

Gezondheidsraad

Koffie

Achtergronddocument bij Richtlijnen goede voeding 2015



Koffie

Achtergronddocument bij Richtlijnen goede voeding 2015

aan:

de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

de staatssecretaris van Economische Zaken

Nr. A15/14, Den Haag, 4 november 2015

De Gezondheidsraad, ingesteld in 1902, is een adviesorgaan met als taak de regering en het parlement ‘voor te lichten over de stand der wetenschap ten aanzien van vraagstukken op het gebied van de volksgezondheid en het gezondheids-(zorg)onderzoek’ (art. 22 Gezondheidswet).

De Gezondheidsraad ontvangt de meeste adviesvragen van de bewindslieden van Volksgezondheid, Welzijn en Sport; Infrastructuur en Milieu; Sociale Zaken en Werkgelegenheid en Economische Zaken. De raad kan ook op eigen initiatief adviezen uitbrengen, en ontwikkelingen of trends signaleren die van belang zijn voor het overheidsbeleid.

De adviezen van de Gezondheidsraad zijn openbaar en worden als regel opgesteld door multidisciplinaire commissies van – op persoonlijke titel benoemde – Nederlandse en soms buitenlandse deskundigen.



De Gezondheidsraad is lid van het European Science Advisory Network for Health (EuSANH), een Europees netwerk van wetenschappelijke adviesorganen.

U kunt deze publicatie downloaden van www.gr.nl.

Deze publicatie kan als volgt worden aangehaald:
Gezondheidsraad. Koffie - Achtergronddocument bij Richtlijnen goede voeding 2015.
Den Haag: Gezondheidsraad, 2015; publicatienr. A15/14.

auteursrecht voorbehouden

ISBN: 978-94-6281-059-4

Koffie

GEZONDHEIDSRAAD

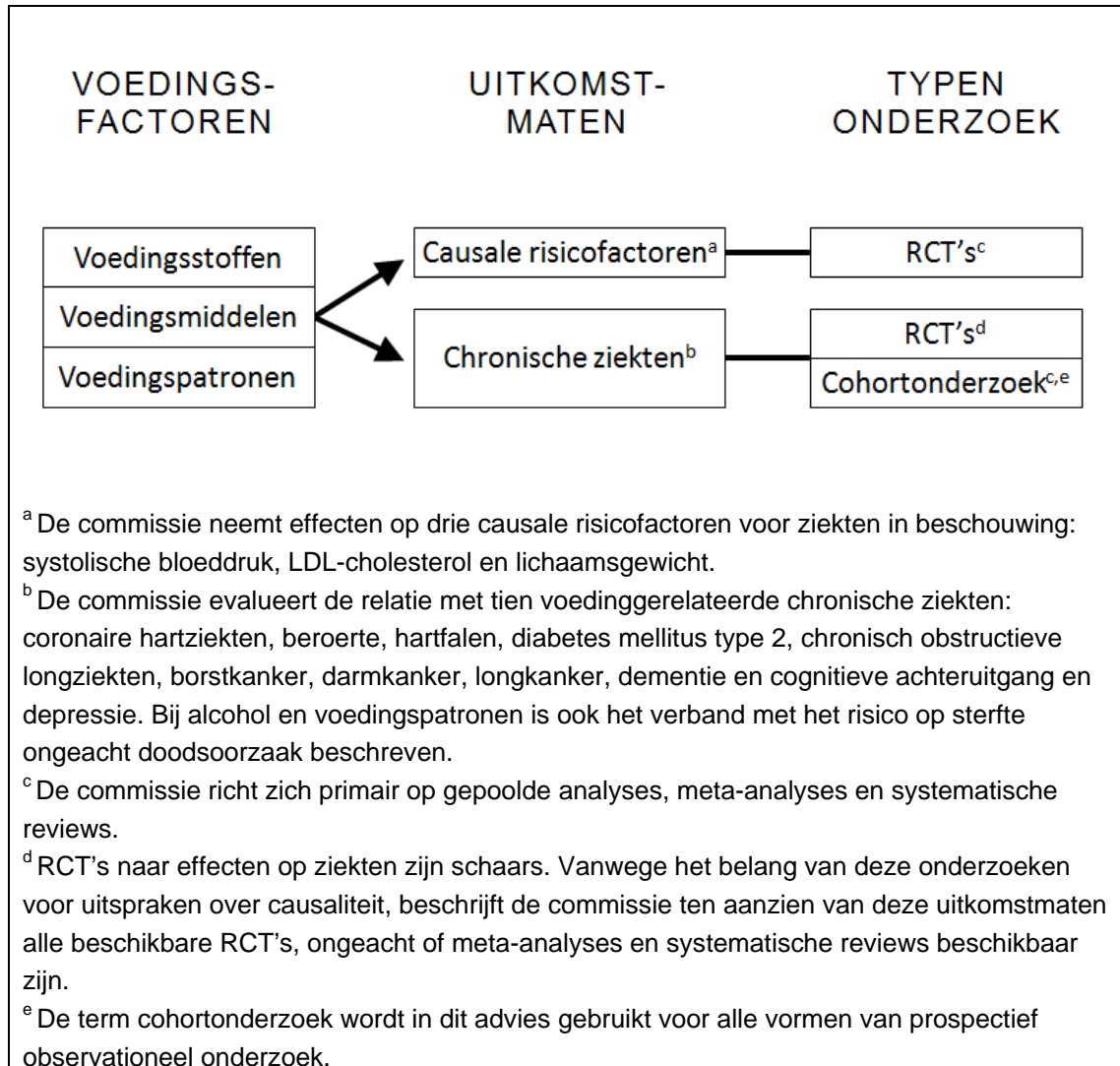
Achtergronddocument bij Richtlijnen goede voeding 2015

Koffie

Achtergronddocument bij Richtlijnen goede voeding 2015



Werkwijze in het kort



Conclusies in de achtergronddocumenten zijn gebaseerd op de hoeveelheid onderzoek, aanwijzingen voor heterogeniteit, de sterkte van het verband, deelnemerskarakteristieken en specifieke afwegingen die in de toelichting zijn beschreven. De conclusie kan luiden dat er grote of geringe bewijskracht is voor een effect of verband, dat een effect of verband onwaarschijnlijk of niet eenduidig is, of dat er te weinig onderzoek is om een uitspraak te doen over het effect of verband.

Het achtergronddocument 'Werkwijze van de Commissie Richtlijnen goede voeding 2015' geeft een uitgebreide beschrijving en toelichting van de gehanteerde werkwijze.

Inhoud

Werkwijze in het kort.....	2
1 Inleiding.....	4
1.1 Definities	4
1.2 Gebruik van koffie	4
1.3 Literatuuronderzoek.....	5
2 Interventieonderzoek	6
2.1 Systolische bloeddruk	6
2.2 LDL-cholesterol.....	9
2.3 Conclusie	11
3 Cohortonderzoek	12
3.1 Methodologische kanttekeningen bij cohortonderzoek naar koffie	12
3.2 Coronaire hartziekten.....	13
3.3 Beroerte	15
3.4 Hartfalen	16
3.5 Diabetes mellitus type 2.....	17
3.6 Borstkanker.....	18
3.7 Darmkanker	20
3.8 Longkanker	21
3.9 Dementie en cognitieve achteruitgang.....	23
3.10 Depressie.....	25
3.11 Conclusie	26
4 Conclusies	27
Literatuur.....	28
A De commissie	33

1 Inleiding

In dit document beschrijft de Commissie Richtlijnen goede voeding 2015 (bijlage A) de relatie tussen het gebruik van koffie en het risico op chronische ziekten*. Als eerste komt interventieonderzoek aan de orde naar het effect van het gebruik van koffie op bloeddruk, LDL-cholesterol en lichaamsgewicht. Vervolgens wordt cohortonderzoek beschreven naar het gebruik van koffie en gezondheid.

1.1 Definities

Koffie wordt gemaakt van de gemalen geroosterde koffiebonen. Koffiebonen zijn de gedroogde zaden van meestal gefermenteerde koffieplantbessen. De bonen bevatten van nature cafeïne. Koffie zonder cafeïne kan worden geproduceerd door middel van het gebruik van water, organische oplosmiddelen of stoom of door het blokkeren van de expressie van genen die coderen voor cafeïne. In dit document wordt deze koffie decaf genoemd.¹

De samenstelling van koffie is verder afhankelijk van de mate van roosteren en de manier van bereiden. Een onderscheid bij de bereiding van koffie is of deze met een filter is gezet. Het filter kan namelijk de cholesterol-verhogende stoffen cafestol en kahweol in koffie wegvangen. Filterkoffie en koffie van koffiepaden vallen in de categorie gefilterde koffie, net als oploskoffie en automatenkoffie op basis van vloeibaar koffieconcentraat. Ongefilterde koffie komt voor in de vorm van kookkoffie, cafetière koffie, Griekse koffie en Turkse koffie. Espresso en koffie uit koffieautomaten waarin de koffie vers gezet wordt kunnen zowel in de categorie ongefilterde als gefilterde koffie vallen, afhankelijk van het type automaat, de soort en hoeveelheid koffie en het soort filter dat wordt gebruikt.^{2,3}

1.2 Gebruik van koffie

In de voedselconsumptiepeiling 2007-2010 ligt het mediane gebruik[†] van koffie bij volwassen mannen op meer dan een halve liter per dag en bij volwassen vrouwen op meer dan 350 milliliter per dag. Volwassenen in het negentigste percentiel van koffiegebruik drinken circa twee keer zoveel koffie als volwassenen met een mediaan gebruik. Bij kinderen is het gebruik van koffie laag (tabel 1). Onder koffie wordt in deze peiling zowel vers bereide koffie, oploskoffie als automatenkoffie verstaan. Het gebruik van koude koffie valt buiten de definitie van koffie.⁴

* Zie voor een beschrijving van de gehanteerde methodologie het achtergronddocument 'Werkwijze van de Commissie Richtlijnen goede voeding 2015'.

