroke, and cancer by number of healthy factors. Data for 23 153 participants aged 35 to 65 years from the European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition–Potsdam study were used. Results are stratified by age and adjusted for sex, educational status, and occupational status.



Nudging

- Slimme maatregelen die aanzetten tot gunstig gedrag (beweging)
Bv pianotrap in Stockholm
- **Probeer beweging te integreren in dagelijks leven => volhouden**
 - Trap nemen ipv lift
 - Rechtstaan aan bureau
 - Al wandelend vergaderen
 - Een hond nemen
 - Activity trackers + apps
 - 'Bewegingsnacks' (korte werkonderbrekingen)

Bewegingstussendoortjes

Altijd aangepast aan je situatie! Bij twijfel vraag advies

1. Zitten onderbreken
2. Schouders op en neer
3. Wil je het wat uitdagender?
SQUAT →



Stress... en hoe ermee omgaan



Is stress schadelijk voor de gezondheid?

Impact van langdurige stress

- Laaggradige inflammatie (inflammaging)
- Verzwakte immuniteit
- Hogere kans op hart- en vaatziekten, kanker, PTSD, beroerte...
 - Voorbeeld: impact aanslagen.
Wie zich meest bedreigd voelde rapporteerde significant meer flauwvallen, pijn in de borst en ademnood
- Burn-out
- Enz.

Meerderheid van consultaties bij huisarts is stressgerelateerd



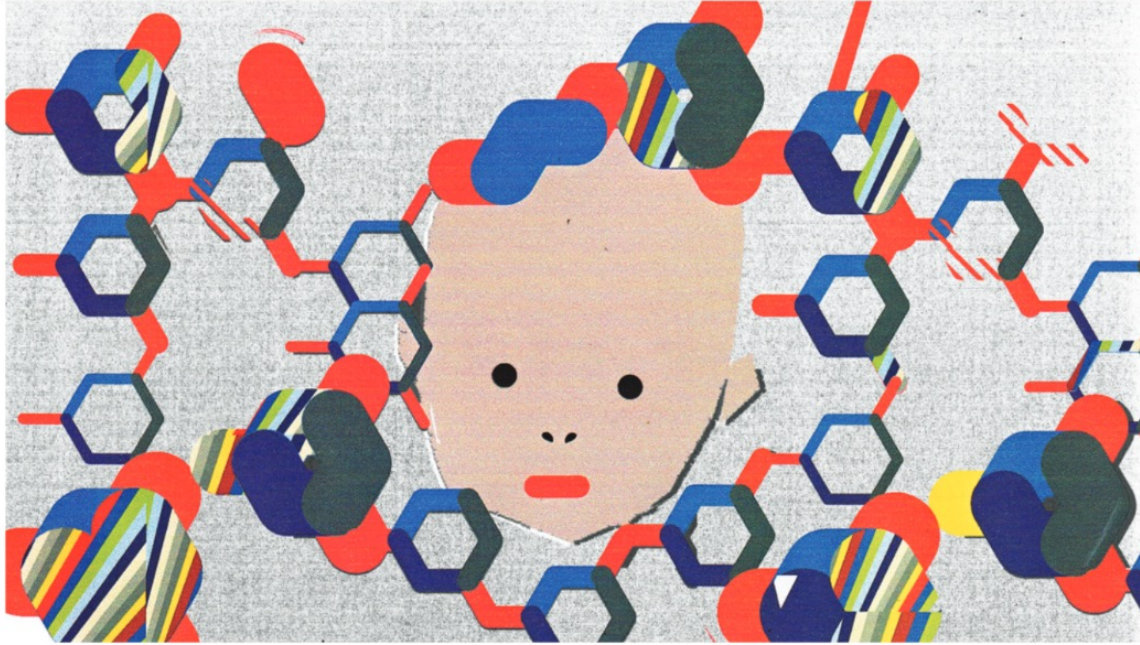
Gabor Maté

**Wanneer
je lichaam**

**nee
zegt**



Verborgene stress en de gevolgen voor je gezondheid



Too toxic to ignore

A stark warning about the societal costs of stress comes from links between shortened telomeres, chronic stress and disease, say **Elizabeth H. Blackburn** and **Elissa S. Epel**.

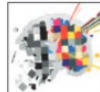
In the 2006 film *The Holiday*, the actress Cameron Diaz, playing a woman whose life is spinning out of control, exclaims: "Severe stress ... causes the DNA in our cells to shrink until they can no longer replicate. So when we're stressed we look haggard."

Hollywood got that science right. The DNA to which Diaz's character alludes is the segment that makes up telomeres, structures that cap and protect the ends of chromosomes. She was referring to our 2004 publication¹ — the first to link chronic psychological stress to compromised telomere maintenance.

Since that paper, researchers have consistently found that various types of chronic stress are linked to — and probably cause — shorter

telomeres. Meanwhile, both telomere shortness and stress have independently been associated with several common conditions, such as cardiovascular disease and diabetes.

These associations are so widespread and consistent that even without a detailed understanding of the biochemical pathways involved, the message is clear. Failure to alleviate severe stress caused by prolonged threats such as war, financial hardship, abuse and emotional neglect, particularly in children, will result in exponentially higher



STRESS AND RESILIENCE
The links between adversity and mental illness. nature.com/stress

