



Augustus 2019

De tijd vliegt, het is alweer tijd voor de zomer-nieuwsbrief van het 100-plus onderzoek. Ik ga er graag voor zitten, want ik ben blij met dit contact-moment met u.

Heeft u het ook gehoord? Op de televisie misschien, of in de krant? Dat een zeldzame erfelijke factor die beschermend werkt tegen de ziekte van Alzheimer óók beschermend werkt tegen andere vormen van dementie? En bovendien dat deze erfelijke factor onder *u* vaker voorkomt dan gemiddeld onder de Nederlanders? Dit wijst erop dat de erfelijke factor een krachtige en langdurige bescherming biedt tegen verschillende vormen van dementie. Deze bevinding kan een belangrijk aanknopingspunt zijn voor een mogelijke oplossing voor dementie. Maar het is het ook belangrijk dat we hiermee aantonen dat we *inderdaad* van u kunnen leren hoe u het toch voor elkaar krijgt zónder symptomen van dementie zo oud te worden. Een bewijs dus, dat het 100-plus onderzoek belangrijke nieuwe inzichten oplevert voor de processen die onderliggend zijn aan de bescherming tegen dementie.

We hebben het afgelopen jaar nog meer bevindingen gepubliceerd, waardoor ons onderzoek ook internationaal steeds bekender wordt. Zo waren we afgelopen mei bij het congres van het *International Centenarian Consortium*, een samenkomen van onderzoekers die geïnteresseerd zijn in mensen die ouder zijn dan 100. Men bleek zéér onder de indruk van hoe we alle aspecten van extreme veroudering met een gezond brein in ogenschouw nemen in ons onderzoek. Immers, we bekijken niet alleen heel nauwkeurig de functie van de hersenen, maar ook het afweersysteem, de darmflora, het erfelijk materiaal, en na overlijden zelfs het hersenweefsel. Dat hebben we zo opgezet omdat er heel veel factoren betrokken zijn bij gezond oud worden die allemaal zo hun bijdrage leveren. Maar, zo blijkt, ons onderzoek is daarin volstrekt uniek, en tijdens het congres werden we geprezen om de manier waarop wij ons onderzoek uitvoeren.

En inderdaad, een nieuwe spannende tijd breekt aan voor het 100-plus onderzoek. Want het begint nu zo langzamerhand mogelijk te worden om verbanden te ontdekken tussen al die verschillende soorten meetwaarden die we inmiddels verzameld hebben. En we zien nu al dat deze vergelijkingen ons heel veel nieuwe inzichten zullen gaan geven. De eerste nieuwe publicaties daarover zijn inmiddels in de maak.

En dit allemaal dankzij *u*. Wij kunnen u niet genoeg bedanken dat u ons een kijkje gunt in de mechanismes die betrokken zijn bij een lang leven zonder dementie. Zoals velen van u inmiddels weten: om onze dank kracht bij te zetten, nodigen wij u elk jaar uit voor de 100-plus dag waarin we u in de watten hopen te leggen. Dit jaar is de 100-plus dag op **vrijdag 11 oktober**. We hopen dat we velen van u wederom mogen ontmoeten, en ook dat we weer veel nieuwe 100-plussers mogen verwelkomen. Komt u ook?

Met warme groet, namens alle onderzoekers van het 100-plus onderzoek,

Henne Holstege
Hoofdonderzoeker



100-plus op congres

In juni 2019 zijn we met een deel van de onderzoekers van het 100-plus team afgereisd naar Lausanne, Zwitserland voor het internationaal congres voor onderzoek naar honderdjarigen. Het was leerzaam om te zien hoe wetenschappers uit de hele wereld (van Europa, de Verenigde Staten tot aan Japan en Australië) óók onderzoek doen naar honderdjarigen.

We hoorden die week meer over nieuw onderzoek vanuit verschillende invalshoeken; Wat is het welzijn van honderdjarigen? Hoe ziet hun genetisch materiaal uit? Waar komen ze vandaan? Wat zijn levensgewoonten en karakteristieken die mogelijk bijdragen aan het bereiken van 100-jarige leeftijd? Ook onze eigen onderzoekers Henne, Marc, Sven, Nina, Nicco en Andrea gaven een presentatie over het 100-plus onderzoek in Nederland. We waren verheugd om te merken dat andere onderzoekers erg enthousiast waren over onze onderzoeksmethoden. Daardoor hebben we veel nieuwe contacten gelegd en zelfs een aantal nieuwe samenwerkingsverbanden met onderzoekers uit andere landen opgezet. Door de schat aan nieuwe informatie, de nieuwe samenwerkingen en met het prachtige uitzicht over het meer van Genève hebben we veel inspiratie opgedaan om komend jaar weer met veel enthousiasme door te gaan met het 100-plus onderzoek!



