

Voeding en Pharma : twee geloven op één kussen...?

Inaugurele rede Prof.dr. Renger Witkamp, bij de aanvaarding van het ambt van hoogleraar Voeding en Farma aan Wageningen Universiteit, donderdag 19 april 2007

Mijnheer de Rector, dames en heren,

Twee geloven op één kussen. Voeding en pharma; Wat moet wat worden ? Op één kussen, het kussen van de gezondheid.

Gezondheid lijkt wel belangrijker dan ooit. We stellen er hoge eisen aan. We zijn op zoek naar kwaliteit van leven. We willen ouder worden maar wel vooral gezond blijven.

De lat lag vroeger een stuk lager. Nog maar een eeuw geleden was de levensverwachting bij de geboorte in Nederland minder dan 50 jaar. De hoge kindersterfte in die tijd bepaalt zo'n getal natuurlijk in sterke mate. Maar toch, men leefde veel meer met pijn, ziekte en **ook honger**. Nog verder terug, tijdens de middeleeuwen, was de levensverwachting bij geboorte maar zo'n 35 jaar. Wanneer het om voeding ging viel er niet veel te kiezen in die tijd. Men was vaak al blij als er genoeg te eten was. Af en toe ging het ook behoorlijk mis.

Zo was rogge tot in de late middeleeuwen een belangrijk basis voedsel voor het gewone volk. In koude en natte zomers groeide op die rogge vaak een schimmel, *Claviceps purpurea* geheten. De schimmel wordt ook wel aangeduid met de naam moederkoorn.

Claviceps maakt een aantal zeer giftige toxines, waaronder ergotamine. De besmette rogge werd gewoon gegeten. Er viel zoals gezegd weinig te kiezen en bovendien duurde het in Europa tot in de 17^e eeuw totdat de oorzaak ontdekt was. Het eten van de besmette rogge leidde tot grote epidemieën van het zogenaamde St Antonius vuur, ook wel ergotisme genoemd. Vooral de arme bevolking werd getroffen. Het begon met een kriebelend gevoel, vandaar ook de naam kriebelziekte, maar kon uitgroeien tot een aandoening met bulten en zweren, het afsterven van ledematen, epilepsie en hallucinaties.

Dat afsterven wordt veroorzaakt doordat de bloedvaten zich sterk vernauwen. Vele mensen stierven eraan, onder helse pijnen. Op diverse middeleeuwse afbeeldingen zie je het Antoniusvuur als een soort voorproefje voor het echte helle vuur. Ook wordt wel verondersteld dat vele afbeeldingen van kreupelen uit die tijd, zoals hier van Pieter Breugel de oude (rond 1560), hierna verwijzen. De culturele- en religieuze impact was enorm.

De tijden van het Antonius vuur zijn gelukkig over. De schimmel komt nog voor en maakt onder het vee nog wel eens slachtoffers. Maar meestal wordt het gevaar snel bezworen. De actieve stof uit de schimmel, ergotamine, wordt overigens nog steeds gebruikt bij de behandeling van bepaalde vormen van migraine. Ook het beruchte LSD is direct afgeleid van de stoffen uit Claviceps. Het is goed mogelijk dat de hallucinaties die de stervenden aan het St Antonius vuur hadden overeenkomen met die door LSD gebruikers worden gerapporteerd.

Geachte toehoorders, u zult het hopelijk met me eens zijn dat dit een fascinerend verhaal is. Een illustratie van onze worsteling met gezondheid, ziekte, voeding en stoffen waarvan men de werking

niet begreep. De mensheid heeft veel geleerd sindsdien, en tegenwoordig is het allemaal beter zult u zeggen.

Dit is echter betrekkelijk. Afgezien van het feit we op wereldschaal zelfs honger en ondervoeding nog lang niet onder controle hebben kampen we op dit moment opnieuw met een epidemie. Te veel- en vaak ongezond eten vormen momenteel één van de grootste bedreigingen voor onze gezondheid, zeker wanneer het ook nog gepaard gaat met te weinig beweging.

In tegenstelling tot de tijden van het St Antonius vuur weten we tegenwoordig redelijk goed wat er mis gaat. Toch is de oplossing lastig. Eén van de grootste problemen is misschien wel dat het zo langzaam gaat. Er is ook niet sprake van één duidelijke oorzaak en van slechts één of enkele stoffen. En natuurlijk ligt de lat tegenwoordig veel hoger. De grote vraag voor de voedingswetenschap is welke de rol voeding zou kunnen vervullen in het gezond houden van de bevolking. Of moeten we dit overlaten aan de farmacologie? Steeds vaker wordt gesuggereerd om op brede schaal preventief geneesmiddelen in te zetten, bijvoorbeeld in de vorm van een zogenaamde polypil. Zo'n polypil, ik kom daar verderop in mijn verhaal nog op terug, zou dan voor bijna iedereen boven de 55 jaar zijn. Een soort chemische wandelstok dus. Nog een stap verder gaat de vraag of voeding nog een rol kan spelen wanneer er sprake is van echte schade en we op een gegeven moment patient geworden zijn.