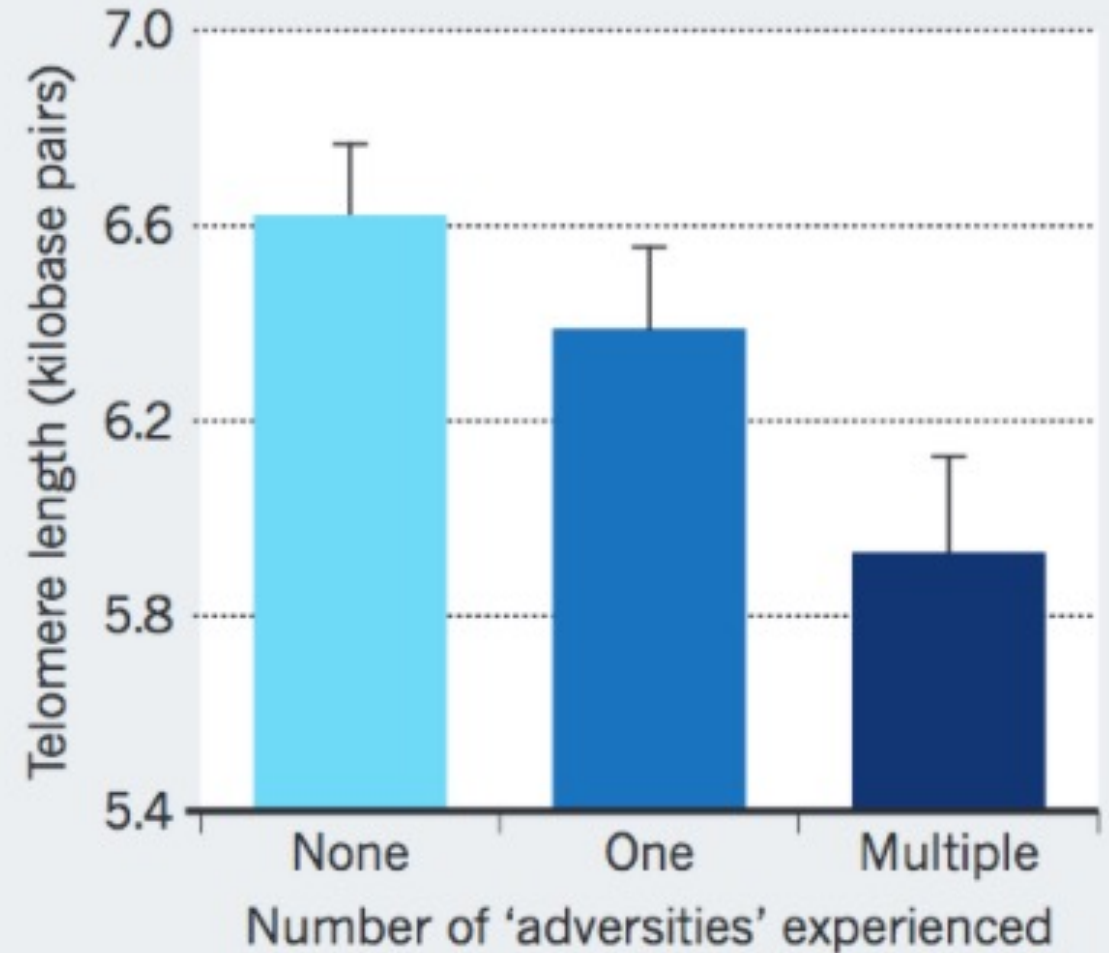
costs further down the line — personal, economic and otherwise.

SHORT ODDS

Human telomeres are several kilobases of repeated sequences of DNA bound by specialized protective proteins. A peculiarity of the DNA-replication mechanism causes telomeres to shorten as cells divide. Sometimes the enzyme telomerase can replenish the lost DNA, but as we age, our telomeres dwindle. If they get too short, through ageing or because telomere maintenance goes awry, cells can stop dividing. Such cells also become malfunctioning. For instance, they can start secreting factors that cause inflammation or trigger the development of tumours. ▶

TELOMERES TELL

They are shorter in adults who experienced more trauma as children.



Hoe omgaan met stress?

The background of the slide is a reproduction of the painting 'The Scream' by Edvard Munch. It depicts a figure in the foreground with a pale, yellowish face and an open mouth, as if screaming. The background shows a turbulent sea with dark, swirling colors and a sky with a bright, glowing light source, possibly the sun or moon, creating a dramatic and intense atmosphere.

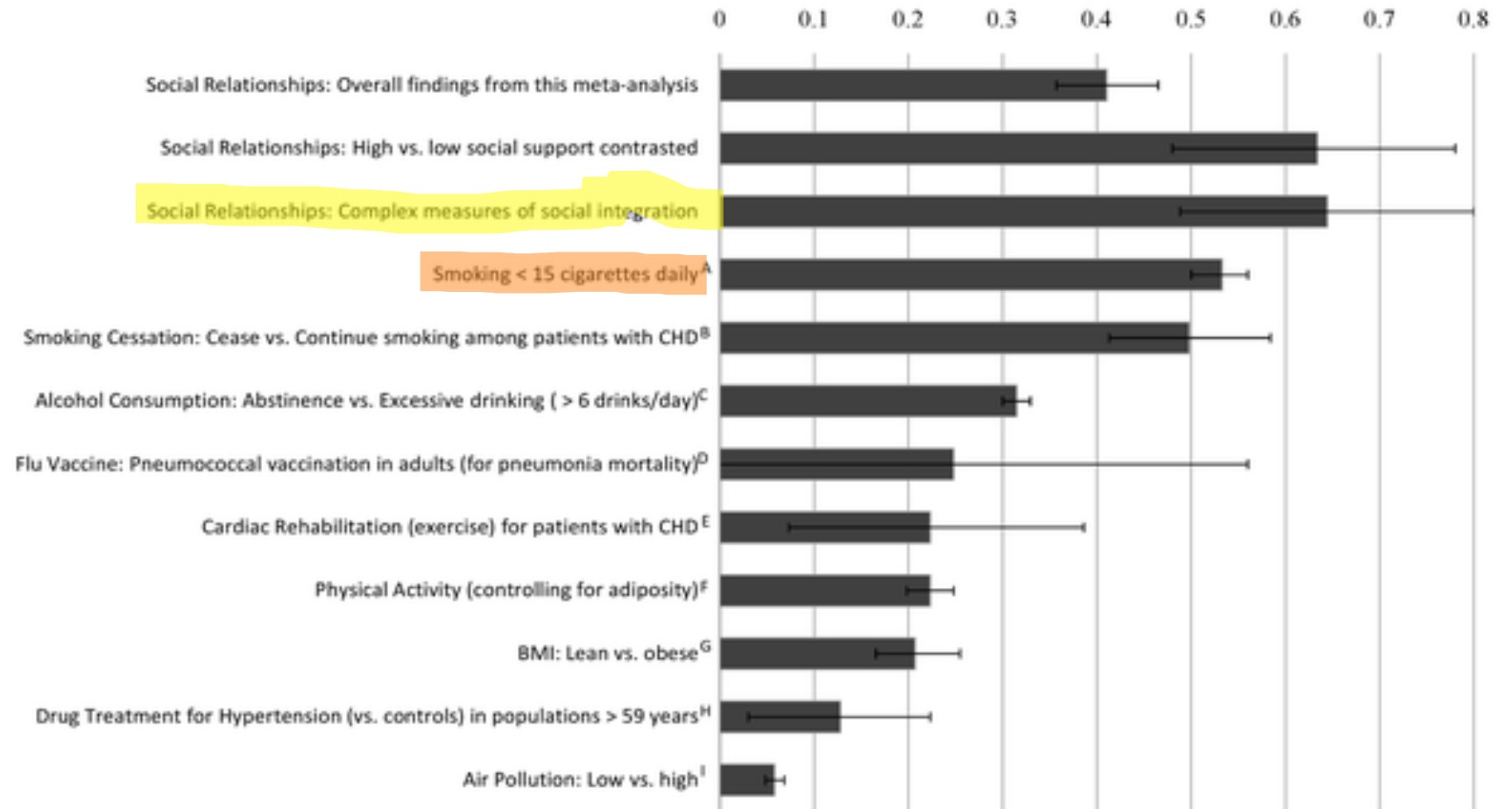
- Wandelen
- Yoga
- Ademhaling
- Meditatie
- Guided imagery
- Diepe relaxatie
- Gevoelens delen
- Voor dier zorgen
- Digitale pauze

inhale

Sociale steun



Comparison odds (lnOR) of decreased mortality across several conditions associated with mortality.