[†] Dit is de gebruikelijke inname.

Tabel 1 Gebruikelijke inname van koffie in Nederland (ml^a/d) op basis van de gegevens van de Nederlandse voedselconsumptiepeiling 2007-2010^{b,4}

	P10	P50	P90
Jongens 7-18 jaar	0	0	92
Meisjes 7-18 jaar	0	0	37
Mannen 19-69 jaar	73	542	987
Vrouwen 19-69 jaar	9	365	804

^a De commissie veronderstelt dat 1 g koffie gelijk is aan 1 ml koffie.

^b Gewogen voor sociaaldemografische factoren, seizoen en dag van de week.

Volgens de Koninklijke Nederlandse Vereniging voor Koffie en Thee bestond het koffiegebruik in 2012 voor 55% uit filterkoffie, 30% uit een pad of capsule, 8% uit koffiebonen en 7% uit oploskoffie.⁵

1.3 Literatuuronderzoek

De commissie heeft in eerste instantie onderzoeken naar koffie gezocht met de volgende zoekopdracht in PubMed:

"Coffee"[Mesh] met als filters meta-analysis en systematic reviews

Om interventie en cohortonderzoeken te vinden die na het uitkomen van de meta-analyses zijn gepubliceerd zijn eveneens zoekopdrachten per uitkomstmaat uitgevoerd.

2 Interventieonderzoek

In dit hoofdstuk wordt onderzoek beschreven naar het effect van het gebruik van koffie op bloeddruk en LDL-cholesterol. De commissie is niet op de hoogte van systematische reviews of meta-analyses naar het effect van het gebruik van koffie op het lichaamsgewicht. Een niet-systematische review uit 2006 komt tot de conclusie dat er te weinig onderzoek is om een uitspraak te doen over het effect van koffie op lichaamsgewicht.⁶

2.1 Systolische bloeddruk

Het gebruik van koffie heeft een acuut bloeddrukverhogend effect, dat wordt toegeschreven aan de cafeïne in de koffie.⁷ Hieronder gaat de commissie in op de langere termijn (minstens één week) effecten van het gebruik van koffie op de bloeddruk ten opzichte van (1) decaf en (2) geen koffie.

De commissie is op de hoogte van drie meta-analyses⁸⁻¹⁰ en twee systematische reviews^{7,11} naar het effect van het gebruik van koffie gedurende minstens één week op de systolische bloeddruk. De onderzoeken die in de systematische reviews worden beschreven komen ook terug in de meta-analyses van Noordzij en collega's en Steffen en collega's.^{7,9-11} Jee en collega's beschrijven in hun meta-analyse elf interventieonderzoeken waarvan er tien worden beschreven door Noordzij en collega's. Het elfde onderzoek betreft een klein interventieonderzoek bij acht personen. Steffen en collega's beschrijven acht van deze elf interventieonderzoeken.⁸⁻¹⁰ Omdat de meta-analyses niet volledig overlappen, kiest de commissie ervoor de drie meta-analyses hier te beschrijven (tabel 2-3).⁸⁻¹⁰

2.1.1 Koffie ten opzichte van geen koffie

Samenvatting bewijsvoering voor het effect koffie op de systolische bloeddruk ten opzichte van geen koffie.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	3 meta-analyses van 8, 10 en 11 RCT's
Heterogeniteit	Ja, in een meta-analyse; in andere twee niet gerapporteerd.
Schatter effect	-0,55 (-2,46 tot + 1,36); +2,80 (+1,72 tot +3,89) en +2,5 (+0,6 tot +4,4) t.o.v. geen koffie
Onderzochte populatie	Vooral gezonde personen met normale bloeddruk; in enkele onderzoeken hypertensieven al dan niet behandeld met anti-hypertensiva

Conclusie: Het effect van het gebruik van koffie gedurende minstens één week ten opzichte van geen koffie op de systolische bloeddruk is niet eenduidig.

Toelichting

Jee en collega's en Noordzij en collega's hebben het effect van het gebruik van filter-, kook- en instantkoffie vergeleken met het effect van geen koffie (tabel 2). De twee meta-analyses leveren aanwijzingen dat het gebruik van koffie met cafeïne de systolische bloeddruk verhoogt met 2,5 mmHg of meer. Ook was het effect op diastolische bloeddruk significant: +1,10 (0,25 tot 1,96) mmHg en +1,0 (0,1 tot 2,1) mmHg respectievelijk. De auteurs geven geen informatie over eventuele heterogeniteit.^{8,9}

Steffen en collega's vinden daarentegen op basis van twaalf vergelijkingen uit tien onderzoeken geen aanwijzingen voor een effect op de systolische bloeddruk van filterkoffie, instant koffie, decaf of gekookte koffie ten opzichte van geen koffie.¹⁰ De hoeveelheid koffie varieerde van 2 tot 6 koppen per dag of bedroeg – in twee onderzoeken – meer dan 3 of tenminste 5 koppen per dag. Er was sprake van aanzienlijke heterogeniteit, die door de auteurs in sensitiviteitsanalyses niet verder kon worden verklaard. Ook het effect op diastolische bloeddruk was niet significant (-0,45 mmHg; -1,52 tot +0,61) Hierbij was sprake van matige heterogeniteit.¹⁰

De meta-analyses verschillen met betrekking tot de onderzoeken die worden samengevat en de analyse van de resultaten.

Noordzij en collega's en Jee en collega's hebben het gebruik van koffie met cafeïne vergeleken met geen koffie, terwijl Steffen het gebruik van koffie al dan niet met cafeïne heeft vergeleken met geen koffie. In de eindanalyses van Steffen en collega's was er echter slechts één onderzoek opgenomen waarin de interventie uit decaf bestond.⁸⁻¹⁰ De commissie is dan ook van mening dat dit geen verklaring vormt voor de uiteenlopende resultaten.

In het geval dat meerdere soorten koffie werden onderzocht binnen een interventieonderzoek namen Noordzij en collega's alle vergelijkingen op in hun meta-analyse. Jee en collega's gebruikten in dat geval de controle die uit geen koffie bestond. Steffen en collega's selecteerden daarentegen steeds één interventie. Deze selectie was gebaseerd op de overeenkomsten tussen onderzoeken ten aanzien van de hoeveelheid en het type koffie (gefilterd met cafeïne). De auteurs geven aan dat het opnemen van andere interventies niet van invloed was op de effectschatter. De commissie is van mening dat deze uiteenlopende analysemethodes kunnen hebben bijgedragen aan de uiteenlopende resultaten.⁸⁻¹⁰

Maar wat mogelijk een grotere rol speelt is de beperkte studiekwaliteit. Zo is bijvoorbeeld een groot deel van onderzoeken ongeblindeerd uitgevoerd.⁸⁻¹⁰

De commissie is niet op de hoogte van recente interventieonderzoeken naar het effect van het gebruik van koffie op de systolische bloeddruk.

De commissie concludeert dat het gebruik van koffie met cafeïne gedurende minstens één week ten opzichte van geen koffie op de systolische bloeddruk niet eenduidig is.

Tabel 2 Interventieonderzoek naar het effect van koffie gedurende minstens één week op de systolische bloeddruk ten opzichte van geen koffie.

	Aantal RCT's; N	Duur interventie (maand)	Interventie	Controle	Verandering in bloeddruk (mmHg) t.o.v. controle (95%-b.i. ^a)
<i>Meta-analyse</i>					
Jee 1999 ⁸	8; varieert van 8 tot 68	0,5-2,5	3-8 koppen/d koffie	Geen koffie	+2,5 (+0,6 tot +4,4)
Noordzij 2005 ⁹	11; varieert van 21 tot 120	0,25-2	450-1235 ml/d koffie met cafeïne	Geen koffie	+2,80 (+1,72 tot +3,89) ^b
Steffen 2012 ¹⁰	10; n.g. ^c	1-4	2-6 koppen/d koffie met/zonder cafeïne	Geen koffie	-0,55 ^d (-2,46 tot + 1,36)

^a B.i., betrouwbaarheidsinterval.

^b De meta-analyse geeft geen informatie over eventuele heterogeniteit bij deze schatting.

^c N.g., niet gerapporteerd.

^d De analyse ging gepaard met aanwijzingen voor aanzienlijke heterogeniteit.

2.1.2 Koffie ten opzichte van decaf

Samenvatting bewijsvoering voor het effect koffie op de systolische bloeddruk ten opzichte van decaf.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	2 meta-analyses van 3 en 7 RCT's
Heterogeniteit	Niet gerapporteerd
Schatter effect	+1,7 (+1,0 tot +2,4) mmHg bij 3-5 koppen/d en +0,92 (-0,33 tot +1,10) mmHg bij 3-8 koppen/d t.o.v. decaf
Onderzochte populatie	Vooral gezonde personen met normale bloeddruk; in enkele onderzoeken hypertensieven al dan niet behandeld met anti-hypertensiva

Conclusie: Een effect van het gebruik van koffie gedurende minstens één week ten opzichte van decaf op de systolische bloeddruk is onwaarschijnlijk.

