

Inhoud

Inleiding	7
Ketchup voor het hart	11
Goed voorbeeld doet goed volgen	15
Slank door chocola	19
Chocola tegen beroerten	23
Vis kan niet vroeg genoeg	27
Laat ze bloemkool eten	30
Twee stuks fruit per dag	33
Rood vlees bekort het leven	38
Van de noot een deugd	45
De peperpersoonlijkheid	49
Een moederhart, een gouden hart	52
Mager baren	56
Roken 'riskanter voor vrouwen'	59
Hond ruikt longkanker	62
Ragfijne intuïtie	67
Waar de schoen wringt	70
Rode lippen, hoge fooien	73
Mannenlust en vrouwenspijt	77
Het gemak waarmee zij klaarkomen	81
Waarom wij monogaam zijn	85

Scheiden doet lijnen	88
Meer echte liefde onder ouderen	91
Voor de duvel niet bang	94
Hart voor het Opperwezen	97
Blokje om met parkinson	100
Eerlijk duurt het langst	103
Mannen met grote ballen	106
Muziek voor boefjes	114
Weg met de frisdrankautomaat	121
Frisse industrie	129
Zonde van de tijd en de ratten	132
Wel feesten, niet opruimen	135
Relatieve daling	140
Paarlen voor de muskieten	143
Een beetje kennis	147
Impact	151
Statistische vuistregels	159
Verantwoording	165
Register	185
Over de auteur	191
Over de letters	192

Inleiding

ER is een aardige cartoon, ik heb niet kunnen achterhalen van wie en van wanneer, waarop een wat nuffig mannetje in een laboratoriumjas een persconferentie houdt: 'We hebben enig indirect bewijs dat erop zou kunnen wijzen dat de kans bestaat dat er misschien een geringe mogelijkheid is dat er ooit, drie miljard jaar geleden, leven op Mars zou kunnen zijn geweest.' Waarop de verzamelde journalisten gilend uit hun dak gaan. 'Hoorde je dat? Leven op Mars!' 'We zijn niet alleen!' 'Een nieuw tijdperk breekt aan!' Onder de tekening het zinnetje: 'Laten we hopen dat het leven op Mars intelligenter is dan het leven op aarde'.

Als ik beter had opgelet bij de tekenles, zou ik waarschijnlijk een nieuwe versie van de cartoon kunnen maken. Een kluwen onderzoekers die om het hardst om de aandacht van de verzamelde pers schreeuwt — 'Vlees is slecht!' 'Chocola maakt slank!' 'Dieet vervangt medicijn!' 'Kanker wordt chronisch!' — en de journalisten, sceptisch gebarend, 'Ho ho ho', 'Niet zo snel' en 'Klopt dat wel?'

Cartoons overdrijven, maar het punt zal duidelijk zijn. Was het vroeger voor een journalist haast onmogelijk een hoogle-

raar uit de tent te lokken en te verleiden tot een net wat pittiger uitspraak, nu bellen ze zelf om hun onderzoek en hun instituut onder de aandacht te brengen, tussen neus en lippen door erop wijzend dat er nog veel geld nodig is. Het ene persbericht is nog ronkender dan het andere — als er geen sprake is van een Nobelprijs, dan toch zeker van ‘een van de grootste wetenschappelijke doorbraken aller tijden’. Er wordt veel opgeschept in de wetenschap.

Nu zou dat op zich nog niet zo erg zijn — in het bedrijfsleven en de boksring is het niet anders — als de journalistiek zich van deze verschuiving rekenschap had gegeven. Dat lijkt echter niet het geval (wat dat betreft is mijn cartoon zelfs een beetje optimistisch). Wetenschappers worden nog steeds vrijwel voetstoots geloofd, peerreview wordt nog steeds als garantie tegen oplichting en onzin gezien, op motieven en belangen letten journalisten ondanks alle waarschuwingen amper. Aan de vraag of het onderzoek deugt, of de juiste steekproef is genomen, de goede statistiek is gebruikt en de conclusies bij de resultaten passen, wagen wetenschapsjournalisten, laat staan gewone journalisten, zich al zeer zelden.

Het is jammer, het doet de geloofwaardigheid van wetenschap noch journalistiek goed. Zoals een film- of restaurantrecensent ongeloofwaardig wordt als hij alleen vijf sterren en negens en tienen uitdeelt, zo is de lezer (en de wetenschap) gebaat bij oplettende, kritische wetenschapsrecensies. Alleen vertellen wat je ziet is niet altijd genoeg.