Holt-Lunstad J, Smith TB, Layton JB (2010) Social Relationships and Mortality Risk: A **Meta-analytic Review**. *PLOS Medicine* 7(7): e1000316. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000316>
<https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1000316>

Worden we eenzamer?

Op hoeveel mensen kun je vertrouwen
om belangrijke zaken te bespreken?
In 20 jaar gemiddeld van 2,94 → 2,08

In Vlaanderen nu 850.000 singles

sociale steun is moderator voor stress

Effect sociale relaties



Het Roseto effect

Stout, Clarke, Jerry Morrow, Edward N. Brandt, and Stewart Wolf. 1964. 'Unusually Low Incidence of Death From Myocardial Infarction: Study of an Italian American Community in Pennsylvania'. *JAMA* 188 (10): 845–49.

Slaap en bioritme



- Sinds afgelopen eeuw 20% minder slaap
- Oorzaken? → levensstijl
 - Schermen (TV, laptop, iphone...)
 - Stress, werk...

Impact



- Impact op immuniteit
 - Minder dan 5 u slaap → risico verkoudheid x 5
 - 4 u slaap: Natural killer cellen – 70%
- Minder alert, minder uithoudingsvermogen (-30%)
- Lagere productiviteit
- Effect op emoties: minder goed in de hand, info sneller bedreigend
- Meer angst en depressie
- Meer 'cravings' (honger gevoel) → meer eten
- Negatief effect op telomeren, microbiom...
- Ongevallen (cf studenten)

Wat kunnen we doen?

Vaste slaaproutine (ook tijdens weekend)

Goede slaapomgeving

Licht:

- minder fel licht voor slapengaan

Kamer: duister, koel, stil

Slaapritueel

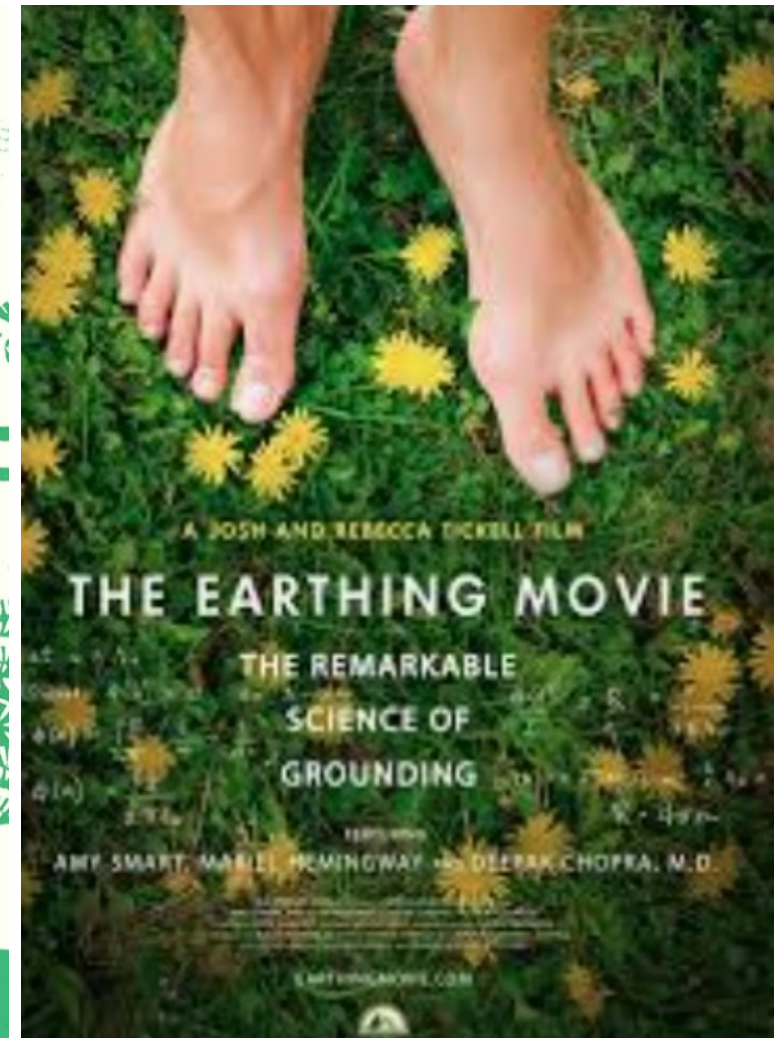
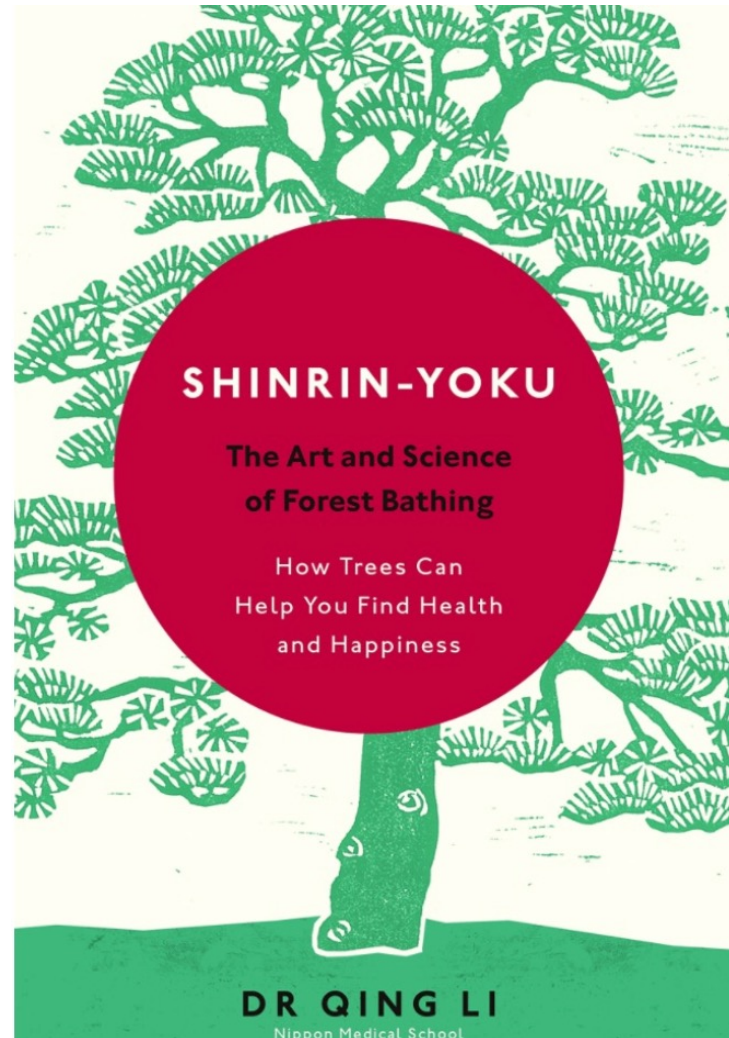
Omgeving



