



Getallen baren angst!

door Klaus Alfs



Cholesterol

- 3 De lipide-hypothese
- 23 Colofon
- 24 Vreemde genen welwillend?
- 26 Zout in plaats van antibiotica
- 27 Tjakka, tjakka!
- 28 Glorieuze uren van de gastronomische journalistiek

1 / 2015
21^e Jaargang

*Ich trage, wo ich gehe,
stets eine Uhr bei mir;
Wieviel es geschlagen habe,
genau seh ich an ihr.
Es ist ein großer Meister,
der künstlich ihr Werk gefügt,
Wenngleich ihr Gang nicht immer
dem törichten Wunsche genügt.
Ich wollte, sie wäre rascher
gegangen an manchem Tag;
Ich wollte, sie hätte manchmal
verzögert den raschen Schlag.
In meinen Leiden und Freuden,
in Sturm und in der Ruh,
Was immer geschah im Leben,
sie pochte den Takt dazu.*

uit J. G. Seidl: Die Uhr

Tot in de zestiger jaren was het lied van Carl Loewe, dat hij in 1830 componeerde op basis van een gedicht van Seidl, genaamd "Die Uhr" erg geliefd. Het drukt een naïef godsvertrouwen uit: De "meester" heeft iedereen een levensuur afgenomen, die de levenscyclus veinst. Men hoeft zich niet verder te bekommeren, de wekker loopt vanzelf af, en op het einde krijgt men het in het hiernamaals terug: Kijk. Heer, ik heb niets verknoeid, ze bleef uit zichzelf staan.

Dat „Die Uhr“ in de zeventiger jaren uit de mode raakte, hangt er ook mee samen, dat na het 'Wirtschaftswunder' en vreetgolven de fitness- en gezondheidsgolven vanuit de VS naar Duitsland overwaaiden. Je wentelen in behaaglijkheid was nu passé; alle burgers werden door het "Ga trimmen" in gang gezet. De meesters, die nu de maat sloegen, waren fitness trainers en gezondheidsapostelen.



Het was niet langer een levensklok, die het ritme bepaalde, maar er werden geleidelijk aan steeds meer meetapparaten en procedés ontwikkeld, waarmee men de mensen te lijf kon gaan. De kalmte bewaren, en het handhaven van de eigen leefwijze, werd steeds moeilijker. Een voor-

lopig hoogtepunt van deze ontwikkeling is de „Quantified-Self-Beweging.“ De aanhangers van deze rage noemen zich "zelfoptimaliseerder" of "Self-Tracker" en bedrijven hun waan met beangstigend fanatisme. Bloeddruk en polsslag, cholesterol- en suikerspiegels, koffie- en theeconsumptie, het aantal stappen – eenvoudig alles wat meetbaar is, wordt voortdurend gemeten en nauwgezet bijgehouden.

Bizar geluk

De tijden zijn al lang voorbij, dat gezondheidsaanhangers alleen de pH in hun urine testen om zo een vermeende blik in het innerlijke leven van hun lichaam te kunnen verkrijgen. Vandaag de dag wordt het hele Lichaam van sensoren voorzien, alle levenssuitingen, alle activiteiten en niet-activiteiten worden 24 uur per dag vastgelegd, geanalyseerd en geperfectioneerd. Ieder hapje kan direct in calorieën en vitaminedoevoer omgerekend worden. Zo laat zich het leven per smartphone programmeren en structureren.

Doel van dit geoptimaliseerde leven is, betere gezondheidswaarden en prestatiecurves dan de medestudenten of collega's te kunnen laten zien. Voor dit hoge doel zetten die self-trackers hun gegevens zonder bedenkingen op Facebook of op de eigen homepage.

Of al die verkregen data ergens een zinvolle en interpreteerbare rechtvaardiging hebben, om aan het levensgeluk bij te dragen, komt op de tweede plaats. Bij de 'zelf-optimaliseerders' schijnen nochtans een heleboel gelukshormonen geproduceerd te worden, zodra ze zich online in hun urine- of diepe-slaap waardes kunnen spiegelen. Maar waarschijnlijk hebben de self-trackers steeds meer cijfermateriaal nodig, om high te worden. Gelukkig is het maar een korte weg van eettafel tot stoelproef. In het kleinste kamertje zijn er nog heel wat samenhangen te ontdekken, die een gezonder -en gelukkiger leven beloven. De app voor de politiek correcte darm activiteit zal niet lang meer op zich laten wachten.

Pure vermetelheid

Deze dommigheid wordt door de politiek verwelkomt. Overal zijn er organen en spitsboeven, die ter bevestiging van de eigen belangrijkheid, normen en "normaalwaardes" voor de rest van de mensheid bedenken. De WHO b.v. raad 10.000 stappen per dag aan, om de bloeddruk te laten dalen. Ze zouden ook aan kunnen raden, 1000 keer per dag de oven roosters in -en uit te laden om de polsgewrichten soepel te houden, of 50 keer per dag de woning te stofzuigen, om de bloedsomloop op gang te brengen. Dergelijke handelingen zijn bij mensen die aan dwangstoornissen lijden gebruikelijk. Zij ervaren datgene, wat de zelfoptimaliseerders vrijwillig beoefenen, als een grote belasting op hun leven.

Wie weigert zijn eigen lichaam te laten vermeten, kan dit binnenkort wel eens aan zijn banksaldo gaan merken. Generali, Europa's grootste verzekeraar, wil op grote schaal gegevens over de leefwijze van zijn klanten gaan verzamelen en bonussen voor "fitheid" en een "aantoonbare" gezonde leefstijl verstrekken. Daarbij moet dan het "tele-monitoren" ingezet gaan worden. "Dit", zo schrijft de FAZ, "werkt via een app, die afspraken ter preventie vastlegt, stappen telt of sportactiviteiten meet".

Voor de financiële zelfoptimering van verzekeringsmaatschappijen zou dan verder gezorgd worden - nochtans alleen om de prijs van de hobby van hun klanten. Maar wiens ego alleen nog uit een hoopje gegevensafval bestaat, moet een verlies aan levenskwaliteit vrezen.



De lipide-hypothese en zijn gevolgen

door Monika Niehaus & Udo Pollmer

Cholesterolverlagende medicijnen zijn, wetenschappelijk gezien, de meest succesvolle medicijnen van de laatste 30 jaar, want ze gaan spreekwoordelijk over ieders tong: Wereldwijd slikken tegen de 220 miljoen mensen iedere dag braaf hun statine – vaak een leven lang. In 2011 bereikte de farma-industrie met deze gouden pillen een omzet van 25 miljard dollar.⁸⁶ Wat leveren statinen eigenlijk als tegenprestatie? Welnu, ze laten de cholesterolspiegel zeker dalen, dat staat buiten kijf. Maar het is omstreden is of een lage cholesterolspiegel überhaupt wel wenselijk is.

In de ogen van de voorvechters van statin vermindert een lage cholesterolspiegel het risico, om aan een hart- en vaatziekte te overlijden, met zo'n 20 tot 30 procent. Hoe meer dierlijke vetten in de voeding, des te meer cholesterol er in het bloed circuleert des te groter is het risico op een hartaanval – dat is kort samengevat, “de Lipide-hypothese”. Deze voerde in de 80-er jaren tot de slogan “hoe minder cholesterol in het bloed, des te beter”.

Cholesterol: Ik ben er al

Cholesterol wordt ook wel cholesterine genoemd, en geldt voor veel mensen als een extreem gevaarlijke stof, vergelijkbaar met een vergif, dat in het lichaam z'n onheil aanricht en zo snel als mogelijk helemaal uit het lichaam verbannen dient te worden. Daarbij handelt het echter meer om een willekeurig gekozen natuurlijke stof, die tot de groep van de sterinen behoort. Tot op heden werden goed 200 vertegenwoordigers uit deze klasse geïdentificeerd. ze komen in alle levende wezens voor, behalve de archaëa, de oer-bacteriën. Dierlijke sterinen heten zoosterinen, plantaardige fytosterinen en die in schimmels mycosterinen. Weliswaar is cholesterol een van de vele zoosterinen, maar het wordt ook door planten gevormd, waarbij het merendeel in gebonden vorm voorkomt en daarom analytisch niet waargenomen kunnen worden.^{19,74}

Cholesterol is onmisbaar voor het organisme voor de opbouw en de stabiliteit van de plasmamembranen, die alle lichaamscellen omhullen. Zonder deze membranen zouden de cellen “leeglopen”. Het lichaam heeft cholesterol bovendien nodig als voorstadium bij de fabricage van galzuren, die als emulgatoren (“spüli”) die vetvertering vergemakkelijken, en voor steroïde-hormonen (testosteron, oestradiol, progesteron, cortisol, aldosteron). Daarbij levert het de grondstof, waaruit middels zonlicht het hormoon “vitamine D” gevormd wordt.

Daarnaast is cholesterol een onmisbaar bestanddeel van het immuunsysteem: Een bepaalde cholesterolfractie vernietigt b.v. parasieten zoals trypanosomen.¹⁶⁸ Belangrijker is het dat cholesterol ook voor de vorming van membranen nodig is. waarmee de indringers ingekapseld en onschadelijk gemaakt worden. Dit afweer- mechanisme heet fagocytose.^{185,32}



Cholesterol: Het geheime wapen van de aardappel

Aardappels winnen hun toxische glykoalkaloïde zoals solanine of chaconine uit cholesterol. Als voorstadium van natuurlijke pesticides is cholesterol voor de plantaardige immun-afweer net zo belangrijk als voor de dierlijke. Japanse onderzoekers is het gelukt, alle genen van de aardappel in kaart te brengen, die voor de cholesterol-synthese verantwoordelijk zijn. Door het uitschakelen van de verantwoordelijke genen lukte het, aardappelen te kweken, die niet langer in staat zijn deze riskante afweerstoffen te vormen.^{155, 137}

Wat de mens nodig heeft maakt hij vooral aan in de lever en de darmslijmvlies maar ook in de hersenen – per dag ongeveer een tot twee gram. Dat is duidelijk meer, dan het via de voeding opneemt, en waarvan de invloed mateloos overdreven wordt: Weliswaar verandert de cholesterolspiegel in het bloed na de consumptie kortstondig, maar spoedig daarna stelt het lichaam “zijn” peil weer in. Ook het totale cholesterol laat zich door de voeding niet beïnvloeden.⁴⁵ Wie bij het eten “op cholesterol let”, zorgt er alleen maar voor, dat het lichaam de eigen synthese aanzwengelt. Aan het einde is alles weer bij het oude. De cholesterolspiegels zijn streng gereguleerd. Dat noemt men homeostase.^{102, 115}

Slimme cholesterol kinderen

Tijdens de zwangerschap is de cholesterolspiegel meestal duidelijk verhoogd – de groeiende foetus heeft het sterine nodig voor de opbouw van zijn cellen. Een lage spiegel van de aanstaande moeder is een risicofactor voor een vroeggeboorte en een laag geboortegewicht. Daarom zijn cholesterolverlagers juist in de eerste drie maanden van de zwangerschap geen goed idee; de embryo resp. foetus kan de ergste misvormingen bij de uitbouw van het centrale zenuwstelsel en de lichaamsdelen ondergaan, die herinneringen oproepen aan de beschadigingen door thalidomide [contergan®].^{48,49,91} Heerst er in het kindereen cholesterol tekort, zoals bij het erfelijke Smith-Lemli-Opitz-Syndroom het geval is, dan voert dit tot een geestelijke handicap maar ook tot zelfdestructie.¹⁸⁶

Daarom is ook moedermelk rijk aan cholesterol; het bevat ongeveer 250 mg per liter en daarmee ongeveer dubbel zo veel als koemelk. Vooral het brein heeft het nodig (zeker 10 procent van de droge massa is puur cholesterol). Of de eigen synthese van het brein van de nieuweling al voldoende is, om de stijgende behoefte te dekken, is nog onderwerp van discussie.^{23,67} Met het oog op het belang voor het groeiende lichaam is het zonder twiifel zinvol, de essentiële voedingsstof met de melk toe te dienen.^{43,133}

Daar cholesterol echter pas sinds de 80-er jaren een uiterst slechte naam geniet, wordt babyvoeding uit koemelk daarmee niet verrijkt. Dat heeft mogelijk ongewenste gevolgen. Het is al langer bekend, dat kinderen die borstvoeding kregen bij IQ-testen op latere leeftijd wat beter afsteken als kinderen die de fles kregen.^{6,126} Dat is vooralsnog niet meer als een correlatie, maar de aanwijzingen stapelen zich, dat het zich hierbij om een

echte oorzaak – en gevolg relatie zou kunnen handelen. Want blijkbaar bevordert de cholesterolrijke moedermelk de ontwikkeling van het brein, en dan vooral de groei van de witte substantie, die voor de elektrische isolering van de zenuwdraden en daarmee voor een hoge doorvoersnelheid van zenuwsignalen zorgt.^{87,167} Plat gezegd: Borstkinderen schakelen eenvoudigweg sneller.

Voorzichtig: Bijtende konijnen

Wanneer cholesterol zo'n onmisbare rol in de bouwstofwisseling van het lichaam speelt, hoe kon het dan zo'n slechte naam krijgen? Om dit aanschouwelijk te maken, moeten we meer dan 150 jaar terug in de tijd gaan. De Duitse patholoog Rudolf Virchow (1821-1902) was de eerste, die in 1856 op de aanwezigheid van cholesterol in menselijke vaat afzettingen (atheromen) wees; maar ze voor het resultaat van een ontstekingsproces hield en niet als een kwaadaardig uitvloei van “teveel” cholesterol.¹⁵¹ Deze volkomen correcte interpretatie bleef de volgende 50 jaar de stand van zaken, tot de Rus Alexander Ignatowski, destijds docent voor interne geneeskunde in Petersburg, begon, konijnen te voeren met gemalen vlees, eieren en melk. Dat leidde op den duur tot macroscopische schade in de aderen van deze planteneters, die hem aan het beeld van een menselijke arteriosclerose (medisch atherosclerose) deden denken.⁷⁹

Weinig later stelde de Duitse biochemicus Adolf Windaus vast, dat deze afzettingen een veelvoud van de hoeveelheid cholesterol bevatten, als die men normalerwijze in de wanden van de aders vindt.¹⁹² Kort daarop toonde de Russische patholoog Nikolay Anitschkow, dat zich dergelijke atherosclerotische veranderingen bij konijnen ook zonder vlees, en alleen door meerdere maanden lang cholesterol uit eigeel te voeren, konden worden bewerkstelligd.⁷ Bij proefdieren, zoals roofdieren of alleseters, lukte het nochtans niet, door dergelijke voeding atheromateuze plaque teweeg te veroorzaken.¹⁵⁰ Daarnaast waren arteriosclerose en hartinfarct aan begin van de 20ste eeuw in industrielanden nauwelijks een thema en de these van cholesterol als vaten-beschadiger viel in een Doorneroosjesslaap.

Alles in boter

Dat veranderde na de Tweede Wereldoorlog, want vooral in de VS steeg met de toegenomen levensverwachting – door de beheersing van infectieziekten door een betere hygiëne – ook het hartinfarct percentage. Daarmee groeide ook de interesse aan de mogelijke oorzaken

van “degeneratieve hart aandoeningen”. Een van de personen, die zich met grote zelf- en zendingsbewustzijn in de strijd tegen het hartinfarct stortte, was de Amerikaanse econoom, oceanograaf en fysiologe Ancel Keys.

