

PREVENTIE VAN CORONARIA-ZIEKTE

Het artikel „Preventie van coronaria-ziekte” van M. KOSTER (1970) geeft mij aanleiding tot enkele opmerkingen.

KOSTER stelt dat een hoog lipiden- en cholesterolgehalte atherosclerose bevordert en dat men daaraan niet behoeft te twijfelen. Ik meen dat men daaraan juist bijzonder sterk moet blijven twijfelen, wil men ooit verder komen met het ontrafelen van de oorzaken van atherosclerose. Het kan zeer goed zijn dat de zaak precies andersom ligt, en dat men moet blijven stellen dat atherosclerose (meestal) een hoog cholesterolgehalte in het bloed tweewegbrengt.

Omdat bij diabetes mellitus een hoog glucosegehalte in het bloed voorkomt, mag men toch niet stellen dat een hoog glucosegehalte diabetes mellitus bevordert?

Het gevaar van KOSTERS redenering is dat het de aandacht van de hoofdzaak — de atherosclerose — afleidt, en dat de bestrijding van een nevenverschijnsel — de hypercholesterolemie — hoofddoel wordt. In feite gebeurt dit laatste alom. Ook KOSTER tendert in die richting als hij voorstelt de voedingsvetten-industrie haar produkten te laten veranderen. Ook melk en boter worden van de tafel geveegd. Te bedenken is echter dat zeer vele generaties vóór ons melk, boter en andere dierlijke vetten hebben geconsumeerd, zonder atherosclerose te krijgen! De atherosclerose is pas opgetreden na de opkomst van de voedingsvet-industrie. Waarschijnlijk treft de voedingsvet-industrie geen blaam wat de soorten vet betreft die ze produceren, maar wel wat het *calciferol* betreft dat ze door deze vetten mengen. Reeds vroeger beschreef ik het gevaar van dit *calciferol*, waarvan onomstotelijk vaststaat dat het atherosclerose doet ontstaan (FEENSTRA en WILKENS 1965).

Verder is van de zo gepropageerde meervoudig onverzadigde vetten alleen bekend dat ze cholesterol-verlagend kunnen werken, maar niet dat ze atherosclerose voorkómen. Onze landgenoot BÖTTCHER vond in atherosclerotische vaatwanden juist een hoog gehalte aan onverzadigde vetzuren. Zou het niet kunnen zijn dat de cholesterolverlaging betaald wordt met een versnelde afzetting in de vaatwanden als uitsluitend onverzadigde vetten worden aangeboden?

Voorlopig lijkt het dwingender, de voedingsvet-industrie te verplichten vitamine D te verwijderen uit hun produkten dan deze produkten om te bouwen tot vetten waarvan allerm minst bewezen is dat ze enig soelaas zullen geven.

Literatuur: FEENSTRA, L. en J. H. WILKENS (1965) *Ned. T. Geneesk.* **109**, 615. — KOSTER, M. (1970) *Ned. T. Geneesk.* **114**, 1060.

Sneek, 20 juni 1970

L. FEENSTRA

De opmerkingen van collega FEENSTRA zou ik als volgt willen beantwoorden:

1. Langere tijd hebben velen, zo niet allen, getwijfeld aan de bevorderende invloed van een hoog cholesterol- én een hoop lipidengehalte op het ontstaan en het verergeren van atherosclerose. Ook ik heb hieraan uiting gegeven (KOSTER 1967). De laatste tijd zijn de aanwijzingen hiervoor echter zó sterk geworden, dat aan mijn twijfel nu een einde is gekomen. De aangehaalde literatuuropgaven zouden met vele andere vermeerderd kunnen worden. Speciaal het resultaat van het onderzoek van TURPEINEN (1968) zal bij velen de laatste twijfel hebben doen wegnemen.

Ik ontken dat mijn voorgestelde maatregelen de aandacht van het hoofddoel: bestrijding van de atherosclerose, zou afleiden. Het advies is juist gegrond op de resultaten betref-

fende het verminderen van ischemische hartziekten. Dit is duidelijk gesteld en met voorbeelden gestaafd (o.a. Denemarken ten opzichte van de andere bezette landen, en wederom het onderzoek van TURPEINEN). Dat men voort moet gaan met het zoeken naar de eventuele werkelijke oorzaak van het vaatproces, is duidelijk, doch dit wordt door verandering in de voedingsvetten niet tegengehouden.