Dames en heren, in het komende betoog wil ik u meenemen naar een heel interessant en dynamisch gebied. Het gebied van de voeding en farmacologie, sinds mei vorig jaar een nieuwe leeropdracht binnen Wageningen Universiteit.

Het vakgebied.

Laat ik beginnen om het nieuwe vakgebied Voeding en Farmacologie te omschrijven. Daarvoor begin ik met de farmacologie. Voor de farmacologie bestaan verschillende definities. Ik geef er hier een: Onder *farmacologie* verstaat men de *wetenschap die zich bezig houdt met het bestuderen van de interacties tussen biologisch actieve stoffen en levende organismen, met als doel een functieverandering teweeg te brengen.*

In andere woorden: farmacologie houdt zich vooral bezig met de werking van *geneesmiddelen*, stoffen die meestal worden toegediend met het doel ziektes te voorkomen of te genezen.

Wat *geneesmiddelen* zijn voelen we wel redelijk aan. Toch is het aardig om eens te kijken wat de wet daarover zegt:

Dit is een hele mond vol. Ik zou vooral ook even willen wijzen op de termen "aangeduid of aanbevolen", "gebrek" en "herstellen en verbeteren". Een dergelijk definitie maakt de scheiding tussen de voeding en de farma niet echt duidelijker. Bepaalde voedingssupplementen en functional foods zouden zeer goed onder het eerste lid kunnen vallen.

Als we het vervolgens hebben over *Voeding en Farmacologie* dan zou ik dat als volgt willen omschrijven:

"het wetenschapsgebied dat zich bezig houdt met het bestuderen van effecten van biologisch actieve stoffen in de voeding met als doel een gezondheidbevorderend of genezend effect te bewerkstelligen"

Dit is een zeer ambitieuze definitie. Het woord gezondheidbevorderend gaat al ver. Het gaat verder dan preventie van ziekte. Over de term "gezond" kun je een apart verhaal houden. Het gaat in ieder

geval verder dan “niet ziek zijn”. Nog verder gaat de term “genezend”. Een belangrijke vraag is of er voor de voeding een plaats weggelegd wanneer het gaat om het corrigeren van ziektes.

Ook nog iets over het begrip “**biologisch actieve stoffen**”. De biologisch actieve stoffen waarover we het hier hebben kunnen ofwel van nature voorkomen in het voedsel, of speciaal zijn toegevoegd. We richten ons primair op stoffen die *niet* tot de nutrienten behoren. Nutrienten is een verzamel naam voor alle stoffen, van koolhydraten tot spore-elementen, die noodzakelijk voor de bouw en het functioneren van ons lichaam. Helemaal sluitend is dit niet, want de behoefte aan sommige nutrienten kan soms per persoon anders zijn, of afhankelijk zijn van bijvoorbeeld de leeftijd, een ziekte etc.

Schematisch kan men dit als volgt voorstellen: op dit moment zit de voeding vooral op het gebied van het behoud van de gezondheid en de preventie. In deze gekleurde balken staat groen voor “gezond” en rood-oranje voor “ziek”. Dat is natuurlijk een wat eenvoudige voorstelling van zaken, maar voor dit verhaal voorlopig voldoende.

Het belang van gezonde voeding voor de preventie is de laatste decennia steeds duidelijker geworden. De farma aan de andere kant houdt zich traditioneel vooral bezig met genezing. Daarnaast richtte de farma zich uiteraard altijd al ook op preventie, bijvoorbeeld via vaccinatie. De farma schuift echter ook op en er gaan steeds meer stemmen op om geneesmiddelen veel meer preventief in te zetten. Denk aan de polypil, aan statines etc..

Mijn aandachtsgebied valt daar als het ware tussenin. Om meerdere redenen is het een dynamisch gebied. **Allereerst** vanuit het perspectief van de **volksgezondheid**. Is het een kwestie van voeding of farma, of van voeding en farma ?

Daarnaast is het vanuit **de wetenschap** een boeiend gebied. Door gebruik te maken van kennis en ervaring van beide velden kunnen we veel leren over hoe het lichaam functioneert, en hoe stoffen daar op in kunnen werken. **Last but not least** is het **economisch** een interessant gebied. Zowel de voedingsindustrie als de farmaceutische industrie zien hier een groeiemarkt.

In mijn verhaal wil ik deze aspecten met u doorlopen en u laten zien wat ons nog te wachten staat. In het eerste deel wil het huidige veld tussen voeding en farma beschrijven aan de hand van wat er nu zoal gebruikt wordt. In het tweede deel van mijn verhaal wil ik vooral stilstaan bij de biologie en de nieuwe ontwikkelingen.

Om te beginnen wil ik echter nog een aantal algemene huidige overeenkomsten en verschillen tussen voeding en farma behandelen. De wet maakt geen duidelijk onderscheid, ons lichaam doet dat al helemaal niet. De verschillen tussen biologisch actieve stoffen in geneesmiddelen en in voeding zijn vooral kwantitatief. Kwantitatief in de zin van dosis, selectiviteit en mate van activiteit.