V.l.n.r.: Sven van der Lee, Andrea Ganz, Marc Hulsman, Henne Holstege, Niccolò Tési, Nina Beker



ER ZIJN NU 372 HONDERPLUSSERS



70,7 % IS VROUW



GEMIDDELDE LEEFTIJD BIJ START : 101,2 JAAR



55,2 % WOONT NU ZELFSTANDIG



OUDST LEVENDE DEELNEMER : 110,3 JAAR



PARTNERS 100+ERS: 3
BROERS/ZUSSEN: 25
KINDEREN: 190
SCHOONKINDEREN: 88

Genetische variant met beschermende werking gevonden

Onderzoekers van het Amsterdam UMC onder leiding van Dr. Henne Holstege hebben ontdekt dat een zeldzame genetische ‘afwijking’ in het *PLCG-2* gen *bescherm*t tegen verschillende vormen van dementie. Eerder werd bekend dat dragers van deze afwijking een *gereduceerde* kans hebben om Alzheimer dementie te krijgen vergeleken met niet-dragers van deze afwijking, maar nu blijkt dat de bescherming ook doorwerkt naar andere vormen van dementie. Sterker, dragers van deze afwijking hebben een sterk *verhoogde* kans om 100 jaar te worden zónder dementie vergeleken met niet-dragers van de afwijking.



De afwijking is coderend, dat wil zeggen dat de bouw van het *PLCG-2* eiwit iets gewijzigd is waardoor de functie van het eiwit verandert. Het *PLCG-2* eiwit speelt een belangrijke rol in het afweersysteem, zowel in het afweersysteem van de hersenen als in het perifere afweersysteem. De onderzoekers zien nu dat de afwijking in het DNA zeer gunstig uitpakt: de afwijking bleek niet alleen beschermend te zijn tegen de ziekte van Alzheimer, maar ook tegen twee andere vormen van dementie, namelijk frontale temporale dementie (FTD), en dementie met Lewy-bodies (DLB). Verassend genoeg zien de onderzoekers géén effect van deze afwijking bij Amyotrofische Laterale Sclerose (ALS), de ziekte van Parkinson (PD) en multipele sclerose (MS). Blijkbaar speelt het onderdeel van het afweersysteem waarbij *PLCG-2* betrokken is wél een rol bij de vatbaarheid voor AD, FTD en DLB, maar níet bij de vatbaarheid voor ALS en PD.

De onderzoekers hebben vele collega’s wereldwijd bij hun analyses betrokken. Samen onderzochten ze de erfelijke afwijking in *PLCG-2* in meer dan een half miljoen studiedeelnemers om tot hun bevindingen te komen. Daaronder waren ook collega’s die onderzoek doen naar extreme ouderdom, die ook het erfelijk materiaal van extreem oude mensen in kaart brengen. Het bleek dat de 100-plussers van het 100-plus onderzoek het meest beschermd waren door deze erfelijke factor. De onderzoekers vermoeden dat dit komt omdat de 100-plussers in het 100-plus onderzoek niet alleen ontzettend oud zijn, maar daarnaast nog helemaal gezond. Een *extra* gezonde groep mensen dus!

De bevinding stemt Holstege heel vrolijk: “*Dit is precies waar we het 100-plus onderzoek voor hebben opgezet: om beschermende factoren te ontdekken die het brein tot op hoge leeftijd gezond houden. Op deze manier kan de groep 100-plussers ons iets leren over hoe we tot op hoge leeftijd ons brein gezond kunnen houden.*” Dr. Holstege is nu, in samenwerking met collega’s in Leiden, aan het onderzoeken *hoe* deze erfelijke afwijking het brein gezond houdt.