Toelichting

Jee en collega's en Noordzij en collega's hebben het effect van het gebruik van filter-, kook- en instantkoffie met cafeïne vergeleken met het effect van decaf (tabel 3). Jee en collega's vinden op basis van drie interventieonderzoeken dat het gebruik van koffie met cafeïne de systolische bloeddruk verhoogt met 1,1 mmHg.⁸ Noordzij en collega's vinden daarentegen op basis van zeven onderzoeken geen aanwijzingen voor een effect. De auteurs geven geen informatie over eventuele heterogeniteit.⁹ Zoals hierboven beschreven, bestaat er een grote overlap met betrekking tot de onderzoeken in beide meta-analyses. Jee en collega's baseren zich echter slechts op een

beduidend kleiner aantal interventieonderzoeken dan Noordzij en collega's. Daarom baseert de commissie haar conclusies op de bevindingen van Noordzij en collega's. De commissie concludeert dat een effect van het gebruik van koffie ten opzichte van decaf op de bloeddruk onwaarschijnlijk is.

Tabel 3 Interventieonderzoek naar het effect van koffie gedurende minstens één week op de systolische bloeddruk ten opzichte van decaf.

	Aantal RCT's; N	Duur interventie (maand)	Interventie	Controle	Verandering in bloeddruk (mmHg) t.o.v. controle (95%-b.i. ^a)
<i>Meta-analyse</i>					
Jee 1999 ⁸	3; varieert van 52 tot 99	0,5-1,5	3-5 koppen/d koffie	Decaf	+1,7 (+1,0 tot +2,4)
Noordzij 2005 ⁹	7; varieert van 23 tot 123	0,25-1,5	450-1235 ml/d koffie met cafeïne	Decaf	+0,92 (-0,33 tot +2,16) ^b

^a B.i., betrouwbaarheidsinterval.

^b De meta-analyse geeft geen informatie over eventuele heterogeniteit bij deze schatting.

2.2 LDL-cholesterol

Koffiebonen en bepaalde soorten koffie – niet die zijn gezet met een filter of pad of oploskoffie – bevatten de diterpenen cafestol en kahweol. Deze stoffen verhogen het LDL-cholesterolgehalte.² Daarom wordt hier de bewijsvoering afzonderlijk beschreven voor gefilterde en ongefilterde koffie.

De commissie is op de hoogte van drie meta-analyses naar het effect van het gebruik van koffie op het LDL-cholesterol.¹²⁻¹⁴ De meta-analyse van Kokjohn en collega's uit 1993 blijft hier verder buiten beschouwing omdat het geen afzonderlijke analyses bevat voor gefilterde en ongefilterde koffie.¹⁴ Cai en collega's beschrijven in hun meta-analyse naast de onderzoeken uit de meta-analyse van Jee en collega's drie aanvullende onderzoeken.^{12,13} Daarom beschrijft de commissie hier de bevindingen van Cai en collega's.

2.2.1 Gefilterde koffie

Samenvatting bewijsvoering voor het effect van het gebruik van gefilterde koffie op het LDL-cholesterol.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	1 meta-analyse van 9 RCT's
Heterogeniteit	Nee
Schatter effect	+0,06 (-0,03 tot +0,14) mmol/l per circa 5 tot 6 koppen/d
Onderzochte populatie	Personen met normo- of hypercholesterolemie

Conclusie: Een effect van het gebruik van gefilterde koffie op het LDL-cholesterol is onwaarschijnlijk.

Toelichting

Cai en collega's vinden geen aanwijzingen voor een effect van het gebruik van 3 tot 8 (circa 5 tot 6) koppen gefilterde koffie per dag op het LDL-cholesterol (tabel 4). Er was sprake van weinig tot geen heterogeniteit.¹² De commissie is niet op de hoogte van recente interventieonderzoeken naar het effect van het gebruik van gefilterde koffie op het LDL-cholesterol.

De commissie concludeert dat een effect van het gebruik van gefilterde koffie op LDL-cholesterol onwaarschijnlijk is.

Tabel 4 Interventieonderzoek naar het effect van gefilterde koffie op LDL-cholesterol.

	Aantal RCT's; N	Duur interventie (maand)	Interventie	Controle	Verandering in LDL-cholesterol (mmol/l) t.o.v. controle (95%-b.i. ^a)
<i>Meta-analyse</i>					
Cai 2012 ¹²	9; n.g. ^b	0,5-2,5	3-8 koppen/d gefilterde koffie	Thee of geen koffie	+0,06 (-0,03 tot +0,14)

^a B.i., betrouwbaarheidsinterval.

^b N.g., niet gerapporteerd. Totaal aantal deelnemers bij onderzoeken naar gefilterde en ongefilterde koffie is 1.017.

2.2.2 Ongefilterde koffie

Samenvatting bewijsvoering voor het effect van het gebruik van ongefilterde koffie op het LDL-cholesterol.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	1 meta-analyse van 6 RCT's naar ongefilterde koffie
Heterogeniteit	Ja, verklaard door dosis koffie
Schatter effect	+0,30 (+0,08 tot +0,53) mmol/l per circa 5 tot 6 koppen/d
Onderzochte populatie	Personen met normo- of hypercholesterolemie

Conclusie: Het gebruik van circa vijf tot zes koppen ongefilterde koffie verhoogt het LDL-cholesterol met 0,30 mmol/l.

Bewijskracht: groot.

Toelichting

Cai en collega's vinden dat het gebruik van 2 tot 8 (circa 5 tot 6) koppen ongefilterde koffie per dag het LDL-cholesterol verhoogt met 0,30 mmol/l (tabel 5). Er was sprake van aanzienlijke heterogeniteit, die in aanvullende analyses werd verklaard door verschillen in dosering.¹² De commissie is niet op de hoogte van recente

interventieonderzoeken naar het effect van het gebruik van ongefilterde koffie op het LDL-cholesterol.

De commissie concludeert dat het gebruik van circa 5 tot 6 koppen ongefilterde koffie per dag het LDL-cholesterol verhoogt met 0,30 mmol/l. De bewijskracht voor dit effect is groot.

Tabel 5 Interventieonderzoek naar het effect van ongefilterde koffie op LDL-cholesterol.

	Aantal RCT's; N	Duur interventie (maand)	Interventie	Controle	Verandering in LDL- cholesterol (mmol/l) t.o.v controle (95%-b.i. ^a)
<i>Meta-analyse</i>					
Cai 2012 ¹²	6; n.g. ^b	0,5-2,5	2-8 koppen/d ongefilterde koffie	Thee of geen koffie	+0,30 ^c (+0,08 tot +0,53)

^a B.i., betrouwbaarheidsinterval.

^b N.g., niet gerapporteerd. Totaal aantal deelnemers bij onderzoeken naar gefilterde en ongefilterde koffie is 1.017.

^c De analyse ging gepaard met aanwijzingen voor aanzienlijke heterogeniteit.

2.3 Conclusie

Het gebruik van circa vijf tot zes koppen ongefilterde koffie verhoogt het LDL-cholesterol met 0,30 mmol/l. De bewijskracht voor de bevinding is groot. Een effect van gefilterde koffie op het LDL-cholesterol is onwaarschijnlijk. Een effect van het gebruik van koffie ten opzichte van decaf gedurende minstens een week op de systolische bloeddruk is eveneens onwaarschijnlijk. Een effect van het gebruik van koffie ten opzichte van geen koffie op de systolische bloeddruk is niet eenduidig.

3 Cohortonderzoek

Dit hoofdstuk begint met een korte beschrijving van methodologische kanttekeningen bij cohortonderzoek. Vervolgens wordt het verband beschreven tussen het gebruik van koffie en het risico op coronaire hartziekten, beroerte, hartfalen, diabetes type 2, borstkanker, darmkanker, longkanker, dementie en cognitieve achteruitgang, en depressie. De commissie is niet op de hoogte van cohortonderzoek naar het verband tussen het gebruik van koffie en het risico op chronisch obstructieve longziekten.

3.1 Methodologische kanttekeningen bij cohortonderzoek naar koffie

Methodologische aandachtspunten bij onderzoek naar het verband tussen het gebruik van koffie en het risico op ziekte hebben specifiek betrekking op het bepalen van de koffieconsumptie en andere bronnen van heterogeniteit tussen de onderzoeken.

In de meeste cohortonderzoeken is het gebruik van koffie nagevraagd met een voedselfrequentievragenlijst. Deze geven niet de volledige inname weer. Voedselfrequentievragenlijsten kunnen aanleiding zijn voor meetfouten in bijvoorbeeld de gerapporteerde frequentie, de portiegrootte en het groeperen van voedingsmiddelen in een vraag. Ook is er verschil tussen onderzoeken in de afkappunten voor de definitie van een hoog en een laag gebruik.

De kwaliteit van een voedselfrequentievragenlijst hangt af van de reproduceerbaarheid en validiteit. Om een indruk te krijgen, wordt hier de reproduceerbaarheid in een aantal onderzoeken beschreven. In de Nurses' Health Study bedroeg de correlatiecoëfficiënt van de voedselfrequentievragenlijst na 1 jaar 0,80 voor het koffiegebruik¹⁵ en in de Health Professionals Study 0,92.¹⁶

Naast reproduceerbaarheid is ook de validiteit van een voedselfrequentievragenlijst van belang. In de Nurses' Health Study en Health Professionals' Study is de voedselfrequentievragenlijst vergeleken met een voedingsopschrijfmethode die gedurende twee keer een week is uitgevoerd. In het eerste onderzoek werd het gebruik van koffie met een voedselfrequentievragenlijst (2,4 koppen per dag) overschat ten opzichte van de voedingsopschrijfmethode (1,8 koppen per dag).¹⁵ Het tweede onderzoek leverde een vergelijkbaar beeld, al was het verschil minder groot: daarin werd het gebruik van koffie met een voedselfrequentievragenlijst geschat op 1,8 porties per dag en met de voedingsopschrijfmethode op 1,6 porties per dag.¹⁶ Wel was de correlatie tussen de voedselfrequentievragenlijst en de voedingsopschrijfmethode in beide onderzoeken groot: 0,78 in de Nurses' Health Study en 0,93 in de Health Professionals Follow-up Study. Dit wijst erop dat de fout in de schatting van de absolute inname tussen de twee rapportagemethodes systematisch is: mensen die hoog scoren op de voedselfrequentielijst, rapporteren ook een hoog gebruik op de voedingsopschrijfmethode.