In dit boek heb ik weer een aantal onderzoeken bijeengezet die, hoop ik, laten zien wat ik bedoel: niet alles wat blinkt in de wetenschap is goud, hoe vlijtig het ook is opgepoetst (en de enkele keer dat het wel edelmetaal is, overschreeuwen de onderzoekers zich zo dat het lijkt alsof ze leven op Mars hebben ontdekt). Het is ook niet altijd echt ‘broddelwerk’, maar er zit altijd wel ergens een deukje in of een vlekje op.

Veruit de meeste hoofdstukken in dit boek zijn uitwerkingen van stukken die ik eerder voor mijn rubriek 'Twijfel' in de zaterdagse wetenschapsbijlage van *de Volkskrant* heb geschreven. Ik heb ze enigszins op thema gesorteerd. Allereerst een aantal stukken op het gebied van voeding en gezondheid — een terrein waar broddelwetenschap hoogtij viert. Vervolgens komt de psychologie met aanhangende vakken ter sprake.

In drie langere hoofdstukken ga ik wat dieper in op kwesties die in de krant en op internet voor wat meer dan de gebruikelijke ophef en rumoer hebben gezorgd: de muzieksmaak van jongeren voorspelt hun criminele carrière, frisdrank zonder suiker helpt overgewicht bestrijden, en mannen met grote ballen zijn slechte vaders.

Ten slotte volgen dan een aantal beschouwende en samenvattende stukken over wetenschap, journalistiek en wetenschapsjournalistiek. En over cijfers, persberichten en maatschappelijke impact.

Omdat in veel stukken de statistiek een belangrijke rol speelt, met termen als 'significantie' en 'correlatie', heb ik in het hoofdstuk Statistische vuistregels geprobeerd die termen zo eenvoudig mogelijk uit te leggen — uiteraard meer als geheugensteun dan als volwaardige inleiding in de statistiek. Daar zijn andere boeken voor.

In de Verantwoording geef ik verwijzingen naar de wetenschappelijke literatuur, zonodig nog wat extra details en als het even mogelijk is verdere roddel en achterklap.

Ik heb mijn twijfels met een korte onderbreking van 2003 tot de zomer van 2013 in *de Volkskrant* mogen uiten. Het kostte, moet ik zeggen, niet eens zo heel veel moeite om elke week een voorbeeld van twijfelachtige wetenschap en broddelwerk te vinden — en dat is misschien nog wel het meest verontrus-

tende van alles. De affaires rond ondeugdelijk tot zelfs frauduleus onderzoek stapelden zich op, en ook buiten de academische wereld werd steeds duidelijker dat de wetenschap haar zaakjes niet op orde had. Ik twijfel er geen moment aan dat er voor de komende tien jaar ook nog stof genoeg zou zijn geweest.

Dit is, ter afsluiting, een mooie gelegenheid om nog eens alle onderzoekers te bedanken die mij bij het schrijven van mijn stukken en het formuleren van mijn kritiek met raad en daad terzijde hebben gestaan — elke journalist is immers slechts zo goed als zijn netwerk. Epidemiologen, wiskundigen, psychologen, voedingsonderzoekers en artsen waren steeds bereid mij te laten zien hoe het wel en hoe het niet moest, hoe zwak of hoe sterk redeneringen en statistieken waren, en waar meer literatuur of deskundigheid te vinden was. Soms klapten ze uit de school, geregeld deden ze complete analyses over, vaak behoedden ze mij voor lelijke missers. Dat er nog steeds fouten in dit boekje staan, is geheel buiten hun schuld. Maar als er over tien jaar onverwachts toch wat minder aanleiding voor twijfel is, is dat zeker ook aan hun inspanningen te danken.

Ketchup voor het hart

HET persbericht over de promotie van Merel Hazewindus, in december 2012 aan de universiteit van Maastricht, kopte met benijdenswaardige stelligheid: 'Tomatenketchup beschermt tegen hartaandoeningen'. Het nieuwtje verspreidde zich dan ook razendsnel. RTL besteedde er achttien seconden aan in een van de nieuwsuitzendingen, *NRC Handelsblad* meldde dat 'aangetoond is dat ketchup beschermt tegen hartaandoeningen', en hartpatiënten kregen het te horen in het verenigingsblad *Hartbrug*: 'Tomatenketchup beschermt hart.' De persdienst had behulpzaam een citaat van de onderzoekster klaargezet: 'Het is bekend dat de afzonderlijke bestanddelen lycopene, vitamine C en E een beschermend effect hebben op de ontwikkeling van hartaandoeningen. We wilden echter uitzoeken wat het effect zou zijn van een combinatie van deze bestanddelen in tomaten en tomatenketchup.' Het werd overal gretig opgediend.

