

Nooit meer bang voor cholesterol

Heeft U een hoog cholesterolgehalte? Geen enkele reden om je daar druk over te maken. Het cholesterolgehalte zegt weinig over je gezondheid – er zijn zelfs redenen om blij te zijn met een hoog cholesterolgehalte. En het is een mythe dat vet of cholesterolrijk voedsel als boter, kaas, eieren en vlees slecht zijn voor hart en bloedvaten, dus er is geen enkele reden om je voedingspatroon om te gooien. Dat betoogt nu al weer vele jaren de Zweedse arts/onderzoeker Uffe Ravnskov in zijn boek *The Cholesterol Myths*.

Een hoog cholesterolgehalte is volgens de Zweed maar voor één ding slecht: de gemoedsrust van mensen. Iedere vette hap die ze nemen geeft ze een schuldgevoel, en de industrie speelt daar gretig op in met een voortdurende stroom van (volgens Ravnskov slechte) studies die er toe moeten leiden dat uiteindelijk iedereen een cholesterolverlagende pil (een statine) gaat slikken. Nergens voor nodig aldus de Zweed, mogelijk zelfs gevaarlijk.

Ravnskov wil serieus genomen worden en daarom probeert hij op zijn website duidelijk te maken dat hij niet ‘just another internet crackpot’ is, de zoveelste mafkees die het internet voor zijn evangelie misbruikt. Uit zijn cv blijkt dat hij zowel afgestudeerd chemicus als internist is met een uitstekende staat van dienst. Ravnskov heeft ongeveer 50 wetenschappelijke publicaties op zijn naam staan. De Universiteit van Dublin beloonde hem met de Skrabanek Award, een prijs voor uiterst kritische wetenschappers. Ravnskov probeert de mensheid ervan te overtuigen dat de zogeheten ‘vethypothese’ – wie veel dierlijke vetten en cholesterol eet krijgt t aan zijn hart – op drijfzand gebaseerd is.

In zijn boek gooit Ravnskov het ene na het andere heilige huisje op de brandstapel(zie het kader). Maar heeft-ie gelijk? Het boek is goed geschreven, zonder gescheld op tegenstanders, het barst van de literatuurverwijzingen, maar dat biedt natuurlijk geen garantie dat je niet toch bij de neus genomen wordt. Maar het is niet het wetenschappelijke fileerwerk dat me ervan overtuigt dat Ravnskov beet heeft, een ander zou op vergelijkbare wijze het omgekeerde kunnen beweren, en dan belandt de discussie op een wetenschappelijk niveau waar mijn beentjes te kort voor zijn. Indrukwekkend vind ik vooral zijn beschrijving *hoe* we de vethypothese opgedrongen kregen. Dat is een onthutsende en omvangrijke opsomming van slordigheden, verkeerd citeren, soms fraude, de baas naar de mond praten, politieke correctheid: er is immers officieel besloten dat cholesterol levensgevaarlijk is? Dan zorg je als onderzoeker wel dat jouw studie dat idee bevestigt. Tijd voor een voorbeeld:

In de wetenschap pretendeert men niet over een nacht ijs te gaan. Een onderzoek waaruit blijkt dat het slikken van cholesterolverlagende pillen je leven verlengt kan wel door een kluns gedaan zijn, of door een oplichter, of onder geheel verkeerde omstandigheden, kortom: je moet zo’n onderzoek keer op keer herhalen. Geleidelijk aan komt er dan een beeld naar voren.

Maar de werkelijkheid is vaak weerbarstig. Al die honderden studies naar de zin van cholesterolverlaging hebben vooral een verwarrend beeld opgeleverd. De deelnemers

aan de ene studie leefden langer als hun cholesterol verlaagd werd, in de andere studie gingen ze juist eerder dood - wat moet je daarmee? Zo kan de pillenfabriek niet draaien, en de arts staat tegenover zijn patiënt met de mond vol tanden. Ravnskov laat zien voor welke oplossing gekozen is:

Hij vergelijkt twee belangrijke studies met elkaar: 'The Lipid Research Clinic's Coronary Primary Prevention Trial' uit de VS en een onderzoek uit Finland van ene Miettinen. In beide studies werd getracht via cholesterolverlaging mensen langer te laten leven.