In sommige onderzoeken is de gebruikelijke voeding nagevraagd met een 24-uurs recall of is een meerdaagse opschrijfmethode gebruikt. Met het opschrijven van de

voeding is een meer valide inzicht in het absolute gebruik van koffie te krijgen. Omdat het arbeidsintensief is, wordt dit in de praktijk echter weinig toegepast.

Het gebruik van uiteenlopende methoden om het gebruik van koffie te bepalen en de variatie in de schatting dragen dus bij aan de heterogeniteit tussen de cohortonderzoeken. Hierdoor kunnen werkelijk bestaande verbanden worden versluierd.

Het gebruik van koffie kan samenhangen met een ongezonde leefstijl in termen van roken, lage lichamelijke activiteit en een ongezond voedingspatroon en daardoor met een hoger risico op chronische ziekten.¹ Dit betekent dat als in de onderzoeken onvoldoende wordt geadjusteerd voor potentieel versturende factoren (residuele confounding) het verband met ziekterisico in cohortonderzoek wordt onder- of overschat. Omdat residuele confounding nooit volledig is uit te sluiten, dienen de verbanden uit epidemiologisch onderzoek idealiter verder te worden onderzocht in interventieonderzoek bij mensen.

In sommige landen wordt meer ongefilterde koffie gebruikt dan in andere landen. Ook verschilt de sterkte van de koffie en het gebruik van melk en suiker binnen en tussen landen. Deze verschillen kunnen verklaringen vormen voor verschillen in verbanden tussen koffiegebruik en ziekterisico tussen landen.

Een andere verklaring voor verschillen in verbanden tussen onderzoeken heeft betrekking op de referentiegroep: deze groep gebruikt in de meeste onderzoeken weinig tot geen koffie. Het is echter niet duidelijk wat in plaats van koffie wordt gebruikt.

Ten slotte wordt het gebruik van koffie in de meeste (meta-analyses van) cohortonderzoeken uitgedrukt in koppen per dag, waarbij de kopgrootte tussen onderzoeken uiteenloopt van 125 tot 250 ml. Ook dit kan bijdragen aan verschillen in verbanden tussen onderzoeken.

3.2 Coronaire hartziekten

Samenvatting bewijsvoering voor een verband tussen het gebruik van koffie en het risico op coronaire hartziekten.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	1 meta-analyse van 22 cohorten
Heterogeniteit	Ja, in niet-lineaire analyse verklaard door jaar van publicatie
Schatter verband	RR=0,89 (0,85-0,94) bij 1,5 t.o.v. 0 koppen/d RR=0,90 (0,84-0,97) bij 3,5 t.o.v. 0 koppen/d RR=0,93 (0,84-1,02) bij 5 t.o.v. 0 koppen/d
Onderzochte populatie	Europa, Noord-Amerika, Azië

Conclusie: Een gebruik van twee tot vier koppen koffie/dag hangt samen met een ongeveer 10% lager risico op coronaire hartziekten.

Bewijskracht: groot.

Toelichting

De commissie is op de hoogte van zeven meta-analyses¹⁷⁻²³ en een systematische review²⁴ naar het verband tussen het gebruik van koffie en het risico op coronaire hartziekten. De systematische review²⁴ beschrijft één van de zeven meta-analyses¹⁷ en blijft hier daarom verder buiten beschouwing. Ding en collega's²³ vatten in hun meta-analyse uit 2014 de cohortonderzoeken samen die worden beschreven in de zes eerdere meta-analyses.^{17,18,20-22} Daarom baseert de commissie zich op deze meta-analyse van 22 cohorten (tabel 6).

Ding en collega's vinden aanwijzingen voor een U-vormig verband tussen het gebruik van koffie en het risico op coronaire hartziekten, waarbij het relatieve risico het laagst (RR circa 0,90) is bij drie tot vijf koppen koffie per dag en geleidelijk weer toeneemt vanaf vijf tot zes koppen koffie per dag, maar met een RR van 0,93 nog steeds verlaagd is. De niet-lineaire analyse ging gepaard met aanwijzingen voor heterogeniteit, die werden verklaard door het jaar van publicatie van de onderzoeken. In cohortonderzoeken uit 2000 of eerder waren er geen aanwijzingen voor een verband, terwijl er in cohortonderzoeken na 2000 aanwijzingen waren voor een niet-lineair verband. De auteurs geven hiervoor twee mogelijke verklaringen. Ten eerste is de bereidingswijze van koffie veranderd, waarbij filterkoffie tegenwoordig meer wordt gebruikt en ongefilterde koffie minder. Ten tweede was het aantal deelnemers in de oudere onderzoeken relatief klein, de bepaling van de blootstelling globaal, de controle voor confounding ontoereikend en een score voor studiekwaliteit lager.

Een dosis-responsanalyse levert een vergelijkbaar beeld als de niet-lineaire analyse. Op grond van deze analyses hangt een gebruik van tenminste twee koppen koffie per dag samen met een ongeveer 10% lager risico. De onzekerheid rond de risicoschatting neemt in deze analyses sterk toe vanaf 6 koppen koffie per dag²³

De commissie concludeert dat het gebruik twee tot vier koppen koffie per dag samenhangt met een 10% lager risico op coronaire hartziekten. De commissie beoordeelt de bewijskracht als groot.

Tabel 6 Cohortonderzoek naar de relatie tussen het gebruik van koffie en het risico op coronaire hartziekten.

	Blootstelling	Aantal cohorten	Follow up tijd (jaren)	N	N cases	RR	95% b.i. ^a
<i>Meta-analyse</i>							
Ding 2014 ²³	1,5 ^b t.o.v. 0 koppen/d	22	5-32	n.g. ^c	28.347	0,89	0,85-0,94
	3,5 ^b t.o.v. 0 koppen/d					0,90 ^d	0,84-0,97
	5 ^b t.o.v. 0 koppen/d					0,93 ^e	0,84-1,02

^a B.i., betrouwbaarheidsinterval.

^b Mediaan.

^c N.g., niet gerapporteerd.

^d Aanwijzingen voor matige heterogeniteit.

^e Aanwijzingen voor aanzienlijke heterogeniteit.

3.3 Beroerte

Samenvatting bewijsvoering voor een verband tussen het gebruik van koffie en het risico op beroerte.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	1 meta-analyse van 17 cohorten
Heterogeniteit	Nee
Schatter verband	RR=0,89 (0,84-0,94) bij 1,5 t.o.v. 0 koppen/d RR=0,80 (0,75-0,86) bij 3,5 b t.o.v. 0 koppen/d RR=0,95 (0,84-1,07) bij 5 b t.o.v. 0 koppen/d
Onderzochte populatie	Europees, Noord-Amerikaans en Aziatisch

Conclusie: Een gebruik van twee tot vier koppen koffie per dag hangt samen met een ongeveer 10% lager risico op beroerte.

Bewijskracht: groot.

Toelichting

De commissie is op de hoogte van vier meta-analyses en een systematische review. De systematische review²⁴ beschrijft de bevindingen in de meta-analyse van Larsson en collega's.²⁵ De onderzoeken die door hen, door Kim en collega's²⁶ en door Malerba en collega's¹⁸ worden samengevat komen samen met een aantal andere onderzoeken terug in de meta-analyse van Ding en collega's.²³ Daarom baseert de commissie zich hier op de bevindingen in deze meta-analyse van 17 cohorten (tabel 7).

Ding en collega's vinden in een hoog-laag analyse een verband tussen het mediane gebruik van tenminste 2 koppen koffie per dag en een 10% lager risico op beroerte en het gebruik van 3,5 koppen koffie per dag hing samen met een 20% lager risico. In dosisresponsanalyses vinden de auteurs aanwijzingen voor een U-vormig verband tussen het gebruik van koffie en het risico op beroerte, waarbij het risico volgens een dosisresponsanalyse het laagst (RR circa 0,90) is bij het gebruik van drie tot vier koppen per dag. De onzekerheid in de risicoschatting neemt sterk toe vanaf zes koppen koffie per dag. Er was sprake van heterogeniteit, die door de auteurs niet verder is onderzocht, omdat de aanwijzingen voor heterogeniteit minder sterk waren dan bij coronaire hartziekten en er voor 2000 maar weinig cohortonderzoeken naar beroerte zijn verschenen.

De commissie concludeert dat een gebruik van twee tot vier koppen koffie per dag samenhangt met een ongeveer 10% lager risico op beroerte. De commissie beoordeelt de bewijskracht als groot.

Tabel 7 Cohortonderzoek naar de relatie tussen het gebruik van koffie en het risico op beroerte.

	Blootstelling	Aantal cohorten	Follow up tijd (jaren)	N	N cases	RR	95% b.i. ^a
<i>Meta-analyse</i>							
Ding 2014 ²³	1,5 ^b t.o.v. 0 koppen/d	17	7-25	n.g. ^c	12.030	0,89	0,84-0,94
	3,5 ^b t.o.v. 0 koppen/d					0,80	0,75-0,86
	5 ^b t.o.v. 0 koppen/d					0,95 ^d	0,84-1,07

^a B.i., betrouwbaarheidsinterval.

^b Mediaan.

^c N.g., niet gerapporteerd.

^d Aanwijzingen voor aanzienlijke heterogeniteit.