2. Melk wordt niet van de tafel geveegd. Juist om de grote waarde van de vele nutriënten die in de melk voorkomen, luidt het advies: geen „volle” melk, doch er is geen enkel bezwaar tegen melk met een belangrijk verminderd vetgehalte. Het lijkt niet onmogelijk, koeien te fokken, die melk met een veel lager vetgehalte produceren. Het probleem van de grote boterproductie wordt daarmee eveneens voor een belangrijk gedeelte opgelost.

3. Vele generaties vóór ons hebben weliswaar ook melk, boter en andere dierlijke vetten geconsumeerd, doch in een veel geringer quantum dan nu het geval is. Juist de steeds toenemende aantallen patiënten met ischemische hartziekten houden min of meer gelijke tred met deze toenemende consumptie.

Ik verwijs voor een uitgebreide documentatie hierover gaarne naar het artikel van DE WIJN (1969). Ik citeer hieruit alleen de volgende cijfers: De totale hoeveelheid zichtbare en onzichtbare vetten in de gemiddelde dagvoeding is van 100 gram in 1950 tot 140 gram in 1965 gestegen. Het calorieënpercentage van boter en margarine samen steeg van 9,2 in 1936/1938 tot 17,3 in 1960/1962, en toonde daarna een lichte daling tot 16,6. Dit betekent een toename van 87% tot 1960/1962. Het boterpercentage van ons dagelijkse calorieënverbruik steeg van 5,5 in 1950/1952 tot 8,8 in 1960/1962 (een toeneming van 60%).

Het aandeel van de vetten in ons totale dagcalorieëngebruik steeg van 33,7% in 1936 tot 42,2% in 1965. DE WIJN voegt hieraan nog de volgende juiste opmerking toe: Al deze cijfers hebben betrekking op het gebruik per hoofd van de bevolking. Uit de bevolkingsstatistiek blijkt dat in deze jaren de samenstelling van de bevolking in die zin is veranderd, dat het aantal personen onder de 10 en boven de 65 jaar is toegenomen: groepen die juist minder consumeren. Hierdoor zal de werkelijke stijging in de voor ons belangrijkste leeftijdsgroepen nog duidelijk hoger liggen dan uit deze cijfers blijkt.

4. Dat het *calciferol* dat in de vetten is gemengd, alléén verantwoordelijk zou zijn voor het optreden van atherosclerose, is toch wel hoogst onwaarschijnlijk. Uit de proefnemingen van collega FEENSTRA zelf (1965) blijkt hoogstens, dat *calciferol* mogelijk een cholesterol-verhogend effect heeft. Om hieruit de conclusie te trekken dat derhalve „onomstotelijk vaststaat, dat het atherosclerose doet ontstaan”, lijkt mij zeer ver te gaan, zeker in het licht van de twijfel die nog steeds bij collega Feenstra bestaat met betrekking tot het verband tussen een hoog cholesterol- en lipidengehalte en atherosclerose. Ik neem hierbij tenminste aan dat deze uitspraak niet berust op het kleine aantal gevallen van vitamine-D-intoxicaties die in de publikatie van FEENSTRA worden aangehaald. In een aantal van deze gevallen mag gegronde twijfel worden uitgesproken of de daarbij gevonden calcificaties van de arteriën wel typische atherosclerotische veranderingen waren. Ook de aangehaalde dierproeven kunnen een dergelijk vaststaand verband niet bewijzen.

5. Het verband tussen *calciferol* in de margarine en atherosclerose wordt nog onduidelijker, als men bij collega FEENSTRA leest dat pas in 1950 deze stof aan de margarine is toegevoegd. De grote toeneming vóór die datum is daarmee dus zeker niet in verband te brengen. Als dan verder blijkt, dat

in 1960 de toegevoegde hoeveelheid vitamine D van 10 E op 3 E per gram is teruggebracht, en de toeneming van de atherosclerotische vaatveranderingen na 1960 nog in een hoger tempo plaatsheeft, wordt dit verband toch wel uiterst dubieus.