Keys had tijdens de 2e Wereldoorlog al schokkende hongerproeven met Amerikaanse dienstweigeraars gehouden. Hij kon zo de onherstelbare gevolgen van een calorieënrestrictie staven, die zich later bij de diëten zouden herhalen.⁹² Maar toen na de oorlog iedereen zich weer verzadigde, haalde hij begin 1953 in een lezing op een symposium in het Mount Sinai Hospitaal, fel uit naar de ongezonde, immers te vetrijke voeding van zijn landgenoten die de hoofdoorzaak was voor de gestegen hartziekten.⁹³ Het cholesterol uit de dierlijke vetten was volgens hem de enige schuldige.⁹⁴

De doorbraak lukte hem echter pas met de roemruchte *Seven Countries Study*. Met deze in 1958 gestarte studie probeerde Keys een causale samenhang tussen verzadigde vetzuren in het eten, de cholesterolspiegel in het bloed en het risico op dodelijke degeneratieve hartziekten te construeren. De studie bewees doorgaans het tegendeel van zijn theorieën maar door slim gebruik te maken van de media werd zijn Zeven-Landen-Studie (de gegevens werden pas 30 jaar later volledig openbaar gemaakt)⁹⁷ een doorslaand succes, en plotseling lag cholesterol als hartkiller nr. 1 in ieders mond. Daar een epidemiologische studie echter niet voldoende is om een causaal verband te bewijzen, probeerden Keys’ aanhangers zijn these met “voedingsexperimenten” op mensen te bewijzen. In 1957 werd het Anti-Coronary Club-Programm in het leven geroepen, waarbij een groep New-Yorkse zakenlieden zich “gezond” voedde, terwijl de anderen zwolg in boter, eieren en steaks. Tien jaar later was de cholesterolspiegel van de dieetvolgers weliswaar duidelijk onder die van de controlegroep gedaald, maar acht van hen waren morsdood, terwijl de smulpapen in leven bleven.³³

Ieder lot is winnend: 7 uit 22

Voor sceptici waren dergelijke ongerijmdheden geen verrassing, want ze hadden al lang vastgesteld, dat Keys zijn 7-landen zorgvuldig uit 22 landen gekozen had, om zijn hypothese te bewijzen – “cherry picking” noemt men dit gedrag in het engels. Had hij alle 22 landen erbij betrokken, dan zou het resultaat juist omgekeerd uitgevallen zijn: Hoe meer cholesterol, des te minder dodelijke hartinfarcten.¹⁵¹

Maar de vervalsing was nog ernstiger dan men uit de 7 uit 22 kon vermoeden. Keys had

ook de gegevens uit de zeven landen, die hij uitgekozen had, manipulatief uitgekozen. In enkele landen werden destijds meerdere regio’s onderzocht zoals in Finland, Joegoslavië en Griekenland. Het verbazingwekkende: Ook wanneer er in twee verschillende delen van het land praktisch identieke serumcholesterolspiegels werden gemeten, was er niettemin een enorm verschil in het aantal sterfgevallen door het hartinfarct. Daarmee was een samenhang tussen cholesterolspiegel en hartinfarct weerlegd, maar Keys plukte er toch weer doelgericht de passende provincies uit.¹⁴⁷ Maar dat was nog niet alles: Op Kreta verzamelde hij de voedingsgewoonten tijdens de Vastentijd, wat hem de mogelijkheid bood, een laag aantal hartinfarcten te laten correleren met een verminderde consumptie dierlijk vet.¹⁷⁷

Daarmee voldoet Keys’ Zeven-Landen-Studie aan alle voorwaarden voor een groot scheeps opzettelijk bedrog, die zonder ondersteuning van delen van het artsengezelschap en pers onvoorstelbaar is. Daar de organisatie en financiering van zulk een campagne gedurende zovele jaren, de mogelijkheden van een privépersoon ver te boven gaan, komt zich de verdenking naar boven, dat Ancel Keys slechts als boegbeeld voor invloedrijke belangengroepen diende.¹⁴⁷ De belangrijkste profiteur was destijds de margarine-industrie. Amerika’s grootste verwerker van plantaardige vetten, Procter & Gamble, financierde vanaf 1948 de American Heart Association, die in 1956 het standpunt van Ancel Keys omarmde en deze door TV reclames populariseerde.¹⁷⁷ In 1957 was de margarine verkoop voor de eerste keer hoger dan de boter omzet.⁵⁵

Heftige studies

Iemand waarbij de arts een „te hoge” cholesterolspiegel vast stelt, krijgt meestal daarna een verhandeling over de ernstige gevolgen van onze moderne, deels door de industrie bepaalde leefstijl – zichtbaar aan de apparatuur van een moderne artspraktijk – en aansluitend daarop een waslijst aan voedingsaanbevelingen, die alles verbieden, wat al in het voor-industriële tijdperk zonder welvaartziekten, goed smaakte: In plaats van rijkelijk boter, eieren en “rood” vlees word er vanaf nu een strenge vastentijd aangekondigd – en wel levenslang.

Ja, de natuurliefhebbers en hun voor het hart gezonde levenswijze worden ons graag als voorbeeld



Het vaatje,

waaruit de geneesheren 70 jaar geleden al taptten: Dit stabiele braadvet van Procter & Gamble op basis van gehydrateerd katoenzaadolie profiteerde op bijzondere wijze van Ancel Keys cholesterol hypothese. Niet alleen voor de fabrikant, ook voor de medici bleek dit marketing-idee een goudmijntje.

6 Cholesterol

gesteld... dat dat niet kan kloppen, moet de “vader” van alle vetarme voeding, Ancel Keys, toch al vermoed hebben: In het kader van zijn landenstudie kwam naar voren, dat de Massai, een Oost-Afrikaans herdersvolk met een extreem lage cholesterolspiegel, meer als dubbel zoveel verzadigde vetzuren consumeerden als de gemiddelde Amerikaan. Vrij naar het Palmström-Motto, dat niet waar kan zijn, wat niet mag, trok Keys daaruit de conclusie dat “de eigenaardigheden van deze ‘primitieve nomaden’ op geen enkele manier betekenis had voor de relatie tussen voeding, cholesterol en hartziektes bij andere populaties”.⁹⁶ Dat arteriosclerose al in het Oude Egypte, 4000 jaar geleden, regelmatig voorkwam – net als bij “Otzi” -, zoals onderzoeken met moderne methoden bij mummies aantonen, doet eveneens twifelen aan de these van de industriële voeding als oorzaak voor “verkalking”, maar Keys zou daar zeker een verklaring voor te binnen zijn geschoten...^{4,26}

Maar wanneer de Massai niet echt goed in het plaatje wilden passen, dan toch zeker de Japanners: Deze laatste voedden zich in de tijd dat Keys zijn Zeven-Landen-Studie startte, vetarm en leden nauwelijks aan arteriosclerose. Verhuisden ze echter naar de VS, dan steeg hun cholesterolwaarde en hartinfarct percentage naar het normale Amerikaanse niveau. Daaruit concludeerde Keys: Vetarme voeding beschermt tegen het infarct.⁹⁵

Dat klonk net zo lang geloofwaardig, totdat twee onderzoekers van de *Universiteit Californië* het preciezer wilden weten. Ze stelden vast, dat niet de voeding, maar de leefstijl bepalend was: Japanners, die zich even vetrijk voedden als hun Amerikaanse burens, maar in



Het vierbenige kapitaal van de Massai

Buiten vlees, melk en bloed is er in de steppen van Kenia weinig te eten. Onder deze culinair extreme omstandigheden zijn de cholesterolspiegels van de mensen onverwacht laag.



In donatie stemming

Onder Nomaden is het de gewoonte, de halsslagader met een pijl te openen en een portie cholesterolhoudend bloed af te tappen. De dieren herstellen zich daarvan net zoals de mensen na een bloeddonatie.

het nieuwe thuisland vasthielden aan hun cultuur en tradities, leden veel minder vaak aan arteriosclerose als Amerikanen van oudsher. Anders dan hun Japanse vrienden, die zich net zo vetarm voedden als ze van huis uit gewoon waren, maar voor het overige de *American Way of Living* overnamen: Ze werden ziek.¹²¹ Is er een mooier voorbeeld denkbaar, hoe irrelevant vetarme voeding is? En het geldt vandaag nog net zoals toen: Dat bevestigt een splinternieuwe meta-analyse, die zojuist in het cardiologisch vaktijdschrift *Open Heart* openbaar gemaakt werd: De invoering van richtlijnen voor vetarme voeding in Amerika 1977 en in Groot-Brittannië in 1983, heeft buiten immense kosten voor de gezondheid niets, maar dan ook helemaal niets opgeleverd.⁶⁸

Voedingstips voor stalhazen

Aan de bekentenis dat de voeding geen enkele invloed op de cholesterolspiegel heeft, kon ook Ancel Keys op een gegeven moment ook niet meer voorbij. Zo antwoordde hij in een kranteninterview in 1997 met bijna adem berovende onbeschaamdheid: “Er bestaat absoluut geen verbinding tussen het cholesterol in de voeding en het cholesterol in het bloed. Niet: en dat hebben wij altijd al geweten. Cholesterol in de voeding doet überhaupt geen kwaad, tenzij u ... een konijntje bent.”¹⁵¹ Klopt – en alle cardiologen hebben het altijd al geweten.

Keys' late bekentenis werd nog niet zo lang geleden voor de zoveelste keer bevestigd door een gerandomiseerde, gecontroleerde voedings – interventiestudie (Women's Health Initiative) – de deelnemers beperkten hun vetopname drastisch en aten veel groente & fruit. Deze in 2006 gepubliceerde studie is tot dusverre de grootste in zijn soort; Er werden gegevens opgenomen van 50.000 vrouwen tussen de 50 en 79 jaar oud, die over een periode van meer dan 8 jaar gevolgd werden. Samengetvat: De gezonde voeding verminderde noch het risico voor hart- en vaatziekten noch voor beroertes.⁷⁶ Ook in een meta-analyse uit 2010, waarin de gegevens van bijna 350.000 deelnemers opgenomen werden, was er geen significante relatie tussen de consumptie van verzadigde vetten en het hartinfarct.¹⁶⁶

Maar de ervaring leert dat notoire raadgevers zich niet tegen laten houden door zulke dege-

lijke wetenschappelijke bevindingen. Onlangs nog hebben drie voedingsorganisaties – het US Department of Agriculture (USDA), het Department of Health and Human Services (DHHS) en de European Food Safety Authority (EFSA) – ouderwetse dieetadviezen opgegraven en uit naam van de gezondheid voor het hart als nieuwe richtlijnen uitgevaardigd.

Zoals echter de Nederlandse voedingswetenschapper Robert Hoenselaar (Universiteit Arnhem/Nijmegen) uitwees, hadden de aanbevelingen van de vakorganisaties met de studies, waarop deze kennelijk zogenaamd berusten, niets van doen. Naar het motto "dat zal toch wel niemand nakijken", waren belangrijke feiten verdraaid, vervalst of eenvoudigweg volkomen genegeerd. Hoenselaars conclusie: De richtlijnen van de drie internationale voedingsorganisaties worden door de literatuur, waarop zij zich beroepen, op geen enkele wijze gedekt.⁷³

Oxycholesterol

Met puur cholesterol is het zo goed als onmogelijk, de typische veranderingen aan de aderen te bereiken, maar met cholesterol, dat een tijdje direct aan de lucht was, blootgesteld lukte het des te beter. Bij aanwezigheid van zuurstof ontstaat toxisch oxycholesterol. Deze chemische reactie is echter niet beperkt tot cholesterol, maar kan ook waargenomen worden bij andere steroïden. Naast Oxycholesterol gelden ook oxyfytosterol als belangrijke oorzaken van arteriosclerose.^{34,139}

Oxycholesterol werd in 1966 ontdekt, en zeker niet toevallig in adenomateuze plaques. Tegenwoordig wordt oxysterol ook als veroorzaker van Alzheimer en diabetes bediscussieerd.^{134,21} Bij het ontstaan van hartinfarcten zijn de beschikbare gegevens al tientallen jaren verpletterend.¹²⁵ Ondertussen wordt duidelijk, dat de hoeveelheid oxycholesterol, die in het bloed circuleert, zelfs met de sterfelijkheid correleert.¹⁰⁷ Oxycholesterol is tegelijk een sleutel tot het begrijpen van de lipide theorie: Bij oudere voedselproeven werd het cholesterol eerst in aceton opgelost en dan op het voedsel gesproeid. Daarbij vormde zich natuurlijk rijkelijk oxycholesterol.¹⁵ Pas daarna lukte het bij dierproeven door het voeren van "cholesterol" een arteriosclerose te veroorzaken. Vaklui spotten, dat deze mislukte poging van de dierproef ter waarde van 20 miljard dollar de belachelijkheid aantoont.¹²⁵ Onderzoeken naar historische monsterstaaltjes uit dergelijke proeven hebben bevestigd, dat in plaats van onschuldig cholesterol blijkbaar toxisch oxycholesterol in het spel was.¹³⁶

De vorming van oxycholesterol wordt door verwerking van vethoudende levensmiddelen begunstigt. Speciaal bij de sproeidroging van melk en eieren of

bij het (industriële) raspen van kaas ontstaan aanzienlijke hoeveelheden. Tegenwoordig gaat men de oxidatie tegen door een verwerking en verpakking onder stikstof atmosfeer. Daarmee zijn de gehalten door de jaren heen duidelijk gedaald. Daarnaast dragen ook micro-organismen bij aan het ontstaan, want velen van hen beschikken over een enzym genaamd cholesterolinoxidase. Daarom stijgt het oxycholesterolgehalte in het bloed bij infecties.^{195,80,105} Levensmiddelen zoals melk, boter, ham, ganzenvet, maar ook plantaardige producten kunnen eveneens microben bevatten, die over een cholesterolinoxidase beschikken.^{184,171}

De oxycholesterine gehalten in levensmiddelen liggen hoger als de hoeveelheden die bij dierproeven atherosclerotische veranderingen veroorzaakten. In zoverre hebben oxysterine en micro-organismen als oorzaken van arteriosclerose een aanzienlijke overeenkomst.⁷⁷ Daarnaast produceren micro-organismen nog meer cardiotoxische substanties zoals endotoxinen (bacterieel gif) of trichothecene (mycotoxinen).^{173,146,157} Deze staan op hun beurt weer als oorzaak van hartaandoeningen bekend, zoals het cardiale beriberi of het zogenaamde "Beierse bier-hart" – een sterk vergroot hart, dat naar een amateuristische voorstelling ontstaat doordat een bierdrinker een grote hoeveelheid vloeistof glas na glas naar binnen giet. Daar er geen koffie- en ook geen cola-hart bestaat, moeten er andere verklaringen gezocht worden. Nu is het bekend, dat ook mycotoxinen in het bier cardiomyopathiën kunnen veroorzaken.^{194,197} Door de betere controle op de ruwe grondstof in de brouwerijen zal het bier-hart echter binnen afzienbare tijd alleen nog van historisch belang zijn.

„Wanneer er geen deugdelijke bewijzen [voor een gunstig effect van vetarme voeding op de gezondheid] bestaan, is het wel zo slim, geen richtlijnen uit te vaardigen, zo wreef Paul Marantz van het *Albert Einstein College of Medicine* in New York de gezondheidsapostelen onder hun neus.¹²⁰ Het was nauwelijks te verwachten, dat iemand deze goede raad op zou volgen, want voedingswetenschappers zijn ondertussen uitgegroeid tot een tak van de theologie, en al deze studies zullen mensen met een vet fobie net zo min van de onzinnigheid van hun angsten kunnen overtuigen, als dat strenge katholieken door het verwijzen naar biologische inzichten hun geloof aan de onbevleete ontvangenis, zouden verliezen.

Theater om dierlijke vetten

Tezamen met het cholesterol krijgt het publiek steeds opnieuw het verhaal van de gevaarlijke dierlijke vetten te horen. Zoe Harcombe (University of the West of Scotland) heeft onderzocht, welke uitgangspunten de officiële nationale aanbevelingen hadden, die in 1977 in Amerika en in 1983 in Groot-Brittannië ingevoerd werden en die in de eerste plaats adviseerden om de algehele vetconsumptie met 30 procent van de totale hoeveelheid calorieën te beperken en ten tweede de verzadigde vetzuren op 10 procent te houden. Om het kort te maken: Hij vond er geen. In ieder geval geen wetenschappelijke.

Niet alleen, dat er in de zes destijds gebruikte gecontroleerde en gerandomiseerde interventiestudies (vet-gereduceerd eten/het vervangen van dierlijke vetten door plantaardige vetten versus normale voeding) 2467 mannen, maar geen enkele vrouw te bekennen was, maar ook doordat er slechts een enkele studie gehouden werd met gezonde heren, terwijl alle anderen uitsluitend betrekking hadden op patiënten, die al een hartinfarct gehad hadden. Overeenkomstig hoog was de totale sterfte in de studies: 30 procent (18% in de interventie en 12 % in de controlegroep). Derhalve was het belangrijkste gezondheidsrisico, al eens een hartinfarct gehad te hebben.

Geen der studies testte de vet aanbevelingen voordat ze ingevoerd werden. En de resultaten van de studies ondersteunden deze aanbevelingen ook al niet, in tegendeel; Het maakte geen verschil tussen interventie- en controlegroepen wat de totale mortaliteit betreft, en niet eens bij de hart- en vaatmortaliteit was er significant verschil tussen beide groepen (ofschoon de gemiddelde cholesterolspiegel in de interventiegroep vergeleken met de controlegroep significant daalde) Een positieve samenhang tussen een lagere vetconsumptie of consumptie van verzadigde vetzuren en de cholesterolspiegel laat zich aan de hand van deze studies daarom met de beste wil van de wereld niet bewijzen.⁶⁸

Wanneer microben stoeien

Maar wanneer arteriosclerose en hartinfarct niet terug te herleiden zijn op een “te hoge” cholesterolspiegel, wat is dan de oorzaak? Herinnert u zich, dat de patholoog Rudolf Virchow al in de 19e eeuw afzettingen (atheromen) in bloedvaten als een gevolg van ontstekingsprocessen hield? En in 1906 toonde de patholoog Oskar Klotz (Montral) in dierproeven aan, dat een streptokokken infectie een ziektebeeld tot stand kan brengen, dat bedrieglijk veel lijkt op het menselijke arteriosclerose.¹⁰⁰

Echter zijn werk raakte in vergetelheid, en toen dan vanaf 1953 de lipide-hypothese commercieel uitgebuit werd, zou het eerst nog eens 50 jaar duren tot de infectiehypothese weer aanhangers vond – vooral omdat er nu een nieuwe verwekker was: De pas in 1985 ontdekte bacterie *Chlamydia (Chlamydophila) pneumoniae*,^{54,196,174} die longontstekingen kan veroorzaken.