- Fysieke omgeving (fijn stof, hormonenverstoorders, binnenshuis...)
- Psychosociale omgeving
- Culturele omgeving

Fysieke omgeving: luchtvervuiling

- 1 op 5 sterfgevallen in EU gevolg van milieufactoren
- Luchtvervuiling → gemiddeld 1 jaar vroeger sterven (in India > 4 jaar)
 - Fijn stof → extra kwetsbare groepen
- Binnenshuis
- Roken: minsten 250 schadelijke stoffen
 - Meer dan de helft rokers sterft vroegtijdig
 - 600.000 doden per jaar door *passief* roken
 - Maar: snel gunstig effect bij rookstop





Psychologische omgeving

- Discriminatie => kortere telomeren
- Leeftijdsdiscriminatie!



BLUE ZONES

- Natuurlijke beweging
- Matige eten
- Plantaardig = basis
- Matige alcoholconsumptie

LOMA LINDA, CA

SARDINIA

IKARIA

OKINAWA

NICOYA PENINSULA,
COSTA RICA

- Een doel hebben
- Tijd nemen om tot rust te komen
- Religie en spiritualiteit belangrijk
- Familie staat centraal
- Omringd door vrienden

“Het zit in de genen?”

- Effect blue zones dooft snel uit: leef zoals ons en sterf zoals ons?
- Bij migratie snel risico conform nieuwe omgeving
- Studies over lang leven (longevity): 20 à 30% genetisch
- Genen zijn geen reden om levensstijl buiten spel te zetten
 - Epigenetica = > up-regulating, down-regulating genen
 - Ook wie slechte genen heeft is (des te meer) gebaat met goede levensstijl

Waarom culpabilisering verkeerd is

- Chronische aandoeningen zijn complexe ziekten
- Biologisch 'geprogrammeerd'
- Levensstijl is in belangrijke mate gevolg van onbewuste processen



=> Onze omgeving bepaalt veel:

- Meer dan 6 fastfoodrestaurants in buurt?
=> 40% meer obesitas
- Reclameborden fastfood restaurants
verboden => - 10% obesitas
- Kinderen na zien van programma met
gezonde voeding => 2,7 x meer kiezen
voor gezonde voeding
- Suikertaks: verkoop suiker – 19%



Verantwoordelijkheid

≠

schuld!

Doel = empowerment

Maak de omgeving gezond!



- Albert Lea, Minnosota, US: piloot project **nieuwe blauwe zone**
- 8,6 miljoen \$ minder uitgaven ziekte
- Afwezigheid op werk -32%
- 1 op 3 rokers gestopt
- Levensverwachting: + 2,9 jaar
- Aanstekelijk
- Lifeme zones

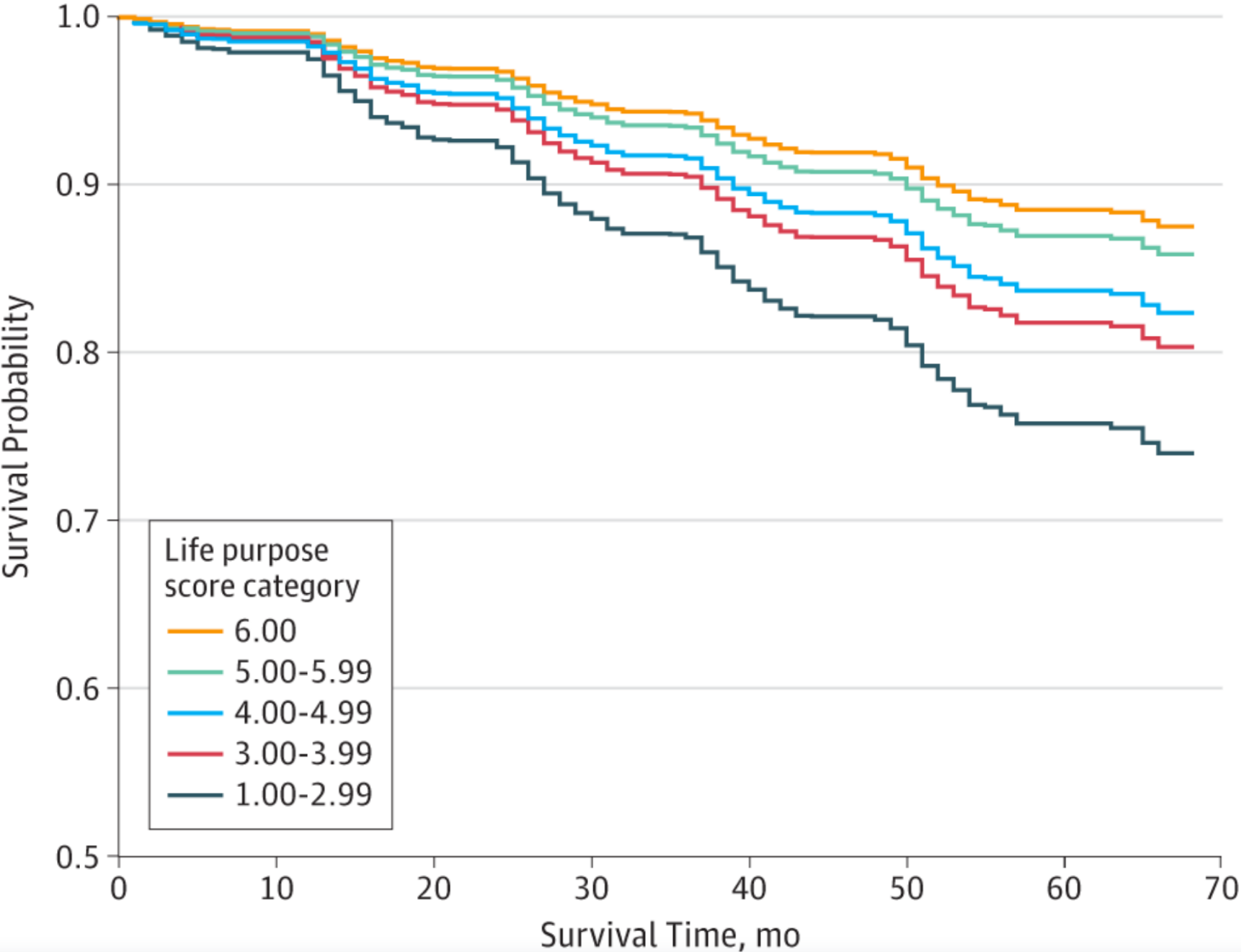
Zingeving



De blinde vlek in de geneeskunde

Association Between Life Purpose and Mortality Among US Adults Older Than 50 Years.