Nina Beker doet in haar promotieonderzoek naar de hogere hersenfuncties (ook wel *cognitieve functies*) van de 100-plussers waaronder het geheugen, de taal en aandacht. Deze functies onderzoeken we middels neuropsychologische tests die we bij hen thuis afnemen. In haar eerste artikel publiceert zij hiervoor zogenaamde *normen*, waarmee we kunnen bepalen of iemand een normale score behaalt op zo’n neuropsychologische test. Hiermee heeft zij rekening gehouden met iemands opleiding, geslacht, leeftijd en hoe goed iemand nog kon horen of zien. Dit was nog niet eerder zo gedaan voor 100-plussers. Op deze manier hebben we meer inzicht in wat we kunnen verwachten van de hersenfuncties van iemand van 100 jaar. Dit zorgt ervoor dat we in vervolg onderzoek beter kunnen bepalen wanneer de hersenen van honderdjarigen nog goed functioneren en wanneer niet.

100-plus in de media

Het kan zijn dat u ons af en toe voorbij heeft zien komen op de TV, want de afgelopen tijd is er best wat interesse geweest in het 100-plus onderzoek. Hieronder een kleine greep:

Dokters van Morgen



Op 8 januari 2019 startte er een nieuw seizoen van Dokters van Morgen op NPO1. In de eerste aflevering onderzocht Antionette Hertsenberg of je “Veroudering kunt vertragen door DNA te veranderen?” Binnen het 100-plus onderzoek kijken we naar de genen van mentaal gezonde mensen die honderd jaar of ouder zijn. Henne Holstege vertelde over haar bevindingen tot nu toe. Antionette ging ook op bezoek bij Dhr. Ooms, deelnemer aan het 100-plus onderzoek, en wel op zijn 101e verjaardag!

Amsterdam Neuroscience MAGAZINE

Dit jaar is de eerste editie van het Amsterdam Neuroscience MAGAZINE uitgebracht. In dit magazine worden de prestaties en het harde werk van wetenschappers in Amsterdam in de schijnwerpers gezet. Een hele eer dat het 100-plus onderzoek in deze eerste editie werd uitgelicht.

Op 8 februari gingen we met journalist Marieke Buijs en fotograaf Bas Uterwijk langs bij Mw. Bastiaanse-de Boer in Vlissingen voor een uitgebreid interview.

U kunt het interview lezen op internet:

https://issuu.com/vuuniversity/docs/nsa_magazine_2019

NOS Journaal & PAUW

Voor de publicatie van de genetische variant met de beschermende werking was veel belangstelling. Naast de vragen die gesteld werden aan Henne Holstege, vindt de media het altijd fijn om ook te spreken met de honderdjarigen zelf. In het NOS Journaal spraken ze met Dhr. Van Duin (foto rechtsonder) en bij PAUW kwamen Mw. Heijkoop en Dhr. De Bruin aan het woord (foto linksonder).

Vanaf 19 augustus 2019 is Dhr. Van Duin opnieuw te zien en te horen. **Een Vandaag** zendt dan dagelijks een portret uit op TV (NPO1 om 18:15 uur) en radio (radio 1 om 15:00 uur). Vergeet niet te kijken!

Healthy Hundreds

With the help of some very special centenarians, geneticist Henne Holstege is working hard to uncover the genetic secrets of ageing without cognitive decline.



26

Amsterdam Neuroscience

MAGAZINE



Versterking 100-plus team



Ik ben **Meng Zhang** en kom uit Nanjing, China. Ik ben naar Nederland gekomen voor mijn master Informatica & Engineering aan de TU Delft. Nu ben ik een worstelende maar optimistische Phd-student bij het 100-plus onderzoek die zich richt op de bio informatica. Mijn hoofdtak is de analyse van eiwitgegevens. Ik hoop dat ik een klein beetje van de regulerende mechanismen van de eiwitten die hersenveroudering veroorzaken kan onthullen.



Ik ben **Sandra Gassman** en ik ben research verpleegkundige. Vóór het 100-plus onderzoek heb ik onder andere 11 jaar gewerkt als onderzoeksassistent bij diabetes gerelateerde onderzoeken binnen Amsterdam UMC. Nu werk ik sinds april 2019 als onderzoeksassistent voor het 100-plus onderzoek. Met mijn vragenlijst en denktjestjes ga ik op huisbezoek om belangrijke informatie te verzamelen en er een gezellige middag van te maken. Met interesse hoor ik graag hoe het met u gaat en hoe u zo oud geworden bent.