De aanwijzingen, dat chlamydia ook bij arteriosclerose een belangrijke rol zou kunnen spelen, wegen zwaar: Zo hebben patiënten met hart- en vaatzieke vaak antilichamen tegen chlamydia; de bacteriën konden bovendien in atherosclerotische stammen aangetoond worden – men kon zelfs uit atheromen beginnen te kweken en met deze bacteriën beoogde cellen zoals vaatwanden (endothele) en spiercellen infecteren.^{46,174,153,193} Overigens: Een chlamydia-infectie gaat vaak gepaard met een toename van de BMI – ze bevordert zowel overgewicht als het metabolisch syndroom.^{42,138,140}

Dat maakt het doorgaans plausibel, ontstekings symptomen voor het optreden van een hartinfarct ten gevolge van een chronische infectie te duiden. Wanneer chlamydia daadwerkelijk de oorzaak van hart –en vaatziektes is, wordt het plotseling ook duidelijk, dat een chronische bronchitis of parodontitis risico’s vormen voor coronaire hartziektes.^{89,198} Stevig roken (“rokershoestje”) is al langer een bekende risicofactor voor dergelijke aandoeningen.⁹⁸ Tabaksbladeren bevatten namelijk een bonte verzameling pathogene ziekteverwekkers, die met de sigarettenrook ingeademd worden. In merksigaretten zijn kiemen zoals *pseudomonas aeruginosa*, *staphylococcus*, *klebsiella*, *campylobacter* of *clostridium* wijdverbreid.¹⁵⁴

Daarbij correleert het hartinfarctrisico niet alleen met de chlamydia, maar ook met de totale belasting aan infecties.^{135,56} Ook ander bacteriën zoals *heliobacter*, verwekkers zoals borrelia, virussen, schimmels en parasieten zoals trypanosomen, *Entamoeba histolytica*, toxoplasma, bandwormlarven of trichinellen kunnen tot ontstekingen van bloedvaten en hartspieren voeren.^{35, 75, 99, 132, 157, 191}

Likeurbonbons in plaats van staalpillen

Tegen deze achtergrond word ook de tsunami van studies begrijpelijk, die doorgaans een duidelijke (positieve) correlatie tussen harten- en vaatziekten en het beschikbare ijzer in het bloed wisten te vinden. Ijzer is voor de meeste bacteriële verwekkers een essentiële voedingsstof: Ze kunnen zich alleen vermeerderen als er voldoende ijzer beschikbaar is.¹⁰⁴

Distress geldt als nog zo'n risicofactor. Het is inderdaad een belangrijke oorzaak van harten- en vaatziekten.^{98,151,117} Minder bekend is het dat aanhoudende stress niet alleen cortisol, maar ook de cholesterolspiegel verhoogt.^{5,44,41,143} Cortisol werkt immunosuppressief en is gunstig voor infecties, vandaar de correlaties tussen trubbels, cholesterol en hartinfarct. En daarom ook de talrijke studies, die een gunstige invloed van regelmatige alcoholconsumptie op de ontwikkeling van arteriosclerose gevonden hebben. Alcoholhoudende dranken worden vaak ter ontspanning na een inspannende werkdag geconsumeerd, wat voordelig uitwerkt op het lichaamsgewicht en het metabolisch syndroom.^{16,61}

Wanneer bacteriële ontstekingen tot arteriosclerose voeren, is een behandeling met antibiotica geboden. Helaas werden de klinische testen maar zelden met succes bekrond.^{153,29,113} Dat hoeft niet te verwonderen, want de afzettingen markeren vaak het einde van een acute infectie; Dan is het ontstoken weefsel afgedicht. In dit stadium kunnen antibiotica klaarblijkelijk niet veel meer uitrichten, nog helemaal afgezien van de veelvoud aan ziekteverwekkers en hun veelal onbekende resistentiepatronen. In ieder geval moesten alle proeven wel mislukken, om het leven van de patiënten door een cholesterol daling te verlengen. In tegendeel, veel spreekt ervoor, dat het cholesterol bij ontstoken aderen ervoor dient, de schade te repareren.^{183,159} Daarom geneest arteriosclerose niet bij dalende cholesterolspiegels, ze word niet zelden zelfs erger.¹⁴⁷

„Deodorant tegen oxelzweet“

Maar dat wilde niemand horen, want ondertussen had de cholesterol trein vaart gekregen, en zo beweerde William Kannel, leider van de veel geciteerde Framingham-studie uit de 60-er jaren, dat zijn lange termijn studie had laten zien dat een hoge cholesterolspiegel een belangrijke indicatie was voor een verhoogd hartinfarctrisico. Dat de gegevens wat anders zeiden – de helft van de hart-

overledenen hadden een normale of lage cholesterolspiegel – stoorde verder niet, want deze bevindingen bleven vervolgens achter slot en grendel. Pas in 1992 werden de gegevens openbaar gemaakt, en “in de Framingham-studie werd aangetoond”, aldus William Castelli, “hoe meer verzadigde vetzuren iemand at, des te lager was het serumcholesterolspiegel van deze persoon.”^{31,151}

Datamanipulatie begeleidt het thema cholesterol en hartinfarct in de moderne cardiologie dus van meet af aan. Dat geldt ook voor de eerste studie in 1984 (*Lipid Research Clinical Trial*, LRC), waarin naast een dieet ook een medicament ingezet werd om de cholesterolspiegels te verlagen: Cholestyramin, een an-ionenwisselaar.⁸ De studie was methodisch een ramp en zette daarmee de teneur voor vervolgstudies: Gezondheidsinstanties zoals het Amerikaanse *National Institute of Health* (NIH), beroepsgroepen en farma-lobbyisten probeerden de lipide-hypothese als “feit” en de cholesterolverlagers als “zegen” voor te stellen.

George Mann (*Vanderbilt University*, Tennessee) foeterde destijds op de NIH en hun talloze consensusconferenties:¹²⁹ “Ze hebben steeds weer opnieuw persconferenties afgehouden en met deze gigantische doorbraak gepronkt, die volgens de studieleider toont, dat een daling van de cholesterolspiegels het aantal hartkwalen laat dalen. Ze hebben de data gemanipuleerd of valse conclusies getrokken, de managers van de NIH hebben een onvergelijkbaar media-kabaal aangericht, om deze mislukte studie op de een of andere wijze te verkopen, zoals media-deskundigen een nieuwe deo tegen okselzweet onder de bevolking brengen.”¹¹⁸



Gezond fruit...

... door pesticide? De belangrijkste cholesterol verlagers (*Fibrate* en *Statine*) zijn nauw verwant met populaire gewasbeschermingsmiddelen, zoals de *phenoxyessigsäuren* (herbicide) of de *strobilurinen* (fungiciden). Laatstgenoemden werken eveneens als sterol-biosynthese-remmer. Daarom zijn statinen ook geschikt voor gewasbescherming.¹⁷²

En hij raast verder: “Het consensus comité heeft verzwegen, dat de LRC-studie net zoals velen voor haar, luid en duidelijk zegt: Nee, voeding is geen werkend middel, om de cholesterolspiegel te laten dalen of coronaire hartaandoeningen te voorkomen, en het medicament, dat een farmaceutisch bedrijf zo ruimhartig voor jullie getest heeft, functioneert ook niet.”¹¹⁸

Cholesterolverlagers: gaan ten onder

Daar cholestyramin daarbij slecht verdraagbaar is, kon het praktisch alleen bij familiale hypercholesterinaemie (zie kader) ingezet worden. Een te kleine markt, om voor de farma-industrie interessant te zijn. Nog een cholesterolverlager, het phenooxyessigsäure clofibrat, dat in het begin van de 70-er jaren op de markt kwam, gaf in de loop van een WHO-studie zo'n catastrofale resultaten te zien dat clofibrat in Duitsland uiteindelijk verboden werd. Het bewerkstelligde weliswaar met succes een daling van de bloedvetwaardes, maar bijna dubbel zoveel “onverklaarbare” (aldus het origineel) sterfgevallen in de interventiegroep)¹⁰ Overigens: Tot dezelfde substantieklasse ho-

ren ook pesticiden zoals *Agent Orange*. Ze beschadigen de lever, die de hoofdproducent van cholesterol is, en laten zo de cholesterolspiegel dalen.^{60,82}

Niet veel beter verging het niacin (nicotinezuur), een stof, dat het bijwoord “vitamine” alleen maar uit marketingoverwegingen kreeg toegedicht. Ook dit medicament geldt al 25 jaar lang als twijfelachtig en heeft zich ondertussen door zware bijwerkingen als nutteloos bewezen.^{11,12} In hogere dosissen beschadigt het de lever (geelzucht).²⁰ Daarom werd de lipide-hypothese door de cardiologen in eerste instantie “diëtetisch” aangepakt, het diende alleen voor het in de handel brengen van dieetmargarine.

Terug naar ,los‘

De interesse voor cholesterolverlagers groeide dramatisch, nadat de eerste statinen ontwikkeld en op de markt gebracht werden. In de 70-er jaren lukte het de bioloog Michael Brown en de biochemicus Joseph Goldstein op te helderen, hoe de familiale hypercholesterinaemie ontstaat: Ze stelden vast, dat het gen, dat bij de FH gemuteerd is, codeert voor

Familiär Hypercholesterinämie? Dan heb je nog geluk gehad!

Familiär Hypercholesterinämie (FH) is een erfelijke verandering, waarbij het cholesterol in het bloed sterk verhoogd is. Ze treed zowel op in heterozygote vorm (een #allel is gemuteerd, het andere normaal) als in homozygote vorm (beide #allele zijn gemuteerd). Voor mensen met heterozygote FH zijn cholesterolspiegels van 350 – 550 mg/dl kenmerkend, bij een homo-zygote FH bereikt de spiegel tot 1000 mg/dl en meer.¹⁴⁹ Ongeveer 1 op de 500 personen vertoont de heterozygote vorm, 1 op de 1.000.000 de homozygote vorm van FH. De eerste gaat gepaard met versnelde atherosclerose in het vierde en vijfde levensjaar; bij homozygoten kunnen pathologische vaatveranderingen nog vroeger inzetten.²

Wat voor leken als een bewijs voor de schadelijkheid van het cholesterol moet dienen, laat dat bij pathologen een heel ander beeld ontstaan: Het cholesterol word niet alleen in de aderen afgezet, maar in het hele lichaam. Vele organen zijn regelrecht van cholesterol doordrongen – dus veel eerder een exotisch fenomeen.¹⁴⁷ Daarbij is het geenszins zo, dat alle mensen met familiale hypercholesterolaemie arteriosclerotische veranderingen laten zien.¹⁵⁸

De meesten worden niet opgemerkt en veroorzaken geen klachten tot op hoge leeftijd. Want in de totale sterfelijkheid was er geen enkel verschil tussen de “ziek geworden” FH patiënten en de normale bevolking.^{127,158}

Hoe is dat te verklaren? Over het algemeen geldt: Hoe hoger de cholesterolspiegel, des te zeldener word een mens ziek aan infecties.^{84,85} Draggers van een FH-allels zijn wegens hun hoge cholesterolspiegels in bijzondere mate tegen infecties beschermd.¹⁶³ Patiënten, die aan familiair hypercholesterinaemie “lijden”, zijn voor een arts gemakkelijk te herkennen: Ze worden volgens eigen zeggen nooit ziek – maar laten zich op grond van hun hoge cholesterolspiegel meteen tot “hoog risico patiënt” verklaren.

De langste tijd van de geschiedenis – namelijk tot aan de aanleg van de riolering en de centrale drinkwatervoorziening in Midden-Europa aan het begin van de 20e eeuw – stierven de meeste mensen aan infectieziekten; daarom bestaat het “defecte” gen tot op de dag van vandaag. De familiale hypercholesterinaemie was een echte levensverzekering, en de volgende epidemie komt beslist.

een cholesterol-receptor op het celoppervlak, en wel voor LDL-cholesterol (LDL = Low-density-lipoprotein).

In 1973 ontdekten zij beiden het specifieke enzym in de cholesterolproductieketen, dat de productie beperkt, de HMG-CoA-Reductase. Daarbij konden zij aantonen, dat dit enzym zich in culturen van normale huidcellen-fibroblasten laat regelen door de hoeveelheid LDL in het medium: Gaf men extra LDL aan normale menselijke huidcellen, dan schakelde de reductase zich uit, en de cellen zetten de cholesterol productie in gang. Bij huidcellen van FH-patiënten liep de cholesterolproductie daarentegen zelfs bij zeer hoge LDL-concentraties in het medium gewoon door. Daaruit concludeerden de onderzoekers, dat het de mutatie van een receptor op het celoppervlak zou moest zijn, waaraan het LDL zich bindt en dat ervoor zorgt, dat het cholesterol uit het bloed in de cellen gesluit wordt. Daardoor daalt de bloed-cholesterolspiegel.^{27,28,62} Voor deze bevindingen kregen Brown en Goldstein in 1985 de Nobelprijs.

Deze beide onderzoekers hebben Ancel Keys lijfspreuk “Hoe minder cholesterol in het

bloed, des te beter”, nieuw leven ingeblazen. Hun onderzoek was het uitgangspunt voor het in de handel brengen van medicamenten om de cholesterolspiegels te laten dalen.²

Moeder van alle statinen: Schimmel

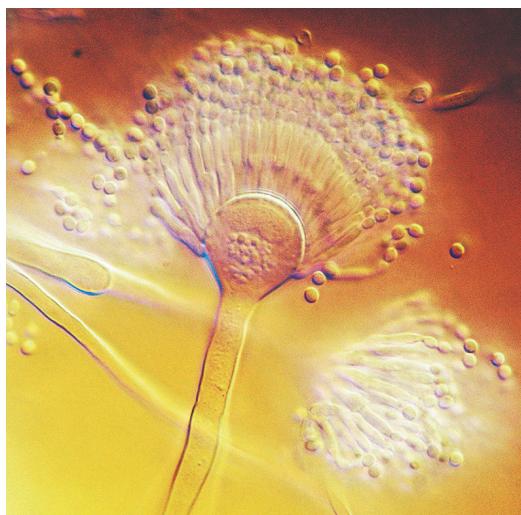
De eerste moderne cholesterolverlager was lovastatine van Merck. Lovastatine en zijn eerste opvolgers werden uit schimmels zoals *Aspergillus terreus* gewonnen.^{18,178} In 1978 isoleerde onderzoekers in de Merck-laboratoria een sterke remmer van de HMG-CoA-Reductase uit gefermenteerd rijststro, dat met deze schimmel was geïnfecteerd. Blijkbaar dient deze remstof voor de schimmel zelf, om zich ongemakkelijke concurrenten van het lijf te houden – lovastatine is een fungicide, een schimmel gif, dat andere schimmels al bij de geringste concentraties (1-2 µg/ml) in hun groei belemmert.¹¹² En deze anti-mycotische werking geldt niet alleen voor lovastatine, maar ook opvolgende preparaten zoals simvastatine. Ze remmen bijvoorbeeld de groei van de gistschimmel *Candida glabrata*, door-

Bio-chemisch gezien ...

... zijn statinen stofwisselingsproducten van schimmels, die in de lever de HMG-CoA-Reductase remmen, het eerste enzym in de biosynthese van cholesterol. Dit lukt hun op grond van hun lijkende structuur van de zure vorm van statinen met HMG-CoA het natuurlijke substraat van de enzymreactie. Lovastatine en meva-statine zijn natuurlijke, uit schimmels gewonnen statinen; simva-statin en prava-statin zijn halfsynthetische statinen; atorva-statine en fluva-statine worden synthetisch vervaardigd.¹¹⁹

Algemeen behoren statinen tot de stofklasse van de polyketiden, waartoe naast de aflatoxinen vele antibiotica alsook strobilurinen gerekend worden. Laatstgenoemden zijn in de landbouw gewaardeerde fungicides.³⁷ Ze werden oorspronkelijk door schimmels van het geslacht *strobilurus* gekweekt. Dat juist stoffen uit de portefeuille van de mycotoxinen voor de ont-

wikkeling van medicamenten gekozen werden, komt niet als een verrassing: Al sinds langer is bekend, dat aanzienlijke veranderingen van de cholesterolspiegels typisch zijn voor mycotoxikosen, meestal door een massieve daling van de waardes.^{145,165,1,175,108}



Aspergillus terreus

Zo aardig hij er op de foto ook uitziet, is hij toch een van de gevaarlijkste schimmels – gewaardeerd bij de fabricage van medicamenten en levensmiddelentoevoegingen.

De winning van statinen uit schimmels zoals *Aspergillus terreus* is niet zonder #tücken, want deze schimmel produceert een hele rits secundaire stoffen meer, waaronder ook terreïnezuur. Die veroorzaakt bij dierproeven diabetes.^{160,90,66,25} Andere mycotoxine zoals bafilomycine zijn al in ultr-sporen diabetogeen⁷⁰ – het is doorgaans denkbaar, dat vele nevenwerkingen (b.v. diabetes) bij de inname van statinen zoals lovastatine, terug te voeren zijn op verontreinigingen met andere mycotoxinen, want een grondige zuivering is zeer moeilijk en daardoor prijzig.

dat het de ergosterinespiegel, de tegenhanger van cholesterol bij schimmels, laat dalen en het verlies van mitochondriaal DNA bewerkstelligt.¹⁸⁷ Ondertussen is het bekend geworden, dat statines brede anti-mycotische werkingen hebben en de schimmelflora van mensen, die met statines behandeld werden, verandert.¹¹⁴

Met de toelating van lovastatine in 1987 in Amerika en in 1989 in Duitsland stond de artsen voor de eerste keer een medicament ter beschikking, waarmee ze de bloedvetwaarde resp. de cholesterolspiegel betrouwbaar konden laten dalen.^{2,178}

Nu had men weliswaar een medicament, maar het ontbrak nog altijd aan de nodige patiënten. - Personen met de homozygote vorm



Ang-Kak, de beroemde „rood-gefermenteerde rijst“, Die als „natuurlijke“ cholesterolverlager aanbevolen word, ontstaat, wanneer gekookte rijst met de schimmel *monascus purpureus* geënt word. Daarbij synthetiseert de schimmel de werkzame stof lovastatine maar ook verdere mycotoxinen, vooral citrinin.¹²⁸

Ang-Kak word in China resp. Japan echter minder als levensmiddel dan als kleurstof voor vis en rijstwijf of als specerij in kleine hoeveelheden gebruikt.

Daar het net als bij natuurproducten gewoonlijk alle inhoudelijke stoffen tamelijk wisselen, kan het noch als werkzaam medicament, noch als veilig levensmiddel gezien worden. Dat het sinds „duizenden jaren“ in de TCM gebruikt word, is daarom niets meer als typische verre oosten reclameryiek.

van familiair hypercholesterinaemie en een ernstig verhoogde cholesterolspiegel vormen een te kleine groep, om economisch interessant te zijn. Lovastatine dreigde daarom het lot van een *orphan drug*, een „weeskindje“; zo word in farmaceutische kringen een medicament genoemd, dat alleen bij ziektes ingezet kunnen worden, die te zelden voorkomen, om meer dan een minimaal commercieel potentieel te hebben.¹⁷⁸

Zoals bekend bleef statine dit lot bespaard: Alleen al in 2003 leverde het lovastatine het VS concern Merck meer dan 1 miljard dollar op, terwijl Pfizer met atorva-satine (Sortis) tussen 2003 en 2013 een omzet van meer dan 100 miljard dollar bereikte. Dit eclatante financiële succes was alleen mogelijk, omdat het lukte, cholesterolverlagers van een bijproduct tot een medicament voor een brede laag van de bevolking te maken.