3.4 Hartfalen

Samenvatting bewijsvoering voor een verband tussen het gebruik van koffie en het risico op hartfalen.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	1 meta-analyse van 5 cohortonderzoeken
Heterogeniteit	Ja, weglaten onderzoek nagenoeg geen effect risicoschatter
Schatter verband	RR=0,90 (0,82-0,99) bij 3-4 t.o.v. 0 koppen/dag
Onderzochte populatie	Europa, personen al dan niet met een geschiedenis van hartinfarct of diabetes

Conclusie: Een matig gebruik van koffie hangt samen met een lager risico op hartfalen.

Bewijskracht: gering.

Toelichting

De commissie is op de hoogte van één meta-analyse naar het verband tussen het gebruik van koffie en het risico op hartfalen (tabel 8).²⁷ Op basis van vijf cohortonderzoeken wordt een J-vormig verband gevonden tussen het gebruik van koffie en het risico op hartfalen. Volgens de niet-lineaire analyse hing het gebruik van vier koppen koffie per dag samen met een ongeveer 10% lager risico op hartfalen. In gestratificeerde analyses hing het gebruik van drie tot vijf koppen koffie per dag eveneens samen met een ongeveer 10% lager risico. De analyse ging gepaard met matige heterogeniteit. Dit kan mogelijk te maken hebben met verschillen tussen de onderzoeken in type deelnemers. In drie cohortonderzoeken hadden de deelnemers geen geschiedenis van een hartinfarct, één cohortonderzoek is uitgevoerd bij personen die een hartinfarct hadden doorgemaakt en in één cohortonderzoek zijn afzonderlijke analyses uitgevoerd voor personen met en zonder een geschiedenis van diabetes of een hartinfarct. In een van de onderzoeken bij gezonde personen is niet gecorrigeerd voor confounding. Sensitiviteitsanalyses waarbij steeds een onderzoek werd weggelaten leverden echter vergelijkbare risicoschattingen.²⁷ Daarom baseert de commissie zich bij haar conclusies op de meta-analyse en geeft ze geen afzonderlijke beschrijving van de onderzoeken met personen die geen geschiedenis van een hartinfarct hebben.

De commissie concludeert dat een matig gebruik van koffie samenhangt met een lager risico op hartfalen. De bewijskracht voor deze bevinding is gering, omdat drie van de vijf cohortonderzoeken zijn uitgevoerd bij gezonde personen die in de regel een laag risico op hartfalen hebben en in een van deze drie onderzoeken niet gecorrigeerd is voor confounding.

Tabel 8 Cohortonderzoek naar de relatie tussen het gebruik van koffie en het risico op hartfalen.

	Blootstelling	Aantal cohorten	Follow up tijd (jaren)	N	N cases	RR	95% b.i. ^a
<i>Meta-analyse</i>							
Mostofsky 2012 ²⁷	1-2 t.o.v. 0 koppen/d	5	6-35	140.220	6.522	0,96 ^b	0,90-0,99
	3-4 t.o.v. 0 koppen/d					0,90 ^b	0,82-0,99
	5-6 t.o.v. 0 koppen/d					0,91 ^b	0,83-1,01
	7-8 t.o.v. 0 koppen/d					0,95 ^b	0,87-1,05
	9-10 t.o.v. 0 koppen/d					0,99 ^b	0,90-1,10
	11 koppen/d t.o.v. 0 koppen/d					1,03 ^b	0,89-1,19

^a B.i., betrouwbaarheidsinterval.

^b De analyse ging gepaard met aanwijzingen voor matige heterogeniteit.

3.5 Diabetes mellitus type 2

Samenvatting bewijsvoering voor een verband tussen het gebruik van koffie en het risico op diabetes mellitus type 2.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	1 meta-analyse van 28 cohortonderzoeken
Heterogeniteit	Ja, heeft te maken met grootte van effectschatting
Schatter verband	RR=0,70 (0,65-0,75) bij 5 t.o.v. 0 koppen/d
Onderzochte populatie	Europa, Noord-Amerika en Azië

Conclusie: Het gebruik van vijf koppen koffie per dag hangt samen met een 30% lager risico op diabetes type 2. Het verband is vergelijkbaar voor koffie met cafeïne en decaf.

Bewijskracht: groot.

Toelichting

De commissie is op de hoogte van vier meta-analyses en een recente systematische review naar het verband tussen het gebruik van koffie en het risico op diabetes mellitus type 2. Ding en collega's en Jiang en collega's combineren in hun meta-analyses de onderzoeken uit de meta-analyses van Huxley en collega's en Van Dam en collega's en de systematische review van Muley en collega's met meer recente cohorten.²⁸⁻³²

Ding en collega's beschrijven twee andere onderzoeken dan Jiang en collega's en beschrijven van één onderzoek een actuelere publicatie.^{31,32} Daarom beschrijft de commissie hier de bevindingen van Ding en collega's (tabel 9).³¹

Ding en collega's hebben analyses afzonderlijk uitgevoerd voor verschillende niveaus van koffiegebruik. De definitie van een hoog koffiegebruik liep tussen de cohortonderzoeken uiteen van maximaal 6 keer per week tot 12 of meer keer per dag. Ding en collega's vinden een verband tussen het gebruik van koffie en een lager risico op diabetes type 2, dat toenam van een 9% lager risico bij een mediaan gebruik van 1 kop koffie per dag tot een 30% lager risico bij een mediaan gebruik van 5 koppen koffie per dag. Er was sprake van aanzienlijke heterogeniteit, die vooral samenhang met de grootte van de risicoschatting en niet zozeer met de richting van de risicoschatting. Aanvullende dosis-respons analyses lieten een niet lineair verband zien, waarbij de risicoschattingen vergelijkbaar waren met de risicoschattingen uit de analyse waarin een hoog met een laag gebruik is vergeleken. Wel was er sprake van heterogeniteit bij de niet-lineaire analyse. Een analyse waarin rekening werd gehouden met de mate van correctie voor confounding was van minimale invloed op de niet-lineaire risicoschatting. De meta-analyse leverde verder aanwijzingen dat het verband vergelijkbaar is tussen koffie met cafeïne en decaf. Zo bedroeg het relatieve risico op diabetes mellitus type 2 per kop koffie 0,91 en per kop decaf 0,94.

De commissie concludeert dat het gebruik van vijf koppen koffie per dag samenhangt met een 30% lager risico op diabetes type 2. Omdat het betrouwbaarheidsinterval rond de risicoschatting smal is, is de bewijskracht hiervoor groot.

Tabel 9 Cohortonderzoek naar de relatie tussen het gebruik van koffie en het risico op diabetes mellitus type 2.

	Blootstelling	N cohorten	Follow up tijd (jaren)	N	N cases	RR	95% b.i. ^a
<i>Meta-analyse</i>							
Ding 2014 ³¹	1 t.o.v. 0 koppen/d	28	1-20	1.109.272	45.335	0,91	0,88-0,94
	3,5 t.o.v. 0 koppen/d					0,80	0,75-0,85
	5 t.o.v. 0 koppen/d					0,70 ^b	0,65-0,75
	Per 1 kop/d	11				0,91	0,89-0,94
	3,5 t.o.v. 0 koppen/d decaf	12				0,82 ^b	0,75-0,91
	5 t.o.v. 0 koppen/d decaf					0,74 ^b	0,67-0,91
	Per 1 kop/d decaf	11				0,94	0,91-0,98

^a B.i., betrouwbaarheidsinterval.

^b Er waren aanwijzingen voor aanzienlijke heterogeniteit.

3.6 Borstkanker

Samenvatting bewijsvoering voor een verband tussen het gebruik van koffie en het risico op borstkanker.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	3 meta-analyses van 11, 16 en 17 cohortonderzoeken
Heterogeniteit	Nee
Schatter verband	RR=0,99 (0,97-1,01) per 1 kop/d en RR=0,98 (0,97-1,00) per 2 koppen/d
Onderzochte populatie	Europa, Noord-Amerika en Azië

Conclusie: Een verband tussen het gebruik van koffie en het risico op borstkanker is onwaarschijnlijk.

Toelichting

In het WCRF-rapport uit 2007 staat beschreven dat er te weinig gegevens zijn om een uitspraak te doen over het verband tussen het gebruik van koffie en het risico op borstkanker.¹ De update van dit rapport uit 2008 beschrijft twee cohortonderzoeken die geen aanwijzingen leveren voor een verband.³³

De commissie is op de hoogte van vier meta-analyses naar de relatie tussen het gebruik van koffie en het risico op borstkanker. De meta-analyse van Jiang en collega's³⁴ en Li en collega's³⁵ vormen beiden een update van de meta-analyse van Tang en collega's.³⁶ Daarom blijft deze laatste meta-analyse buiten beschouwing. Tussen de meta-analyses van Jiang en collega's en Li en collega's bestaat de overlap uit veertien cohortonderzoeken.^{34,35,37}

Een vierde meta-analyse is uitgevoerd door Yu en collega's (tabel 10). Zij vatten elf cohortonderzoeken samen, waarvan er zeven in de meta-analyse van Jiang en collega's zijn opgenomen en zeven in de meta-analyse van Li en collega's, waarbij er één cohortonderzoek verschilt. Verder sluiten Jiang en collega's twee onderzoeken uit die in de meta-analyse van Yu en collega's zijn opgenomen, omdat deze geen informatie geven over het betrouwbaarheidsinterval rond de risicoschatting.^{34,35,37}

Yu en collega's vinden aanwijzingen dat het gebruik van een laag of matig gebruik van koffie samenhangt met een 6% lager risico op borstkanker ten opzichte van geen of weinig koffie. Er was sprake van matige heterogeniteit. De auteurs vinden geen aanwijzingen voor een verband bij een hoog gebruik van koffie of voor een dosis-responsrelatie.³⁷ De andere twee meta-analyses vinden geen significante aanwijzingen voor een verband. Er was hierbij sprake van weinig tot geen heterogeniteit.^{34,35} De commissie is niet op de hoogte van recente cohortonderzoeken.