Ik ben **Najada Stringa**, een arts uit Albanië. Vier jaar geleden kwam ik naar Nederland om een master in Klinische Epidemiologie te doen en daarna een promotietraject te volgen naar de genetische betrokkenheid bij veroudering gerelateerde gezondheidsaandoeningen. Uit eerder onderzoek blijkt dat 100-plussers gelukkiger zijn en minder depressieve klachten hebben dan de algemene oudere mensen. Ik wil bestuderen of 100-plussers minder genetisch risico voor depressie hebben dan de algemene oudere mensen. Om deze vraag te beantwoorden zal ik de data van LASA (Longitudinal Aging Study Amsterdam) en de 100-plus studie combineren.



Ik ben **Rita Guimarães**, PhD Student. Het erfelijk materiaal van mensen bestaat uit bouwstenen. Deze bouwstenen vormen een unieke erfelijke code, maar soms wordt een klein stukje code een groot aantal keer achter elkaar herhaald. Dit noemen we 'herhalingen'. Het is al aangetoond dat zulke 'herhalingen' hersenziekten kan veroorzaken. Voor de ziekte van Alzheimer is dat nog niet bekend. Ik ga de 'herhalingen' in het erfelijk materiaal van 100-plussers vergelijken met de 'herhalingen' in het erfelijk materiaal van Alzheimer patiënten. De invloed van deze 'herhalingen' op de expressie van genen zal ik verder gaan uitzoeken in gekweekte cellen.

BENT U OOK EEN HELD OP SOKKEN voor ALZHEIMER?

Alzheimer SOCKS zijn 2 sokken die sterk van elkaar verschillen. Dit verschil staat symbool voor de staat van verwarring waarin mensen met een vorm van dementie kunnen verkeren. De sokken nodigen mensen uit om het gesprek over dementie aan te gaan. Zo dragen de SOCKS bij aan de bewustwording én aan de financiering van het wetenschappelijk onderzoek.

Dit jaar is het opnieuw de uitdaging om zo veel sokken te verkopen dat de opbrengst van het jaar ervoor overtroffen wordt (€380.000). De onthulling van het ontwerp en de verkoop is in de tweede week van september. Wilt u ze als eerste hebben? Pre-order de sokken en steun het Alzheimercentrum Amsterdam vandaag nog op www.alzheimersocks.nl.



De Alzheimer 10-Daagse 2019

Voor de tweede keer organiseert Alzheimercentrum Amsterdam de Alzheimer 10-Daagse. 10 Dagen met 10 activiteiten in de aanloop naar Wereld Alzheimer Dag op 21 september om (extra) aandacht te vragen voor de ziekte van Alzheimer en andere ziektes die dementie veroorzaken.

Een bijzondere activiteit tijdens deze 10-daagse is **Alzheimer Actueel** op 19 september 2019. Op deze dag belichten onder andere prof. dr. Philip Scheltens (neuroloog en directeur van het Alzheimercentrum Amsterdam) en prof. dr. Wiesje van der Flier (hoofd onderzoek) de zorg voor patiënten en de verscheidenheid aan wetenschappelijk onderzoek. Uiteraard bent u en/of uw familieleden van harte uitgenodigd om deze informatieve dag bij te wonen. Meer informatie kunt u binnenkort vinden op:

[www.alzheimercentrum.nl/
alzheimer-10-daagse-2019](http://www.alzheimercentrum.nl/alzheimer-10-daagse-2019)



Even voorstellen...

Dit keer reizen we af naar het noorden van Nederland en wel voor een heel bijzonder bezoek in Balk. De 4e keer! Mogen wij met trots aan u voorstellen:

Mevrouw Draijer—de Vries, 105 jaar.

Geboren in Oosterzee, 60 jaar in Woudsend gewoond en nu sinds haar 85e met veel plezier bewoonster van De Skou; zelfstandig met slechts bescheiden zorg voor het douchen en aantrekken van de kousen. Mw. Draijer was het oudste meisje uit een gezin met 7 kinderen. Na de lagere school is zij gaan helpen in de huishouding bij andere gezinnen tot aan haar trouwen. Later werkte ze nog 20 jaar als assistent bij het verzorgen van overledenen.