Statistiek voor gespleten oren

De grote coup lukte Merck in 1994 met de 4S-studie, die naar opgave van de auteurs bewees, dat een daling van de cholesterolspiegels door de werkzame stof simvastatine het risico op een hartinfarct duidelijk laat dalen.⁹ Daarmee was het hek van de dam, en statine kon als massa-medicament gepropageerd worden. Net als bij de LCR-studie werd een geweldige weerklank in de media ontwikkeld en praktisch van de ene op de andere dag verklaarden de redacties statine tot wondermiddel.

Deze Zweedse studie word tot op heden zo verkocht, als zouden door simvastatine in totaal 30 procent minder patiënten gestorven zijn – zo was het in het Duitse artsenblad te lezen.^{22,178} Maar daarvan kan geen sprake zijn; in werkelijkheid bedroeg het meegeerde onderscheid slechts 3 procent. Zou in ieder geval dit getal waar zijn, dan was het op grond van het vaak voorkomende hartinfarct weliswaar geen sensatie, maar toch een interessante bevinding.

Maar ook zo klopt de verklaring niet, want de 3 procent verschil was er alleen bij de mannen, vreemd genoeg niet bij vrouwen. Een standaardisering voor andere gelijktijdig ingenomen hartmedicamenten zoals aspirine zoekt men tevergeefs. Bovendien was de studie niet correct blind gehouden, anders zou het niet mogelijk zijn geweest, de patiënten, waarvan de cholesterolwaarde onder simvastatine niet daalden, een half jaar na aanvang de dubbele dosis voor te schrijven. Bovendien waren van de 4444 hartpatiënten er 827 niet gerandomiseerd.⁸¹ Blijkbaar werd bij de leeftjidsverdeling gemanipuleerd, in de placebogroep waren leeftijd gerelateerde aandoeningen opvallend frequent, wat natuurlijk een hogere sterfelijkheid tot gevolg heeft.¹³ Met het oog op deze ernstige manipulaties is een winst van 3 procent verbazingwekkend gering. Er blijft daardoor veel ruimte voor de veronderstelling, dat er überhaupt geen netto-winst – misschien zelfs schade – was. Maar niets precies weet men niet ...

Licentie om geld te drukken

Toen op 19 november 1984 de eerste studiebevindingen in het gerenommeerde vakblad *Lancet* afgedrukt waren, organiseerde de fabrikant Merck tegelijkertijd een persconferentie, waarop hij de cholesterol-Nobelprijswinnaar Goldstein ontvoerde: “Dat is zoals met kerstmis”.¹⁴⁷ De roebel rolde, en om geen ruimte te laten voor kritiek, volgde nu studie op studie, die gezamenlijk met veel media geweld eerst onder het artsengEZelschap en dan onder het volk gebracht werden. De campagne was een groot succes. De statine-doctrine werd onaantastbaar en kritiek werd tot blasfemie verklaard, elkaar tegensprekende gegevens werden genegeerd of zelfs helemaal niet voor publicatie vrijgegeven.¹⁵¹

Desondanks lieten onafhankelijke geesten zich niet het zwijgen opleggen. Tot de uitgezeten sceptici behoort de farmacoloog Frank P. Meyer uit Maagdenburg: Gedurende een halve eeuw werd ons van belanghebbende zijde (farmaceutische industrie, levensmiddelenindustrie, uitgevers, apothekers en artsen) de cholesterol mythe voorgeschoteld”, zo foeterde hij in 2003. “In 15 goede studies werd gedemonstreerd, dat het effect van de lipide-verlagers met het oog op “primaire preventie” naar nul neigt en wat betreft secundaire preventie” slechts zeer marginaal is. In de HPS [*Heart Protection Study*, 2002] werd door de auteurs expliciet op de onbeduidendheid van het cholesterol gewezen.”^{69,57} (primaire preventie = “voorkomende” behandeling van gezonden. Secundaire preventie = behandeling van hartinfarct-patiënten)

Muilkorf voor doktors

Kort daarvoor had Meyer zijn scepsis geuit in het BDI – het orgaan van de bondsvereniging van Duitse internisten. Nog opmerkelijker als zijn nauwkeurig artikel is eveneens het voorwoord van de BDI-redactie, waarin het heet: “Professor Meyer analyseert al het beschikbare materiaal en komt tot conclusies, die geen enkel door *advertenties gefinancierd medisch tijdschrift* van Duitsland, bereid was af te drukken.” (cursivering red.)¹²³ Het gaat in het tijdschrift niet om de onthulling van kwaadaardige intriges, maar om de analyse van de belangrijkste farma-studies m.b.t. het thema cholesterol door een statistisch geschoolde expert. Wat te denken over een vakpers, waarin het blijkbaar geschreven staat, dat meelopers de meningsvorming bepalen en gekwalificeerde beoordelingen niet eens de kans hebben, om afgedrukt te worden?

Meyer kreeg bijval van het Instituut voor kwaliteit en spaarzaamheid in het gezondheidswEzen (IQWiG). Hun oordeel over de grote statine studie viel vernietigend uit: “Tussen het aantal verschillen over de relatieve daling van het LDL cholesterol en de omvang van de bereikte reductie, is geen statistisch significante samenhang te zien, noch voor de totale mortaliteit, noch voor de coronaire-gerelateerde-sterfelijkheid, noch voor niet-dodelijke-myocardinfarcten. Uit de voorliggende lange termijn interventiestudies met verschillende statinen valt niet af te leiden, dat de omvang van de LDL cholesterol daling zich leent, om het gebruik met betrekking tot, voor patiënten relevante uitgangspunten, generiek te bewijzen of te kwa-

Het grote vergeten

Onlangs heeft het IQWiG niet openbaar gemaakte studie-berichten van klinische medicamententesten met de gepubliceerde bevindingen in de vakpers vergeleken. Daarbij bleek, dat de 101 berichten, die de onderzoekers door de fabrikanten ter beschikking gesteld werden, aanzienlijk meer belangrijke informatie voor patiënten (b.v. over werkzaamheid en nevenwerkingen) bevatten als de klinische gegevens, die later gepubliceerd werden. Zo doken gegevens over de totale mortaliteit, het voorkomen van hartoed, maar ook psychopathologische symptomen, die in de studieprotocollen te vinden waren, in de vakpublicaties niet meer op.

De auteurs zien daarom in het klinische onderzoek (vele studies waren door de farmaceutische industrie gefinancierd) een aanzienlijke “publication and outcome bias”: Alles bij elkaar leverden de studie-

protocollen rond de 90 % van alle relevante gegevens, de publiek toegankelijke bronnen echter nog minder dan de helft (39%).¹⁶⁹ Het IQWiG eist daarom nu de openbaarmaking van alle studieprotocollen, een eis, waarbij de European Medicines Agency (EMA) zich intussen aangesloten heeft.

En wat doet de farmaceutische industrie, die steeds volmondig verklaart, transparantie te ondersteunen? Hun vertegenwoordigers waren not amused, en twee ondernemingen klaagden ondertussen de EMA aan wegens schending van patent- en databescherming. De uitgever van het vaktijdschrift PLOS Medicine becommentarieerden deze publiciteits praktijken met de woorden, “de farma ondernemingen gingen ‘in het beste geval’ hoogst economisch met de waarheid om”.¹⁴¹

lificeren,¹⁸³ In 2010 bevestigde een meta-analyse, waarin de gegevens van meer dan 66.000 deelnemers opgenomen waren, de recente bevindingen. Ook nu bleek er voor gezonde personen met een hoog risico op een hart- en bloedsomloop aandoeningen geen enkel voordeel door een medicamenteuze behandeling. Een therapie met welke statine soort dan ook kon de totale sterfelijkheid niet omlaag brengen of de levensverwachting verhogen.¹⁴⁸

Werkzaam dankzij bijwerkingen

Zouden statinen dan toch niet een of andere nut inzake hartgezondheid kunnen hebben? Zeker wel: Statinen zijn blijkbaar vooral gunstig voor hartpatiënten, die aan zware infecties en sepsis lijd^{106,88} – na een hartoperatie voert een statine behandeling tot minder infecties.¹⁷⁹ In een verder onderzoek werden aspirine en statinen als preventie voor sep-

Opnieuw die onbetrouwbare geneeskunde

Het IQWiG verslag lokte woedende protesten uit bij de statine-lobby uit. Zo vroeg Heiner Greten, professor aan het Hanseatische Hartcentrum Hamburg, in het Duitse artsenblad zich verontwaardigd af, waarom het instituut überhaupt zulk een studie doorvoerde, waartoe toch Niemand (!) om gevraagd heeft.⁶⁵ De conclusies van het IQWiG berusten bovendien in ieder geval niet op bewijs-gerelateerde geneeskunde, aldus Greten. Uiteindelijk waren de vakgezelschappen een andere mening toegedaan, en zo was het ook in verzamelde leerboeken voor interne geneeskunde na te lezen en zodoende werd het ook in de medische staatsexamens gevraagd. Waarop de farmacoloog Frank P. Meyer zelfingenomen tegenwierp, dat meningen van vakgezelschappen, leerboekteksten en examenvragen, nauwelijks onder de rubriek bewijs-gerelateerde geneeskunde vallen.¹²⁴ Greten argumenteerde niet met bewijzen, maar beriep zich op eenduidige consensus.

Dat statine een zege voor de gezondheid zijn zou, werd op ontelbare – meestal door de farma-industrie gesponsorde – consensus-conferentie besloten. Maar consensus is een begrip, dat in de politiek mischien zijn rechtsgrond mag hebben, maar niet in de wetenschap. Daar geldt geen meerderheidsbesluit. Een enkeling kan met zijn bevindingen een heel consensus-gebouw in elkaar laten storten. Dat hebben knappe koppen zoals Copernicus, Galilei of Einstein, die zich tegen de tijdgeest keerden, steeds weer bewezen.

Wel niemand heeft deze manier van argumentatie zo scherp ontzenuwd als de arts en auteur Michael Crichton. In een voordracht bij het California Institute of Tech-

nology stelde hij duidelijk: "In mijn ogen is de consensus-wetenschap een buitengewoon schadelijke ontwikkeling, die ogenblikkelijk gestopt zou moeten worden. Altijd al was de bewering van consensus een toevluchtsoord voor onbetrouwbare lieden, het was een mogelijkheid, het debat te mijden indien men beweerde, dat de zaak al geklaard is... In de wetenschap is de consensus irrelevant. Relevant zijn alleen reproduceerbare resultaten. De grootste wetenschappers uit de geschiedenis zijn groot, omdat ze met de consensus gebroken hadden. Er bestaat geen consensus-wetenschap. Wanneer

het consensus is, is het geen wetenschap. Wanneer het wetenschap is, is het geen consensus. Punt!³⁹

Houden we het dus op discussie en onenigheid. Ze zijn de motor van de vooruitgang. En de kansen voor een herwaardering van statinen zien er helemaal niet zo slecht uit, want ze zijn als goudezeltjes van de farmaceutische industrie wel dra uitgediend – Frank P. Meyer sprak in deze samenhang zeer plastisch over een "Dagobert-isering van de geneeskunde."¹²³ Daar het octrooi van de van de meeste preparaten intussen afgelopen is¹⁶¹ en de goedkope vervangende middelen voor 2018 meer dan een der-

de van de statine markt zal bedragen,⁵⁹ zou de interesse van de marketing afdelingen zich kunnen richten op nieuwe Dagobert-preparaten.

Daar een cholesterol verlaging een therapeutisch zinloze maatregel is, zal de situatie voor de patiënten daarvoor niet per se verbeteren. Maar er zullen zeker steeds meer onaangename feiten over "verouderde" statinen doorsijpelen, om zo de nieuwe producten in een gunstiger daglicht te zetten.



Habemus Papam

Het resultaat van deze consensusconferentie fascineert de katholieken: Witte rook stijgt op uit de Sixtijnse Kapel. In de kerk van de cholesterol aanbidders zorgt de witte rook niet voor de zakelijke vooruitgang, maar het verspreiden van dichte pseudowetenschappelijke mist.

sis getest – wat kennelijk dus ook in combinatie functioneert.¹³⁰ Ten aanzien van de antibiotische eigenschappen van statinen, komt dit effect niet als een verrassing. Bij het hartinfarct zelf is dit echter van ondergeschikt belang, daar de acute infecties meestal al ver terug liggen.

Heel goed denkbaar, dat de statinen nu een tweede carrière te wachten staat, want hun anti-biotische effecten zijn eveneens zakelijk te gebruiken, ook wanneer de omzet maar een fractie zal bedragen, wat tegenwoordig gezien de angst voor cholesterol bereikt word. Zo werkt bijvoorbeeld simvastatine tegen polio-virussen, cytomegalie-virussen en candida-schimmels.^{109,114,142} Tot nu toe heeft de branche steeds geprobeerd, deze effecten onder het vloerkleed te schuiven, om een discussie over het vermeende nut van een cholesterolverlaging niet op te laten komen.

Een typisch voorbeeld daarvoor is een actuele studie, die gewijd is aan post-operatieve infecties. Van de 149 gerandomiseerde rugwervel/schedel-patiënten gingen 8 patiënten lijden aan infecties (meningitis resp. pneumonie), alle acht zaten in de placebogroep – dus zonder statine. De auteurs concludeerden daaruit: De gegevens “ondersteunen niet significant het preventieve effect van statines bij postoperatieve infecties.”¹⁶² Ook bij griep zouden ze het aantal complicaties zoals b.v. longontstekingen kunnen laten dalen.⁵²

Ondertussen worden statinen vanwege hun fungicide -en antibiotische effecten als geheim wapen in de strijd tegen de meervoudig-resistente ziekenhuiskiem (MRSA) overwogen.^{78,122} Met het oog op de deels euforische berichten is het verbazingwekkend, dat er blijkbaar nog geen enkele studie gepubliceerd werd, gericht op de vraag, in welke omvang statinen hunnerzijds tot resistentie, speciaal bij MRSA, voeren.

Worden mycotoxinen – het maakt niet uit of u ze als antibiotica of statinen bestempeld – naar het gietkannetjesprincipe ingezet, dan kan de schade snel het nut overstijgen. Zo toonde Julia Hippisley-Cox (Universiteit Nottingham) in 2010 in een studie met meer dan twee miljoen patiënten, dat statinen samengaan met een verhoogd risico op lever schade, acuut nierfalen, spierziektes (myopathiën) en grauwe staar (katatrakt) “Een dosis-werkings relatie werd bij acuut nierfalen en leverdisfunctie vastgesteld”, schrijft ze, en bij myopathiën is zulke relatie waarschijnlijk.⁷² Werd de inname gestopt, dan daalde het risico binnen 1 tot 5 jaren weer naar normaalwaardes.⁷²

Pillen voor gezonde mensen

Wat in het varkenskot en kippenhok op afkeuring stuit – het preventief geven van antibiotica als hulp bij het vetmesten - moeten heren vanaf de zestig dagelijks innemen, ofschoon antibiotica eigenlijk alleen voor zieken gedacht is. Maar vrij naar het motto “Wie gezond is, werd alleen nog niet grondig genoeg onderzocht”, werd door de farmaceutische industrie in samenwerking met de artsorganisaties geprobeerd, de afzetmarkt uit te breiden en ook gezonde mensen met statinen te behandelen. Men noemt het eufemistisch eerste-preventie, dus de behandeling van personen, die niet ziek zijn, maar die ziek zouden kunnen worden. Nu zou een opmerkelijke lezer tegen kunnen werpen, dat de behandeling alleen gedacht is voor gezonde mensen met een bepaald risico, dus personen, die weliswaar nog gezond zijn, maar al in de nabije toekomst ziek zouden kunnen worden, omdat ze “risicofactoren” hadden.

Daar zijn twee argumenten tegen in te brengen: Ten eerste betekend “risicofactor” in geen geval, dat er een oorzakelijke samenhang tussen een ziekte en zulk een factor aanwezig is – het is slechts een correlatie, dus een gelijksoortige, maar geenszins oorzakelijk verbinding tussen twee parameters. In het kader van epidemiologische studies werden daarom in het verleden al veelvuldig “risicofactoren” geïdentificeerd. Te noemen is het risico op een hartinfarct dat aanwezig is bij een kaalhoofdige, zich onregelmatig scherende, snurkende, kleine dwerg, alcoholgebrek (regelmatig alcoholgebruik voorkomt het infarct) of te lage frequentie van het orgasme (of de dagelijkse inname van dure schimmelpreparaten tot bevredigende resultaten voeren, is nog onbeslist).^{40,47,111, 103,170}

Er zijn daarnaast ook studies, die aantonen, dat juist mensen met bijzonder veel typische risicofactoren eerder zeldzaam aan een hartinfarct overlijden, zoals b.v. in Lithouwen, Schotland, Japan of Zweden. Helemaal, zoals u het graag hebt.^{180,190,131,24}

Ten tweede is de maatregel niet primair gericht op personen, die bijzonder gevaar lopen, maar daadwerkelijk op de totale oudere bevolking: In 2014 heeft het Britse *National Institute for Health and Care Excellency* (NICE) nieuwe richtlijnen gepubliceerd. Daarna werd de risicodrempel, waar vanaf de inzet van statine geboden is om hart- en vaatziektes te voorkomen, gehalveerd.¹⁴ Het *NICE-Board* volgt met zijn aanbevelingen de *American Heart Association* (AHA) en de *American College of Cardiology* (ACC), die voor een nog agressievere inzet van statinen gepleit hadden.^{176,110}

Om de risico's te berekenen adviseert NICE de QRISK2-computer. Bij deze afweging worden leeftijd, geslacht, etnische afkomst, bloeddruk, cholesterol, roken, body-mass-index, suikerziekte en ook of er hartproblemen in de familie zijn, meegenomen. Iedereen, die de Engelse taal machtig is, kan zo zijn eigen risico berekenen. (www.qrisk.org).⁷¹

Gaat u toch eens een beetje met de computer spelen: Naar de nieuwe, sinds juli 2014 geldende regeling, is het voor een man vanaf 62 onmogelijk, zelfs bij het ontbreken van ook maar enige risicofactor (niet-roker, geen diabetes, systolische bloeddruk 120 mm Hg, cholesterol quotiënt 4.5, "normale" BMI) een risico onder de 10 procent te berekenen. Daarmee zou iedereen naar de *state of the art* op statine gezet worden.

