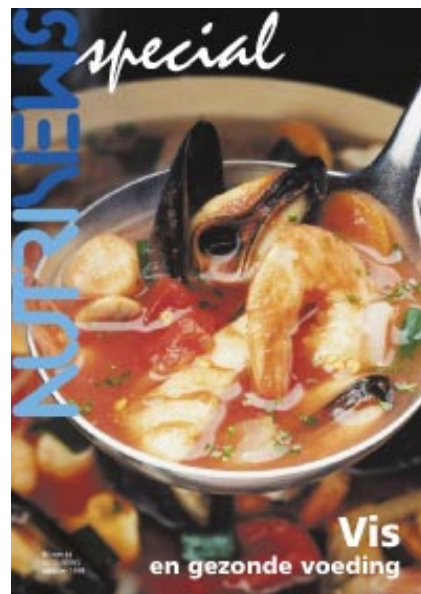


De hypothese dat regelmatig vis eten mogelijk bescherming biedt tegen coronaire hartziekten maar ook tegen andere chronische aandoeningen is voornamelijk afgeleid uit vergelijkend epidemiologisch onderzoek tussen traditioneel levende Eskimo's uit Groenland en Denen (1). Bij Eskimo's kwamen minder coronaire hartziekten, diabetes en astma voor dan bij Denen. Op grond van dit soort vergelijkend onderzoek werd de hypothese naar voor geschoven dat zeevoedsel, waarvan de Eskimo's gemiddeld 400 g per dag gebruikten, en in het bijzonder de daarin voorkomende n-3 meervoudig onverzadigde vetzuren een positieve bijdrage zouden kunnen leveren tot de gezondheid.

Met dank aan Prof. Dr. ir. D. Kromhout, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) - Sector Volksgezondheidsonderzoek (Bilthoven NL), voor zijn bijdrage aan deze Nutrinews Special.



Vis en coronaire hartziekten

Niet alleen in Groenland maar ook in Japan werd bij een vergelijking tussen een vissersdorp en een landbouwersdorp vastgesteld dat de sterfte aan coronaire hartziekten 50% lager was bij de vissers die twee keer zoveel vis aten als de boeren. Behalve het feit dat zij meer vis eten verschillen Eskimo's en vissers vermoedelijk ook in andere voedings- en leefgewoonten van respectievelijk Denen en boeren. Uitgebreider onderzoek is dan ook nodig om na te gaan of het gebruik van vis op bevolkingsniveau kan worden geassocieerd met coronaire hartziekten.

In een recent gepubliceerd Belgisch onderzoek (3) werden de visconsumptiegegevens van 36 landen gecorreleerd met de sterfte aan coronaire hartziekten. Men vond een negatieve associatie tussen het gebruik van vis en de sterfte aan coronaire hartziekten. In de Zeven Landen Studie waarin naast de consumptie van vis ook andere voedingsaspecten zoals de inname van verzadigde vetten en flavonoïden werden onderzocht, tekende deze associatie zich minder duidelijk af (4). Deze resultaten betekenen echter niet dat vis geen invloed zou hebben op de sterfte aan coronaire hartziekten. Ze laten alleen zien dat het vooral gezonde voedingsgewoonten zijn - regelmatig vis gebruiken, de inname van verzadigd vet beperken en een hoge inname van flavonoïden voorzien - die sterk gecorreleerd zijn op bevolkingsniveau. Om het effect van deze drie voedingsvariabelen apart in relatie tot coronaire hartziekten verder goed te kunnen onderzoeken zijn meer studies noodzakelijk.

In 1985 publiceerden de onderzoekers van de Zutphen Studie een artikel in de New England Journal of Medicine onder de titel "Beschermt visconsumptie tegen coronaire hartziekten?" (5). Zij hadden in 1960 de voedingsgewoonten van 852 mannen van 40-59 jaar afkomstig uit de Hanzestad Zutphen opgevraagd. Daarna werden deze mannen gedurende 20 jaar gevolgd. In de groep mannen die geen vis aten, was de sterftkans door coronaire hartziekten 2,5 maal groter dan die van mannen die \pm 30 gram vis per dag gebruikten (ongeveer 1 tot 2 porties vis per week). Een visconsumptie van meer dan 30 gram per dag scheen niet tot een verdere afname van het relatieve risico op coronaire hartziekten te leiden.