De commissie concludeert dat een verband tussen het gebruik van koffie en het risico op borstkanker onwaarschijnlijk is.

Tabel 10 Cohortonderzoek naar de relatie tussen het gebruik van koffie en het risico op borstkanker.

	Blootstelling	Aantal cohorten	Follow up tijd (jaren)	N	N cases	RR	95% b.i. ^a
<i>Meta-analyse</i>							
Yu 2011 ³⁷	Hoog, laag of matig t.o.v. geen/weinig	11	n.g.	n.g.	n.g.	0,94 ^b	0,91-0,98
	Laag of matig t.o.v. weinig					0,94	0,89-0,99
	Hoog t.o.v. weinig					0,94	0,89-1,00
	Per 1 kop/d					0,99	0,97-1,01
Jiang 2013 ³⁴	Per 2 koppen/d	15	5-22	n.g.	30.931	0,98	0,97-1,00
Li 2013 ³⁵	Hoog t.o.v. laag	16	3-24	819.037	28.204	0,98	0,93-1,02
	Per 2 koppen/d					0,98	0,97-1,00

^a B.i., betrouwbaarheidsinterval.

^b De analyse ging gepaard met aanwijzingen voor matige heterogeniteit.

3.7 Darmkanker

Samenvatting bewijsvoering voor een verband tussen het gebruik van koffie en het risico op darmkanker.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	1 meta-analyse van 17 cohorten, 1 gepoolde analyse van 14 cohorten en 1 recent cohortonderzoek
Heterogeniteit	Ja, tussen meta-analyse en gepoolde analyse
Schatter verband	RR=0,88 (0,82-0,96) bij 6 t.o.v. 0 koppen/d; RR=0,99 (0,97-1,02) per 250 g/d
Onderzochte populatie	Europa, Noord-Amerika, Azië

Conclusie: Het verband tussen gebruik van koffie en het risico op darmkanker is niet eenduidig.

Toelichting

In het WCRF-rapport uit 2007 en de update ervan uit 2010 staat beschreven dat er te weinig gegevens zijn om een uitspraak te doen over het verband tussen het gebruik van koffie en het risico op darmkanker.^{1,38}

De commissie is op de hoogte van vier meta-analyses, één gepoolde analyse van individuele gegevens en één recent cohortonderzoek. De commissie beschrijft hier de bevindingen uit de gepoolde analyse van Zhang en collega's. Verder bespreekt ze de meta-analyses van Li en collega's en Tian en collega's (tabel 11).³⁹⁻⁴¹ Zij baseren hun meta-analyse namelijk mede op de onderzoeken uit drie andere meta-analyses.^{37,42,43} In de meta-analyse van Li en collega's vindt alleen een vergelijking plaats van een hoog met een laag gebruik.⁴⁰ Tian en collega's hebben in dosis-responsanalyses de meta-analyse van Li en collega's gecombineerd met gegevens uit de NIH-AARP Study.⁴¹

Zhang en collega's vinden in hun analyse van individuele gegevens geen aanwijzingen voor een verband tussen het gebruik van koffie en het risico op dikkedarmkanker.³⁹ Li en collega's vinden een niet-significant 6% lager risico op darmkanker bij een hoog gebruik van koffie.⁴⁰ Tian en collega's vinden aanwijzingen dat het gebruik van tenminste zes koppen koffie per dag samenhangt met een lager risico op darmkanker.⁴¹

Zhang en collega's hebben absolute hoeveelheden koffie geanalyseerd. In de meta-analyses van Li en collega's en Tian en collega's varieerde een hoog gebruik van koffie van tenminste 1 tot tenminste 10 koppen per dag. In de drie meta-analyses was sprake van weinig tot geen heterogeniteit.^{39,40}

De commissie is op de hoogte van een recent Europees en een recent Amerikaans cohortonderzoek. Beide leveren geen aanwijzingen voor een verband.^{44,45}

Omdat de bevindingen tussen de meta-analyses en de gepoolde analyse uiteenlopen, concludeert de commissie dat het verband tussen het gebruik van koffie en het risico op darmkanker niet eenduidig is.

Tabel 11 Cohortonderzoek naar de relatie tussen het gebruik van koffie en en het risico op darmkanker.

	Blootstelling	Aantal cohorten	Follow up tijd (jaren)	N	N cases	RR	95% b.i. ^a
<i>Meta-analyse</i>							
Li 2012 ⁴⁰	Hoog t.o.v. laag/geen koffie	16	4-18 ^b	953.669	10.443	0,94	0,88-1,01
Tian 2013 ⁴¹	4 t.o.v. 0 koppen/d	17	4-18	1.443.375	17.389	0,95	0,90-1,00
	5 t.o.v. 0 koppen/d					0,92	0,86-0,97
	6 t.o.v. 0 koppen/d					0,88	0,82-0,96
	8 t.o.v. 0 koppen/d					0,83	0,72-0,97
<i>Gepoolde analyse</i>							
Zhang 2010 ³⁹	>400-900 g/d (2-4 koppen t.o.v. geen	14	4-20 ^b	549.340	4.439	0,99 ^c	0,86-1,15
	>1.400 g/d (~6 koppen) t.o.v. geen					1,07 ^c	0,89-1,30
	Per 250 g/d (~1 kop)					0,99 ^c	0,97-1,02
<i>Recent cohortonderzoek</i>							
National Cancer Institute- Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial 2013 ⁴⁵	1 t.o.v. 0 koppen/d	1	11	57.398	681	0,94	0,70-1,26
	≥4 t.o.v. 0 koppen/d					1,08	0,79-1,48
EPIC 2014 ⁴⁴	Matig t.o.v. laag of geen	1	12	521.448	4.234	1,06	0,95-1,19
	Hoog t.o.v. matig of geen					1,06	0,95-1,18

^a B.i., betrouwbaarheidsinterval.

^b De duur kan tussen meta-analyses verschillen omdat in de ene meta-analyse de duur van cohortonderzoeken wordt gerapporteerd en in de gepoolde analyse de mediane follow-up tijd.

^c Coloncancer.

3.8 Longkanker

Samenvatting bewijsvoering voor een verband tussen het gebruik van koffie en het risico op longkanker.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	1 meta-analyse van 5 cohortonderzoeken
Heterogeniteit	Ja, niet verklaard
Schatter verband	1,57 (1,15-2,14)
Onderzochte populatie	Europa, Azië

Conclusie: Er is te weinig onderzoek om een uitspraak te doen over het verband tussen het gebruik van koffie en het risico op longkanker.

Toelichting

In het WCRF-rapport uit 2007 staat beschreven dat er te weinig gegevens zijn om een uitspraak te doen over het verband tussen het gebruik van koffie en het risico op longkanker.¹

De commissie is op de hoogte van één meta-analyse naar het verband tussen het gebruik van koffie en het risico op longkanker (tabel 12).⁴⁶ Deze vindt op basis van vijf cohortonderzoeken (drie Japanse en twee Noorse) een verband tussen een hoog gebruik van koffie en een hoger risico op longkanker. Hierbij is het betrouwbaarheidsinterval rond de risicoschatting breed. De analyse ging gepaard met aanwijzingen voor matige heterogeniteit. Omdat de auteurs alleen sensitiviteitsanalyses hebben uitgevoerd op de combinatie van cohort- en patiëntcontroleonderzoek, is een verklaring van de heterogeniteit niet goed te geven.

Het contrast in koffiegebruik was in twee van de drie Japanse onderzoeken gering: een hoog gebruik kwam in het ene onderzoek neer op enkele koppen per maand en in het andere onderzoek als 'ooit'. Daarom kent de commissie aan de bevindingen in deze onderzoeken weinig gewicht toe.

In het andere Japanse en de twee Noorse onderzoeken was een hoog gebruik gedefinieerd als meer dan vijf of zeven koppen per dag. In deze drie cohortonderzoeken was het relatieve risico significant groter dan één. In deze onderzoeken is echter beperkt gecorrigeerd voor confounding, waarbij in één Noors onderzoek niet gecorrigeerd is voor roken*. De commissie is niet op de hoogte van recente cohortonderzoeken naar het gebruik van koffie in relatie tot het risico op longkanker.

Bij verbanden tussen voeding en het risico op longkanker is het van groot belang uitgebreid te corrigeren voor confounding. Omdat dit in de onderliggende cohortonderzoeken zeer beperkt is uitgevoerd, concludeert de commissie dat er te weinig onderzoek is om een uitspraak te doen over het verband tussen het gebruik van koffie en het risico op longkanker.

Tabel 12 Cohortonderzoek naar de relatie tussen het gebruik van koffie en en het risico op longkanker.

	Blootstelling	Aantal cohorten	Follow up tijd (jaren)	N	N cases	RR	95% b.i. ^a
<i>Meta-analyse</i>							
Tang 2009 ⁴⁶	Hoog t.o.v. laag	5	8-18	94.557	624	1,57 ^b	1,15-2,14

^a B.i., betrouwbaarheidsinterval.

^b Er waren aanwijzingen voor matige heterogeniteit tussen de onderzoeken.

* In het Japanse cohortonderzoek is uitgebreid gecorrigeerd voor rookgedrag in het verleden, maar is verder alleen voor leeftijd gecorrigeerd. In het ene Noorse onderzoek is gecorrigeerd voor rookgedrag, leeftijd, geslacht en provincie en het andere Noorse onderzoek voor geslacht, leeftijd en provincie, maar niet voor rookgedrag.