De redactie van het Internistenblad Lancet staat zeer sceptisch tegenover deze ontwikkeling en kopte over de gevolgen van dit handelen: "Statins for millions more?"⁵⁰ Maar wat betekend verlaging van het cholesterol voor oudere mensen?

Fit als opa Smid

Deze vraag ging men al 20 jaar geleden na. Bij de rond 1000 proefpersonen boven de 70 jaar, die in het kader van de EPESE-studie onderzocht werden, was er geen samenhang tussen een hoge cholesterolspiegel of lage HDL-waardes, de algehele mortaliteit, het overlijden aan hart- en vaatziekten of ziekenhuisopname vanwege een hartinfarct.¹⁰¹ Kort daarop (1997) viel een studie met meer dan 700 grijsaards (85 jaar en ouder, 10 jaar observatieduur) noch eenduidiger uit. Zoals duidelijk werd, daalde de totale mortaliteit van de bejaarden met de stijgende cholesterol-

spiegels aanzienlijk. Hoe hoger het cholesterol, des te geringer het aantal sterfgevallen door kanker en infecties. Bij de hoogbejaarden ging een hogere cholesterolspiegel daarom gepaard met langer leven, hetgeen de auteurs van de studie het nut van een behandeling met statine op hoge leeftijd liet "betwijfelen", zoals ze het plechtig uitdrukten. Minder plechtig geformuleerd: Met statine krijgt men senioren vroeger in het graf.¹⁸⁸

Dat werd onlangs (2014) weer opnieuw door een recente studie bevestigd, waarin het eigenlijk om familiair hypercholerinämie ging: Daarin lukte het bij FH-mannen in de leeftijdsgroep van 70 tot 79 jaar bijzonder vaak, vaderlijke dood een loer te draaien, in plaats van de verwachte 17 sterfgevallen binnen de tijd dat het onderzoek liep, waren het er maar 7 – een statistisch significant onder het gemiddelde liggend percentage sterfgevallen onder oudere mensen waarvan de cholesterolspiegel "hoog nodig behandeld moet worden".¹²⁷

De koninklijke weg naar dementie

Zoals bekend zijn de hersenen het menselijke orgaan, waarin het meeste cholesterol "verwerkt" is, daarom ligt de gedachte voor de hand om te onderzoeken, hoe een lagere cholesterolspiegel zich op onze psychische- en cognitieve vaardigheden uitwerkt. Daartoe had een onderzoeksgroep op de "moeder-aller-epidemiologische-lange-termijn-studies", de Framingham-Study, teruggегреpen. Deze studie word sinds jaar en dag erbij gehaald om de schadelijkheid van een hoge cholesterolspiegel te bewijzen, ofschoon de gegevens daaruit dit op geen enkele wijze ondersteunen.

En ook nu weer liet zich de gehoopte samenhang niet bewijzen: "Natuurlijk voorkomende lage totaal-cholesterolspiegels gaan samen met het slechter presteren bij cognitieve testen, die hoge eisen stellen aan logica, opmerksaamheid/concentratie, vloeiend taalgebruik en cognitieve controle." De resultaten waren significant.⁵¹ In 1998 bevestigde bijvoorbeeld de groots opgezette *Whitehall II Study*, dat lage HDL-spiegels bij personen van middelbare leeftijd samengaan met een slecht geheugen.¹⁶⁴

Dat laat ook een recente studie (2014) onder oudere, thuis levende mensen op Sardinië, zien. De senioren, die statine innamen, presteerden bij cognitieve testen significant slechter dan de statine weigeraars. Bovendien vertoonden ze een sterkere nijging tot depressies.¹¹⁶ De auteurs benadrukken, dat het hier om een observatiestudie handelt, die geen causaliteit bewijzen kan, maar spreken een ernstige waarschuwing uit: "Onze studie" levert duidelijke in-

Het geval Lipobay

In 2001 moest de cholesterol-verlager cerivastatine (Lipobay), die Bayer in 1998 als concurrent voor Pfizer's zo succesvolle atorvastatine (Sortis) ingevoerd had, wereldwijd uit de handel genomen worden. Het preparaat had tot meer dan 50 sterfgevallen geleid.^{58,178} Het vernietigde spierweefsel (Rhabdomyolyse), wat tot de dood door nierfalen voerde. Bijzonder groot gevaar liepen patiënten, die het in combinatie met nog een lipideverlager, gemfibrozil, een fenoxyzijnzuur, innamen. Daar kwamen nog meer dan honderd patiënten bij die een spierbeschadiging door statine gelukkig overleefd hadden. Dat cerivastatine ook als zelfstandig preparaat afhankelijk van de dosis tot spierverval voerde, wist Bayer overigens al veel langer.¹⁵²

dicaties, dat bij het voorschrijven van statinen voor iedereen voorzichtigheid geboden is, om een versneld geheugenverlies te vermijden.”

De studie op Sardinië is geenszins het enige recentere onderzoek, die een verbinding tussen verminderde cognitieve prestaties en statinegebruik^{36,156,116} resp. een hogere cholesterolspiegel en betere intellectuele prestaties³⁸ ontdekte. Ondertussen waarschuwde zelfs de *Food and Drug Administration* voor de gevolgen van statinen op de geestelijke gezondheid.¹⁴⁴ Maar de cardiologen doen alsof er niets is gebeurd.

Op cholesterol – verlies

Er komt nog trammelant voor diegene met een lipide fobie. Ondertussen zijn er talloze onderzoeken, die verhalen over de verbinding tussen zelfdestructief gedrag en een lage cholesterolspiegel. En hoe preciezer men kijkt, des te vaker word stoot men op iets. Alleen al het afgelopen jaar hebben studies uit de meest uiteenlopende regio's zoals Brazilië, Kroatië, Polen, Zweden en Turkije een samenhang tussen een lage lipide spiegel en een duidelijk verhoogt zelfmoordrisico gevonden.^{3,17,30,53,181}

Maar dergelijk agressief gedrag hoeft zich niet alleen tegen het eigen-ik keren, maar ook tegenover anderen: Zoals Bettina Golomb (University of California in San Diego) kon bewijzen, is de samenhang tussen lage bloedvetwaarden en de bereidheid om geweld te gebruiken niet alleen statistisch waarneembaar, maar causaal.^{63,64} Kennelijk bestaat er een directe relatie tussen laag cholesterol en laag serotonine.¹⁸² Golomb adviseert dringend, rekening te houden met het risico op een hogere gewelddadigheid bij het voorschrijven van cholesterol verlagende.

De treurige zuster van de agressie is de depressie en naargelang persoonlijke constitutie kan een te lage cholesterolspiegel blijkbaar een depressie ook begunstigen.¹⁸¹

Al deze bevindingen over de negatieve uitwerkingen van lage cholesterolspiegels zijn allesbehalve nieuw: Al in 1192 werd door bezorgde wetenschappers in het *British Medical Journal* een moratorium voorgesteld: Zij pleitten er dringend voor, het voorschrijven van cholesterolverlagende medicijnen minstens zo lang uit te stellen, tot de negatieve gevolgen (o.a. een significant hoger risico op een gewelddadige dood door moord of slachtoffer van een ongeluk en door suicide) opgehelderd zijn: “De algemene inzet van cholesterolverlagende medicamenten is maar moeilijk te rechtvaardigen, wanneer de data van klinische stu-



Men zou de oren dicht moeten houden

Zoals bekend wilde Edvard Munch met dit schilderij “de Schreeuw” de uitbraak van de Krakatau verbeelden; de schreeuw van de patiënten, zou niet minder luid klinken, wanneer ze wisten, wat voor bedrieglijke belangen achter de lipide-theorie steken.

dies geen verlaging, maar wellicht een stijging van de mortaliteit aantonen.”¹⁶⁹

Dat was in 1992. Zoals wij allemaal weten, gebeurde – er niets. Behalve dat er studie op studie volgde, die deze bevindingen bevestigden. Er stond ook geen enkele waarschuwing op de bijsluiters. Waarom eigenlijk niet? Welnu, er bestaat een simpele truc waarmee vaak voorkomende bijwerkingen zeldzaam worden. De nieuwe cholesterolverlagende voeren in klinische testen vaak tot geheugenverlies wat de toelating in gevaar kan brengen? Met een beetje creativiteit is dat geen onoplosbaar probleem – wanneer we de diagnose “amnesie” eenvoudigweg opsplitsen in ouderdomsgebreken, aftakelende geestelijke vermogens, seniliteit, vergeetachtigheid, verwardheid enzovoorts. Zo krijgt geen van de bijwerkingen, op zich genomen, statistische significantie.

De auteurs van het draaiboek over de eindeloze cholesterol-sage, hebben een grote prestatie geleverd. Het is hun gelukt, grote delen van de vakwereld – en vervolgens het publiek – enthousiast te maken voor hun verhaal, hoe absurd dat dan ook geweest mag zijn. Het is een schoolvoorbeeld van een wereldwijde propagandistische veldtocht, die ontelbare gezonde mensen tot patiënten bestempelde. Het is begonnen, toen u de onbevangingheid bij het eten ontnomen werd.

Samenvatting

Oorzaken cardiovasculaire aandoeningen:

- **Infecties** Vele ziekteverwekkers worden met het bloed via het bloedvatensysteem in het lichaam verspreid en kunnen zowel in hun transportwegen als ook in het centrale pompstation, het hart, ontstekingen veroorzaken.
- **IJzer** correleert met het infarctrisico, omdat een essentiële voedingstof voor bijna alle ziekteverwekkende bacteriën is.
- **Distress** begunstigt een hartinfarct, omdat een verhoogd cortisolgehalte immuun suppresserend werkt en daarmee gunstig is voor infecties. Daarom correleren sociale factoren met het infarct.
- **Oxycholesterol** bevordert arteriosclerose. De substantie is zowel van bacteriële oorsprong alsook een gevolg van ondeskundige verwerking van levensmiddelen.

Verlaging van het cholesterol betekend:

- Een vermindering van opmerkzaamheid en geestesvermogens. Dat verhoogt het gevaar voor ongelukken, #waar kennelijk de toename van gewelddadige sterfgevallen toe leiden.
- Een verhoogt risico op **depressies** en **suicide**.
- Voor oudere mensen een **verlies aan levensjaren**. Er ontbreken blijkbaar de immuun versterkende eigenschappen van cholesterol.

Kenmerken van cholesterolverlagers:

- Statinen zijn **mycotoxinen** resp. derivaten daarvan. Een cholesterolverlagende werking is een kenmerk van vele mycotoxinen die de lever beschadigen.
- Statinen ontwikkelen hun werking door hun **antibiotische eigenschappen**.
- Vele cholesterolverlagers behoren tevens tot die stoffen, die al een carrière als **pesticide** gemaakt hebben.

Literatuur

1. Abdelhamid AM: Effect of feeding rabbits on naturally moulded and mycotoxin-contaminated diet. *Archiv für Tierernährung* 1990; 40: 55-63
2. Adams DD: The great cholesterol myth; unfortunate consequences of Brown and Goldstein's mistake. *Quarterly Journal of Medicine* 2011; 104: 867-870
3. Ainiyet B, Rybakowski JK: Suicidal behavior in schizophrenia may be related to low lipid levels. *Medical Science Monitor* 2014; 20: 1486-1490
4. Allam AH et al: Atherosclerosis in ancient Egyptian mummies. *JACC: Cardiovascular Imaging* 2011; 4: 315-327
5. Anandha Lakshmi S et al: Effect of intensity of cigarette smoking on haematological and lipid parameters. *Journal of Clinical and Diagnostic Research* 2014; 8: BC11-13
6. Angelsen NK et al: Breast feeding and cognitive development at age 1 and 5 years. *Archives of Diseases in Childhood* 2001; 85: 183-188
7. Anitschkow N, Chalataw S: Über experimentelle Cholesterin-Steatose und ihre Bedeutung für die Entstehung einiger pathologischer Prozesse. *Centralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie* 1913, 24: 1-9
8. Anon: The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial results. I. Reduction in incidence of coronary heart disease. *JAMA* 1984; 251: 351-364
9. Anon: Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) *Lancet* 1994; 344: 1383-1389
10. Anon: WHO cooperative trial on primary prevention of ischaemic heart disease with clofibrate to lower serum cholesterol: final mortality follow-up. Report of the Committee of Principal Investigators. *Lancet* 1984; 2: 600-604
11. Anon: Tredaptive (Niacin plus Laropirant) weltweit vom Markt. *Arzneitelegamm* 2013; 44: 15
12. Anon: Was leistet Acipimox (OLBEMOX), ein Nikotinsäure-Abkömmling, bei Fettstoffwechselstörungen? *Arzneitelegamm* 1991; 8: 70
13. Anon: Zum Hintergrund der Simvastatin-Studie. *Arzneitelegamm* 1995; H.8: 86
14. Anon: Wider use of statins could cut deaths from heart disease. *NICE* 18. Juli 2014
15. Anon: Atherosclerosis and auto-oxidation of cholesterol. *Lancet* 1980; I: 964-966
16. Arif AA, Rohrer JE: Patterns of alcohol drinking and its association with obesity: data from the third national health and nutrition examination survey, 1988 - 1994. *BMC Public Health* 2005; 5: e126
17. Asellus P et al: Cholesterol and the „Cycle of Violence“ in attempted suicide. *Psychiatry Research* 2014; 215: 646-650
18. Askenazi M et al: Integrating transcriptional and metabolite profiles to direct the engineering of lovastatin-producing fungal strains. *Nature Biotechnology* 2003; 21: 150-156
19. Behrman EJ et al: Cholesterol and Plants. *Journal of Chemical Education* 2005; 82: 1791
20. BfR: Die Einnahme von Nicotinsäure in überhöhter Dosierung kann die Gesundheit schädigen. *Stellungnahme* 2012/Nr.18
21. Björkhem I et al: Oxysterols and neurodegenera-

