

Prof. Keys overleden op de leeftijd van 100 jaar

Ancel Keys, promotor van de medite

Op 20 november 2004 stierf in Minneapolis Ancel Keys, een van de grootste onderzoekers op het gebied van voeding en hart- en vaatziekten van de 20e eeuw. Keys is bekend geworden door zijn voedingsexperimenten naar de relatie tussen vetzuren en serumcholesterol en door de Zeven Landen Studie. Hij heeft daarnaast baanbrekend fysiologisch onderzoek verricht.

DAAN
KROMHOUT
RIVM EN WAGENIN-
GEN UNIVERSITEIT
MARTIJN KATAN
WAGENINGEN UNI-
VERSITEIT

Pioniers in de cardiovasculaire epidemiologie. Van links naar rechts: Geoffrey Rose, Ancel Keys, Jerry Stamler en Henry Blackburn, tijdens de eerste Ancel Keys Lecture op het congres van de American Heart Association in 1990.

FKEYS WERD GEBOREN in 1904 in Californië (VS) als enig kind van tienerouders. Hij was een goede maar impulsieve scholier. Als tiener had hij vele bijbaantjes en hij monsterde al op jeugdige leeftijd aan op een boot naar China. Hij promoveerde in de biologie in Californië en in de fysiologie in Engeland. In 1935 onderzochten Keys en zijn medebiologen tijdens een internationale wetenschappelijke expeditie naar de Andes voor het eerst de fysiologische effecten van een verblijf op 5.000 meter. Hij was in de humane biologie een van de eersten die zijn gegevens kwantitatief verwerkte en regressievergelijkingen gebruikte.

Toen Keys in 1939 het Laboratory of Physiological Hygiene stichtte in Minneapolis onder de trappen van een voetbalstadion had hij dus al een

carrière in de fysiologie achter zich. Die kwam hem goed van pas bij zijn voedingsonderzoek. In 1941 vroeg de Amerikaanse overheid hem voedingskundig verantwoorde lichtgewicht-rantsoenen te ontwikkelen voor parachutisten. Keys gebruikte daarvoor harde biscuits, droge worsten, snoepgoed en chocolade. Van deze K-rations (K van Keys) werden er uiteindelijk wereldwijd miljoenen door Amerikaanse soldaten gebruikt.

Human starvation Grote bekendheid verkregen Keys en medewerkers door hun hongerstudie in 1944-45. De aanleiding was dat de Amerikanen verwachtten miljoenen ondervoede mensen aan te treffen bij de bevrijding van Europa. De Amerikaanse

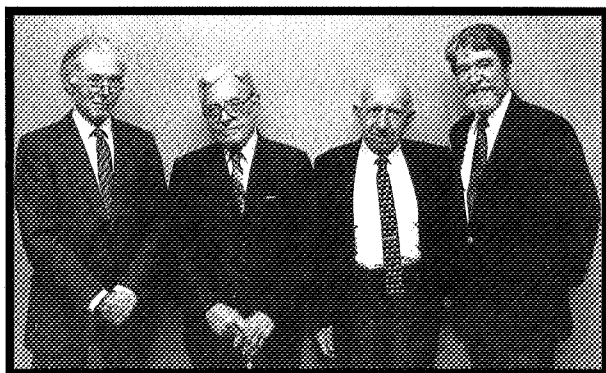
Hij was een van de eersten die gegevens kwantitatief verwerkte

overheid wilde weten wat de effecten daarvan waren op de gezondheid en hoe men de voedingstoestand van ondervoede personen moest normaliseren. Meer dan 100 gewetensbezwaarde dienstweigeraars tekenden in voor het experiment, waarvan er 36 meededen van november 1944 tot oktober 1945. Hun energie-inname werd teruggebracht van 3.500 naar 1.600 calorieën per dag, en na 24 weken hadden ze gemiddeld 25 procent van hun gewicht verloren. Vervolgens kregen ze gedurende 12 weken een 'herstelvoeding'. Niemand hield er definitieve schade aan over. In 1950 verscheen 'The biology of human starvation', in twee delen van samen 1.385 pagina's, waarin Keys en

medewerkers niet alleen de fysiologische veranderingen ten gevolge van voedselschaarste beschreven, maar ook de psychologische en cognitieve veranderingen, de verminderde libido, de afname in motivatie, het afzwakken van sociale normen en de obsessieve behoefte aan voedsel.