6. Dat alleen onverzadigde vetzuren zouden worden aangehouden, is onjuist. Het is technisch onmogelijk, margarine te maken uitsluitend van onverzadigde vetzuren: er zal altijd een percentage verzadigde vetzuren in aanwezig blijven. Alleen de verhouding tussen beide wordt veel gunstiger. Het advies luidde dan ook: voedingsvetten samen te stellen, voor een zo groot mogelijk deel bestaande uit onverzadigde vetzuren. Ook zal er in de overige voeding nog altijd een hoeveelheid verzadigde vetzuren blijven voorkomen. Als dan daarbij het advies aangevuld wordt met de aanbeveling, het totale vetgebruik laag te houden, is het theoretische bezwaar dat uit de waarnemingen van BÖTTCHER gedestilleerd zou kunnen worden, te verwaarlozen.

Literatuur: FEENSTRA, L. (1965) Cholesterol en vitamine D. *Ned. T. Geneesk.* **109**, 615. — KOSTER, M. (1967) Dieet-therapie bij hypercholesterolemie en hyperlipemie. *Ned. T. Geneesk.* **111**, 954. — TURPEINEN, O. (1968) Diet and coronary events. *J. Amer. diet. Ass.* **52**, 208. — WIJN, J. F. DE (1969) De veranderingen in het Nederlandse voedingspatroon. *Ned. T. Geneesk.* **113**, 899.

Amsterdam, juli 1970

M. KOSTER

Bij alle belangrijke aspecten die MEIJLER (1970) en KOSTER (1970) reeds hebben genoemd ten aanzien van de mogelijkheden om coronaria-ziekte te bestrijden, kunnen nog enkele punten worden toegevoegd, die vooral van praktisch belang zijn bij de uitvoering van werkelijk primair preventieve maatregelen.

In de laatste jaren is gebleken dat patiënten met duidelijke coronaria-ziekte — die al of niet reeds een hartinfarct hebben doorgemaakt — frequenter dan ogenschijnlijk gezonden een aantal stofwisselingsstoornissen hebben. Deze stoornissen zijn: een verminderde glucosetolerantie, abnormale insulineproductie, koolhydraat-geïnduceerde hyperlipemie (hyper-pre- β -lipoproteïnemie), vet-geïnduceerde hyperlipemie (hyper- β -lipoproteïnemie) en gestoorde fibrinolyse. De afwijkingen komen zowel alleen als in combinaties voor.

De verschillen in frequentie tussen patiënten en nog gezonden (mannen) zijn groot; ze illustreren het risico dat de bezitters van deze stofwisselingsstoornissen lopen.

Een verminderde glucosetolerantie komt volgens WAHLBERG en THOMASSON (1968) gemiddeld bij ongeveer 60% van de patiënten met een coronaria-aandoening voor (gegevens van verschillende landen over 1934-1966); in Nederland (DALDERUP en VAN HAARD 1970a) is dit bij 34% van 48-68-jarige patiënten gevonden, terwijl 15% van de „gezonden” uit deze zelfde bevolkingsgroep van dezelfde leeftijd een verminderde glucosetolerantie hadden. Andere onderzoekers meldden percentages, variërend van 0 (Bantoes; DE LANGE e.a. 1965) tot 30 (Engeland; PETERS en HALES 1965) van de normale bevolking.

Een abnormaal grote insulineproductie was ongeveer 1,5-2 maal zo frequent als een verminderde glucosetolerantie in de patiëntengroepen met coronaria-ziekte waarin beide metingen naast elkaar werden uitgevoerd, nl. ruim 60% tegen ongeveer 35%. Bij „gezonde” controlepersonen werd een te grote insulineproductie bij 4-15% gevonden. Bij patiënten en (nog) gezonden met obesitas was de frequentie

vrijwel gelijk en zeer hoog: 70%. Bij de (nog) gezonden bereikte een verminderde glucosetolerantie dezelfde frequentie (NIKKILÄ e.a. 1965; TZAGOURNIS e.a. 1968).