- tive disease. *Molecular Aspects in Medicine* 2009; 30: 171-179
22. Blaeser-Kiel G: Simvastatin: Wirksamkeit über acht Jahre bestätigt. *Deutsches Ärzteblatt* 1998; 95: A299
 23. Boleman SL et al: Pigs fed cholesterol neonatally have increased cerebrum cholesterol as young adults. *Journal of Nutrition* 1998; 128: 2498-2504
 24. Bosma H et al: Differences in mortality and coronary heart disease between Lithuania and The Netherlands: results from the WHO Kaunas-Rotterdam Intervention Study (KRIS). *International Journal of Epidemiology* 1994; 23: 12-19
 25. Bräse S et al: Chemistry and biology of mycotoxins and related fungal metabolites. *Chemical Reviews* 2009; 109: 3903-3990
 26. Breuer G: Ötzi: Neue Befunde. *Naturwissenschaftliche Rundschau* 1995; 48: 236
 27. Brown MS, Goldstein JL: Expression of the familial hypercholesterolemia gene in heterozygotes: mechanism for a dominant disorder in man. *Science* 1974; 185: 61-63
 28. Brown MS, Goldstein JL: Receptor-mediated control of cholesterol metabolism. *Science* 1976; 191: 150-154
 29. Campbell LA, Rosenfeld ME: Persistent *C. pneumoniae* infection in atherosclerotic lesions: rethinking the clinical trials. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* 2014; 4: e34
 30. Cantarelli MG et al: Potential neurochemical links between cholesterol and suicidal behavior. *Psychiatry Research* 2014; 220: 745-751
 31. Castelli WP: Concerning the possibility of a nut. *Archives of Internal Medicine* 1992; 152: 1371-1372
 32. Chen Y et al: Interferon-inducible cholesterol-25-hydroxylase inhibits Hepatitis C Virus replication via distinct mechanisms. *Scientific Reports* 2014; 4: 7242
 33. Christakis G et al: Effect of the Anti-Coronary Club Program on coronary heart disease risk-factor status. *JAMA* 1966; 198: 597-604
 34. Colpo A: LDL Cholesterol: "bad" cholesterol, or bad science? *Journal of American Physicians and Surgeons* 2005; 10: 83-89
 35. Cooper LT: Myocarditis. *NEJM* 2009; 360: 1526-1538
 36. Corley J et al: Serum cholesterol and cognitive functions: the Lothian Birth Cohort 1936. *International Psychogeriatrics* 2015; 27: 439-453
 37. Cox RJ, Simpson TJ: Fungal type I polyketide synthases. *Methods in Enzymology* 2009; 459: 49-78
 38. Crichton GE et al: Higher HDL cholesterol is associated with better cognitive function: the Maine-Syracuse study. *Journal of the International Neuropsychological Society* 2014; 20: 961-970
 39. Crichton M: Aliens cause Global Warming. *California Institute of Technology, Caltech Michelin Lecture* 17. Jan. 2003
 40. D'Alessandro R et al: Snoring every night as a risk factor for myocardial infarction: a case-control study. *BMJ* 1990; 300: 1557-1558
 41. Dalsgaard EM et al: Psychological distress, cardiovascular complications and mortality among people with screen-detected type 2 diabetes: follow-up of the ADDITION-Denmark trial. *Diabetologia* 2014; 57: 710-717
 42. Dart AM et al: Association between past infection with *Chlamydia pneumoniae* and body mass index, low-density lipoprotein particle size and fasting insulin. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders* 2002; 26: 464-468
 43. Dietschy JM: Central nervous system: cholesterol turnover, brain development and neurodegeneration. *Biological Chemistry* 2009; 390: 287-293
 44. Dimsdale JE, Herd JA: Variability of plasma lipids in response to emotional arousal. *Psychosomatic Medicine* 1982; 44: 413-430
 45. Dubois C et al: Effects of increasing amounts of dietary cholesterol on postprandial lipemia and lipoproteins in human subjects. *Journal of Lipid Research* 1994; 35: 1993-2007
 46. Dumrese C et al: *Chlamydia pneumoniae* induces apoptosis in human aortic smooth muscle cells. *BMC Microbiology* 2005; 5: e2
 47. Ebrahim S et al: Shaving, coronary heart disease, and stroke: the Caerphilly Study. *American Journal of Epidemiology* 2003; 157: 234-238
 48. Edison RJ, Muenke M: Central nervous system and limb anomalies in case reports of first-trimester statin exposure. *NEJM* 2004; 350: 1579-1582
 49. Edison RJ et al: Adverse outcome among mothers with low serum cholesterol. *Pediatrics* 2007; 120: 723-733
 50. Editorial: Statins for millions more? *Lancet* 2014; 383: 669
 51. Elias PK et al: Serum cholesterol and cognitive performance in the Framingham Heart Study. *Psychosomatic Medicine* 2005; 67: 24-30
 52. Enserink M: Old drugs losing effectiveness against flu; could statins fill the gap? *Science* 2005; 309: 1976-1977
 53. Emet M et al: Female attempted suicide patients with low HDL levels are at higher risk of suicide re-attempt within the subsequent year: a clinical cohort study. *Psychiatry Research* 2015; 225: 202-207
 54. Epstein ES et al: Infection and atherosclerosis: emerging mechanistic paradigms. *Circulation* 1999; 100: e20-e28
 55. Erickson DR (Ed): *Edible Fats and Oils Processing: Basic Principles and Modern Practices*. AOCS 1990
 56. Espinola-Klein C et al: Impact of infectious burden on extent and long-term prognosis of atherosclerosis. *Circulation* 2002; 105: 15-21
 57. Frank G: *Schlechte Medizin: Ein Wutbuch*. Knaus, München 2012
 58. Furberg CD, Pitt B: Withdrawal of cerivastatin from the world market. *Current Controlled Trials in Cardiovascular Medicine* 2001; 2: 205-207
 59. GBI Research: *Generic statins to slash global market value by 2018*. *Global Business Intelligence* 29.1.2013
 60. Gershbein LL: Effect of phenoxy acids on rat liver regeneration. *Research Communications in Chemical Pathology & Pharmacology* 1984; 43: 325-334
 61. Gigueux I et al: Moderate alcohol consumption is more cardioprotective in men with the metabolic syndrome. *Journal of Nutrition* 2006; 136: 3027-3032
 62. Goldstein JL, Brown MS: Familial hypercholesterolemia: identification of a defect in the regulation of 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase activity associated with overproduction of cholesterol. *PNAS* 1973; 70: 2804-2808
 63. Golomb BA: Cholesterol and violence: is there a connection? *Annals of Internal Medicine* 1998; 128: 478-487
 64. Golomb BA et al: Low cholesterol and violent crime. *Journal of Psychiatric Research* 2000; 34: 301-309
 65. Greten H: Nutzenbewertung Statine: IQWiG und Evidenz. *Deutsches Ärzteblatt* 2005; 102: A-3076
 66. Han H et al: The fungal product terreic acid is a co-

- valent inhibitor of the bacterial cell wall biosynthetic enzyme UDP-N-acetylglucosamine 1-carboxyvinyl-transferase (MurA) *Biochemistry*. *Biochemistry* 2010; 49: 4276-4282
67. Haque ZU, Mozaffar Z: Importance of dietary cholesterol for the maturation of mouse brain myelin. *Bioscience, Biotechnology, Biochemistry* 1992; 56: 1351-1354
 68. Harcombe Z et al: Evidence for randomised controlled trials did not support the introduction of dietary fat guidelines in 1977 and 1983: a systematic review and meta-analysis. *Open Heart* 2015; 2: e000196
 69. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high risk individuals: a randomised placebo controlled trial. *Lancet* 2002; 360: 7-22
 70. Hettiarachchi KD et al: Transplacental exposure to bafilomycin disrupts pancreatic islet organogenesis and accelerates diabetes onset in NOD mice. *Journal of Autoimmunity* 2004; 22: 287-296
 71. Hippisley-Cox J et al: Predicting cardiovascular risk in England and Wales: prospective derivation and validation of QRISK2. *BMJ* 2008; 336: 1475-1482
 72. Hippisley-Cox J, Coupland C: Unintended effects of statins in men and women in England and Wales: population based cohort study using the QResearch database. *BMJ* 2010; 340: c2197
 73. Hoenselaar R: Saturated fat and cardiovascular disease: the discrepancy between the scientific literature and dietary advice. *Nutrition* 2012; 28: 118-123
 74. Homberg E: Vermischungen und Verfälschungen von Fetten. *Forschungsreport* 1990; H.5: 10-12
 75. Horstkotte D, Piper C: Diagnostik und Therapie der mikrobiell verursachten Endokarditis. *Internist* 2008; 49: 34-42
 76. Howard BV et al: Low-fat dietary pattern and risk of cardiovascular disease: The Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification Trial. *JAMA* 2006; 295: 655-666
 77. Hubbard RW et al: Atherogenic effect of oxidized products of cholesterol. *Progress in Food & Nutrition Science* 1989; 13: 17-44
 78. Hunter P: Where next for antibiotics? *EMBO Reports* 2012; 13: 680-683
 79. Ignatowski A: Über die Wirkung des tierischen Eiweißes auf die Aorta und die parenchymatösen Organe der Kaninchen. *Virchows Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medizin* 1909; 198: 248-270
 80. Ikegami T et al: Increased serum oxysterol concentrations in patients with chronic hepatitis C virus infection. *Biochemical & Biophysical Research Communications* 2014; 446: 736-740
 81. Immich H: Cholesterin und Koronarsklerose. *Versicherungsmedizin* 1997; 49: 86-88
 82. Inomata N: Effects of ethyl 4-chloro-2-methylphenoxacetate on bile composition in golden hamsters. *Tohoku Journal of Experimental Medicine* 1992; 166: 239-249
 83. IQWiG: Nutzenbewertung der Statine unter besonderer Berücksichtigung von Atorvastatin. *Arbeitspapier IQWiG*, Köln 2005
 84. Iribarren C et al: Serum total cholesterol and risk of hospitalization, and death from respiratory disease. *International Journal of Epidemiology* 1997; 26: 1191-1202
 85. Iribarren C et al: Cohort study of serum total cholesterol and in-hospital incidence of infectious diseases. *Epidemiology & Infection* 1998; 121: 335-347
 86. Irmer J: Blutfette: Die Cholesterin-Bombe. *Spektrum der Wissenschaft* 2.8.2013
 87. Isaacs EB et al: Impact of breast milk on IQ, brain size and white matter development. *Pediatric Research* 2010; 67: 357-362
 88. Janda S et al: The effect of statins on mortality from severe infections and sepsis: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Critical Care* 2010; 656: e7-22
 89. Jousilahti P et al: Symptoms of chronic bronchitis and the risk of coronary disease. *Lancet* 1996; 348: 567-572
 90. Kawakami Y et al: Terreic acid, a quinone epoxide inhibitor of Bruton's tyrosine kinase. *PNAS* 1999; 96: 2227-2232
 91. Kenis I et al: Simvastatin has deleterious effects on human first trimester placental explants. *Human Reproduction* 2005; 20: 2866-2872
 92. Keys A et al: *Biology of Human Starvation*. Vol 1 & 2, University of Minnesota Press, Minneapolis 1950
 93. Keys A (1953a): Atherosclerosis: a problem in newer public health. *Journal of the Mount Sinai Hospital* 1953; 20: 118-139
 94. Keys, A (1953b): Prediction and possible prevention of coronary disease. *American Journal of Public Health and the Nations Health* 1953; 43: 1399-1407
 95. Keys A et al: Lessons from serum cholesterol studies in Japan, Hawaii and Los Angeles. *Annals of Internal Medicine* 1958; 48: 83-94
 96. Keys A: Coronary heart disease – the global picture. *Atherosclerosis* 1975; 22: 149-192
 97. Keys A (Ed): *Seven Countries: A Multivariate Analysis of Death and Coronary Heart Disease*. Harvard University Press. Cambridge, Massachusetts 1980
 98. Kiechl S et al: Active and passive smoking, chronic infections, and the risk of carotid atherosclerosis: prospective results from the Bruneck Study. *Stroke* 2002; 33: 2170-2176
 99. Kirchhoff LV et al: Parasitic diseases of the heart. *Frontiers in Bioscience* 2004; 9: 706-723
 100. Klotz OA: Experimental production of arteriosclerosis. *British Medical Journal* 1906; 2: 1767-1771
 101. Krumholz HM et al.: Lack of association between cholesterol and coronary heart disease mortality and morbidity and all-cause mortality in persons older than 70 years. *JAMA* 1994; 272: 1335-1340
 102. Kübler W et al (Hrsg): *Verbreitung von klinisch-chemischen Risikoindikatoren in der BR Deutschland*. VERA Schriftenreihe 1993; H.7
 103. Langenberg C et al: Adult socioeconomic position and the association between height and coronary heart disease mortality: Findings from 33 years of follow-up in the Whitehall Study. *American Journal of Public Health* 2005; 95: 628-632
 104. Lauffer RB: *Iron and Human Disease*. CRC, Boca Raton 1992
 105. Le Brazidec H: Lipoproteins and protection of the arterial wall against infection: the "response to the threat of infection" hypothesis. *Atherosclerosis*. 2007; 195: e21-31
 106. Liappis AP et al: The effect of statins on mortality in patients with bacteremia. *Clinical Infectious Diseases* 2001; 33: 1352-1357
 107. Linna M et al: Circulating oxidised LDL lipids, when proportioned to HDL-c, emerged as a risk factor of all-cause mortality in a population-based survival study. *Age & Ageing* 2013; 42: 110-113
 108. Linetti A et al: Cholesterol reduction impairs exocytosis

- tos of synaptic vesicles. *Journal of Cell Science* 2010; 123: 595-605
109. Liu S et al: Role of simvastatin and methyl-beta-cyclodextrin [corrected] on inhibition of poliovirus infection. *Biochemical & Biophysical Research Communications* 2006; 347: 51-59
 110. Lloyd-Jones DM et al: Statins, risk assessment, and the new American prevention guidelines. *Lancet* 2013; 383: 600-602
 111. Lotufo PA et al: Male pattern baldness and coronary heart disease: The Physicians' Health Study. *Archives of Internal Medicine* 2000; 160: 165-171
 112. Lukács G et al: Differentiation of *Rhizomucor* species on the basis of their different sensitivities to lovastatin. *Journal of Clinical Microbiology* 2004; 42: 5400-5402
 113. Macintyre K et al: Relation between socioeconomic deprivation and death from a first myocardial infarction in Scotland: population based analysis. *BMJ* 2001; 322: 1152-1153
 114. Macreadie IG et al: Growth inhibition of *Candida* species and *Aspergillus fumigatus* by statins. *FEMS Microbiology Letters* 2006; 262: 9-13
 115. Maelicke A: Arterienverkalkung und Cholesterinhomöostase. *Nachrichten aus der Chemie* 2001; 49: 169-170
 116. Mandas A et al: Cognitive decline and depressive symptoms in late-life are associated with statin use: evidence from a population-based study of Sardinian old people living in their own home. *Neurological Research* 2014; 36: 247-254
 117. Manenshijn L et al: High long-term cortisol levels, measured in scalp hair, are associated with a history of cardiovascular disease. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2013; 98: 2078-2083
 118. Mann GV: Coronary heart disease – "doing the wrong thing". *Nutrition Today* 1985; 12-14
 119. Manzoni M, Rolloni M: Biosynthesis and biotechnological production of statins by filamentous fungi and application of these cholesterol-lowering drugs. *Applied Microbiology & Biotechnology* 2002; 58: 555-564
 120. Marantz PR et al: A call for higher standards of evidence for dietary guidelines. *American Journal of Preventive Medicine* 2008; 34: 234-240
 121. Marmot MG, Syme SL: Acculturation and coronary heart disease in Japanese-Americans. *American Journal of Epidemiology* 1976; 104: 225-247
 122. Masadeh M et al: Antibacterial activity of statins: a comparative study of atorvastatin, simvastatin, and rosuvastatin. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials* 2012; 11: e13
 123. Meyer FP: Das Aus für die Cholesterol-Legende. *BDI aktuell* 2002; 11: 14-19
 124. Meyer FP: Statine: Entgegnung. *Deutsches Ärzteblatt* 2005; 102: A-3500
 125. Mohler H: Belegte und unbelegte Theorien über Arteriosklerose und Herzinfarkt. Eigenverlag, Feldbach 1983
 126. Mortensen EL et al: The association between duration of breastfeeding and adult intelligence. *JAMA* 2002; 287: 2365-2371
 127. Mundal L et al: Mortality among patients with familial hypercholesterolemia: a registry-based study in Norway, 1992-2010. *Journal of the American Heart Association* 2014; 3: e001236
 128. Nigović B et al: Simultaneous determination of lovastatin and citrinin in red yeast rice supplements by micellar electrokinetic capillary chromatography. *Food Chemistry* 2013; 138: 531-538
 129. NIH: Lowering blood cholesterol to prevent heart disease. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement. 10.-12. December 1984
 130. O'Neal HR: Prehospital statin and aspirin use and the prevalence of severe sepsis and ALI/ARDS. *Critical Care Medicine* 2011; 39: 1343-1350
 131. Okayama A et al: Changes in total serum cholesterol and other risk factors for cardiovascular disease in Japan 1980-1989. *International Journal of Epidemiology* 1993; 22: 1038-1047
 132. Oksi J et al: *Borrelia burgdorferi* infection in patients with suspected acute myocardial infarction. *Lancet* 1997; 350: 1447
 133. Orth M, Bellosta S: Cholesterol: Its regulation and role in central nervous system disorders. *Cholesterol* 2012; e292598
 134. Otaegui-Arrazola A et al: Oxysterols: A world to explore. *Food & Chemical Toxicology* 2010; 48: 3289-3303
 135. Ott SJ et al: Detection of diverse bacterial signatures in atherosclerotic lesions of patients with coronary heart disease. *Circulation* 2006; 113: 929-937
 136. Peng SK, Morin RJ: *Biological Effects of Cholesterol Oxides*. CRC, Boca Raton 1991
 137. Petersson EV et al: Conversion of exogenous cholesterol into glycoalkaloids in potato shoots, using two methods for sterol solubilisation. *PLoS One* 2013; 8: e82955
 138. Petyaev IM et al: *Chlamydia trachomatis* promotes 3T3 cell differentiation into adipocytes. *Advances in Clinical & Experimental Medicine* 2014; 23: 511-516
 139. Plat J et al: Oxidised plant sterols as well as oxysterols increase the proportion of severe atherosclerotic lesions in female LDL receptor[±] mice. *British Journal of Nutrition* 2014; 111: 64-70
 140. Player MS et al: *Chlamydia pneumoniae* and progression of subclinical atherosclerosis. *European Journal of Preventive Cardiology* 2014; 21: 559-565
 141. PLOS Medicine Editors: Getting more generous with the truth: Clinical trial reporting in 2013 and beyond. *PLoS Medicine* 2013; 10: e1001379
 142. Ponroy N et al: Statins demonstrate a broad anti-cytomegalovirus activity in vitro in ganciclovir-susceptible and resistant strains. *Journal of Medical Virology* 2015; 87: 141-153
 143. Qorbani M et al: Association between psychosocial distress with cardiometabolic risk factors and liver enzymes in a nationally-representative sample of Iranian children and adolescents: the CAS-PIAN-III study. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders* 2014; 13: e44
 144. Raley KA, Hutchison AM: Statin use and cognitive changes in elderly patients with dementia. *Consultant Pharmacist* 2014; 29: 487-489
 145. Rao KS, Gehring PJ: Acute toxicity of aflatoxin B 1 in monkeys. *Toxicology & Applied Pharmacology* 1971; 19: 169-175
 146. Rauchhaus M et al: The endotoxin-lipoprotein hypothesis. *Lancet* 2000; 356: 930-933
 147. Ravnskov U: *Mythos Cholesterin*. Hirzel, Stuttgart 2008
 148. Ray KK et al: Statins and all-cause mortality in high-risk primary prevention: a meta-analysis of 11 randomized controlled trials involving 65,229 participants. *Archives of Internal Medicine* 2010; 170: 1024-1031