Vetzuren Na de Tweede Wereldoorlog zag Keys in overlidensadvertenties in de krant dat veel mannen van middelbare leeftijd plotseling overleden. Hij vroeg zich af welke factoren hiervoor verantwoordelijk waren. Omdat in die tijd hartziekten managersziekten werden genoemd, startte hij in 1947, nog voor het begin van de beroemde Framingham Studie, de Minnesota Businessmen-Studie. Dat onderzoek toonde aan dat het roken van sigaretten, een hoge bloeddruk en een hoog cholesterolgehalte in het bloed drie belangrijke risicofactoren zijn.

In 1951 ging hij voor een sabbatical naar dr. Hugh Sinclair in Oxford. In die tijd dacht Keys nog dat de totale hoeveelheid vet in de voeding de belangrijkste determinant van het serumcholesterolgehalte was. Sinclair was er al van overtuigd dat verzadigde vetzuren en transvetzuren het risico op coronaire hartziekten verhoogden, terwijl de omega-6 en omega-3 meervoudig onverzadigde vetzuren het risico verlaagden. Keys' verblijf in Oxford vormde de aanleiding om een groot aantal gecontroleerde voedingsexperimenten uit te voeren, waarin het effect van verschillende vetzuren op het serumcholesterolgehalte werd bestudeerd. Uiteindelijk stelde hij vast dat vooral de verzadigde vetzuren met 12-16 koolstofatomen het serumcholesterolgehalte verhoogden. Enkelvoudig onverzadigde vetzuren waren neutraal, terwijl de omega-6 meer-



Mediterrane voeding

voudig onverzadigde vetzuren het cholesterol verlaagden. Het effect van transvetzuren op het totaalcholesterolgehalte was minder dan dat van verzadigde vetzuren. We weten nu dat transvetzuren het LDL-cholesterol verhogen, maar het HDL-cholesterolgehalte verlagen. Keys had echter de beschermende werking van HDL niet onderkend en mat daarom HDL niet apart.

Zeven Landen Studie Keys dankte zijn inzichten onder meer aan zijn internationale oriëntatie. In de jaren vijftig voerde hij pilotstudies uit naar het cholesterolgehalte van bevolkingsgroepen in Italië, Spanje, Zuid-Afrika, Japan en Finland. Hieruit leidde hij af dat voedingsvet het cholesterolgehalte en het risico op coronaire hartziekten verhoogde. Hij besloot een groot internationaal onderzoek op te zetten om te bewijzen dat zijn hypothese juist was. Hieruit is de Zeven Landen Studie geboren, een onderzoek bij meer dan 12.000 mannen van 40-59 jaar. Er werden in de Verenigde Staten, Finland, Nederland, voormalig Joegoslavië, Italië, Griekenland en Japan 16 cohorten onderzocht tussen 1958 en 1964. Deze onderzoeken zijn regelmatig herhaald en de mannen

