

CHOLESTEROL

DE GOEDE, DE SLECHTE EN - SINDS KORT - DE LELIJKE

Cholesterol is een nuttige molecule voor ons lichaam. Maar 'een te hoge cholesterol', zo weet iedere Belg, kan leiden tot problemen met hart en bloedvaten. Onzin, zeggen nu een aantal gezondheidsactivisten. Het hele cholesterolverhaal is een mythe waar vooral de farmaceutische industrie haar voordeel mee doet. Hebben we ons ten onrechte bang laten maken?

DOOR DIRK DRAULANS



Cholesterolwaarden verliezen hun glans, kopte het wetenschappelijke blad *Nature* onlangs boven een artikel waarin nieuwe ontwikkelingen in verband met het streven naar een gezonder hart ter sprake kwamen. Uitgangspunt was de vaststelling dat de richtwaarden voor de zogenaamde 'slechte cholesterol' in het bloed in de loop der jaren geleidelijk aan verlaagd zijn, dus strenger zijn geworden. De slechte cholesterol wordt in het lichaam getransporteerd door het lagedensiteitlipoproteïne (LDL), dat cholesterol via het bloed van onder meer de lever, waar het geproduceerd wordt, naar andere organen voert. Maar ondertussen zijn er aanwijzingen dat een laag LDL-gehalte in het bloed niet voor iedereen minder problemen met hart en bloedvaten betekent. Zo ontstond er een paradoxale situatie.

Het belang van richtwaarden is, volgens het artikel, nooit getest in wetenschappelijk verantwoorde experimenten. Desondanks is een 'lage cholesterol' voor de goeemeente synoniem geworden met een goede gezondheid. Als gevolg daarvan kan er correct gesteld worden dat zeven op de tien Belgen een te hoog cholesterolgehalte hebben, wat evenwel niet impliceert dat ze allemaal extra gezondheidsrisico's lopen. Richtwaarden zijn wel goed voor de verkoop van cholesterolverlagers, die een gigantische markt geworden zijn. In ons land werden er in 2011 26 miljoen pakjes van verkocht, goed voor een bedrag van 650 miljoen euro. In de Verenigde Staten waren dat 250 miljoen pakjes, goed voor bijna 16 miljard euro.

Maar ook in de VS, waar aan nieuwe – minder lage – richtwaarden gedacht wordt, sluipt er ongerustheid in het LDL-verhaal. De belangrijkste cholesterolverlagers, de statines,

remmen de cholesterolproductie in de lever. Maar ze kunnen nog andere effecten hebben, zoals het bestrijden van mogelijk gevaarlijke ontstekingen in het lichaam. Het verlagen van het LDL-gehalte met andere middelen dan statines blijkt veel minder efficiënt om problemen met hart en bloedvaten te vermijden, waardoor de sleutelrol voor de slechte cholesterol in het geheel onder druk komt.

De onduidelijkheid is koren op de molen van wat we gemakshalve gezondheidsactivisten zullen noemen, die het idee dat cholesterol slecht kan zijn voor de gezondheid onder vuur nemen. Hun verhaal begon in 1991, toen de Deense arts Uffe Ravnskov het boek *The Cholesterol Myths* schreef. Dat had aanvankelijk weinig

lijkt is voor het dichtslibben van bloedvaten (door aderverkalking) en het veroorzaken van hartaanvallen en beroertes.

Malafide praktijken

Onderliggend impliceert die stelling dat het innemen van cholesterolverlagers geen wezenlijke impact op de gezondheid heeft, tenzij voor mensen met een aangeboren extreem hoog cholesterolgehalte in het bloed. De cholesterolceptici hebben het onomwonden over 'de grootste diagnosefout in de lange geschiedenis van geneesmiddelen', waarbij niet alleen patiënten maar ook artsen ononderbroken met desinformatie bestookt werden en worden. Volgens hun berekeningen is de efficiëntie van cholesterolverlagers zo bescheiden, dat

Het is niet bewezen dat cholesterolverlagende margarines goed zijn voor het hart.

succes. Pas toen Ravnskov het jaren later via het internet kon verspreiden, begon hij volgers te krijgen. Ondertussen is er op het internet, maar steeds meer ook in andere media, een lobbygroep actief, die zich The International Network of Cholesterol Skeptics noemt. Er is één Belg lid: de oude arts Edmond Devroey, die nog in Belgisch Congo heeft gewerkt, en die sinds 1998 in de VS directeur is van het Longevity Institute dat vooral voedingsadviezen geeft. Devroey reageerde niet op de vraag waarom hij lid werd van het netwerk, maar het algemene standpunt van de leden is duidelijk: er is geen slechte cholesterol, en er zijn geen onomstotelijke aanwijzingen dat cholesterol verantwoorde-

er vijfhonderd personen behandeld moeten worden om 'misschien' één hartaanval te voorkomen.