In het Amerikaanse onderzoek lukte dat enigszins. In de groep (totaal 1906 mensen) die echte cholesterolverlagende pillen slikten stierven 68 mensen tegen 71 in de controlegroep (totaal 1900 mensen) die een nepmiddel (placebo) kregen. Een piepklein en nauwelijks indrukwekkend verschil, maar het onderzoek werd toch gepresenteerd als een bewijs voor de stelling dat het verstandig is om het cholesterolgehalte van het bloed te verlagen.

In het Finse onderzoek (waaraan in totaal 1222 mensen deelnamen) gingen evenwel in de groep mensen die een cholesterolverlagend middel kregen toegediend twee maal zoveel mensen dood als in de onbehandelde controlegroep: een nogal krachtig argument dus *tegen* cholesterolverlaging.

Beide artikelen verschenen in de zelfde periode in het Journal of the American Medical Association, (kortweg JAMA), een prestigieus medisch tijdschrift dat over de gehele wereld gelezen wordt en dat prat gaat op zijn kritische redactie. Als een dergelijke top-tijdschrift beide artikelen opneemt dan mag je veronderstellen dat ze van vergelijkbare top-kwaliteit zijn en dat latere onderzoekers beide artikelen in gelijke mate citeren. Ravnskov checkte dat in de Science Citation Index en ontdekte zo dat de studie waaruit cholesterolverlaging gevaarlijk bleek in de vier jaar na publicatie slechts 15 keer werd aangehaald tegen de studie met het (eigenlijk veel te magere) positieve resultaat 612 keer.

Negatieve studies worden niet alleen minder geciteerd, de kans dat ze überhaupt gepubliceerd worden is sowieso veel kleiner. Veel onderzoek wordt betaald door fabrikanten van geneesmiddelen en die hebben weinig baat bij negatieve publiciteit. Als een arts informatie wil over een bepaald geneesmiddel, dan gaat hij niet alle honderden studies daarover lezen, maar een samenvatting daarvan, een review. Gezien ravnskovs ontdekkigen mag je verwachten dat zo'n review onevenwichtig is: als negatieve studies al in druk verschijnen worden ze veel minder geciteerd. En als er in zo'n review al enige aandacht is voor de negatieve kanten van een middel, dan is het nog maar de vraag of die nuancerings ook een plekje krijgen in de samenvatting, het abstract - in de praktijk de enige tekst die de altijd haastige artsen tot zich nemen.

Maar Ravnskov komt met tal van andere voorbeelden. Hij laat zien hoe wetenschappers elkaar citeren zonder de oorspronkelijke bron te raadplegen. Een mooi voorbeeld daarvan heeft te maken met de beroemde Framinghamstudie – een Amerikaans stadje waar een groot deel van de bevolking sinds de jaren 50 gevolgd wordt met betrekking tot hun hart- en vaatziekten. Zowel de Amerikaanse Hart Stichting als het Nationale Hart Long en

Bloed instituut beweren dat deze studie heeft laten zien dat er een verlaging van het cholesterolniveau met 1% een verlaging van het sterfte risico van 2% op zou leveren. Maar uit de studie zelf blijkt juist het omgekeerde: bij verlaging van het cholesterolgehalte steeg juist de sterftetekans met 11%. In andere studies concludeert men jubelend dat het onderzoek wederom argumenten heeft opgeleverd voor cholesterolverlaging, maar wie de moeite neemt om de oorspronkelijke data te controleren merkt dat de conclusie vooral gebaseerd is op suspecte statistische kunstjes.