Onze voeding is een complex mengsel van allerlei stoffen die in wisselende hoeveelheden en verhoudingen voorkomen. Naast de nutrienten zitten er stoffen in die een specifieke biologische activiteit hebben. Van veel verbindingen die in voeding kunnen voorkomen is overigens nog maar in beperkte mate, of zelfs helemaal niet, bekend wat ze doen. Nog ingewikkelder is het dat het vaak om de combinaties gaat van stoffen en effecten.

Veel van onze huidige geneesmiddelen zijn nog steeds natuurlijke stoffen of zijn daarvan afgeleid. In onze westerse wetenschap zijn voeding en farma uit elkaar gegroeid. In andere culturen (in China, India etc.) is dit vaak veel minder het geval. De farmacologie heeft zich ondertussen ontwikkeld tot een wetenschap van zuivere stoffen. De selectiviteit van de werking is nog steeds leidend. Dit heeft

tot vele bruikbare en effectieve geneesmiddelen geleid, zeker voor acute situaties. Bij sommige chronische aandoeningen doen geneesmiddelen het soms minder goed.

Voeding en Farma van preventie tot genezing.

Laten we het gebied tussen de voeding en farma nu eens nader bekijken vanuit de toepassing en betekenis voor onze gezondheid.

Een aantal van deze producten zult u ongetwijfeld herkennen. Ze komen verderop ook nog terug. We kunnen vervolgens verder inzoomen op het oranje gebied. Dit is het terrein van de preventie en het overgangsgebied naar interventie.

In deze dia heb een viertal thema's aangegeven die ik met u wil doorlopen. Achtereenvolgens zijn dit

- **de betekenis van gezonde voeding en een gezond voedingspatroon en de mogelijke relatie met geneesmiddelen**
- **de rol en de toekomst van de functional Foods en de voedingssupplementen**
- **en tenslotte het laatste thema : de mogelijke balans tussen voeding en farma in de late preventie of zelfs de therapie**

Allereerst het vroege gebied. Hoe je het ook wendt of keert: verkeerde voeding, een teveel aan voedsel én te weinig beweging leveren de farmaceutische industrie een aardige boterham op. Ik wil hier niet te negatief over doen. In veel gevallen is er op dit moment geen betere oplossing. Dat geneesmiddelen gebruik is meer *indicator* voor het probleem. De mogelijke oplossing ligt dan ook in het aanpakken van het probleem en niet in het geneesmiddelen gebruik op zich. Wel is het zinvol om hier van vanuit de voedingsepidemiologie en de farmacoepidemiologie gezamenlijk naar te blijven kijken in termen van bijvoorbeeld effectiviteit. En dat is ook een van de zaken die we binnenkort samen met het Pharmo instituut gaan bekijken.

Voor dit verhaal is het wel aardig om eens te kijken naar wat we zoals slikken in NL. In de volgende dia staan de top-10 geneesmiddelen in Nederland uitgedrukt in kosten.

In 2005 stonden daar drie statines bij, 1 middel tegen hoge bloeddruk en drie maagzuur-remmers. Het zou natuurlijk wat kort door de bocht zijn om te stellen dat het gebruik van deze middelen direct voortvloeit uit leefstijl waaronder voeding. Er zijn natuurlijk andere factoren en aandoeningen in het spel. Maar toch, een sterke relatie met voeding en leefstijl in het algemeen is er echter wel degelijk. Zoals ik al zei : het gaat om een indicator van het probleem.

Voeding als alternatief voor geneesmiddelen, kan dat ?

In een aantal opzichten zeker wel. Dit geldt in ieder geval voor een aantal chronische aandoeningen die geleidelijk ontstaan. Uitstel van het ontstaan van de ziekte is in ieder geval zeer goed mogelijk. Zo is leefstijlinterventie net zo effectief gebleken als het gebruik van medicatie in het voorkomen of uitstellen van het ontstaan van diabetes type 2. Een ander voorbeeld is het effect van voeding maatregelen op de benodigde dosis van een statine. Bij dit laatste kan het verhogen van de inname aan fytoosterolen een extra zet geven.

Los van het feit of je de voorkeur geeft aan leefstijl verandering, een statine of een polypil, in de vroege fase van het ontstaan van chronische ziekten is het belangrijk om ons te realiseren dat de echte gezondheidswinst pas later meetbaar zal zijn. De moderne variant van het St Antonius vuur begint namelijk als een zwak smeulend vuurtje.

Dik zijn is niet zozeer het probleem, maar het gaat vooral om de complicaties. En die doen zich vooral voor op latere leeftijd. Daar is waarschijnlijk ook de meeste winst te behalen. Hoeveel, dat laat zich nog moeilijk inschatten. Juist dat maakt het probleem politiek-economisch lastig te verkopen. Elk jaar uitstel is vooral winst aan aan het eind van ons leven. Andersom weet niemand nog wat de gevolgen zullen zijn wanneer mensen op steeds jongere leeftijd een chronische ziekte als diabetes ontwikkelen.

Implementatie van maatregelen is lastig, zeker ook voor de consument/patient. Die voelt zich namelijk meestal gezond. Dit motivatieprobleem zie je overigens niet alleen bij leefstijl, maar ook bij preventief gebruikte geneesmiddelen. Zelfs bij patiënten die al eerder een hartinfarct hebben doorgemaakt is therapie-ontrouw een probleem [k,l]. Bij statines ligt dit percentage na vijf jaar in de buurt van 50 %. En met uitzendingen zoals RADAR van de afgelopen weken over cholesterol en statines zal dit er niet beter op worden.