De frequentie van door koolhydraat en vet geïnduceerde hyperlipemieën wordt door ROUFFRAY en TRICOT (1968) bij patiënten met coronaria-ziekten aangegeven als resp. 17 en 34%. GUSTAFSON (1969) geeft voor de frequentie van beide samen in een „gezonde” bevolkingsgroep 20-25% op (Zweden). Voor de koolhydraat-geïnduceerde hyperlipemie alléén is de frequentie in Nederland naar schatting in de orde van 7% bij de volwassen (18 tot 65 jaar) mannelijke bevolking (DALDERUP e.a. 1970c).

Een defect in de fibrinolyse komt volgens CHAKRABARTI e.a. (1968) voor bij 32% van de patiënten met coronaria-ziekte tussen de 37 en 72 jaar en bij 12% van even oude controlepersonen. Bij de patiënten beneden de 50 jaar was dit zelfs 52% en bij de controlepersonen 19%. Eigen waarnemingen met een eenvoudige methode (1970c) leverden een percentage van bijna 30 op bij een groep vrijwilligers tussen de 17 en 65 jaar, al was hier de fibrinolyse-remmende invloed van roken niet geheel te scheiden van een echt effect.

Nog andere afwijkingen zijn beschreven, maar het lijkt erop (op dit ogenblik), dat de hier genoemde de belangrijkste zijn. Telt men de percentages van de besproken afwijkingen bij de ogenschijnlijk gezonde personen bijeen, dan komt men tot ongeveer 60% van de bevolking. Diabetes mellitus en andere bekende predisponerende ziekten zijn hier nog geheel buiten gelaten. Het is duidelijk dat — ondanks het feit dat de afwijkingen vaak gecombineerd voorkomen (waardoor het aantal betrokkenen vermindert) en ondanks de onnauwkeurigheden in de frequentiecijfers, die veroorzaakt zijn door verschillen in technieken — het aantal risicodragers zo groot mag worden genoemd, dat de hoge sterftecijfers aan coronaria-ziekte daarin een redelijke verklaring kunnen vinden.

Met het opsporen van deze afwijkingen vóór er klachten worden geuit en er ziekte is ontstaan, kan een werkelijke preventie worden waar gemaakt. Bij de behandeling zullen als twee uiterst belangrijke punten in aanmerking komen die welke ook KOSTER (1970) reeds heeft genoemd, nl. meer lichaamsbeweging en minder roken, maar vooral ook vermijden en verminderen van obesitas (niet alleen volgens de weegschaal, maar ook naar de verhouding vetweefsel/spierweefsel). Deze drie genoemde factoren hebben een duidelijk effect op de genoemde stoornissen van de stofwisseling; in sommige gevallen zijn ze zelfs geheel verantwoordelijk voor alle ziektesymptomen die zijn ontstaan.

Meer lichaamsbeweging doet de serumlipiden in concentratie verminderen. Dit geldt voor het serumcholesterol-, triglyceriden-, fosfolipiden-, pre- β - en β -lipoproteïnen-, vrije vetzuren- en totaal vetgehalte (DALDERUP e.a. 1970b). De insuline-efficiëntie wordt beter en de fibrinolysetijd korter. De bij obesitas vaak verminderde glucosetolerantie wordt normaal als de overmatige hoeveelheid vet in de weefsels, die een insuline-resistentie veroorzaakt, verdwijnt. Tegelijk verdwijnt ook de abnormaal grote insulineproductie (SALANS e.a. 1968). Ook de vaak bij obesitas aanwezige hypertriglyceridemie en andere hoge lipidenpiegels verminderen gewoonlijk bij afnemen van het lichaamsgewicht. Het spreekt vanzelf dat vermeerdering van lichaamsbeweging hierbij helpen zal.

Roken remt de fibrinolyse en verhoogt het serumcholesterol-, fosfolipiden-, β - en pre- β -lipoproteïnen- en totaal vetgehalte, en geeft aanleiding tot verhoging van een „grote deeltjes”-fractie in het bloed, die voor een deel uit debris van fibrinedraden, bloedplaatjes en celresten bestaat (DALDERUP e.a. 1970bc).