Sinds die tijd zijn ook de resultaten van 15 andere cohortstudies gerapporteerd (6). De meeste maar niet alle onderzoeken vonden eveneens een beschermend effect van een kleine hoeveelheid vis op coronaire hartziekten. De onderzoeken die geen beschermend effect van vis op coronaire hartziekten hadden gevonden, werden ofwel gekenmerkt door een zeer hoge visconsumptie en de afwezigheid van personen die geen vis aten ofwel door de keuze van een zacht eindpunt, namelijk een niet-fatale coronaire hartziekte.

De hypothese dat visconsumptie met name van belang is om een fatale coronaire hartziekte te voorkomen is afkomstig van de Diet and Reinfarction Trial (DART) (7). Deze interventiestudie werd uitgevoerd bij 2000 hartpatiënten in Cardiff (Wales). Het eten van ten minste 2 porties vette vis per week leidde tot een reductie van 33% cardiale sterfte en 29% totale sterfte. De onderzoekers suggereerden als mogelijke verklaring dat de n-3 meervoudig onverzadigde visvetzuren hartritmestoornissen bij acute ischemie helpen voorkomen. Deze hypothese werd gesteund door de uitkomsten van een groot patiënt-controle onderzoek uit Seattle in de Verenigde Staten (8) dat een direct verband vond tussen het gebruik van vis, n-3 meervoudig onverzadigde vetzuren en het voorkomen van een hartstilstand. In een groot prospectief onderzoek onder Amerikaanse artsen werd eveneens een negatief verband gevonden tussen de visconsumptie en een plotse hartdood (9). Deze resultaten wijzen erop dat vis vooral lijkt te beschermen tegen ernstige hartziekten zoals plotse dood en fatale coronaire hartziekten.

In de Zutphen Studie was het niet mogelijk om een onderscheid te maken tussen het effect van magere vis en het effect van vette vis op coronaire hartziekten. Daarvoor was het consumptieniveau van vette vis te laag. De uitkomsten van de DART-trial suggereerden daarentegen dat vooral vette vis bescherming biedt. Deze resultaten worden onderschreven door de uitkomsten van een recente analyse aan de hand van gegevens van de Finse, Nederlandse en Italiaanse cohorten van de Zeven Landen Studie (10). Hieruit blijkt dat het beschermend effect van vis op de sterfte aan coronaire hartziekten voornamelijk aan vette vis is toe te schrijven.

Deze resultaten ondersteunen de stelling dat het gebruik van (vette) vis, en dit 1 á 2 keer per week, van belang is in zowel de primaire als de secundaire preventie van coronaire hartziekten. Hierbij mag echter niet uit het oog worden verloren dat het advies om regelmatig vis op het menu te plaatsen moet zijn ingebed in een goede voeding die ook laag in verzadigd vet behoort te zijn en rijk aan plantaardige voedingsmiddelen waaronder vooral ook groenten en fruit.

Vis en beroertes

Bij Eskimo's kwamen meer hersenbloedingen en beroertes voor dan bij Denen. Is er dan toch een keerzijde aan de medaille van een hoog visverbruik? Bij verder onderzoek naar de relatie tussen het gebruik van vis en deze aandoeningen werd in de Zutphen Studie tegen alle verwachtingen in een beschermend effect gevonden van vis op hersenbloedingen en beroertes (11). Een mogelijke verklaring voor de verschillende resultaten bij de Eskimo's en de mannen van Zutphen is dat deze laatsten veel minder vis gebruikten in vergelijking met de bijzonder hoge visconsumptie van de Eskimo's. Van visvetzuren is bekend dat zij de stollingstijd van het bloed verlengen. Het advies om 1 tot 2 maal per week vis te eten kan gunstig zijn in de preventie van beroertes. Te hoge concentraties kunnen daarentegen bloedingen bevorderen.