In het voedingsonderzoek is het een belangrijke uitdaging om er zo vroeg mogelijk achter te komen dat er mogelijk iets mis gaat en wat er aan te doen is. Het gaat echter niet alleen om negatieve effecten, **vooral ook indicatoren voor een positief effect** zijn hier belangrijk. Bij voeding gaat het zeer subtiele effecten. Dit vormt één van de aandachtspunten van de nutrigenomics, waar zowel in Wageningen onder leiding van collega Michael Müller, als bij TNO onder leiding van Ben van Ommen en Jan van der Greef uitvoerig onderzoek naar gedaan wordt.

Kan chemie ons redden ?

Wanneer ik het heb over voeding en farma is er één gebied waar ik niet om heen kan, en dat is directe farmacologische beïnvloeding van ons lichaamsgewicht.

Het grote probleem voor de mens van deze tijd is dat onze energie huishouding zeer goed geregeld is en dat eten een menselijke oerdrift is. Als er te veel te eten is, en weinig noodzaak tot beweging dan loert het gevaar van overgewicht. Farmacologisch gezien moeten we zagezegd tegen de stroom in roeien en onze fysiologie op een verkeerd been zetten. Zowel voor de wetenschap als zeker ook de industrie is dit een interessant gebied. Qua omvang is het een miljarden markt. Een paar voorbeelden van aanpak zien we op de volgende dia:

Binnen het voedingssegment vallen bijvoorbeeld diverse supplementen en een aantal functional foods. Als geneesmiddelen werden hier tot dusver sibutramine en orlistat gebruikt. Zeer recent is daar rimonabant bijgekomen als eerste in de klasse van de cannabinoïd-receptor-type-1(CB1)-antagonisten. Tot nu toe zijn echte doorbraken uitgebleven. Ook van rimonabant lijken geen wonderen te verwachten en sommige onderzoekers zijn zelfs ronduit sceptisch.

Op deze dia ziet u resultaten van een meta-analyse waaruit valt af te leiden dat voor de drie genoemde middelen zo'n 50 – 60 % van de mensen 5 - 10 % van hun gewicht weet af te halen. Dit is denk ik zeker niet spectaculair. Met een dieet en goede begeleiding kom je daar ook wel. De bijwerkingen van de middelen verschillen nogal, maar zijn zeker niet verwaarloosbaar. Het langdurig slikken van deze middelen is zeker niet aan te raden en denk ik ook niet vol te houden. Hoogstens bieden ze een steuntje in de rug.

Er zit nog een behoorlijk wat in de pijnlij. Eén daarvan is gebaseerd op de plant *Hoodia gordonii*. Hij stond ook al op de dia hiervoor.

Het gaat hier om een stof uit de Hoodia cactus, waarvan het sap de eetlust zou remmen [m,n]. Het werkzame molecuul is een steroid-glycoside dat op hersen-niveau zou aangrijpen. Deze Hoodia cactus werd in zuidelijk Afrika (Kalahari woestijn) oorspronkelijk door mensen van het San volk gekauwd waarna ze dagen zonder voedsel konden. Vanuit Afrika kwam het patent bij het Engelse bedrijf Phytopharm terecht. Nadat Pfizer er eerst naar gekeken heeft, heeft Unilever sinds 2004 de rechten en onderzoekt het er een functional food mee gemaakt kan worden. Over de effectiviteit is weinig te vinden in openbare bronnen. We moeten dus nog even afwachten wat Hoodia gaat opleveren. Gelet op de ervaringen in de farma op dit gebied verwacht ik ook hier geen wonderen.

De beïnvloeding van eetlust, vet-opname en metabolisme zal voorlopig een belangrijk aandachtspunt blijven. Zowel in Wageningen als bij TNO wordt er dan ook intensief aan gewerkt. De leerstoel voeding en farmacologie zal hier een bijdrage kunnen leveren, bijvoorbeeld door middel van mechanistisch onderzoek. Dit gaan we samen doen met de afdeling fysiologie van mens en dier in Wageningen en het Rudolf Magnus Instituut in Utrecht.

Voorlopig zijn veel mensen nog niet eens in staat om het gewicht van hun hond binnen de perken te houden. Daar zijn inmiddels ook al weer pillen voor, die overigens afgekeurd zijn door de humane farma. Wellicht is dagelijks een half uur uitlaten het beste voor de gezondheid van zowel baas als hond.

Wanneer we een stukje opschuiven in het spectrum tussen preventie en genezing komen we bij de functional Foods, ofwel functionele voeding. Het gaat hierbij om voedingsmiddelen waarin bepaalde componenten in hogere of lagere hoeveelheden aanwezig zijn. Hierdoor kan de fabrikant claimen dat het middel zich in gunstige mate onderscheidt van het oorspronkelijke product of van vergelijkbare producten.

De meeste functionele voedingsmiddelen zijn overigens als gemaksvoeding of met een zogenaamde nutritionele claim ontwikkeld. Een ontbijt in de vorm van een reep met alles erin is handig in ons jachtige bestaan

Een nutritionele claim is bijvoorbeeld: “bevat minder zout” of “bevat minder vet”.