Zoals dat met gezondheidsactivisten de gewoonte is, vallen ze vooral de farmaceutische industrie aan. Een analyse van 46 studies waarin het verband tussen cholesterol, statines en het risico op een hartaanval onderzocht werd, leverde volgens het netwerk drie studies op die géén verband vonden – net toevallig de drie onderzoeken die niet door de industrie waren uitgevoerd of gesponsord. In alle andere studies ontdekten de critici naar eigen zeggen bewijzen van malafide praktijken, zoals het elimineren van negatieve resultaten en het gebruiken van twijfelachtige statistieken. Aderver- →

→ kalking en hartaanvallen zouden in hun visie vooral te wijten zijn aan andere factoren, zoals een genetische voorbestemming en specifieke reacties in het lichaam.

Het is natuurlijk een ingewikkeld verhaal. Cholesterol is een belangrijke molecule die veel functies heeft. Er is niet alleen de slechte LDL-cholesterol, maar ook de 'goede', gelinkt aan HDL, wat staat voor hogedensiteitlipoproteïne: de vector waarmee cholesterol na gebruik voor recyclage weer naar de lever wordt gebracht. De cholesterolmolecule is dezelfde ongeacht de drager waaraan ze hangt, het onderscheid tussen goed en slecht schuilt in het transportcomplex. De basisgedachte is dat hoe minder cholesterol er in het bloed circuleert, hoe beter dat is voor een mens. Onder meer omdat er een link is naar onze moderne levensstijl, met een te overmatig vette voeding (véél cholesterol) en een te zittend leven (weinig energieverbruik).

De levensstijlfactoren zijn onweerlegbaar. Spanjaarden hebben gemiddeld hetzelfde cholesterolgehalte als Amerikanen, maar amper de helft kans op problemen met hart en bloedvaten. Dat heeft onder meer te maken met hun gezondere voeding, met meer als gunstig beschouwde onverzadigde vetzuren (afkomstig uit olijfolie) en minder ongunstiger verzadigde vetten uit dierlijke producten. Op een recente bijeenkomst van de American Heart Association werd een studie gepresenteerd die aantoonde dat Amerikanen die vijf weken lang een mediterraan dieet volgden, het gehalte aan LDL-cholesterol in hun bloed gemiddeld met negen procent zagen dalen.

De vakliteratuur van de laatste jaren over de werking van cholesterol levert een warig plaatje op. Zo kan de goede cholesterol in sommige om-

CORBIS



MEDICATIE Langdurig gebruik van statines kan bij een aantal mensen vervelende bijwerkingen hebben.

standigheden slecht zijn, omdat hij ontstekingsreacties in het lichaam versterkt, en de slechte cholesterol in andere omstandigheden goed, onder meer omdat hij een positieve rol kan spelen in het stimuleren van de spiermassa. Het is ook niet altijd de hoeveelheid cholesterol in het bloed die cruciaal is, maar de aard van de lipoproteïnen die cholesterol door het lichaam zeulen – zo binden kleinere deeltjes zich gemakkelijker aan bloedvaten dan grotere, waardoor ze meer problemen kunnen veroorzaken.

Alsof het nog niet ingewikkeld genoeg is, zijn Deense

wetenschappers begin dit jaar in *The Journal of the American College of Cardiology* met een derde type cholesterol op de proppen gekomen, dat ze, om er een mooi trio van te maken, de 'lelijke' cholesterol doopten – waardoor het gemakkelijk is om over *The Good, The Bad and The Ugly* te spreken. Ze omschrijven de lelijke cholesterol als de 'echt slechte' cholesterol, met een extreem effect op hart en bloedvaten. Hij zou verbonden zijn aan heel hoge vetgehalten in het bloed, dikwijls gekoppeld aan zwaar overgewicht. Er zou eveneens een sterke genetische component in het spel zijn, waardoor

Risicofactoren

20%
van de Belgen
heeft een te hoge
bloeddruk

30%
van de Belgen
is te zwaar

30%
van de Belgen
rookt elke dag

40%
van de Belgen
beweegt te weinig

70%
van de Belgen
heeft een te hoog
cholesterolgehalte

BRON: BELGISCHE CARDIOLOGISCHE LIGA

sommige mensen er hypergevoelig voor zijn.