Het Nederlandse voedingscentrum (vroeger Voorlichtingsbureau voor de Voeding) adviseert dat mensen minder verzadigd vet eten, minder vlees, boter en kaas. Erg krachtig draagt men deze boodschap niet uit – wellicht om de Nederlandse zuivelindustrie niet voor de voeten te lopen. Een spotje om minder kaas te eten was ongeveer een jaar terug merkwaardig kort op televisie te zien. Maar misschien is dat wel goed ook, want Ravnskov maakt gehakt van het verzadigde vetten verhaal. Tal van volkeren over de gehele wereld eten veel meer verzadigde vetten dan wij maar hebben minder last van hart- en vaatziekten. Een strijdmakker van Ravnskov, dr Malcolm Kendrick wijst in dit verband op wat wel de ‘ Franse paradox’ wordt genoemd. Fransen – vooral uit de Périgord waar de foie gras vandaan komt – eten evenveel verzadigd vet en hebben evenveel cholesterol in hun bloed als bijvoorbeeld de Engelsen; niettemin gaan er drie tot vier maal zo weinig Fransen dood aan hart- en vaatziekten als Engelsen. Deze ontdekking stimuleerde onderzoekers om te speculeren dat de Fransen misschien beschermd worden door hun hoge consumptie aan knoflook rode wijn en olijfolie, maar of dat nu wel of niet zo is, van het gevaar van de verzadigde vetten blijft zo maar weinig over.

Voor de overgrote meerderheid van de mensen is een hoog cholesterolniveau van het bloed zonder enige betekenis. Voor vrouwen is een laag cholesterolgehalte waarschijnlijk gevaarlijker dan een hoog. Alleen bij een kleine groep mannen met zogeheten familiale hypercholesterolemie is het risico op hart- en vaatziekten iets verhoogd. Ook daar heeft verlaging geen zin (want het is een gevolg, geen oorzaak). Ravnskov vindt dat deze mensen zich echter weinig zorgen moeten maken, zeker tegen de achtergrond dat een hoog cholesterolgehalte waarschijnlijk goed is voor je immuunsysteem en Ravnskov vermoedt dat een hoog cholesterolniveau ook nogal eens samengaat met hoge begaafdheid.

Er wordt tegenwoordig veel ophef gemaakt over de zogenaamde statines, pillen die het cholesterolniveau verlagen en ook het risico op sterfte verkleinen. Sommige onderzoekers bepleiten dat deze pillen zonder recept via de drogist verkrijgbaar worden, maar Ravnskov vindt dat een heel slecht idee. De statines worden wel cholesterolverlagers genoemd, maar hij gelooft dat deze pillen hun levensverlengende werk op een andere manier doen dan door het verlagen van het cholesterolgehalte – dat is slechts een bijeffect. Belangrijker is echter dat Ravnskov vindt dat deze statines beduidend minder succesvol zijn dan ze worden gepresenteerd. In een ingezonden brief in het British Medical Journal schreef hij naar aanleiding van een studie naar de effecten van het veel gebruikte middel simvastatine: ‘Vertel een patiënt dat zijn kans om *niet* te sterven in de komende vijf jaren 85.4% is als hij geen statine neemt en dat hij dat met

statine kan opkrikken tot 87.1%. Met deze cijfers in de hand betwijfel ik of iemand een behandeling zou moeten ondergaan waarvan de lange termijn effecten onbekend zijn. Er wordt in deze studie bijvoorbeeld geclaimd dat men uniek betrouwbaar bewijs heeft dat simvastatine niet kankerverwekkend is. Maar het onderzoek heeft maar vijf jaar geduurd, net als de andere statine trials. Het is niet mogelijk om iets over het risico van kanker te zeggen omdat het decennia duurt voordat kanker zich manifesteert bij mensen. Van vijf jaar zwaar roken krijg je ook geen longkanker. Alle statines zijn kankerverwekkend gebleken in knaagdieren, en ik vind het beangstigend dat, als de nieuwe Amerikaanse richtlijnen voor cholesterol strikt gevolgd worden, de helft van de mensheid over een paar jaar statines slikt, en dat voor de rest van het leven'.

Ravnskov's boek bevat honderden verwijzingen naar wetenschappelijke artikelen, een aantal daarvan heb ik gecheckt en ik kon Ravnskov niet betrapten op waar hij zijn tegenstanders van beticht: fout citeren.

Maar hoe reageren andere onderzoekers op de ketterij van de Zweed? Wie in Nederland een verhaal over cholesterol wil schrijven wordt door alle deskundigen doorverwezen naar de autoriteit op dit gebied de Wageningse professor Martijn Katan. Maar deze weigert in te gaan op de opvattingen van Ravnskov. Dat is volgens hem 'een querulant'.