Over de zogenaamde gezondheids claims is nog veel te doen

De wetgeving op Europees niveau is veranderd en er wordt op dit moment hard gewerkt aan implementatie. Nieuw is dat de wet straks een mogelijkheid biedt voor zogenaamde ziekte-risico reductie claims. Deze zijn alleen gerechtvaardigd als er bewijs voor is geleverd op basis van degelijk wetenschappelijk onderzoek. Dit vraagt om kennis, expertise en onderzoek over het gedrag en de werking van dergelijke moleculen.

Trends

De functional foods markt blijft in beweging. Een goede indruk daarvan krijg je ook als je in de patent-literatuur kijkt. Daar kom je de mooiste ideeën tegen op het gebied van ziekte preventie, food for mood en beauty foods

Hier heb ik een aantal trends in de ontwikkeling van de functionele voeding aangegeven. Als voornaamste indicatie gebieden zie ik toch gewichtsbeheersing en cardiovasculaire aandoeningen.

De functional foods met een ziekte-risico reductie claim lopen al gauw tegen te beperking aan dat bijwerkingen zoals we die kennen bij geneesmiddelen niet geaccepteerd zullen worden door consument noch overheid. Daarnaast is de ontwikkeling tot nog toe gericht op een maximale markt, ofwel “one product fits all”. Dit heeft alles te maken met kosten, risico’s en de strategie van het bedrijf. Veel bedrijven zullen het hier ook bij laten

Voedingssupplementen

Voedingssupplementen vallen onder de voeding, maar het begint wel echt te lijken op pharma.. De wet spreekt van “waren” of “levensmiddelen”. De meeste supplementen zien er wel vaak uit als geneesmiddelen, dus bijv tabletten, capsules of dranken. Soms is dit onderscheid er niet, en zou een zuivel drankje zowel in het zuivelschap als bij de supplementen kunnen staan. Oorspronkelijk waren het preparaten die dienden als “aanvulling op normale dieet”, zoals vitamines en mineralen. Vaak worden ze in één adem genoemd met kruiden-preparaten, maar er is geen 100 % overlap. Sommige kruiden vallen namelijk onder de geneesmiddelenwet en niet onder de warenwet. Het terrein van de voedingssupplementen is boeiend en we zullen er de komende jaren nog veel ontwikkelingen zien. Supplementen zijn eerder dan functional foods te gebruiken voor specifieke doel groepen. In algemene zin zullen ten aanzien van supplementen meer humane interventie studies uitgevoerd moeten worden. Daarvoor zijn betere biomerkers nodig. De onderbouwing is vaak zeer matig tot geheel afwezig. Ook de formulering, de farmacie, moet meer aandacht krijgen. Vaak is al de vraag of de stof wel in voldoende mate op de goede plaats komt. De wetgeving en de handhaving zullen voorlopig veel werk houden, want juist in deze categorie worden de goedgelovige consument vaak ronduit belazerd of loopt hij concrete gezondheidsrisico’s. Internet vormt hierbij een lastig aan te pakken kanaal.

Last but not least zijn er het de mogelijke interacties tussen supplementen en reguliere geneesmiddelen. Hier is aantal zeer ernstige gevallen van beschreven [g]. Het gaat echter waarschijnlijk om het topje van een ijsberg. Ten onrechte gaan veel consumenten er nog steeds van uit dat zogenaamde natuurlijke producten onschadelijk zijn.

Kussen

Wat claims betreft kan het nog gekker. Voeding en pharma, samen op het kussen. Het kussen van de gezondheid. Zo’n kussen heet dan gezondheidskussen en die kun je gewoon bij de Lidl kopen. Leest u maar even mee. Een indrukwekkend verhaal. Het klinkt als een serieuze farmaceutisch formulering. Cyclodextrines, toe maar. Gelukkig eten we geen kussens, dus waarschijnlijk is het ongevaarlijk.

De rol van voeding bij vastgestelde aandoeningen / risico management

We zijn inmiddels verder opgeschoven en beland bij de consument die voldoet aan de criteria van patient. Is hier voor de voeding dan nog een rol is weggelegd? Hier liggen nog veel vragen. Uiteraard hangt het er sterk vanaf met wat voor patient we te maken hebben, met wat voor ziekte, en met welk stadium van de ziekte. Regelmatig horen we over specifieke dieten waarmee ernstige ziektes genezen zouden kunnen worden. Dit heeft soms geleid tot bedenkelijke situaties waarin patiënten reguliere medische zorg werd onthouden. Van een universiteit mag in ieder geval worden verwacht dat een wetenschappelijke onderbouwing en de belangen van consument en patient voorop staan.

Waar is volgens de huidige kennis dan wel winst te behalen met voeding? Genoemd moeten hier zeker worden de algemene voedingstoestand van patiënten, en goede klinische voeding. Het is bijna een open deur dat een goede voedingstoestand bijdraagt tot een snellere genezing. Toch lijkt nog lang niet iedere behandelaar daarvan voldoende doordrongen. Wellicht is er hier met supplementen nog meer winst te behalen, maar gegevens hierover zijn schaars.