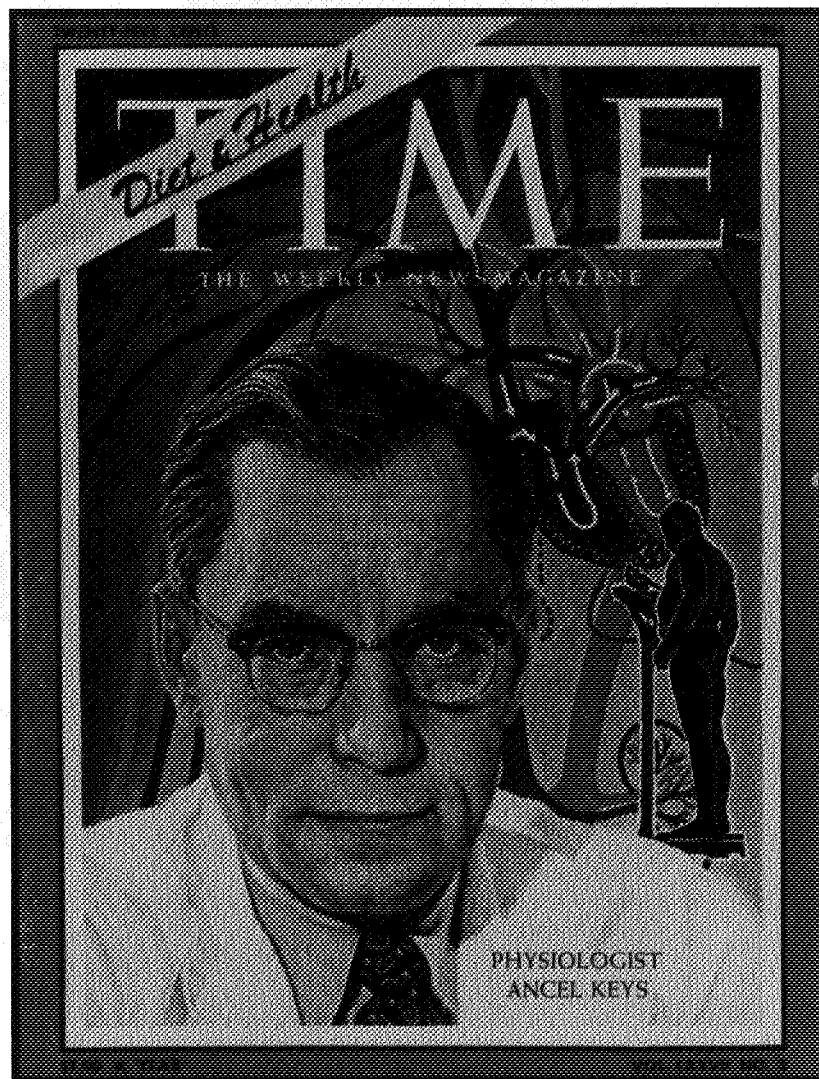
Hij dankte zijn inzichten aan zijn internationale oriëntatie

zijn 40 jaar gevolgd. Over de resultaten van deze onderzoeken zijn negen boeken en meer dan 500 Engelstalige publicaties verschenen.

De resultaten van de Zeven Landen Studie laten een grote variatie zien in

de sterfte aan coronaire hartziekten. Na 25 jaar follow-up was de sterfte zes keer hoger in Oost-Finland dan op Kreta. De verschillen konden voor een belangrijk deel worden verklaard uit omgevingsfactoren. Dit maakte duidelijk dat coronaire hartziekten geen genetisch bepaalde ziekte of een noodlot waren, maar in principe te voorkomen zijn. Op bevolkingsniveau waren verzadigd vet, flavonoïden (sterke antioxidanten die in onder andere thee, rode wijn, uien en appels voorkomen) en sigaretten de belangrijkste determinanten. Op individueel niveau waren dat het serumcholesterolgehalte, bloeddruk en roken.

Mediterrane voeding Het meest bekend is Keys geworden als promotor van de mediterrane voeding. Hij liet zien dat de traditionele mediterrane voeding gepaard gaat met een laag risico op coronaire hartziekten. Deze voeding is rijk aan fruit, groente, pasta, brood en olijfolie en bevat verder vis en geringe hoeveelheden vlees en zuivelproducten. Ancel Keys en zijn vrouw Margaret populariseerden de mediterrane voeding in twee



boeken 'Eat well and stay well' en de 'Benevolent bean'. Daarin stonden ook recepten.

Keys was tot het laatst een wetenschapper pur sang: toen hem op zijn 100e verjaardag door een journalist werd gevraagd of zijn voeding aan zijn hoge leeftijd had bijgedragen, was zijn antwoord 'zeer waarschijnlijk, maar geen bewijs'. Met het overlijden van Keys eindigt een vruchtbare periode van onderzoek op het terrein van voeding en hartziekten. Dankzij Keys en zijn generatiegenoten weten we nu dat hartziekten grotendeels kunnen worden voorkomen.

Ancel Keys op de cover van Time in 1961.