Om het helemaal onoverzichtelijk te maken, bestaat er ook een seizoencyclus in de cholesterolgehalten in het bloed, met een significante stijging van de LDL-cholesterol in de winter en van de HDL-cholesterol in de zomer. De slechte zou dus zwaarder doorwegen in de winter, de goede in de zomer, wat gelinkt kan zijn aan veranderingen in levensstijl, met minder fysieke activiteit en minder gezonde voeding in de winter dan in de zomer.

Meer dierlijke vetten

Een sterk, maar onrechtstreeks argument ter verdediging van een duidelijke relatie tussen cholesterolgehalte en aderverkalking, is dat er in de rest van de natuur geen aderverkalking voorkomt. Er zijn geen dieren met een LDL-cholesterolgehalte hoger dan 40 milligram per deciliter bloed. Er worden geen baby's met een hoger LDL-gehalte geboren, en vroeger vond men in bijvoorbeeld Afrika geen hoge LDL-gehaltenes. De logica zegt dan dat we geen aderverkalking zouden kennen, als we het gehalte altijd laag zouden kunnen houden. Maar wij hebben bijna allemaal een verhoogd cholesterolgehalte, met LDL-waarden vanaf minstens 70 tot 80. De globale richtwaarde voor het totale cholesterolgehalte in het bloed (dus goede en slechte samen) dat gemiddeld als nog net niet ongezond wordt beschouwd, ligt nu op 190 milligram per deciliter bloed.

Belgische wetenschappers reageren uiteenlopend op de controverse. 'Het is goed dat er een debat is, hoewel de discussie op het internet toch vooral tussen belangengroepen verloopt, zoals verkopers van statines, van onverzadigde vetten en van provocerende boeken', stelt hoogleraar Huisartsgeneeskunde Dirk Devroey

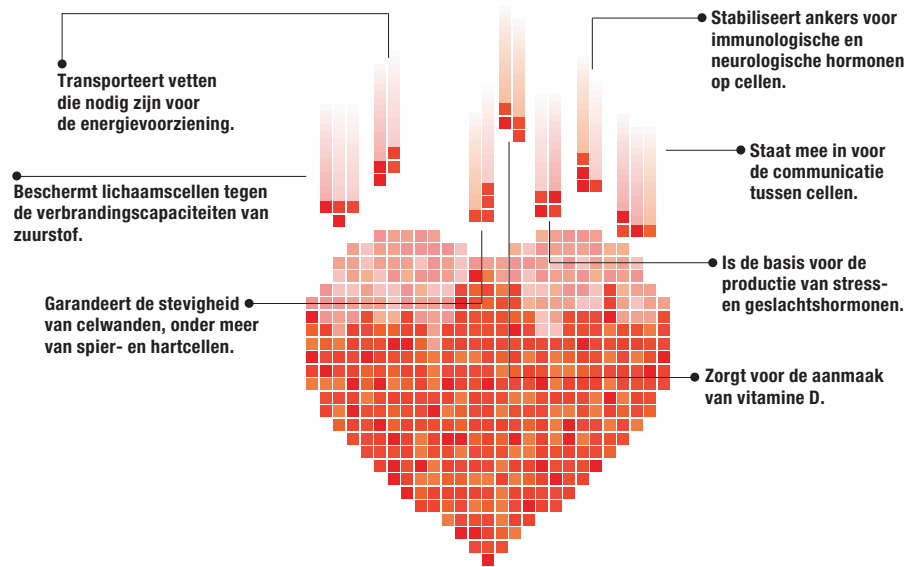
van de VUB. 'In mijn praktijk word ik regelmatig geconfronteerd met de vraag of ik iemand cholesterolverlagers moet voorschrijven. Ik probeer dat altijd naar eer en geweten te doen, op basis van wat ik weet. Voor mensen die al een ernstig cardiovasculair probleem hebben gehad, zal ik vrij snel voorschrijven, want we weten dat cholesterolverlagers nuttig kunnen zijn om nieuwe problemen te vermijden. Maar voor de anderen zijn er minder wetenschappelijk sluitende aanwijzingen.'