Ik verwacht wel meer en meer ontwikkelingen op het gebied van voeding die kan helpen om de bijwerkingen van bepaalde geneesmiddelen te verminderen. Hierbij moet gedacht worden aan pre- of probiotica en antioxidanten. Een ander voorbeeld is dat de effectieve dosis van een statine vaak omlaag kan indien ook voldoende plantsterolen worden gegeten. Hierdoor kunnen eventuele bijwerkingen van de statines minder worden

Bij langzaam voortschrijdende- of chronische ziektes is het onderscheid tussen preventie, vertraging of mogelijk herstel vaak moeilijk te maken. Dit geldt ook voor mensen die bijvoorbeeld een hartinfarct doorgemaakt hebben. De behandelingsstandaarden van het Nederlands Huisartsen Genootschap voor diabetes 2 en cardiovasculaire aandoeningen besteden ook duidelijk aandacht aan leefstijl management.

Als het aan sommige epidemiologen ligt dan zouden de meeste mensen op hun 55^e jaar aan de polypil moeten. Zeker als er sprake is van een aantal risico factoren. Zo'n polypil zou moeten bestaan uit een statine, een thiazide diureticum, een beta-blokker, een ACE-remmer, folium zuur en acetylsalicylzuur [t]. Dat is letterlijk en figuurlijk een mond vol. Overigens worden er inmiddels ook eenvoudiger versies gesuggereerd. Op populatie-niveau is goed uit te rekenen dat zo'n chemische wandelstok leidt tot een aanzienlijke reductie van cardiovasculaire sterfte en een toename van het aantal gezonde levensjaren. Het gaat hier echter wel weer om het "one drug fits all" principe en de wet van de grote getallen. Deze zelfde wet leert dat een polypill ongetwijfeld ook genoeg nieuwe verhalen over bijwerkingen zal opleveren. Naar analogie van de polypil werd door een groep epidemiologen uit Rotterdam een polymeal voorgesteld, die op grond van berekeningen ook tot een risico reductie zou kunnen leiden. Dat was een "smakelijk alternatief" met rode wijn, vis, pure chocolade, veel fruit en groente, knoflook en noten

Ik denk dat de discussie over dit onderwerp zal voortduren. Belangrijk is wel om deze zuiver te houden. Er liggen duidelijke commerciële belangen.

Een paar jaar geleden begon een postorder apotheker op eigen houtje een polypill te verkopen. Hij stopte de bestanddelen bij elkaar in één capsule. Bij navraag bleek hij **1)** niet te weten wat de polypil precies deed en **2)** niet nagedacht te hebben of de farmaca chemisch wel verenigbaar waren.

(De synergie tussen voeding en farmacologie in onderzoek en onderwijs)

Inmiddels is een aantal raakvlakken tussen voeding en farma de revue gepasseerd..

Op de volgende dia heb ik samengevat waar naar mijn mening de synergie ligt op het gebied van onderzoek en onderwijs. In Wageningen wordt voeding bestudeerd op het niveau van populatie, individu en cel. Deze niveaus komen in grote lijnen terug in de leeropdrachten van respectievelijk Pieter van't Veer, Frans Kok en Michael Müller

Wanneer we het hebben over de leerstoel voeding en farmacologie dan is er interactie met alle niveaus. Een aantal voorbeelden heeft u reeds kunnen horen. Op populatie niveau en het niveau van het individu zijn een aantal initiatieven gestart. Dit deels ook weer met externe partijen zoals het RIVM,

het Pharmo instituut en het Ziekenhuis Gelderse Vallei. Het zwaartepunt van het eigen onderzoek ligt vooral op cellulair gebied. Daarover straks meer.

In het laatste deel van mijn verhaal wil ik u een aantal nieuwe ontwikkelingen laten zien. Ik hoop daarmee duidelijk te maken dat het met de twee geloven op 1 kussen naar mijn idee heel goed gaat aflopen. Dit aan de hand van de volgende wellicht wat vreemde begrippen op deze dia. Farma en voeding kunnen veel van elkaar leren. Dit geldt niet alleen voor de sterke punten maar ook voor de dingen die wellicht wat minder goed gaan.

Laten we eerst eens kijken naar de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen. De farmaceutische industrie loopt op dit moment tegen een aantal problemen aan. We hebben een aantal effectieve geneesmiddelen tot onze beschikking, maar op een aantal andere terreinen lijkt het te stagneren. Dit ondanks enorme bedragen die uitgegeven worden aan R&D. Dit geldt bijvoorbeeld voor bepaalde chronische aandoeningen en ziekten met een breed en wisselend spectrum aan complicaties.

Een van directeuren van GSK, één van de grootste farmaceutische bedrijven ter wereld, deed twee jaar geleden de opmerkelijke uitspraak dat volgens hem “90 % van alle geneesmiddelen maar in 30-50 % van de patiënten echt werkt”

Voor de farma industrie lijkt de tijd van de echte block busters over, ondanks grote investeringen. Het gaat ook nog al eens mis. Pfizer moest eind december de ontwikkeling van één van de meest belovende nieuwe middelen, torcetrapib, op het laatst stopzetten. Dit vanwege een toename in de mortaliteit [r]. Op dat moment was er al 800 miljoen dollar geïnvesteerd in het middel. Tot kort daarvoor had Pfizer nog aan de aandeelhouders beloofd dat het middel in combinatie met atorvastatine een nieuwe blockbuster zou worden. Torcetrapib was beslist niet de enige “late stage failure” Het jaar 2006 was wat dit betreft een slecht jaar voor de industrie [s].