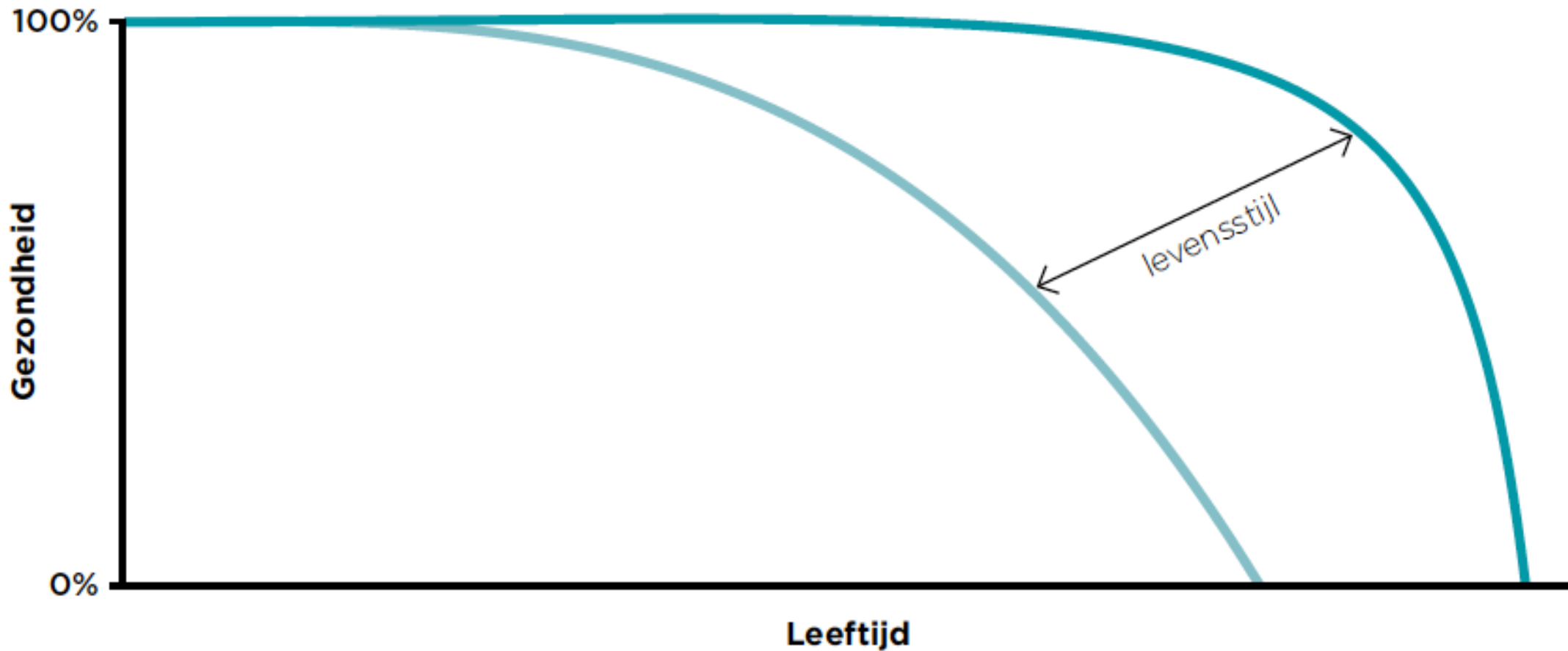
**Alimujiang A. Et al.
JAMA 2019 May 2; 3(5)**



Wat zorgt voor zingeving?

- Religie en spiritualiteit
- Iets betekenen voor een ander
- Je werk: Richard Leider: 'gewoon een job' versus 'roeping'
- Ouderen: EJ Langer:
 - experiment met plant

Het effect van levensstijl



FIGUUR 22

Hoe we door levensstijl niet alleen langer, maar ook met minder ziektejaren leven.