Je kunt wel zeggen dat Mw. Draijer van gezelligheid houdt. Voor de warme maaltijd gaat ze naar de grote zaal van het naastgelegen Talma Hiem. Niet alleen om te eten, maar ook om bij te praten aan haar tafel van acht. De spelletjes zijn nog favoriet; triominos en rummikub bij familiebijeenkomsten, sjoelen en bingo in Talma Hiem. Met sjoelen speelt ze nog altijd haar tegenstanders onder de tafel. De bruiloft van haar kleinzoon liet ze ook niet aan zich voorbij gaan en ze heeft nog geen 100-plus dag gemist! Op het gebied van handwerk is mw. Draijer expert. Voor de geboortes van al haar (achter)kleinkinderen borduurde ze prachtige merklappen en tot haar 98ste breide ze heel veel warme sokken. Nu haakt ze kleurige strookjes die samen een guirlande worden. "Ik wil graag bezig blijven. Stilzitten is niks voor mij!"

Donaties

In de 100-plus nieuwsbrief van 2018 hebben we verteld over de prachtige donatie van **100.000 euro** die we verdeeld over vier jaar mogen ontvangen van de horstingstuit foundation voor het in kaart brengen van het erfelijk materiaal en het onderzoeken van het afweersysteem. Dit jaar krijgen we van de heer en mevrouw Horsting–Stuit een extra donatie van **35.000 euro!**

Elk jaar komen er nieuwe 100-plus deelnemers bij en met dit bedrag kunnen we het DNA van deze 100-plussers afspeuren op zoek naar nieuwe beschermende genen.

horstingstuit

foundation



De **horstingstuit foundation** heeft onder meer als doel onderzoeksprojecten mogelijk te maken in specialistische en universitaire ziekenhuizen of in onderzoeksinstituten ter voorkoming, behandeling en genezing van ziektes en/of aandoeningen waar de farmaceutische industrie geen belangstelling voor heeft, omdat de markt daarvoor te klein is.

Het 100-plus onderzoek werkt ook samen met andere onderzoeksgroepen om tot de ontrafeling van de ziekte van Alzheimer te komen. Zo ook met de onderzoeksgroep van **prof.dr.ir. Marcel Reinders**, verbonden aan de Faculteit Elektrotechniek, Wiskunde en Informatica (EWI) van de TU Delft. Dankzij alumni van de Faculteit EWI en donateurs van het Universiteitsfonds Delft heeft Marcel Reinders tijdens de TU Delft for Life|Xperience Day, het prachtige bedrag van **€118.635** mogen ontvangen. Dit bedrag komt ten goede aan het 100-plus onderzoek om het erfelijk materiaal van 100-plussers op een nieuwe manier in kaart te brengen. In samenwerking met de TU Delft zullen algoritmes ontwikkeld worden die nodig zijn om patronen te ontdekken in de ingewikkelde genetische data van de honderdjarigen.



DANKBAAR VOOR UW STEUN

U helpt ons natuurlijk al ontzettend door uw deelname aan ons onderzoek. Maar er is nog een manier om een belangrijke bijdrage te leveren. Onderzoek is duur, zo kost het onderzoeken van erfelijk materiaal bijvoorbeeld al €800,- per deelnemer. Uw hulp is dus hard nodig en wij zijn u zeer dankbaar voor uw steun! Alle giften komen ten goede aan het onderzoek. Doneren kan op:

IBAN NL 46 INGB 0000 0048 18 t.n.v. Stichting VUmc Fonds o.v.v. **100+ onderzoek.**

Dit kan ook via het online formulier op de website www.alzheimercentrum.nl/doneer-nu.

Wist u dat u ook kunt schenken met belastingvoordeel? En dat u ook kunt bijdragen via uw testament. Voor vragen hierover kunt u contact opnemen met onze relatiemanager Sylvia Voogt op telefoonnummer 06-11 586 169 of per e-mail naar s.voogt@amsterdamumc.nl.





Dit jaar vieren we een hele bijzondere 100-plus dag.

Het **5** jarig jubileum!



Vrijdag **11** oktober

11:30—15:30 uur

Voor alle 100-jarige deelnemers van het onderzoek

De officiële uitnodiging met aanmeldkaart ontvangt u binnen 1,5 maand

Mogelijk gemaakt door:



POSTADRES

Alzheimercentrum Amsterdam
T.a.v. 100-plus onderzoek
Postbus 7057
1007 MB Amsterdam

T: 020 444 5276
E: 100plus@vumc.nl
W: www.100plus.nl

NIEUWE DEELNEMERS

Bent u of kent u iemand van 100 jaar of ouder die nog helemaal bij de pinken is?

Meldt u zich dan bij ons aan. Wij zoeken nog steeds nieuwe 100-plus deelnemers voor het onderzoek.