In grote gerandomiseerde studies is inderdaad aannemelijk gemaakt dat lycopene goed is voor hart en bloedvaten en dat het beschermt tegen kanker, vooral prostaatkanker. Ook naar vitamine C en E zijn inmiddels uitgebreide onderzoeken met vele duizenden proefpersonen gedaan.

Wat kan het proefschrift van Hazewindus daaraan nog toevoegen? Wel, bitter weinig. In ieder geval niet wat je op grond van het persbericht en haar eigen uitlatingen zou mogen verwachten. Heeft ze een nieuwe uitgebreide studie gedaan bij mensen die veel of weinig tomatenketchup eten? Heeft ze hartpatiënten gevraagd of ze vaak pizza aten en die vergeleken met mensen met gezonde harten? Heeft ze haar bevindingen in toonaangevende tijdschriften gepubliceerd?

Niets van dat al.

Het proefschrift telt 128 pagina's, waarvan een kwart gewoon blanco is of gevuld met spreuken, versjes en teksten van Robbie Williams en Madonna. De tekstpagina's zijn zeer ruim en smaakvol opgezet; het dankwoord, ook weer rijk verluchtigd met liedteksten van onder anderen Danny Christian en de Spice Girls, beslaat zes pagina's. Daarna is er nog ruimte voor een fragment van 'The world's greatest' van R. Kelly.

In het eerste hoofdstuk geeft de onderzoekster, na een uitgebreide schets van de tomaat en wat daar allemaal in zit, een overzicht van ontstekingsreacties. Daarin figureren voor de kenners bekende stoffen als interleukine-8, interleukine-10 en TNF-alfa. Vervolgens kijkt ze of die stoffen in een reageerbuis de lipide-peroxidatie (zeg maar het bederven van vet) tegen gaan, en of bloedcellen dankzij lycopen en vitamines meer, minder of evenveel interleukine-8, interleukine-10 en TNF-alfa gaan produceren als ze worden geïnfecteerd met stukjes bacterie. Lycopen bleek de aanmaak van TNF-alfa te remmen (dat is goed), maar vitamines bevorderden de aanmaak ervan (dat is slecht).

In de volgende hoofdstukken blijft Hazewindus in de weer met chemicaliën, ontstekingsstofjes en bloedcellen, maar in het laatste hoofdstuk komt ze zowaar met een proef met echte mensen. Zoals ze het zelf aankondigt: 'De veelbelovende resultaten van de voorgaande studies vormden de basis om onze

research uit te breiden om de functionele effecten van tomaten te onderzoeken in gezonde menselijke vrijwilligers.' In het persbericht staat het ook: 'Zo liet ze een aantal proefpersonen maaltijden eten met en zonder tomatenketchup.'

Dat klopt inderdaad. Zes gezonde mannen mochten drie dagen geen tomaten, noten, fruit en groente eten, en kregen de eerste dag van het experiment een ontbijt van 200 gram rijst met een vinaigrettedressing. 's Middags en 's avonds kregen ze een standaardmaaltijd, en na een nacht vasten de volgende ochtend weer rijst maar nu met 200 gram (een halve fles) ketchup. Zes uur na elk ontbijt stonden ze wat bloed af, en daarmee ging Hazewindus naar het laboratorium. Het klinkt als proefpersoon, maar het is gewoon weer reageerbuis.

En de resultaten vielen, laten we eerlijk zijn, een beetje tegen. Uiteindelijk bleek het enige significante resultaat dat de hoeveelheid TNF-alfa in het bloed was gehalveerd na het eten van een sloot ketchup. Op interleukine-8 en interleukine-10 had de ketchup geen invloed, en over enige vorm van samenwerking en versterking horen we niets meer.

Maar zelfs als we zo'n experiment met zes mannen serieus nemen, wat betekent dan een halvering van TNF-alfa? Wederom, bitter weinig. Sterker, het is volgens de kenners eigenlijk volslagen achterhaald om ontstekingsreacties via interleukines en TNF's te bepalen. Op TNF-alfa blijkt hoe dan ook weinig peil te trekken bij ontstekingen, en interleukine-8 en interleukine-10 werken vooral in de buurt van een ontsteking, dus het heeft weinig zin die te bepalen door zomaar ergens wat bloed af te nemen. Geen wonder dat de onderzoekster haar bevindingen niet in toonaangevende tijdschriften heeft gepubliceerd — hoewel publicaties tegenwoordig vereist zijn voor een behoorlijke promotie, luisterde het hier kennelijk niet zo nauw. In het weekblad van de universiteit van Maastricht, *Observant*, zei Hazewindus later ter verdediging dat ze in

korte tijd, drie en een half jaar, was gepromoveerd. 'Mijn artikelen liggen nu op de redacties van tijdschriften. Ik ga ervan uit dat ze worden gepubliceerd.'