3.9 Dementie en cognitieve achteruitgang

Samenvatting bewijsvoering voor een verband tussen het gebruik van koffie en het risico op dementie of cognitieve achteruitgang.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	4 cohortonderzoeken naar dementie en ziekte van Alzheimer en 2 cohorten naar cognitieve achteruitgang
Heterogeniteit	Ja
Schatter verband	Niet mogelijk door uiteenlopende eindpunten
Onderzochte populatie	Europa

Conclusie: Het verband tussen het gebruik van koffie en het risico op dementie en cognitieve achteruitgang is niet eenduidig.

Toelichting

De commissie is op de hoogte van drie systematische reviews naar het verband tussen het gebruik van koffie en het risico op dementie of cognitieve achteruitgang.⁴⁷⁻⁴⁹

Barranco Quintana en collega's beschrijven twee Canadese onderzoeken naar het verband tussen het gebruik van koffie en het risico op de ziekte van Alzheimer.⁴⁷

Omdat ongeveer een kwart van deelnemers aan de Manitoba Study on Health and Aging⁵⁰ ook meedoet aan de Canadian Study on Health and Aging⁵¹ zijn de bevindingen niet onafhankelijk. In het eerste onderzoek is het aantal cases (36) zeer klein.⁵⁰ Daarom kiest de commissie ervoor hier alleen de resultaten van de Canadian Study on Health and Aging* te beschrijven. Deze vindt aanwijzingen voor een verband tussen een hoog gebruik van koffie en een lager risico op de ziekte van Alzheimer (tabel 13).⁵¹ Beydoun en collega's⁴⁹ beschrijven in hun systematische review een Fins cohortonderzoek met tweelingen⁵². Dit onderzoek vindt een verband tussen een hoog gebruik van koffie en een niet-significant hoger risico op dementie. De schatting ging echter gepaard met een breed betrouwbaarheidsinterval.

De commissie is op de hoogte van een recent Fins en een recent Hawaiaans cohortonderzoek naar de relatie tussen het gebruik van koffie en het risico op dementie en de ziekte van Alzheimer. Beiden leveren geen duidelijke aanwijzingen voor een verband.^{53,54}

Arab en collega's beschrijven in hun systematische review drie cohortonderzoeken waarin met behulp van de Mini-Mental State Examination veranderingen in cognitief functioneren zijn bepaald (tabel 13).^{48,55-57} In de FINE-study bestond een U-vormig verband tussen het gebruik van koffie en een lager risico op cognitieve achteruitgang en in de Cardiovascular Health Study waren er geen consistente aanwijzingen voor een verband.^{55,57} De Singapore Longitudinal Ageing Study leverde geen aanwijzingen voor een verband. Het contrast in blootstelling (≥ 1 kop/d t.o.v zelden) en de duur van de follow-up (1-2 jaar) was echter gering. Daarom laat de commissie dit onderzoek buiten beschouwing.⁵⁶

* De Canadian Study of Health and Aging heeft aanvullende financiering gekregen van farmaceutische bedrijven.

Met het oog op de uiteenlopende resultaten en de variëteit aan eindpunten, concludeert de commissie dat het verband tussen het gebruik van koffie en het risico op dementie of cognitieve achteruitgang niet eenduidig is.

Tabel 13 Cohortonderzoek naar de relatie tussen het gebruik van koffie en en het risico op dementie of cognitieve achteruitgang.

	Blootstelling	Uitkomstmaat	Follow up tijd (jaren)	N	N cases	RR	95% b.i. ^a
<i>Cohortonderzoek</i>							
Canadian Study of Health and Aging 2002 ⁵¹	≥1 t.o.v. < 1 kop/dag	Ziekte van Alzheimer	5	4.615	194	0,69	0,50-0,96
Finnish Twin Cohort Study 2009 ⁵²	>8 t.o.v. 0-3 koppen/d	Dementie ^b Dementie ^c	28	2.606	445 345	1,94 2,27	0,86-4,38 0,88-5,82
Cardiovascular Risk Factors, Aging and Dementia 2009 ⁵³	>5 t.o.v. 0 koppen/dag	Dementie en ziekte van Alzheimer	21	1.409	61	0,83	0,32-2,15
Honolulu-Asia Aging Study 2011 ⁵⁴	350-475 t.o.v. 0 ml/d ≥825 t.o.v. 0 ml/d	Ziekte van Alzheimer of vasculaire dementie	3.494	25	226 ^d	1,24 1,09	0,78-1,97 0,59-2,00
						Verandering in MMSE-score en 95% b.i.	
Fins, Nederlands en Italiaans cohort in de Zeven-Landen Studie 2007 ⁵⁵	0 koppen/d 1 kop/d 3 koppen/d >4 koppen/d	Verandering MMSE ^e	10	676		-2,6 -1,4 -0,6 -1,6	referentie P<0,05 P<0,001 n.s.
Cardiovascular Health Study 2011 ^{48,57}	1-3 keer/mnd t.o.v. 0<5keer/jr ≥5 keer/week t.o.v. <5keer/jr 1-3 keer/mnd t.o.v. <5keer/jr ≥5 keer/week t.o.v. <5keer/jr	Verandering in MMSE ^b	8	2.077 mannen 2.722 vrouwen		0,34 ^f 0,6 ^d 0,2 ^d 0,7 ^d	-1,1 tot +1,8 -0,2 tot +1,5 -0,9 tot +1,3 +0,1 tot +1,3

^a B.i., betrouwbaarheidsinterval.

^b Bepaald met TELE-score: screening voor bepalen van dementie.

^c Bepaald met Telephone Interview for Cognitive Status.

^d 118 ziekte van Alzheimer, 80 vasculaire dementie.

^e MMSE, Mini-Mental State Examination

^f Beta-coëfficiënten.

3.10 Depressie

Samenvatting bewijsvoering voor een verband tussen het gebruik van koffie en het risico op depressie.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	3 cohortonderzoeken
Heterogeniteit	Nee
Schatter verband	RR=0,25 (0,07-0,91); RR=0,80 (0,64-0,99) en RR=0,91 (0,84-0,98) bij hoog t.o.v. laag gebruik
Onderzochte populatie	Europa, Noord-Amerika

Conclusie: Er is te weinig onderzoek om een uitspraak te doen over het verband tussen het gebruik van koffie en het risico op depressie.

Toelichting

De commissie is op de hoogte van drie cohortonderzoeken naar het gebruik van koffie en het risico op depressie (tabel 14). In een klein Fins onderzoek is een verband gevonden tussen het gebruik van koffie en een lager risico op ernstige depressie. Ernstige depressie was gedefinieerd als deelnemers die ontslagen zijn uit het ziekenhuis met de diagnose unipolaire depressie.⁵⁸ De Nurses' Health Study levert eveneens aanwijzingen voor een verband tussen een hoog gebruik van koffie en een lager risico op depressie. Depressie was in dit cohortonderzoek gedefinieerd als het rapporteren van een door een arts gediagnosticeerde depressie in combinatie met het gebruik van antidepressiva. De deelnemers is echter pas in 2000 gevraagd naar het jaar waarin dit werd gediagnosticeerd (1996 of eerder, 1997, 1998, 1999 of 2000), terwijl het gebruik van antidepressiva vanaf 1996 is nagevraagd.⁵⁹ In de NIH-AARP study hing het gebruik van ten minste vier koppen koffie per dag samen met een lager risico op depressie. In dit onderzoek rapporteerden deelnemers of ze aan een door een arts vastgestelde depressie hebben geleden en wanneer dat was. De risicodaling was vergelijkbaar voor een hoog gebruik van koffie met cafeïne en een hoog gebruik van decaf.⁶⁰

In zowel de Nurses' Health Study als de NIH-AARP study bestond er een verband tussen een matig gebruik van decaf en een hoger risico op depressie. De commissie veronderstelt dat dit verband te verklaren is doordat decaf veelal wordt gebruikt door mensen met slaapstoornissen en slaapstoornissen op hun beurt juist gepaard gaan met een hoger risico op depressie.⁵⁹⁻⁶¹

Omdat er slechts drie cohortonderzoeken zijn, waarbij in één het aantal cases klein is, concludeert de commissie dat er te weinig onderzoek is om een uitspraak te doen over het verband tussen het gebruik van koffie en het risico op depressie.

Tabel 14 Cohortonderzoek naar de relatie tussen het gebruik van koffie en en het risico op depressie.

	Blootstelling	Follow up tijd (jaren)	N	N	RR	95% b.i. ^a
				cases		
<i>Cohortonderzoek</i>						
Kuopio	<375 t.o.v. 0 ml/d	17	2.232	49	0,29	0,08-0,98
Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study 2010 ⁵⁸	375-813 t.o.v. 0 ml/d				0,48	0,17-1,36
	>813 t.o.v. 0 ml/d				0,25	0,07-0,91
Nurses' Health Study 2012 ⁵⁹	1 kop/d t.o.v. < 1 kop/week met cafeïne	10	80.739	2.607	0,92	0,83-1,02
	≥4 koppen/d t.o.v. < 1 kop/week met cafeïne				0,80	0,64-0,99
	5-6 t.o.v. < 1 kop/week decaf				1,24	1,05-1,46
	≥2 koppen/d t.o.v. < 1 kop/week decaf				0,84	0,70-1,01
NIH-AARP Study 2014 ⁶⁰	1 kop/d t.o.v. geen	11	252.612	11.311	1,03	0,95-1,11
	≥4 koppen/d t.o.v. geen				0,91	0,84-0,98
	1 kop/d t.o.v. geen decaf				1,10	1,00-1,21
	≥4 koppen/d t.o.v. geen decaf				0,88	0,78-1,00

^a B.i., betrouwbaarheidsinterval.