149. Repas TB, Tanner JR: Preventing early cardiovascular death in patients with familial hypercholesterolemia. *Journal of the American Osteopathic Association* 2014; 114: 99-108
150. Roberts JC et al (Eds): *Comparative Atherosclerosis*. Harper & Row, New York 1965
151. Rosch PJ: Cholesterol does not cause coronary heart disease in contrast to stress. *Scandinavian Cardiovascular Journal* 2008; 42: 244-249
152. Saito M et al: Withdrawal of cerivastatin revealed a flaw of post-marketing surveillance system in the United States. *Kokuritsu Iyakuin Eisei Kenkyusho Hokoku* 2005; 123: 41-45
153. Sander D et al: Reduced progression of early carotid atherosclerosis after antibiotic treatment and *Chlamydia pneumoniae* seropositivity. *Circulation* 2002; 106: 2428-2433
154. Sapkota AR et al: Human pathogens abundant in the bacterial metagenome of cigarettes. *Environmental Health Perspectives* 2010; 118: 351-356
155. Sawai S et al: Sterol side chain reductase 2 is a key enzyme in the biosynthesis of cholesterol, the common precursor of toxic steroidal glycoalkaloids in potato. *Plant Cell* 2014; 26: 3763-3774
156. Schilling JM et al: Long-term atorvastatin treatment leads to alterations in behavior, cognition, and hippocampal biochemistry. *Behavioural Brain Research* 2014; 267: 6-11
157. Schoental R et al: Cardiovascular lesions and various tumors found in rats given T-2 toxin, a trichothecene metabolite of *Fusarium*. *Cancer Research* 1979; 39: 2179-2189
158. Scientific Steering Committee: Risk of fatal coronary heart disease in familial hypercholesterolaemia. Scientific Steering Committee on behalf of the Simon Broome Register Group. *BMJ* 1991; 303: 893-896
159. See Hoe LE et al: Sarcolemmal cholesterol and caveolin-3 dependence of cardiac function, ischemic tolerance, and opioidergic cardioprotection. *American Journal of Physiology Heart and Circulatory Physiology* 2014; 307: H895-903
160. Shanmugasundaram ERB et al: Terreic acid - a diabetogenic mycotoxin in rats. *Current Science* 1984; 53: 1290-1292
161. shf (Autorenkürzel): Pharmaindustrie: Wie neue Produkte für Wachstum sorgen. *Handelsblatt* 28.11.2013
162. Shokuhi S et al: Statins and postoperative infections: a randomized clinical trial. *Jundishapur Journal of Microbiology* 2014; 7: e9456
163. Sijbrands EJ et al: Mortality over two centuries in large pedigree with familial hypercholesterolaemia: family tree mortality study. *BMJ* 2001; 322: 1019-1023
164. Singh-Manoux A et al: Low HDL cholesterol is a risk factor for deficit and decline in memory in midlife. *Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology* 1998; 28: 1556-1562
165. Siperstein MD: The relationship of cholesterol biosynthesis to cancer. *Transactions of the American Clinical and Climatological Association* 1972; 83: 156-164
166. Siri-Tarino PW et al: Meta-analysis of prospective cohort studies evaluating the association of saturated fat with cardiovascular disease. *American Journal of Clinical Nutrition* 2010; 91: 53-46
167. Sjögren B et al: Cholesterol depletion reduces serotonin binding and signaling via human 5-HT7(a) receptors. *European Journal of Pharmacology* 2006; 552: 1-10
168. Smith AB et al: Killing of trypanosomes by the human haptoglobin-related protein. *Science* 1995; 268: 284-286
169. Smith DG, Pekkanen J: Should there be a moratorium on the use of cholesterol lowering drugs? *BMJ* 1992; 304: 431-433
170. Smith GD et al: Sex and death: are they related? Findings from the Caerphilly cohort study. *BMJ* 1997; 315: 1641-1644
171. Smith M et al: Reactivity of milk cholesterol with bacterial cholesterol oxidases. *Journal of Agricultural & Food Chemistry* 1991; 39: 2158-2216
172. Smith SJ et al: Transcriptional regulation by ergosterol in the yeast *Saccharomyces cerevisiae*. *Molecular & Cell Biology* 1996; 16: 5427-5432
173. Stenzel WR: Bildung, Nachweis und lebensmittelhygienische Bedeutung von Cholesteroloxiden. *Lebensmittelchemie* 1994; 48: 51-52
174. Stille W, Stephan C: Arteriosklerose – eine chronische Infektionskrankheit durch *Chlamydia pneumoniae*. *Versicherungsmedizin* 1999; 51: 12-17
175. Stoev SD et al: Experimental mycotoxic nephropathy in pigs provoked by a mouldy diet containing ochratoxin A and fumonisin B1. *Experimental and Toxicologic Pathology* 2012; 64: 733-741
176. Stone NJ et al: 2013 ACC/AHA Guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2014; 129: S1-S45
177. Teicholz N: *The Big Fat Surprise Why Butter, Meat and Cheese belong to a Healthy Diet*. New York, Simon & Schuster 2014
178. Tobert JA: Lovastatin and beyond: the history of the HMG-CoA reductase inhibitors. *Nature Reviews (Drug Discovery)* 2003; 2: 517-528
179. Trezzi M et al: Statin therapy is associated with fewer infections after cardiac operations. *Annals of Thoracic Surgery* 2013; 95: 892-900
180. Tunstall-Pedoe H et al: Comparison of the prediction by 27 different factors of coronary heart disease and death in men and women of the Scottish Heart Health Study: cohort study. *BMJ* 1997; 315: 722-729
181. Vilibić M et al: Association between total serum cholesterol and depression, aggression, and suicidal ideations in war veterans with posttraumatic stress disorder: a cross-sectional study. *Croatian Medical Journal* 2014; 55: 520-529
182. Wallner B, Machatschke IH: The evolution of violence in men: The function of central cholesterol and serotonin. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry* 2009; 33: 391-397
183. Wang X et al: Cardioprotection of ischemia/reperfusion injury by cholesterol-dependent MG53-mediated membrane repair. *Circulation Research* 2010; 107: 76-83
184. Watanabe K et al: Isolation and identification of cholesterol-degrading *Rhodococcus* strains from food of animal origin and their cholesterol oxidase activities. *Journal of General and Applied Microbiology* 1986; 32: 137-147
185. Weber M et al: Hepatic induction of cholesterol biosynthesis reflects a remote adaptive response to pneumococcal pneumonia. *FASEB Journal* 2012; 26: 2424-2436
186. Weigel JF et al: Das Smith-Lemli-Opitz-Syndrom. *Kinder- und Jugendmedizin* 2005; 5: 178-182
187. Westermeyer C, Macreadie IG: Simvastatin reduces ergosterol levels, inhibits growth and causes loss of mtDNA in *Candida glabrata*. *FEMS Yeast Research*

- 2007; 7: 436-441
188. Weverling-Rijnsburger A et al: Total cholesterol and risk of mortality in the oldest old. *Lancet* 1997; 350: 1119-1123
189. Wieseler B et al: Completeness of reporting of patient-relevant clinical trial outcomes: comparison of unpublished clinical study reports with publicly available data. *PLOS* 2013; 10: e1001526
190. Wilhelmsen L et al: The multifactor primary prevention trial in Göteborg, Sweden. *European Heart Journal* 1986; 7: 279-288
191. Wilson CA et al: Blood pressure changes and cardiovascular lesions found in rats given t-2 toxin, a trichothecene secondary metabolite of certain fusarium microfungi. *Toxicology Letters* 1982; 10: 35-40
192. Windaus A: Über den Gehalt normaler und atheromatöser Aorten an Cholesterin und Cholesterinestern. *Zeitschrift für Physiologische Chemie* 1910; 67: 174-176
193. Wong BYL: Chlamydia pneumoniae and acute coronary syndrome. *NEJM* 2005; 353: 525
194. Yarom R et al: T-2 toxin-induced pathology in the hearts of rats. *British Journal of experimental Pathology* 1983; 64: 570-578
195. Yoshida T et al: Origin of oxysterols in hepatic bile of patients with biliary infection. *American Journal of Gastroenterology* 2003; 98: 2275-2280
196. Ziegler R: Arteriosklerose durch Chlamydia pneumoniae? *VRZ Klinik Aktuell* 1998; 4: 82-85
197. Pitt JI, Hocking AD: Mycotoxins and human health. *Proceedings of the Nutrition Society Australia* 1986; 11: 82-89
198. Rath SK et al: Periodontal pathogens in atheromatous plaque. *Indian Journal of Pathology & Microbiology* 2014; 57: 259-264

Wetenschappelijk adviescollege

Prof. Dr. Michael Böttger, Hamburg
Dr. Hans F. Hübner, MD, Berlin
Prof. Dr. Dr. Heinrich P. Koch, Wien
Prof. Dr. Egon P. Köster, Dijon

Redaktion

Levensmiddelenchemicus Udo Pollmer
(Chefredaktion), Upollmer@das-eule.de
Socioloog & landbouwer Klaus Alf
Dotker Gunter Frank (Dr. med.)
Voedingsdeskundige Jutta Muth (Dipl. oec. troph.)
Bioloog Monika Niehaus (Dr. rer. nat.)
Gediplomeerde vertaalster Kirsten Nutto
Bioloog Andrea Pfuhl (Dipl.-Biol.)
Internist & ingenieur Peter Porz (Dr. med. Dipl.-Ing.)
Mediabeheerder beeld & geluid Frank D. Schipper
Veeartsenijkundig Manfred Stein (Dr. med. vet.)

Kopiëren

Het kopiëren van een enkel onderwerp is alleen mogelijk met toestemming van EU.L.E.e.V en met uitdrukkelijke bronvermelding. Wij verlangen twee exemplaren ten bewijze hiervan. De EU.L.E.N.-SPIEGEL of stukken daaruit, mogen niet voor reclamedoeleinden gebruikt worden.

Giften

De Vereniging EU.L.E. is aangemerkt als werkend voor het Algemeen. Belang en schenkingen zijn aftrekbaar van de Belasting
Hamburger Sparkasse, Konto 1261 175978,
BLZ 200 505 50
BIC: HASP DE HH XXX
IBAN: DE 3320050550 1261175978

Aansprakelijkheid

Beschermden merknamen worden niet uitdrukkelijk vermeld. Uit het ontbreken van zulke vermelding mag niet de conclusie getrokken worden dat het zou gaan om een vrije handelsnaam

Uitgever

Europäisches Institut für Lebensmittel- und Ernährungswissenschaften (EU.L.E.) e.V.
Dr. med. vet. Manfred Stein, Am Kiebitzberg 10, D-27404 Gyhum
Internet: <http://euleev.de>
Bestuur en verantwoordelijk in de zin van de (Duitse) perswet:
Dr. med. vet. Manfred Stein, Gyhum

Abonnement

Een abonnement van de **Duitse editie** op EU.L.E.N.-SPIEGELS is mogelijk door lidmaatschap of abonnement. Beiden kosten 92 € voor privé personen en 499 € voor bedrijven (Institutionele abonnementen).
Bestelformulier onder <http://euleev.de/>
of bij de ledenadministratie, emailadres: Schriftleitung@das-eule.de

Grafische Vormgeving

Grafisch ontwerper Karl-Ludwig Leiter
Bouwkundig-tekenares Ute Düll

Fotoverwijzing

S.1: Klaus Alf
S.3: Frank D. Schipper
S.5: Chemical Heritage Foundation, Wikimedia Commons
licenziert unter Creative Commons-Lizenz by-sa 3.0
URL: <http://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0/legalcode>
S.6 links: Nicor, Wikimedia Commons
licenziert unter Creative Commons-Lizenz by-sa 3.0
URL: <http://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0/legalcode>
S.6 rechts: Frédéric Salein, Wikimedia Commons
licenziert unter Creative Commons-Lizenz by-sa 2.0
URL: <http://creativecommons.org/licenses/by-sa/2.0/legalcode>
S.9: © sima/fotolia.com
S.11: Medmyco
S.12: FotoosVanRobin, Wikimedia Commons
licenziert unter Creative Commons-Lizenz by-sa 2.0
URL: <http://creativecommons.org/licenses/by-sa/2.0/legalcode>
S.14: © WoGi/fotolia.com
S.24: © cachou34/fotolia.com
S.25: © Martin M303/fotolia.com
S.26: © seven4u/fotolia.com
S.27: © stef/fotolia.com
S.28: Andrea Pfuhl

Vreemde genen welwillend ?

door Andrea Pfuhl

Gen-techniek in levensmiddelen word zelden met liefde beantwoord. Menselijke ideeën over goed en kwaad laten micro-organismen echter volledig koud, en zo ruilen ze niet alleen in de vrije natuur ijverig genen onder elkaar uit, maar ook in gistvaten of bij de yoghurtbereiding, dus in ecologische niches, die de mens speciaal voor hen gemaakt heeft. Daarbij verblijden de bacteriën niet alleen hun eigen soortgenoten. Bij de "horizontale gentransfer" vermengen ze zich zo af en toe met vreemd erfgoed, waarmee ze de eigen mogelijkheden uitbreiden en de concurrentie uit het veld kunnen slaan

Het aanbod is breed: Menig gen maakt de vorming van bacteriocine mogelijk, dat zijn antibiotica, waarmee de microben de groei van de concurrentie onderdrukken. Opgepikte resistente genen verzorgen ze met bouwvoorinstructies voor enzymen, die de antibiotica uit het medicijnkastje onschadelijk maken, andere verhogen de afweerkrachten tegen vervelende bacterievirussen, de bacteriofagen. En met "gestolen" virulentie genen kunnen op zich onschuldige bacteriën in gevaarlijke ziekteverwekkers veranderen. Bij al deze operaties maken ze ongegeneerd "transgeen risicomateriaal". Dat geldt ook voor de vele verschillende melkzuurbacteriën, die sinds mensenheugenis melk, vlees of groente, omzetten in dik melk, salami of zure augurken. De horizontale gentransfer heeft tenminste 8 % van zijn genen te danken aan *Lactobacillus lactis*, die de hoofdrol speelt bij de yoghurt- en kaasbereiding, het is dus voor 8 % transgen.



De wieg van de parmezaanse kaas

Koperen ketels zijn voor bacteriën een echte uitdaging. Het lukt hun nieuwe combinaties uit te werken en sindsdien voelen ze zich in de kaasmakerij kiplekker.

En daar bacteriën in alle kleuren, vormen en maten zich natuurlijk ook in op rauwe groente of plantaardig voer settelen, doet zich daar rond om het uur de gelegenheid voor, zich nieuwe genen te verschaffen. De reclameboodschappen van de melkindustrie, alleen koemelk te verwerken die met gentechnisch-vrij voer gevoerd werden, klinkt daarom tamelijk wereldvreemd.

Horizontaal gen-bedrijven

Van de onzedelijke melkzuurbacteriën profiteert vooral de supporters-schaar van de yoghurt, die wegens zijn darmvriendelijke bacteriënflora als bijzonder gezond geld. De transgene backies waren namelijk zo vriendelijk, het conventionele melkproduct sensorisch te verbeteren. Het crèmige mondgevoel voor yoghurt en Co werd door lange, slijmige suikerketens, zogenaamde exopolysacchariden veroorzaakt. Deze worden door *Lactobacillus lactis* en de bekende yoghurtbacterie *L. delbrückii* ssp. *Bulgarius* uitgescheiden. Beide bacterie soorten verrijkten de overeenkomstige genen ruimhartig en nog een derde melk-veredeler meer, namelijk *Streptococcus thermophilus*, draagt sindsdien ook tot het succes van de yoghurt bij.

Natuurlijk interesseert het de microben geen zier, of ze de mensen met hun nieuwverworven truc's van nut zijn of schaden. De melkzuurbacteriën *Lactobacillus curvatus* en *Streptococcus thermophilus* ruilden eerst onder elkaar erfgoed voor enzymen uit, waarmee ze de opgenomen aminozuren beter konden benutten. Deze breken ze nu af tot biogene aminen zoals histamine, tyrosine of tyramine af, substanties die als veroorzakers van hoofdpijn en hoge bloeddruk berucht zijn. Biogene aminen zijn daarmee niet alleen verantwoordelijk voor de naam van bepaalde wijn, ze zijn ook de reden, waarom veel mensen levensmiddelen die met behulp van melkzuurbacteriën gefermenteerd werden, zoals zuurkool b.v., liever mijden.

Daarentegen profiteren de bacteriën dubbel van deze genen: Ze konden zowel een nieuwe energiebron als ook een nieuw ecosysteem ontsluiten. De vorming van aminen heeft namelijk een biochemisch neveneffect: de bacteriën gedijen daarmee ook in de sterke zuuroplossing, die ze zelf veroorzaken, b.v. in de pekel van ingelegde augurken of zuurkool. Andere micro-organismen, waaronder vele levensmiddelenbedervers verdragen dit zuur niet. Wanneer en waar de genenruil plaats vond, op

dauw-natte koolbladeren, in melkzure groenteconserven of bij de ongewassen voeten van de zuurkoolstampers, weten de onderzoekers natuurlijk niet. In ieder geval verrijkt het gen-technische eigen initiatief van de melkzuurbacteriën de menselijke menukaart met kruidige zure conserven.

Het Emmentaler-gen

Natuurlijk zal en moet de mens micro-organismen in de gaten houden en daarvandaan acht hij hen tot hoogst onaangename milieueffecten in staat. Dat lieten de kleine onderkruipers niet lang op zich zitten. De gevaarlijke situaties van moderne koelruimtes overleeft het microben-collectief ondertussen heel goed, want de bacteriën hebben elkaar genen toegeschoven, die ze ongevoelig maken voor koude-schokbehandeling. Daarmee verliest de koeltechniek als conserveringsmethode steeds meer aan betekenis.

Hun voorliefde voor de gen-techniek maakt het de bacteriën mogelijk, om ook in ongemeedelijke behuizingen te gedijen. Anders zou er geen Emmentaler kaas bestaan. Hij wordt namelijk traditioneel in koperen ketels bereid, alhoewel bacteriën koper helemaal niet lekker vinden. De Zwitserse *Lactobacillus casei* kon echter van een van zijn collega's een nuttig gen jatten. Het codeert voor transport-moleculen, die bevorderen dat het giftige zware metaal weer uit de bacteriecel verdwijnt.

Kruiden-cariës

Andere microben muteren door gen-transfers daarentegen tot ziekteverwekkers of levensmiddelenbedervers. Tot de eerste behoort *Streptococcus mutans*, die in de mondholte als veroorzaker van cariës zijn onheil sticht. Sindsdien hij van diverse *Lactobacillus*- en *Leuconostoc*-soorten, die b.v. in zuurkool gedijen, het gen voor de vorming van bio-filmen overgenomen heeft, kan hij onder deze beschermende laag ongemeed suiker omvormen tot zuur en daarmee gaatjes maken in het tandglazuur.