De persvoorlichters van Maastricht denderen intussen gewoon door. Handelaren in tweedehands auto's zijn betrouwbaarder. 'De mannen die de tomatenketchup hadden gegeten, waren beter beschermd tegen de ontwikkeling van hartaandoeningen, gezien het verlaagde niveau van "disease initiators" in het bloed. Deze resultaten versterken het bewijs dat tomaten en tomatenketchup een beschermende rol spelen tegen hartaandoeningen.'

Misschien is het, tot slot, toch nog goed om even op te merken dat in de eerder gemelde uitgebreide studies met vele duizenden proefpersonen in het geheel niets is gebleken van enige bescherming, noch door vitamine C noch door vitamine E, tegen hartaandoeningen. Wie de frase 'gezien het verlaagde niveau van "disease initiators" in het bloed' heeft bedacht, verdient een prijs voor de mooiste sciencefiction.

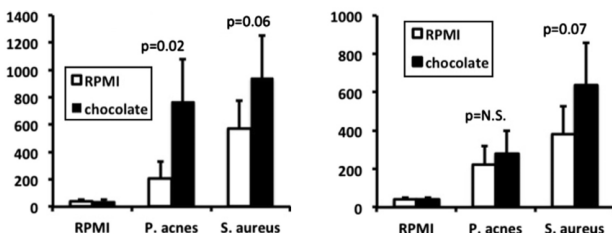
Hadden journalisten en redacteuren hierop bedacht moeten zijn? Of is dit een nieuw staaltje van de pers bij de neus nemen? Door de universiteit? Door Hazewindus? Door haar promotors, Aalt Bast en Guido Haenen? Of door de firma Heinz, die de tomatenketchup leverde en het onderzoek deels betaalde?

Goed voorbeeld doet goed volgen

EEN vraag waarmee elke middelbare scholier worstelt: heeft het eten van chocola invloed op acne? Misschien niet direct, maar wel indirect via ontstekingsreacties, is het antwoord dat Stejara Netea en acht coauteurs in een artikel in het vakblad *Cytokine* leveren. Een van die acht is Mihai Netea, misschien wel Nederlands beste immunoloog, werkzaam aan de Radbouduniversiteit in Nijmegen, en de vader van Stejara. Zij blijkt het onderzoek met een medegymnasiast te hebben uitgevoerd als project voor school — hun resultaten vond hij interessant genoeg om ze aan te bieden aan een wetenschappelijk tijdschrift.

Het onderzoek is zeker fraai werk voor twee scholieren. Het zou misschien zelfs een tweedejaars student niet misstaan. Maar voor zeven door de wol geverfde immunologen is het toch wat karig.

Acne wordt veroorzaakt door een bacterie, *P. acnes* geheten, en kan worden verergerd door een andere, *S. aureus*. Om aan te tonen dat chocola en acne iets met elkaar te maken hebben, deden de onderzoekers twee immunologische proefjes — we kennen de gang van zaken uit het vorige hoofdstuk.



Figuur 1. *Invitro*-effecten van flavonoïden op de productie van TNF (links, in pg/ml) en interleukine-1- β (rechts, in pg/ml) na blootstelling aan *P. acnes* en *S. aureus*. Grafieken uit het artikel.

Van zeven gezonde vrijwilligers werden witte bloedlichaampjes geïsoleerd. Die werden blootgesteld aan het cacaobonen-extract Omnicoa – dus niet aan chocola, zoals in de grafiek in het artikel (hier figuur 1) staat, maar aan een voedingssupplement met een zeer hoge concentratie flavonoïden. Direct daarna of een dag later werden de bloedlichaampjes blootgesteld aan dode bacteriën. Als het goed is, reageren ze daarop met de aanmaak van allerlei signaalstoffen om de afweerreactie op gang te brengen en te regelen.

Bij gelijktijdige toediening gebeurde er niets, maar als het flavonoïdenpreparaat een etmaal had kunnen inwerken, verhoogden beide bacteriën ‘significant’ de productie van TNF- α en interleukine-1- β in de bloedcellen – althans, zo staat het letterlijk in de tekst van het artikel, maar volgens figuur 1 was alleen de productie van TNF na blootstelling aan *P. acnes* significant verhoogd: $p = 0,02$ (de ‘N.S.’ in de rechterfiguur betekent ‘niet significant’, maar normaal gesproken tellen $p = 0,06$ en $p = 0,07$ eveneens als niet-significant: daarvoor moet de p -waarde lager dan 0,05 uitkomen).