De associatie tussen beroertes en visvetzuren werd ten slotte ook in andere prospectieve studies onderzocht. Sommige studies waren positief, andere negatief. Het is voorlopig dan ook nog niet mogelijk definitieve conclusies te trekken over een mogelijk beschermend effect van vis tegen hersenbloedingen en beroertes.

Vis en diabetes

Bij de Eskimo's kwam veel minder diabetes voor dan bij de Denen. Naar aanleiding van deze vaststelling werd de relatie tussen het eten van vis en de incidentie van een glucose-intolerantie onderzocht bij 175 ouderen (12). Personen die vis aten hadden 2,5 keer minder kans om een glucose-intolerantie te ontwikkelen. Deze resultaten wijzen op een mogelijk beschermend effect van vis bij het ontstaan van diabetes. Een mogelijke verklaring is dat de visvetzuren de vloeibaarheid van de celmembranen bevorderen waardoor zij ook gevoeliger worden voor de werking van insuline. Gevolg: de bloedglucosewaarden dalen. Er is echter meer onderzoek nodig voordat definitieve conclusies kunnen worden getrokken.

Vis en cognitieve functies

In de Zutphen Ouderen Studie is het verband onderzocht tussen de visconsumptie en de cognitieve functies (14). Hieruit werden aanwijzingen verkregen dat het gebruik van vis een mogelijke achteruitgang in cognitieve functies kan voorkomen. In de Rotterdamse ERGO-studie (5385 mannen en vrouwen van 55 jaar en ouder) werd bovendien een beschermend effect gevonden van vis op de incidentie van dementie (15). Ongeveer 1 vismaaltijd per week leidde tot een risicoreductie van 60 % om in de volgende twee jaar dementie te ontwikkelen. Het verband was vooral duidelijk voor de ziekte van Alzheimer. Een mogelijke verklaring ligt enerzijds in het feit dat atherosclerose een risicofactor is voor het ontstaan van Alzheimer en anderzijds in het vermoeden dat ook het immuunsysteem een rol speelt. Op beide fenomenen hebben visvetzuren een gunstige invloed. Deze resultaten zijn dus veelbelovend maar meer onderzoek op dit terrein blijft noodzakelijk.

Vis en chronische longaandoeningen

Bij de Eskimo's kwam veel minder astma voor dan bij de Denen. In de Zutphen Studie werd geen verband gevonden tussen het gebruik van vis, de longfunctie en de incidentie van chronische longziekten zoals astma, bronchitis en longemfyseem (13). In andere onderzoeken werd dan wel weer een beschermend effect van vis op de longfunctie vastgesteld.

Vis als ontstekingsremmer

Op grond van de vastgestelde effecten van n-3 meervoudig onverzadigde vetzuren op het prostaglandinemetabolisme en het immuunsysteem kan worden verondersteld dat vis als mogelijke ontstekingsremmer ook een positieve invloed kan hebben op aandoeningen zoals reuma en multiple sclerose. Observationeel epidemiologisch onderzoek op deze terreinen ontbreekt vooralsnog zodat het te vroeg is om hieromtrent eensluidende adviezen te kunnen formuleren.

Besluit

Over de relatie vis en chronische hartziekten is voorlopig het meest bekend. Epidemiologisch onderzoek laat zien dat 1 tot 2 keer per week (vette) vis eten van belang is in zowel de primaire als de secundaire preventie van coronaire hartziekten. De omkadering van dit advies met een evenwichtige en gevarieerde voeding blijft echter essentieel wil men een gunstig totaaleffect op de gezondheid bekomen.

Wat betreft associaties met overige chronische aandoeningen zoals beroerte, diabetes, chronische longaandoeningen en cognitieve functies komen recente onderzoeken naar voor met veelbelovende resultaten. Het totale aantal studies in deze verschillende terreinen is echter nog te beperkt om voldoende inzicht te krijgen in de werkingsmechanismen en tot eensluidende adviezen te komen. Daarnaast is er nood aan interventiestudies waarbij personen extra vis wordt gegeven en de effecten op chronische aandoeningen vervolgens worden onderzocht.

Deze discussie doet echter geen afbreuk aan de consensus dat het advies om 1 tot 2 keer per week vis te eten onmiskenbaar een positieve bijdrage levert aan onze voeding en daarmee ook aan onze gezondheid.