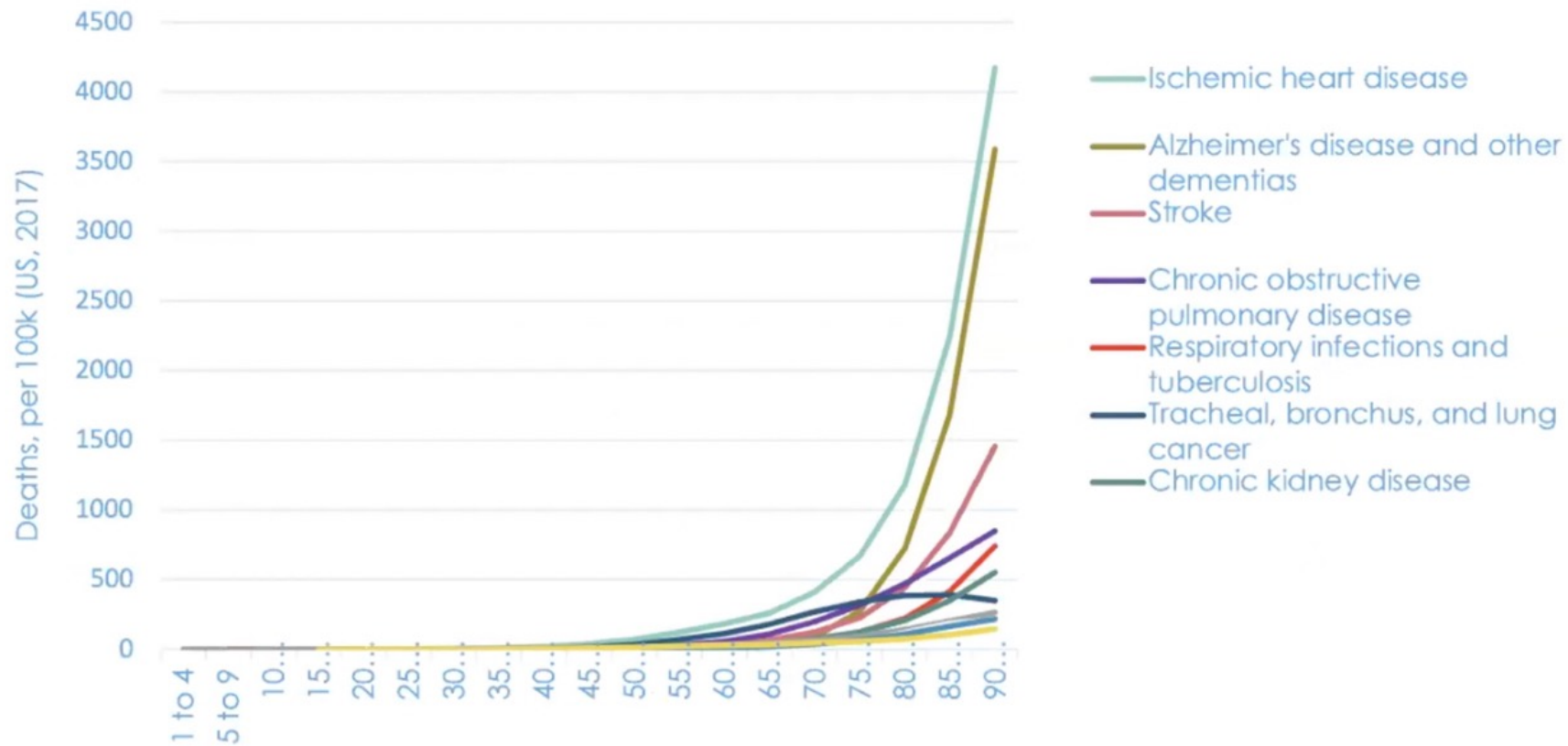


Kunnen we nog een stap verder
gaan?

Kunnen we onze levensduur verlengen?

Willen we onze levensduur verlengen?

Wat is veroudering?



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

A close-up photograph of a hand holding a white pill bottle, pouring several small, clear capsules into the palm of another hand. The background is softly blurred, showing a person in a light blue lab coat. The overall tone is clinical and focused on medical care.

Moeten we veroudering als
een “ziekte” beschouwen?

Chronologische leeftijd

≠

biologische leeftijd

Is veroudering behandelbaar?

Hoofdkenmerken van veroudering

9 gebieden waarop we grote vooruitgang boeken in termen van kennis



Potentiele mogelijkheid voor aanpassingen

López-Otín, C. *et al.* (2013) 'The Hallmarks of Aging', *Cell*, 153(6), pp. 1194–1217.
doi:10.1016/j.cell.2013.05.039

Genetische instabiliteit

Verkorten telomeren

Epigenetische veranderingen

Verandering vorm eiwitten (proteostasis)