De Maastrichtse epidemioloog dr.P Paul Knipschild heeft zich vooral gespecialiseerd in het beoordelen van de wetenschappelijke kwaliteit van allerlei studies: worden de claims wel waargemaakt? Knipschild blijkt zich aangesproken te voelen door Ravnskov: 'Cholesterolarm eten, geen eieren, geen leverworst? Dat heeft mijns inziens geen enkele zin voor mensen die oud willen worden. Vetarm eten is volgens mijn kennis eveneens niet erg nuttig, het cholesterolniveau verandert nauwelijks (minder dan 10%?) en een substantieel effect op het ontstaan van hart- en vaatziekten is mij al evenmin bekend. De hele voedingshypothese ligt al meer dan een decennium in mijn prullenbak. Niettemin, vele geleerden en opvoeders verdienen er nog steeds een goedbelegde boterham aan. Of mensen met een (matig) verhoogd serumcholesterol vaker een hartinfarct of zo krijgen, is mijns inziens nog niet definitief aangetoond. Het verband, als het al causaal is, is in ieder geval niet ijzersterk.'

Ravnskov's stellingen in het kort:

1. Het cholesterolniveau van je bloed vertelt heel weinig over je toekomstige gezondheid.

Cholesterol is geen dodelijk gif maar een substantie van vitaal belang voor de cellen van alle zoogdieren. Goede en slechte cholesterolsoorten bestaan niet, maar psychische stress, lichamelijke activiteit en verandering van lichaamsgewicht kunnen het cholesterolgehalte van het bloed laten fluctueren. Een hoog cholesterolgehalte is op zichzelf niet gevaarlijk, het kan het signaal zijn van een ongezonde toestand of compleet onschuldig zijn.

2. Het cholesterol in het bloed heeft niets te maken met aderverkalking (atherosclerose).

Een hoog cholesterol gehalte van het bloed wordt geacht aderverkalking te bevorderen en daarmee hartziekte. Maar veel studies hebben laten zien dat mensen met een laag

cholesterolgehalte net zulke verkalkte aderen hebben als mensen met een hoog cholesterolgehalte. Alleen bij mensen met familiale hypercholesterolemie (0.5% vd bevolking) zou er sprake zijn van enig verband. Ravnskov betwijfelt of deze mensen daar veel last van hebben.

3. Wat je eet heeft niets te maken met het cholesterolgehalte van het bloed.

Het lichaam produceert drie tot vier keer meer cholesterol dan er via de voeding binnen komt. De productie van cholesterol neemt toe als je weinig cholesterol eet en neemt af als je veel cholesterol eet. Dit verklaart waarom een zogeheten 'prudent' dieet het cholesterolniveau gemiddeld niet meer dan een paar procent kan laten dalen. Na verloop van tijd zouden die niveaus zich gewoon weer stabiliseren.

4. Aderverkalking en hartziekte hebben niets te maken met het dieet.

Er is geen bewijs dat te veel dierlijk vet en cholesterol in het voedsel aderverkalking of hartaanvallen bevorderen. Bijvoorbeeld: meer dan twintig studies hebben aangetoond dat mensen met een hartaanval niet meer vet van enig soort hebben gegeten dan andere mensen. De mate van aderverkalking die gevonden wordt bij autopsie heeft geen verband met het dieet.

5 Cholesterolverlaging kan je leven verkorten.

De enig effectieve wijze om cholesterol te verlagen is met geneesmiddelen, maar noch de sterfte aan hart- en vaatziekten, noch de totale sterfte zijn verbeterd met geneesmiddelen die alleen maar het cholesterolgehalte van het bloed kunnen verlagen. Eerder het tegenovergestelde: deze middelen zijn gevaarlijk en kunnen het leven verkorten.

6. De statines hebben wel een effect, maar dat staat los van cholesterolverlaging.

De nieuwe cholesterolverlagende geneesmiddelen, de statines, voorkomen weliswaar hart- en vaatziekten, maar dit is het gevolg van een ander mechanisme dan het verlagen van het cholesterolgehalte. Cholesterolverlaging is hier maar een bij-effect. Het effect van de statines is echter maar beperkt en helaas veroorzaken ze ook kanker bij proefdieren.

Theo Richel
theo@richel.org
februari 2004