Met hun vermogen tot vorming van bio-film maken ook bepaalde stammen van de wijnbedervers *Oococcus oeni* zich ongeliefd. De film maakt het hun mogelijk, zich zo vast aan druiven en gereedschap te hechten, dat het voor de wijnboer onmogelijk is ze te verwijderen. In de wijn zelf verdraagt de kiem ook nog zuur, alcohol en zwaveldioxide concentraties, waarbij andere microben al lang het tijdelijke voor het eeuwige gewisseld zouden hebben. Bio-film bereid de levensmiddelenfabrikanten over het algemeen hoofdpijn, uiteindelijk vormen ze zich

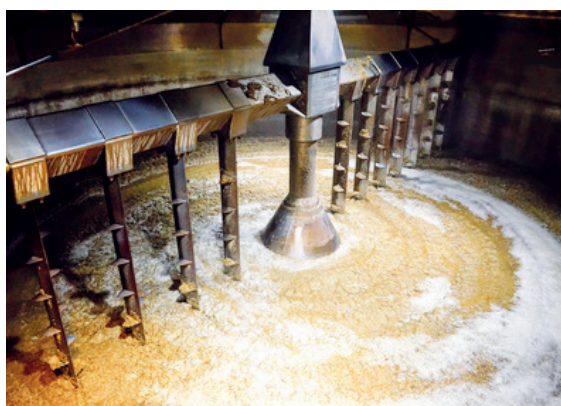
ook in pijpleidingen, op rubberen afdichtingen en werkoppervlakken, waar ze voor hygiënische problemen zorgen. Uit oogpunt van de bacteriën zijn de films echter evolutieversnellers: Bij *Lactococcus lactis* was de overdracht van resistente genen tegen het antibioticum erythromycine onder bescherming van de bio-film duidelijk verhoogd.

Expedities in het dierenrijk

Daar de horizontale gentransfer in de natuur zo geliefd is, kon men hem ook al zonder de inzet van kunstmatige gen-technische methodes aantonen: Bacteriën die van nature het *nisine*-gen in zich hebben, worden in een laboratoriumvat ervan overtuigd, het gewenste gen vrijwillig aan andere bacteriën door te geven.

Maar bacteriën geven hun genen niet alleen aan hun microbencollega's verder, maar staan die ook wel eens af aan dieren en insecten. Daarbij zou de uitruil zich wel eens in het darmkanaal kunnen voltrekken. Bepaalde *Bacillus*-soorten breken enzymatische galactomannan af, een suiker, die rijkelijk in koffiebonen voorkomt. Het is voor de meeste insecten onverteerbaar, maar niet voor de koffieboonboorder (*Hypothenemus hamperi*). Sinds de kever zijn erfelijk materiaal met het bacteriële mannanase-gen verrijkt heeft, kan hij een nieuwe ecologische niche met reusachtige voedselvoorraden ontsluiten: koffie plantages! Wat voor microben en kevers geldt, kan ook wel eens voor de mens gelden. Niemand weet, welke gen-transfers hen ertoe in staat stelden, sla blaadjes of cantharellen te verteren ...

Rossi F et al: Horizontal gene transfer among microorganisms in food: current knowledge and future perspectives. *Food Microbiology* 2014; 42: 232-243



Rijpsingsvat bij een whiskey-stoker

Wat zich hier in de laatste eeuw aan genen samengebond heeft, weet niemand – maar we zijn trots op de producten, die deze praktijk opgeleverd heeft.

Zout in plaats van antibiotica

door Monika Niehaus

“Tot voor kort gold zout steeds als schadelijk bestanddeel van de voeding”, aldus de hoofdauteur van de voorliggende studie², de microbioloog Jonathan Jantsch uit Regensburg. “Onze studie waagt deze eenzijdige visie te betwijfelen en pleit ervoor, dat verhoogde zoutconcentraties bij bepaalde soorten infecties een oude evolutionair-biologische strategie zou kunnen zijn, om infecties af te weren, lang voordat er antibiotica bestond.”¹

Alles begon met een gevecht onder proefdieren. Aanleiding voor de studie was een bijt partij onder laboratorium muizen: De auteurs vonden aan de ontstoken bijtplekken ongewoon hoge Na⁺-concentraties. Daarop attent geworden, bekeken ze patiënten met ontstoken huidplekken, en dank zij een splinternieuw beeld gevend procedé^{2,3} (Na-MRT-Analyse in een magneetveld met 7 Tesla veld sterkten)³ lukte het hun, de Na⁺ concentraties in hun onderhuidweefsel te bepalen. En inderdaad was ook hier hetzelfde beeld te zien als bij de knaagdieren: Op sterk geïnfekteerde plaatsen bevonden zich opvallend hoge zout opeenhopingen, en het maakte niet uit, of de patiënten bijzonder veel zout aten of niet.

Zoutopslag in het weefsel

Het bindweefsel onder de huid dient bij mensen net als bij muizen blijkbaar als zoutopslagplaats. Zelfs bij muizen, die zoutarm gevoerd werden, vonden de auteurs op beschadigde huidplekken hoge zoutconcentraties. Achter deze aanleg van zoutopslag in de huid vermoeden de auteurs een biologisch principe: Het scheppen van een hypertoon milieu, dat duidt op een immunologische barrière tegen het binnendringen van bacteriën.

Bij dierproeven bleek, dat vrij zoute kost de activiteit van macrofagen stimuleert. Deze vreet-cellen behoren tot de oudste vertegenwoordigers van het aangeboren afweermecanisme en verslinden lichaamsvreemde deeltjes zoals virussen, bacteriën en eencelligen. Om hun hypothese te testen, kweekten de onderzoekers daarom macrofagen van muizen in een zoutoplossing met dezelfde con-

centraties, als bij de geïnfekteerde muizenhuid. Hierop lieten de macrofagen significant meer kiemdodende moleculen los als bij diegene, die in een zoutloos kweekmedium groeiden. Vervolgens infecteerden de onderzoekers de macrofagen met bacteriën zoals *E.coli* of parasieten zoals leishmaniën (eencellige parasieten, die pijnlijke huidzweren kunnen veroorzaken). Na 24 uur was de hoeveelheid bacteriën- resp. parasieten bij de “zoutige” macrofagen duidelijk minder dan bij hun tegenhangers.

Om te testen of dit laboratorium resultaat ook daarbuiten zouden gelden, voerden de onderzoekers de muizen twee weken lang ofwel rijkelijk zout dan wel zoutarm. Vervolgens infecteerden ze de voetzolen met leishmaniën. Zoals verwacht genazen de huidplekken bij de zoutmuizen aanzienlijk beter. Een voeding met rijkelijk zout, schijnt blijkbaar de opslag van zout in de huid te stimuleren en daardoor een barrière tegen infecties op te werpen.



Traditionele Europese medicijnen
Zout-pannen in Gozo, Malta

Zilte senioren

Al langer is bekend, dat een zee-klimaat vanwege het hoge zoutgehalte zich positief op de ademwegen (slijmhuide) en huid uitwerkt. Niet zonder reden werd er vanaf het neolithicum (vanaf ca. 11.500 v. Chr.) in zout gehandeld. In een tijd zonder hygiëne en antibiotica was zoutconsumptie zeker een belangrijke immuun-versterkende maatregel. Daar de activiteit van

het immuunsysteem gewoonlijk op latere leeftijd afneemt, lijkt het fysiologisch sowieso verstandig, dat oudere mensen vaker meer zout gaan gebruiken en dat de opslag van Na⁺ in de huid met het ouder worden stijgt.³

1. Cell Press (Herausgeber der Zeitschrift Cell Metabolism): A high-salt diet could protect against invading microbes. Pressemitteilung von 3.3.2015
2. Jantsch J et al.: Cutaneous Na⁺ storage strengthens the antimicrobial barrier function of the skin and boosts macrophage-driven host defense. Cell Metabolism 2015; 21: 493–501
3. Linz P et al.: Skin sodium measured with ²³Na MRI at 7.0 T. NMR in Biomedicine 2015; 28: 54–62

Tjakka, tjakka!

door **Monika Niehaus**

Hoe krijgt men onze slappe en verzadigde maatschappij weer in beweging? Dat lukt alleen met bangmakerij, het gebrek aan levenskwaliteit of de naderende dood binnen handbereik brengen: "Een zittende levenswijze verhoogt het risico op diabetes, hoge bloeddruk, darmkanker, depressies en angststoornissen, vetlijvigheid, slappe spieren en botten". Of: "Wanneer u lang zit, kan uw lichaam geen suiker en vet verbranden". Dan volgt na een gemaakte pauze de tip: Geef dat innerlijke luie varken nu eindelijk eens een flinke trap onder zijn achterste!

Verlicht

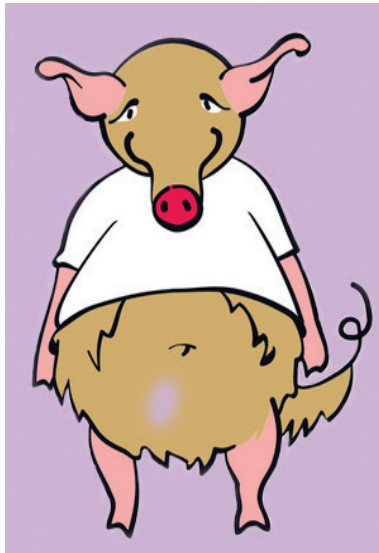
Helaas reageren de meeste mensen geïrriteerd op idiote aansporingen, dat is ondertussen zelfs de lifestyle-coaches duidelijk. Daarom proberen ze die luie varkentjes nu voor het lapje te houden, door hun baasjes en vrouwtjes sociaal-psychologisch geraffineerd op te roepen, zichzelf met positieve gedachten aan te sporen: "Ik hoor tot het type mens, die het lukt, om meer te bewegen".

Vanzelfsprekend hebben sociaalpsychologen ook vakjargon voor zulke slogans: Zelfbevestiging of voornamer "self-affirmation". Ze gelden als een bijzonder intelligente therapeutische trucs. Maar om hun die hogere sociale wetenschappelijke status te geven, is eerst een wetenschappelijke zelfbevestiging nodig. Hier bewijzen methoden hun nut, die op grond van hun hoge technische aanspraken boven iedere twijfel verheven zijn, zoals de "functionele magneet-resonante-tomografie" (fMRT).

Zo werden 67 volwassenen, die al een tijdlang geprobeerd hadden, hun luie varkens het zwijgen op te leggen, doorgelicht. De testgroep motiveerde men met doorzetslogans, de controlegroep vuurde men aan met neutrale spreuken. Dan werd de activering in de ventromediale prefrontale cortex (VMPFC) gemeten, een hersengebied, dat voor het zelfbeeld verantwoordelijk is.

Bij de „positief gemotiveerde“ groep lichtte dit gebied significant sterker op. Vervolgens werden stappentellers verdeeld en de proefpersonen moesten iedere dag kijken naar een pictogram met een gymnastiek bedrijvend mannetje naast een doorgestreepte hamburger en zich door tjakka tjakka teksten laten aanvuren. En zie daar: na een maand toonde hun stappenteller meer stappen als bij de controlegroep.

Conclusie van de auteurs: „Het lukt je“-slogans stimuleren de VMPFC. Ze verhogen het gevoel voor eigenwaarde, en dat helpt op zijn beurt, de natuurlijke afkeer tegen de adviesverstrekkers te overwinnen – en meteen ligt het innerlijk luie varken voor pampus. Deze vrolijke boodschap veroorzaakte bij talloze internationale persdiensten groot enthousiasme – ze bevestigt echter de noodzaak van het gebedsmolentjes-achtig herhalen van slogans voor een gezonde leefwijze.



Een zeldzaam beeld: het innerlijke luie varken kort voor een motivatie door self-affirmation.

Gesnapt

Eigenlijk hebben we geen statistiek nodig, om de nonsens van deze studie te begrijpen. Laten we deze keer een uitzondering maken: Van de 67 geregistreerde volwassenen werden er maar 45 geanalyseerd. Hoe ze onderverdeeld waren in testgroep en controlegroep, is onduidelijk. De standaardafwijking van tomografiegegevens reikte in de controlegroep naar beneden tot op de nul grens.

Naar de regels van de statistiek ontbreekt daarmee een derde van de proefpersonen. Ze werden vermoedelijk door een lui varken onder de auteurs uitgeveegd.

Bovendien ontbreekt een echte blindproef: Wat gebeurt, wanneer men de proefpersonen voor "lui varken" uitmaakt? Daalt dan de VMPFC-activering en het aantal stappen? Of worden ze net zo agressief, als de "zelfbevestigende" proefpersonen, die hun woede blijkbaar door meer beweging af moesten reageren?

Falk E et al: Self-affirmation alters the brain's response to health messages and subsequent behavior change. *PNAS* 2015; 112: 1977-1982

Glorieuze uren van de gastronomische journalistiek: Wanneer top-koks in de slokdarm kijken

„De maakbaarheid van een gerecht wordt bepaald door de samenstelling van de levensmiddelen.” Met deze wijze opvatting in gedachte ging een deskundige van het Max-Planck-Instituut voor Polymeer onderzoek te Mainz, niet enkel wat hoopvolle huishoudschool meisjes voorbereiden op een toekomstige avontuur achter het keramische fornuis, maar stelde hij een handvol top-koks in op de “holistische keuken”.

Zoals het „Hamburgse Avondblad“ bericht, mochten de sterrenkoks later voor hun gasten schitteren met een “Flower-to-root” –of “Nose-to-tail” keuken, zodat de gastronomische kerk de actuele trend niet zou missen, om levensmiddelen met wortel en al te gebruiken. “Nose to tail” klinkt in ieder geval chiquer als een “van de neus tot aan de piemel keuken”.

Maar voordat het zover is, hebben de professionele koks nog veel bijscholing nodig, want, zoals de journalist eerbiedig toelicht: “Het holistisch benutten van dieren en planten, en dan ook echt alle delen van een product op tafel te

brengen, ook het ongewone zoals de pens, slokdarmen of schelpen van mossels, vereist kennis.” Tja, zo is het altijd al geweest, hoe duurder de ingrediënten, des te minder werk en inspiratie is er in de keuken nodig, wil men een smakelijk gerecht op tafel kunnen zetten.

„De bereiding is complex en ingewikkeld en verondersteld veel basiskennis. Niet ieder kok heeft zo’n overeenkomstige opleiding; In Europa was men lange tijd gewoon, zich op een deel van het product te concentreren – zoals b.v. runderhaas.” Daar hebben we het: Met deze woorden bekritiseerde zelfs de Japanse sterrenkok Tohru Nakamura in beproefde oosterse holistische wijsheid de kookkunst van zijn collega’s. Eenvoudigweg een schnitzel in de pan te mikken, is nog geen extravagante haute-cuisine, maar wanneer daarbij ook nog de aardappels lukken, is ieder gast terecht verrukt. Immers zoiets ligt al buiten de basiskennis van vele gastronomen.

Hebben sterrenkoks dus louter voor de lol met het beste stuk van het rund vergeten, wat ze tijdens hun opleiding aan keukenvaardigheden bijgebracht werd? Zoals hoe men uit “afval” zoals runderbotten, kippen- en kreeftkarkassen chique fonds kan berei-

den? Blijkbaar, en daaruit kan de geïnteresseerde gast slechts leren: De dure consommé double stamt wellicht uit bedevaartplaatsen van fijnproevers, eerder uit blik dan van een leerling. Onze tip: Bezoekt u maar weer eens een goed bewaard gebleven platelands restaurant met aanpalende slagerij. Die kennen namelijk naast de filet ook nog andere delen van het rund, varken of kip en weten ook hoe ze klaargemaakt moeten worden, zelfs zonder Michelin-ster.

En wat was het resultaat van de holistische workshop? Daar hebben de top-koks echt innovatieve menu’s gecreëerd: “Moritz Crone-Rawe, keukenchef van een cateringbedrijf uit Hamburg, bracht hert gedeeld door zeven op tafel: hart, lever, niertjes, tong,

bout, ham, filet.” Ja, te gek! Nu was hij bij zijn “Nose-to-Tail” cuisine echter de “Nose” en “Tail” glad vergeten...

Het is echt niet te begrijpen, waarom zelfs in de beste restaurants van kikkers alleen de poten op tafel komen. Hier dient zich opnieuw een terrein aan voor een moedige ‘maitre de cuisine’ met de ware

spirit voor het grote ‘ganse’. Hij kon toch eens de lokale verslaggever in de kantine van het Goede Nacht blaadje laten genieten van druipende kikkerneuzen vers uit de wortelbouillon van een koolrabi gevist? Hun potloden zouden dan zeker gaan jeuken bij dieper liggende zinsneden als “water is nat”.

Zijn klanten had Crone-Rawe overigens onlangs een hertengoulash met orgaanvlees geserveerd – “Ze hadden het allemaal graag gegeten. Hadden ze vooraf geweten wat er precies in zat, dan hadden ze het misschien niet besteld.” Door deze kennis kon menige leverkaas fabrikant vroeger prima leven. Ook bij de genoemde mosselschelpen zijn beroemde voorbeelden – was Obelix al niet weg van de wilde oesters van Bretagne, omdat ze zo lekker knapperig waren: “De kleintjes zijn het lekkerste”, oordeelde hij volmondig.

Alleen nog bij het „Flower-to-root“ principe is nog opheldering nodig. Vanzelfsprekend laat ook de aardappelplant zich compleet culinair benutten – maar alleen dan wanneer men ze aan hongerige coloradokevers geeft.

Kienzle T: Wenn sich Sterneköche zu Allesverwertern weiterbilden. Hamburger Abendblatt vom 26.2.2015



De nieuwe trend: Nose to Tail.