Devroey houdt bij zijn diagnoses zo veel mogelijk reke-

LDL-concentratie. Als iemand een totaal cholesterolgehalte van 220 milligram per deciliter bloed heeft, en 110 daarvan is HDL, is dat voor mij perfect. Maar wat als die persoon een HDL-gehalte lager dan bijvoorbeeld 35 heeft? Moet je dan cholesterolverlagers toedienen? Daar zijn nauwelijks richtlijnen voor, hoewel er aanwijzingen zijn dat een laag HDL-gehalte meer kans op een cardiovasculair probleem geeft dan een hoog LDL-gehalte. Voor zulke mensen zou meer dierlijke vetten eten zelfs nuttig kunnen zijn, wat in deze context uiteraard een moeilijke

Een molecule met vele functies

Wat doet cholesterol in ons lichaam?



ning met de Europese en de Belgische richtlijnen: 'Ik kijk ook graag naar het gehalte aan goede HDL-cholesterol, hoewel daar relatief weinig aandacht voor is, wat ongetwijfeld te maken heeft met het feit dat de industrie geen goed middel heeft om in te grijpen op de HDL-cholesterol. We kijken niet alleen naar het totale cholesterolgehalte in het bloed meer, maar maken een onderscheid tussen de HDL- en de

boodschap is.'

Emeritus hoogleraar cardiologie Guy De Backer van de UGent vindt er geen doekjes om: 'Uit wat ik recent gelezen en gehoord heb, moet ik besluiten dat er een volledige consensus bestaat over het feit dat hoe hoger de goede HDL-cholesterol in het bloed is, en hoe lager de slechte LDL-cholesterol, hoe kleiner het risico op problemen met hart en bloedvaten is. Maar er is enkel →



THINKSTOCK

De goede cholesterol kan soms slecht zijn, en de slechte cholesterol soms goed.

→ aangetoond dat een verlaging van de LDL-cholesterol een reductie van het aantal hartziekten meebrengt. Groot-schalige analyses hebben zelfs aangetoond dat er ook een effect op de totale mortaliteit is. De invloed van een verhoging van de HDL-cholesterol is onduidelijk.

De Backer benadrukt dat cholesterol steeds in een breed kader voor risico's op problemen met hart en bloedvaten gezien moet worden: 'Er zijn uiteraard andere belangrijke risicofactoren, zoals roken, een hoge bloeddruk, overgewicht en te weinig beweging. Voor jonge mensen die niet roken en veel bewegen kan een cholesterolwaarde die wat boven de aanbevolen norm van 190 milligram per deciliter bloed ligt, geen probleem zijn. De strategie die een arts moet volgen bij een patiënt zal met het totale risico rekening houden, en naargelang van het profiel kan hij beslissen of het LDL-cholesterolgehalte van zijn patiënt het best verlaagd wordt, in de eerste plaats door voedingsaanpassingen, maar zo nodig door medicatie. De werkzaamheid van statines staat buiten kijf, hoewel er in absolute aantallen meer te winnen is door het toepassen van deze middelen op personen met het hoogste risico. Dan

komen economische aspecten meespelen, vooral als men de kostprijs van de behandeling door de maatschappij laat dragen. Maar dat is een terrein waar de wetenschap nauwelijks bij kan helpen.'

Gunstige neveneffecten

De meeste wetenschappers zijn vol lof over de statines, zelfs zij die niet volledig meegaan in de stelling dat het verlagen van het cholesterolgehalte nuttig is voor de gezondheid. Een probleem is dat studies met cholesterolverlagers gemakkelijk de indruk geven dat ze alleen het cholesterolgehalte doen dalen, terwijl het ingewikkelder is dan dat. Statines hebben een rist effecten, al dan niet gerelateerd aan cholesterol. 'Ik ga al 25 jaar uit van het standpunt dat er weinig wetenschappelijk bewijs is voor het feit dat het verlagen van het cholesterolgehalte goed is voor je gezondheid. Tenzij het heel hoog is, bijvoorbeeld hoger dan 300 milligram per deciliter bloed, maar dan heb je een stofwisselingsstoornis', zegt gezondheidsepidemioloog Luc Bonneux. 'Een laag cholesterolgehalte is evenmin goed voor je, zeker als je ouder wordt. Statines in vaste dosissen zijn in de meeste gevallen nuttig, maar het gaat dan om een gelukkige bijwerking – voor één keer zaten de onverwachte neveneffecten van een geneesmiddel aan de gunstige kant.'