Het grote probleem, eigenlijk een open deur zult u wellicht zeggen, is dat chronische progressieve ziekten multi-factorieel zijn. Veel aandoeningen en/of complicaties gaan samen en er zijn vaak verschillende organen bij betrokken. De variatie per patient is enorm groot.

Je zou vele metabole ziekten kunnen zien als een combinatie van metabole stress, oxidatieve stress en inflammatoire stress <geleend van Ben>> In de farmaceutische industrie overheerst nog sterk het principe van ‘one drug fits all. Op zich logisch, want dat betekent een grote markt en de R&D kost enorm veel. Toch zouden we eigenlijk meer naar therapie op maat toe moeten, waarbij gericht meerdere processen of zelfs afzonderlijke organen behandeld zouden moeten worden.

Meerdere middelen tegelijk toepassen gebeurt eigenlijk al vaak, maar helaas niet erg gericht. Als je nu kijkt naar het geneesmiddelen gebruik bij chronische ziekten dan valt op hoe vaak er sprake is van polyfarmacie. Diverse middelen moeten tegelijkertijd worden ingezet. Er wordt geschat dat meer dan 20 % van de thuiswonende ouderen van 65 jaar en ouder meer dan 5 geneesmiddelen tegelijk gebruikt en dat dit %-age in verzorgingshuizen rond de 40% ligt. Ook patiënten die meer dan 10 of zelfs 15 verschillende middelen gebruiken zijn zeker geen uitzondering. Het zal duidelijk zijn dat onderlinge interacties hier een groot probleem kunnen vormen.

Het huidige beleid komt min of meer via ‘trial and error’ tot stand. Niet zelden gaat het mis en komt de patient in het ziekenhuis als gevolg van dergelijke cocktails [].

Eén van de problemen van de polyfarmacie op dit moment is dat de afzonderlijke middelen vaak **te krachtig** en **te selectief** zijn. Ze zijn meestal oorspronkelijk ontwikkeld om afzonderlijk toe te passen. In plaats van polyfarmacie moeten we toe naar 'multi-target therapie [h].

Ook het concept van de selectiviteit begint te wankelen. Dit leidt tot de ontwikkeling van de zogenaamde "dirty drugs"

Dirty drugs hebben natuurlijk niets met viezigheid te maken. Het gaat om stoffen die juist niet zo selectief zijn en meer dan één aangrijpingspunt hebben. Op de een of andere manier krijgen ze foute namen, want er wordt ook over promiscuous drugs gesproken.

Op zich ook niet nieuw. Veel succesvolle geneesmiddelen blijken achteraf meer te doen dan waar ze voor ontwikkeld zijn. Denk bijvoorbeeld aan de ontstekingsremmende effecten van statines.

De therapie van chronische aandoeningen zal in de toekomst veel meer op maat zijn. Juist hier kunnen voeding en farma elkaar versterken.

Ter illustratie hiervan iets over ons eigen onderzoek. Ik ga u hiervoor nog éénmaal meenemen naar het thema overgewicht.

Therapie op maat

Van de cellen nog weer even terug naar het individu. In de toekomst zal het naar mijn idee steeds meer gaan om preventie en therapie op maat. Dit maatwerk vraagt ook om nieuwe vormen van diagnostiek. Het komt er op aan om er vroegtijdig achter te komen wat er mis gaat. Dit zie je op de volgende figuur, oorspronkelijk van Jan van der Greef

Voeding op maat heet tegenwoordig vaak personalised nutrition. We kennen daarnaast ook farmacotherapie op maat, wat we personalised medicine wordt genoemd. We moeten oppassen dat dit geen holle kreten worden. Er zijn inmiddels bedrijfjes waar je je genoom kunt laten screenen en een gericht voeding en leefstijl advies kunt krijgen

Toch is dit naar mijn idee wat te kort door de bocht. Een II-1 drank klinkt interessant en ik ben benieuwd naar de onderbouwing. Nieuw is het eigenlijk niet eens. Vroeger had men piskijkers die aan de urine van een patient van alles konden afleiden.

Ik denk dat de oplossing meer gezocht moet worden in een combinatie van transcriptomics (hoe actief zijn onze genen) en metabolomics (het meten van zoveel mogelijk metabolieten..). Daarbovenop moeten we kijken naar de fenotypische respons [].

Dit gaat verder dan kijken hoe iemand zijn/haar DNA er uit ziet. Het gaat om de respons op een prikkel- zeg maar een duwtje. Je kijkt dan vooral naar de reactie en veerkracht van het systeem. Dat geeft meer informatie dan het meten in rust. Helemaal nieuw is dat niet natuurlijk: we kennen al de glucose tolerantie test en de inspanningstesten om te kijken of het hart adequaat reageert.