Ontregelde detectie van voedingsstoffen

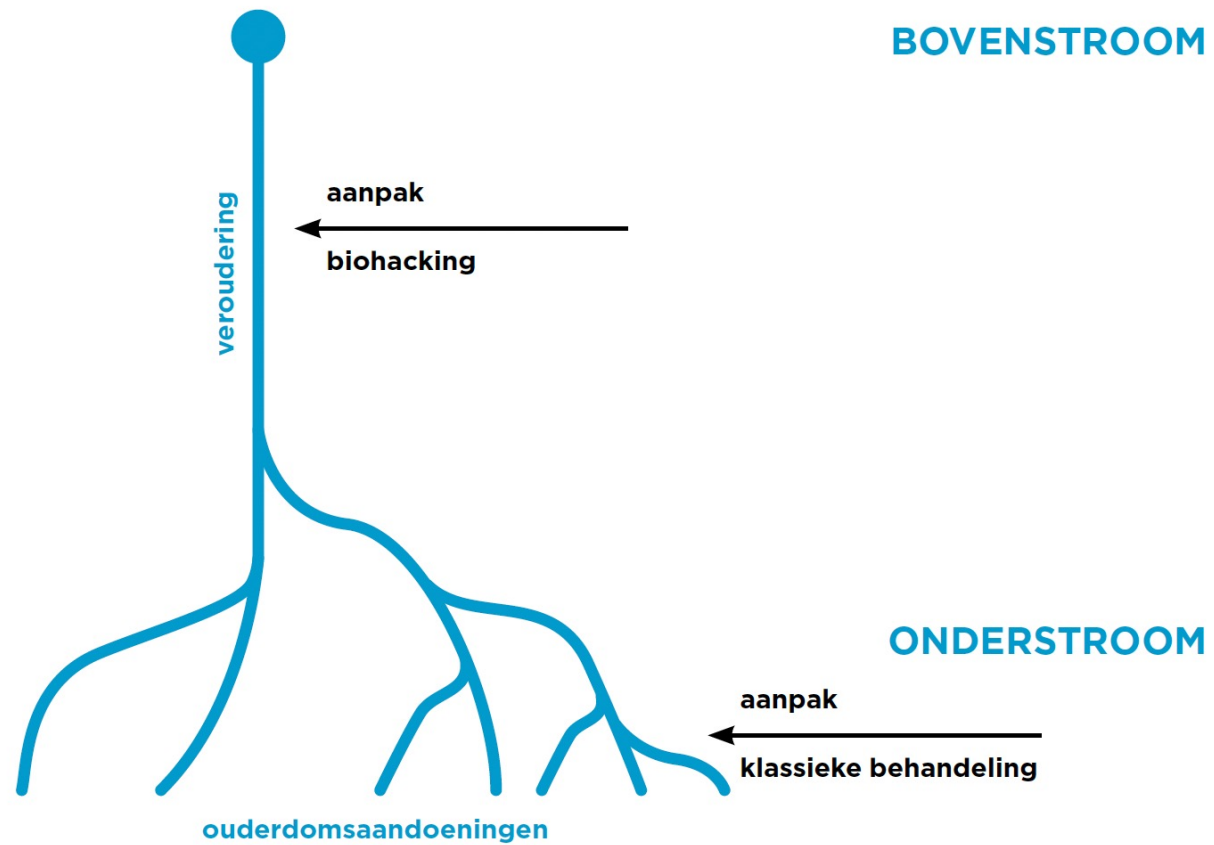
Problemen met mitochondriën

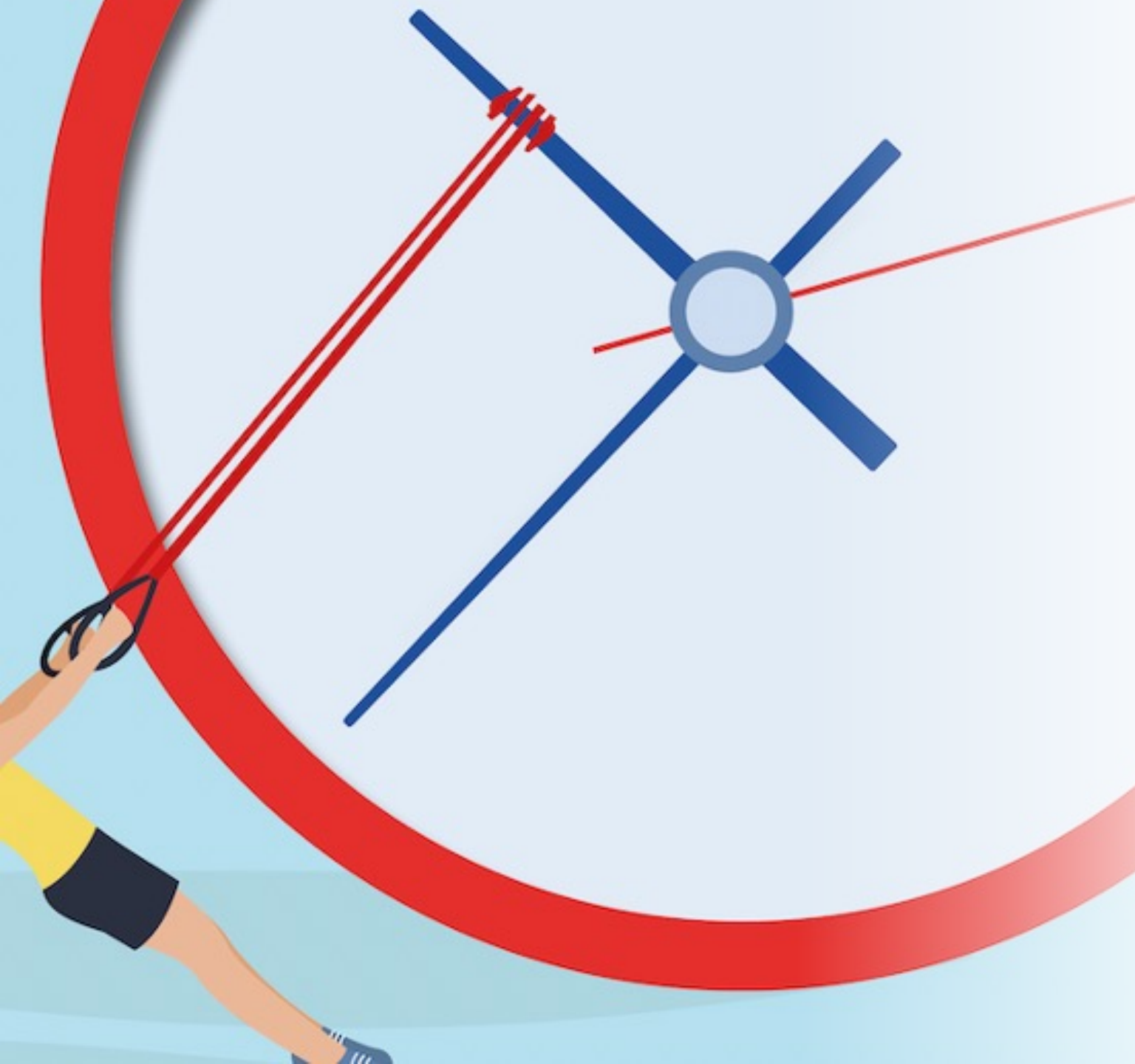
Senescence ('zombiecellen')

Uitputting van stamcellen

Problemen met communicatie tussen cellen

Ouderdomsziekten
aanpakken:
2 benaderingen





Hoe we de klok kunnen vertragen

- Veroudering is meetbaar
 - Horvath klok
 - PhenoAge
- Methylering DNA = vergelijkbaar met krassen op CD
- Maar...
informatie gaan niet verloren!

THESE MICE ARE TWINS

Veroudering kunnen we vertragen



Wat je nu al kunt doen?

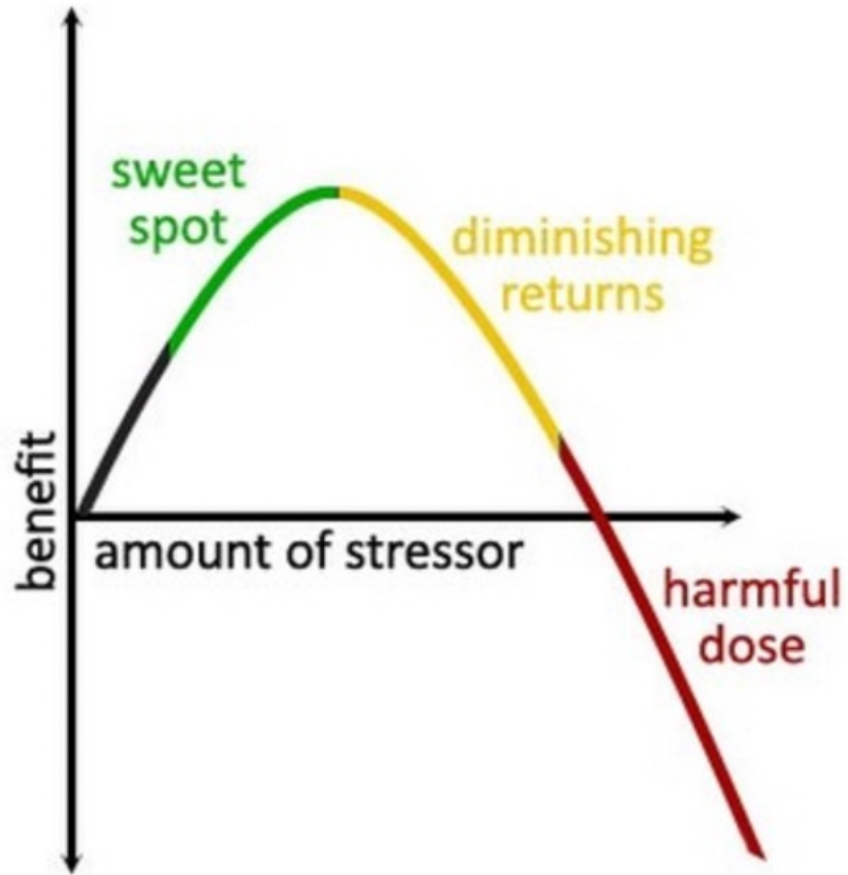
Levensstijl als medicijn= basis



1. Voeding
2. Beweging
3. Omgaan met stress
4. Sociale steun
5. Slaap
6. Omgeving
7. Zingeving

Hormesis: “wat ons niet doodt, maakt ons sterker”

= het gunstige effect van een adaptieve reactie van het organisme op een milde stressor.



Warmte- en koudestress



Wat wordt in de (nabije) toekomst
mogelijk?

Een pil tegen veroudering?

De informatie die volgt is geen medisch advies.
De mate waarin iets nuttig of schadelijk is hangt vaak af van
uw persoonlijke situatie.

Raadplaag bij twijfel steeds uw arts.

Geneesmiddelen

- Rapamycine
- Metformine
- Lithium
- ...