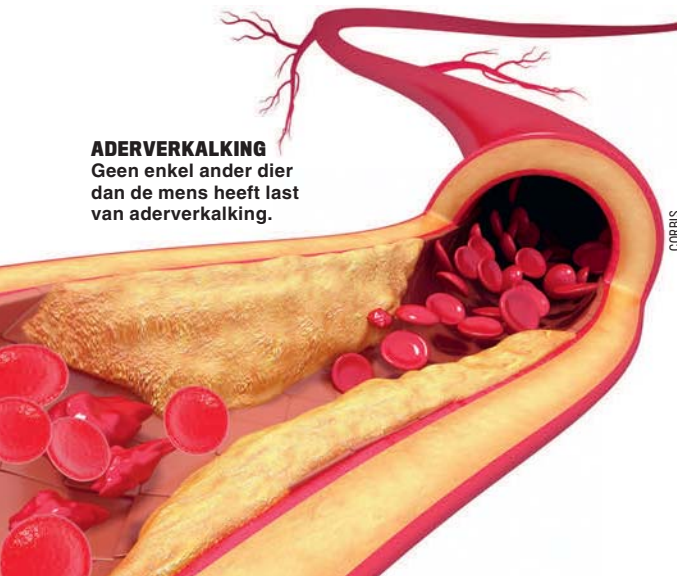
Er zijn nieuwe cholesterolverlagers op komst, maar waarnemers vrezen dat die peperduur zullen zijn. Terwijl statines zo goedkoop zijn ('spotgoedkoop per leven dat ze redden') dat ze vanuit gezondheidseconomisch standpunt nog lang te verantwoorden zullen zijn. Wat volgens Bonneux niet te verantwoorden is, zijn de claims dat voedingsproducten die het cholesterolgehalte doen dalen, gezond zijn: 'Er is geen spat

empirisch bewijs dat cholesterolverlagende margarines goed voor je gezondheid zijn. Dat komt omdat zogenaamde nutraceuticals – voedingsproducten met een gepostuleerd medisch effect – niet getest hoeven te worden volgens de klassieke methodes die voor geneesmiddelen gelden. Cholesterolverlagende margarines en yoghurts verlagen het cholesterolgehalte, maar dat is in de context van gezondheid een niet-relevante parameter. En naar het effect op relevante parameters, zoals hartziekten, is niet gekeken. Als je wat wilt doen aan je cholesterol, neem je beter statines. Daar is de heilzame werking wel van bezeven.'

Bonneux vindt dat het preventief slikken van statines door gezonde mensen niet hoeft te worden terugbetaald door de overheid: 'De overheid subsidieert evenmin de aankoop van gezonde sla, van een veilige auto of van rode wijn, die in kleine hoeveelheden gezond is. Laat de mensen hun cholesterolgehalte één keer bepalen door hun huisarts, om te checken of hij niet te laag is, en laat ze dan zelf beslissen of ze statines willen nemen. Het zijn goedkope middelen, dus terugbetaling of niet zou niet veel verschil mogen maken.'

Helaas duiken ook hier complicaties op. De voorbije maanden presenteerden de vakbladen *Annals of Internal Medicine* en *JAMA Internal Medicine* studies, waaruit blijkt dat langdurig gebruik van statines bij een aantal mensen vervelende bijwerkingen heeft, zoals hinderlijke problemen met spieren en gewrichten, maar ook misselijkheid en last van de lever. De studies besloten dat 17 procent van de regelmatige gebruikers al dan niet ernstige neveneffecten rapporteerde, en 2 procent problemen met spieren en het skelet. Niets is eenvoudig in het cholesterolverhaal. **□**

ADERVERKALKING
Geen enkel ander dier dan de mens heeft last van aderverkalking.



CORBIS