En op de aanmaak van interleukine-10 en interferon, ook belangrijke signaalstoffen, hadden noch *P. acnes* noch *S. aureus* enige significante invloed.

In een tweede proef werd de activiteit van witte bloedcellen van wederom zeven gezonde vrijwilligers vergeleken voor en na het eten van vier dagen achtereen een reep melkchocola. De onderzoekers noemen het 'in vivo', maar het is eigenlijk ook weer laboratoriumwerk. In de batterij geteste signaalstoffen — een stuk of zes, zo te zien — was het twee keer raak: de interleukine-1-productie verdubbelde na blootstelling aan *P. acnes*, interleukine-10 ging flink omhoog na blootstelling aan *S. aureus*. De rest deed niks, behalve interleukine-22: dat was gemiddeld bij de zeven proefpersonen na een week een beetje verlaagd, maar dat zou gewoon toeval kunnen zijn ($p = 0,08$).

Knap van twee vwo'ers — al is het dan met hulp van een ploeg van zeven analisten en wetenschappers (wat natuurlijk enerzijds de vraag doet rijzen of dit nog wel telt als schoolwerkstuk, en anderzijds wat die onderzoekers aan deze betrekkelijk basale experimenten hebben bijgedragen dat ze zich allemaal als auteur opvoeren).

En is het voldoende voor de conclusie dat 'immunomodulatie een belangrijk mechanisme kan zijn waardoor chocoladeconsumptie acne kan beïnvloeden', zoals het in de samenvatting van het artikel heet? Er is geen acnepatiënt aan te pas gekomen, een flavonoidenextract is geen chocola, en gecorrigeerd voor meervoudige metingen is er ook al niet (tussen al die metingen zal op een gegeven moment wel een toevalige uitschieter komen; de statistiek geeft methoden om daar rekening mee te houden). Zelfs een controlegroep ontbreekt, toch een eerste voorwaarde voor behoorlijk wetenschappelijk onderzoek. Hoe bewegen al die interleukines en TNF's als er geen chocola is gegeten? Of als de proefpersonen een gevulde koek krijgen om te corrigeren voor de extra calorieën? Daarover horen we niets. In plaats daarvan speculeren de onderzoekers alvast volop dat door die (niet eens significante) afname van interleukine-22 de aanmaak van defensines in

de huid afneemt waardoor *S. aureus* meer kans krijgt en 'de huidschade verergert en het herstel vertraagt'. Moeten scholieren zo kennismaken met de wetenschap?

Mihai Netea staat, zei hij om nadere toelichting gevraagd, 'volledig' achter het onderzoek van zijn dochter en zijn lab. 'Een dergelijk *short report* beoogt meestal om een interessante waarneming te melden, waarmee andere onderzoekers eventueel verder kunnen. Daar is niets mis mee, het is de *raison d'être* van zulke *short reports*,' reageert hij. En chocola 'staat nogal in de belangstelling'. Vermelding dat de eerste twee auteurs nog op school zitten, achtte hij onnodig, en de vraag of hijzelf zo'n artikel als peerreviewer zou hebben geaccepteerd, vindt hij niet terzake doen. 'Er was degelijk peerreview.'

Netea's directe baas in Nijmegen, Jos van der Meer, nam het in een e-mail voor hem op en meende dat de kritiek 'een aantal malen de plank misslaat en een beetje laf op de man (en schadelijk op de vader en dochter) speelt'. Niet alle publicaties, meende hij, hoeven van topniveau te zijn: 'Sommige zijn meer een estafettehoutje voor verder onderzoek.'

Er is uiteraard niets tegen *short reports* en estafettehoutjes — althans, als ze netjes opgeschreven zijn en niet onder je vingers verkrumelen. Wat stoort, is dat getetter altijd weer: in plaats van te benadrukken dat het gaat om een nogal beperkte laboratoriumproef waar welbeschouwd weinig tot niets uit komt, doen de auteurs alsof ze 'een belangrijk mechanisme' op het spoor zijn.

En zelfs als ze oprecht vinden dat er wel iets uit komt — waarom doen ze dan niet eerst nog wat nader onderzoek? Waarom zouden ze niet even wachten tot ze iets substantieels hebben, of op zijn minst iets interpreteerbaars? Voor wie moest dit gepubliceerd worden?