Rapamycine dankt zijn naam aan Rapa Nui, oftewel Paaseiland. Daar werd de stof namelijk als eerste ontdekt als product van de bacterie *Streptomyces hygroscopicus*. In eerste instantie werd het medicijn gebruikt als middel tegen schimmelinfecties, maar al snel ontdekte men de afweeronderdrukkende werking van rapamycine. In 1999 werd het medicijn goedgekeurd door de Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA) en sindsdien wordt rapamycine ingezet om afstotingsreacties na orgaantransplantatie te voorkomen. Omdat het medicijn in deze gevallen niet langdurig gebruikt wordt, kwam het risico op diabetes type 2 pas aan het licht in experimenten met langlevende muizen.





Monkeys fed extra taurine showed health benefits such as stronger bones and lower blood glucose. P. NAGARAJAN AND P. PAO

Parminder Singh et al., Taurine deficiency as a driver of aging.

Science **380**, eabn9257(2023).

DOI:[10.1126/science.abn9257](https://doi.org/10.1126/science.abn9257)

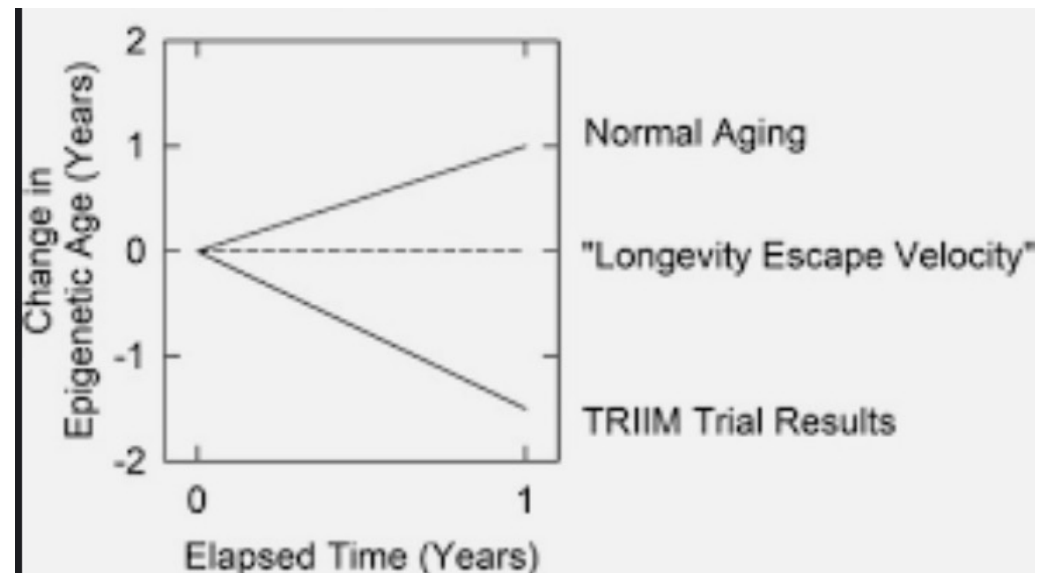
Editor's summary

Aging is associated with physiological changes that range in scale from organelles to organ systems, but we are still working to understand the molecular basis for these changes. Studying **various animals**, Singh *et al.* found that the amount of the semi-essential amino acid taurine in circulation **decreased with age** (see the Perspective by McGaunn and Baur).

Supplementation with taurine slowed key markers of aging such as increased DNA damage, telomerase deficiency, impaired mitochondrial function, and cellular senescence. Loss of taurine in humans was associated with aging-related diseases, and concentrations of taurine and its metabolites increased in response to exercise. Taurine supplementation improved life span in mice and health span in monkeys. —L. Bryan Ray

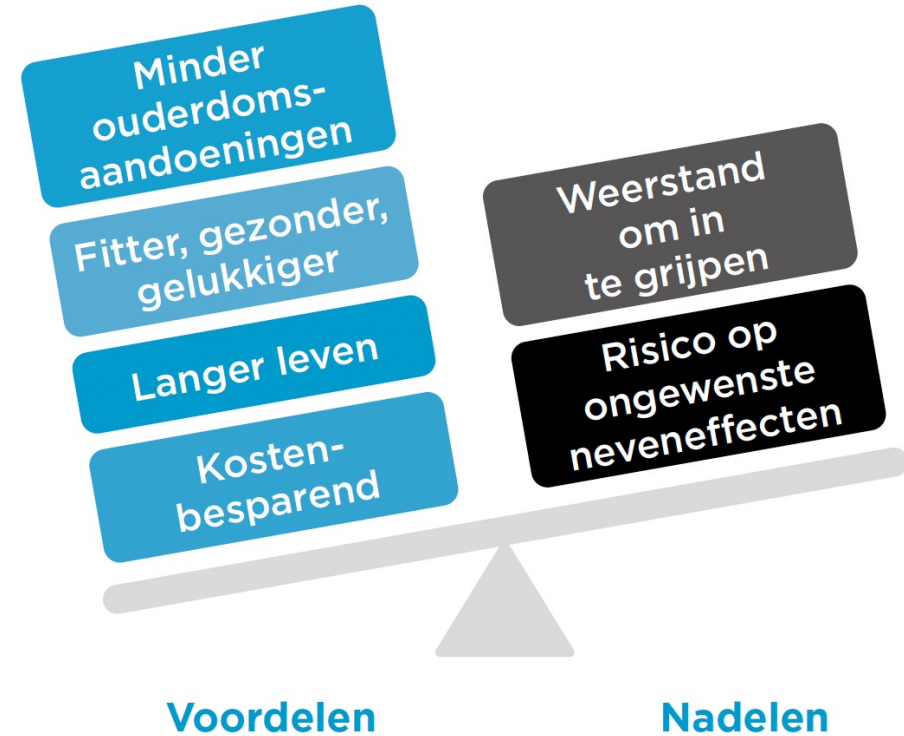
De thymus reactivieren

- Programma van 1 jaar met vier soorten medicijnen:
 - Menselijke groeihormonen
 - DHEA
 - Metformine
 - Vitamine D3 + zink
- TRIIM studie: na 1 jaar anderhalf jaar jonger: 2,5 jaar teruggedraaid
Fahy, G. M. *et al.* Reversal of epigenetic aging and immunosenescent trends in humans. *Aging Cell* 18, e13028 (2019).
- TRIIM 2 vervolgstudie
 - Grotere groep
 - Ook deelnemers uit eerste studie: opnieuw jonger...



Wat is het risico om (n)iets te doen?

Wetenschap van verjonging
(biogerontologie, juvenologie)
brengt ons op de drempel van een
nieuw tijdperk



Dank voor uw
aandacht!

Reginald.deschepper@vub.be

Verder volgen? Schrijf dan in voor
niewsbrief via

www.reginalddeschepper.be