Hoe vertaalt zich dit in het onderwijs ?

Ik heb u laten zien dat de farmacologie een bijdrage kan leveren aan het voedingsonderzoek, **van cel tot populatie**. Die bijdrage is zowel methodisch als inhoudelijk. Met dat eerste bedoel ik dat wanneer we de werking van stoffen willen begrijpen het goed is om de subtiele effecten van voeding te kunnen vergelijken met de sterkere effecten van farmaca. Farma als gereedschap voor de voeding dus. Inhoudelijke kennis en begrip zijn van waarde voor de **studenten voeding en gezondheid** en andere studie-richtingen. Velen van hen zullen in hun latere werkkring direct of indirect met de farma te

maken krijgen. Ik heb u ook verteld over functionele voeding en over voedings supplementen. Om dergelijke preparaten te kunnen beoordelen is kennis van farmacologie én farmacie welhaast onmisbaar. En dat is dan ook precies wat we proberen te doen. Het vak voeding en farmacologie maakt sinds dit studiejaar deel uit van het algemene deel van de BSc opleiding. Mede dankzij mijn tijdelijke collega Gert Jan Geersse hebben we de vuurdoop goed doorstaan en waren de studenten enthousiast. Op andere plaatsen binnen WU blijkt grote belangstelling te bestaan voor het vak. Ook met andere universiteiten neemt de interactie op dit gebied toe. Zo wordt in Utrecht het vak voedingsleer onderwezen aan de studenten Farmacie. Collega Jeanne de Vries is betrokken geweest bij de opzet ervan en we verzorgen daar nu ook onderwijs.

Afronding

Ik ben bijna aan het eind van mijn betoog. Voeding en farmacologie hebben meer met elkaar te maken dan velen zich realiseren. Toch zijn het om met Shaw (of was het Oscar Wilde) te spreken nog *twee werelden geschieden door dezelfde taal*. De biologie is hetzelfde, de toepassing en ook de cultuur zijn vaak nog zeer verschillend. Misschien dus nog wel twee geloven op 1 kussen, maar dan met een veelbelovende toekomst.

Dankwoorden

Tot slot wil ik een aantal mensen vanaf de plaats bedanken.

In mei vorig jaar ben ik hier in Wageningen benoemd tot hoogleraar op dit terrein. Een boeiend gebied om te onderzoeken. Als je aan anderen verteld dat je dit bent gaan doen krijg je zonder uitzondering geïnteresseerde reacties. Gek genoeg lijken niet veel andere universiteiten op dit idee te zijn gekomen, want het lijkt erop dat ik wereldwijd nog niet zo veel vakbroeders of –zusters heb. Het college van bestuur van Wageningen Universiteit dank ik voor mijn benoeming.

TNO

Naast Wageningen Universiteit wil ik ook zeker mijn andere werkgever, TNO bedanken. Beide werkgevers hebben overigens *kwaliteit van leven* in hun missie staan. Mijn vertrek voor de helft bij TNO heeft sommigen enigszins de wenkbrauwen doen fronsen. Bijvoorbeeld vanwege de vraag of er mogelijke belangen verstrengeling zou kunnen optreden of dat ik nog wel genoeg tijd en energie in TNO zou kunnen stoppen. Nu, bijna een jaar verder, ervaar ik de combinatie niet alleen als plezierig maar ook als nuttig. Een belangen tegenstelling heb ik nog niet ervaren. De strategische samenwerking tussen TNO en Wageningen zal verder kunnen uitgroeien en ik lever daar graag een bijdrage aan.

Humane voeding

Mijn collega's van de afdeling humane voeding bedank ik voor de warme wijze waarop ik ontvangen ben. Jullie zijn een club waarin een sfeer heerst van aanpakken en de neuzen dezelfde kant op. We houden elkaar scherp en de kritisch wetenschappelijke houding is belangrijk, zeker in een discipline waar het wemelt van bijgelovigen, lichtgelovigen en zelfs heuse sektes.

Frans Kok, Ik heb grote waardering voor de wijze waarop je de club aanstuurt. Jouw enthousiasme is enthousiasmerend en je zegt wat je denkt, recht voor zijn raap.

Michael Müller en de andere collega's van moleculaire voeding, dank voor jullie collegiale opvang binnen de club. Goede wetenschap, goede mensen en een goed lab. Onze kleine club in wording kan

daardoor op een rijdende trein stappen. Michael, jij weet me voortdurend tot denken aan te zetten met je filosofische beschouwingen over wat voeding is, was en zou moeten zijn.

Het WCFS, nu topinstituut voeding dank ik voor de ondersteuning van onze eerste projecten. Dank zij WCFS hebben we een goede start kunnen maken

Last but not least : familie en vrienden hier aanwezig. Leuk dat jullie er zijn. Pa en Ma, jullie zijn een voorbeeld van het gezond ouder worden. Dankzij jullie steun en heb dit allemaal kunnen doen. Als allerlaatste het allerbelangrijkste : Monique, Maartje en Nienke. Het is vooral dankzij jullie dat ik dit vol kan houden. En dat terwijl we wat onze achtergrond betreft nog +twee geloven op één kussen vormen ook.

Ik heb gezegd.