Ten slotte is nog niet voldoende aangetoond dat de gunstige effecten van vis alleen aan de n-3 vetzuren kunnen worden toegeschreven. Mogelijk zijn er nog andere stoffen in vis die een beschermende werking hebben. Vis eten moet daarom ook altijd de voorkeur krijgen op het gemakshalve innemen van een 'pilletje'.

Literatuur

1. Kromann N, Green A. Epidemiological studies in the Upermark district, Greenland. *Acta Med Scand* 1980;208:401-6.
2. Dyerberg J, Bang HO, Stoffersen E, Moncada S, Vane JR. Eicosapentaenoic acid and prevention of thrombosis and atherosclerosis? *Lancet* 1978;2(8081):117-9.
3. Zhang J, Sasaki S, Amano K, Kesteloot H. Fish consumption and mortality from all causes, ischaemic heart disease, and stroke: an epidemiological study. *Prev Med* 1999;28:520-9.
4. Kromhout D, Bloemberg BPM, Feskens EJM, Hertog MGL, Menotti A, Blackburn H, for the Seven Countries Study Group. Alcohol, fish, fiber and antioxidant vitamins do not explain population differences in coronary heart disease mortality. *Int J Epidemiol* 1996;25(4):753-9.
5. Kromhout D, Bosschieter EB, De Lezenne Coulander C. The inverse relation between fish consumption and 20-year mortality from coronary heart disease. *N Engl J Med* 1985;312:1205-9.
6. Kromhout D. Fish consumption and sudden cardiac death. (editorial). *JAMA* 1998;1:65-66.
7. Burr ML, Fehily AM, Gilbert JF, Rogers S, Holliday RM, Sweetnam PM, Elwood PC, Deadman NM. Effects of changes in fat, fish and fibre intakes on death and myocardial re-infarction: diet and re-infarction trial (DART). *Lancet* 1989;ii:757-61.
8. Siscovick DS, Raghunathan TE, King I, Weinman S, Wicklund KG, Albright J, Bobjerg V, Arbogast P, Smith H, Kushi LH, Cobb CA, Copass MK, Psaty BM, Lemaitre R, Retzlaff B, Childs M, Kuopp RH..

Dietary intake and cell membrane levels of long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids and the risk of primary cardiac arrest. *JAMA* 1995;274:1363-7.

9. Albert CM, Hennekens CH, O'Donnell CJ, Ajani UA, Carey VJ, Willett WC, Ruskin JN, Manson JE. Fish consumption and decreased risk of sudden cardiac death. *JAMA* 1998;279(1):23-8
10. Oomen CM, Feskens EJM, Räsänen L, Findanza F, Nissinen AM, Menotti A, Kok FJ, Kromhout D. Fish consumption and coronary heart disease mortality in Finland, Italy and The Netherlands. *Am J Epidemiol*. Accepted.
11. Keli SO, Feskens EJM, Kromhout D. Fish consumption and risk of stroke. The Zutphen Study. *Stroke* 1994;25:328-32.
12. Feskens EJM, Bowles CH, Kromhout D. Inverse association between fish intake and risk of glucose intolerance in normoglycemic elderly men and women. *Diabetes Care* 1991;14(11):935-41.
13. Miedema I, Feskens EJM, Heederik D, Kromhout D. Dietary determinants of long-term incidence of chronic non-specific lung diseases. The Zutphen Study. *Am J Epidemiol* 1993;138:37-45.
14. Kalmijn S, Feskens EJM, Launer LJ, Kromhout D. Polyunsaturated fatty acids, antioxidants, and cognitive function in very old men. *Am J Epidemiol* 1997;145:33-41.
15. Kalmijn S, Launer LJ, Ott A, Witteman JC, Hofman A, Breteler MM. Dietary fat intake and the risk of incident dementia in the Rotterdam Study. *Ann Neurol* 1997;42(5):776-82
16. Symposium "Vis, een zee van gezondheid?", een organisatie van het Voedingscentrum (NL), 19 maart 1998, Scheveningen