3.11 Conclusie

Het gebruik van twee tot vier koppen koffie/dag hangt samen met een ongeveer 10% lager risico op coronaire hartziekten en beroerte. Het gebruik van vijf koppen koffie per dag hangt samen met een 30% lager risico op diabetes type 2, waarbij het verband vergelijkbaar is voor koffie met cafeïne en decaf. De bewijskracht voor deze bevindingen is groot.

Verder hangt een matig gebruik van koffie samen met een lager risico op hartfalen. De bewijskracht voor deze bevinding is gering.

Een verband tussen het gebruik van koffie en het risico op borstkanker is onwaarschijnlijk.

Het verband tussen het gebruik van koffie en het risico op darmkanker, en dementie en cognitieve achteruitgang is niet eenduidig.

Er is te weinig onderzoek om een uitspraak te doen over het verband tussen het gebruik van koffie en het risico op longkanker en depressie.

4 Conclusies

Bij de afleiding van de Richtlijnen goede voeding stelt de commissie effecten en verbanden met een grote bewijskracht centraal.

Effecten en verbanden met een grote bewijskracht zijn de volgende:

- het gebruik van circa vijf tot zes koppen ongefilterde koffie verhoogt het LDL-cholesterol met 0,30 mmol/l
- een gebruik van twee tot vier koppen koffie/dag hangt samen met een ongeveer 10% lager risico op coronaire hartziekten
- een gebruik van twee tot vier koppen koffie/dag hangt samen met een ongeveer 10% lager risico op beroerte
- het gebruik van vijf koppen koffie per dag hangt samen met een 30% lager risico op diabetes type 2. Het verband is vergelijkbaar voor koffie met cafeïne en decaf.

Het is onwaarschijnlijk dat er een effect is van/verband is tussen:

- het gebruik van gefilterde koffie op het LDL-cholesterol
- het gebruik van koffie ten opzichte van decaf gedurende minstens een week op de systolische bloeddruk
- het gebruik van koffie en het risico op borstkanker.

Literatuur

- 1 World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research. Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective. Washington D.C.: AICR; 2007.
- 2 Urgert R, Katan MB. The cholesterol-raising factor from coffee beans. *J R Soc Med* 1996; 89(11): 618-623.
- 3 Voorlichtingsbureau voor Koffie en Gezondheid. Koffie, hart en bloedvaten. Amsterdam: Voorlichtingsbureau voor Koffie en Gezondheid; 2007 consulted: 9-4-2014.
- 4 Geurts M, Beukers M, Buurma-Rethans E, van Rossum C. Memo: Consumptie van een aantal voedingsmiddelengroepen en nutriënten door de Nederlandse bevolking. Resultaten van VCP 2007-2010. Bilthoven: RIVM; 2015.
- 5 Koninklijke Nederlandse Vereniging van Koffiebranders en Theepakkers. Koffie - consumptie in beeld 2012. <http://www.knvkt.nl/component/k2/item/254-koffie-consumptie-in-beeld-2012> geraadpleegd: 8-4-2014.
- 6 Greenberg JA, Boozer CN, Geliebter A. Coffee, diabetes, and weight control. *Am J Clin Nutr* 2006; 84(4): 682-693.
- 7 Nurminen ML, Niittynen L, Korpela R, Vapaatalo H. Coffee, caffeine and blood pressure: a critical review. *Eur J Clin Nutr* 1999; 53(11): 831-839.
- 8 Jee SH, He J, Whelton PK, Suh I, Klag MJ. The effect of chronic coffee drinking on blood pressure: a meta-analysis of controlled clinical trials. *Hypertension* 1999; 33(2): 647-652.
- 9 Noordzij M, Uiterwaal CS, Arends LR, Kok FJ, Grobbee DE, Geleijnse JM. Blood pressure response to chronic intake of coffee and caffeine: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hypertens* 2005; 23(5): 921-928.
- 10 Steffen M, Kuhle C, Hensrud D, Erwin PJ, Murad MH. The effect of coffee consumption on blood pressure and the development of hypertension: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens* 2012; 30(12): 2245-2254.
- 11 Mesas AE, Leon-Munoz LM, Rodriguez-Artalejo F, Lopez-Garcia E. The effect of coffee on blood pressure and cardiovascular disease in hypertensive individuals: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2011; 94(4): 1113-1126.
- 12 Cai L, Ma D, Zhang Y, Liu Z, Wang P. The effect of coffee consumption on serum lipids: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Clin Nutr* 2012; 66(8): 872-877.

- 13 Jee SH, He J, Appel LJ, Whelton PK, Suh I, Klag MJ. Coffee consumption and serum lipids: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Am J Epidemiol* 2001; 153(4): 353-362.
- 14 Kokjohn K, Graham M, McGregor M. The effect of coffee consumption on serum cholesterol levels. *J Manipulative Physiol Ther* 1993; 16(5): 327-335.
- 15 Salvini S, Hunter DJ, Sampson L, Stampfer MJ, Colditz GA, Rosner B e.a. Food-based validation of a dietary questionnaire: the effects of week-to-week variation in food consumption. *Int J Epidemiol* 1989; 18(4): 858-867.
- 16 Feskanich D, Rimm EB, Giovannucci EL, Colditz GA, Stampfer MJ, Litin LB e.a. Reproducibility and validity of food intake measurements from a semiquantitative food frequency questionnaire. *J Am Diet Assoc* 1993; 93(7): 790-796.
- 17 Wu JN, Ho SC, Zhou C, Ling WH, Chen WQ, Wang CL e.a. Coffee consumption and risk of coronary heart diseases: a meta-analysis of 21 prospective cohort studies. *Int J Cardiol* 2009; 137(3): 216-225.
- 18 Malerba S, Turati F, Galeone C, Pelucchi C, Verga F, La Vecchia C e.a. A meta-analysis of prospective studies of coffee consumption and mortality for all causes, cancers and cardiovascular diseases. *Eur J Epidemiol* 2013; 28(7): 527-539.
- 19 Sofi F, Conti AA, Gori AM, Eliana Luisi ML, Casini A, Abbate R e.a. Coffee consumption and risk of coronary heart disease: a meta-analysis. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2007; 17(3): 209-223.
- 20 Greenland S. A meta-analysis of coffee, myocardial infarction, and coronary death. *Epidemiology* 1993; 4(4): 366-374.
- 21 Kawachi I, Colditz GA, Stone CB. Does coffee drinking increase the risk of coronary heart disease? Results from a meta-analysis. *Br Heart J* 1994; 72(3): 269-275.
- 22 Myers MG, Basinski A. Coffee and coronary heart disease. *Arch Intern Med* 1992; 152(9): 1767-1772.
- 23 Ding M, Bhupathiraju SN, Satija A, van Dam RM, Hu FB. Long-term coffee consumption and risk of cardiovascular disease: a systematic review and a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Circulation* 2014; 129(6): 643-659.
- 24 Ros E, Hu FB. Consumption of plant seeds and cardiovascular health: epidemiological and clinical trial evidence. *Circulation* 2013; 128(5): 553-565.
- 25 Larsson SC, Orsini N. Coffee consumption and risk of stroke: a dose-response meta-analysis of prospective studies. *Am J Epidemiol* 2011; 174(9): 993-1001.

- 26 Kim B, Nam Y, Kim J, Choi H, Won C. Coffee Consumption and Stroke Risk: A Meta-analysis of Epidemiologic Studies. *Korean J Fam Med* 2012; 33(6): 356-365.
- 27 Mostofsky E, Rice MS, Levitan EB, Mittleman MA. Habitual coffee consumption and risk of heart failure: a dose-response meta-analysis. *Circ Heart Fail* 2012; 5(4): 401-405.
- 28 Huxley R, Lee CM, Barzi F, Timmermeister L, Czernichow S, Perkovic V e.a. Coffee, decaffeinated coffee, and tea consumption in relation to incident type 2 diabetes mellitus: a systematic review with meta-analysis. *Arch Intern Med* 2009; 169(22): 2053-2063.
- 29 Dam RM van, Hu FB. Coffee consumption and risk of type 2 diabetes: a systematic review. *JAMA* 2005; 294(1): 97-104.
- 30 Muley A, Muley P, Shah M. Coffee to reduce risk of type 2 diabetes?: a systematic review. *Curr Diabetes Rev* 2012; 8(3): 162-168.
- 31 Ding M, Bhupathiraju SN, Chen M, van Dam RM, Hu FB. Caffeinated and decaffeinated coffee consumption and risk of type 2 diabetes: a systematic review and a dose-response meta-analysis. *Diabetes Care* 2014; 37(2): 569-586.
- 32 Jiang X, Zhang D, Jiang W. Coffee and caffeine intake and incidence of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of prospective studies. *Eur J Nutr* 2014; 53(1): 25-38.
- 33 Norat T, Chan DS, Lau R, Vieira R, Thompson R. WCRF/AIRC Systematic literature review continuous update project report. The associations between food, nutrition, physical activity and risk of breast cancer. <http://www.dietandcancerreport.org/> geraadpleegd: 30-8-2012.
- 34 Jiang W, Wu Y, Jiang X. Coffee and caffeine intake and breast cancer risk: an updated dose-response meta-analysis of 37 published studies. *Gynecol Oncol* 2013; 129(3): 620-629.
- 35 Li XJ, Ren ZJ, Qin JW, Zhao JH, Tang JH, Ji MH e.a. Coffee consumption and risk of breast cancer: an up-to-date meta-analysis. *PLoS One* 2013; 8(1): e52681.
- 36 Tang N, Zhou B, Wang B, Yu R. Coffee consumption and risk of breast cancer: a metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 200(3): 290-299.
- 37 Yu X, Bao Z, Zou J, Dong J. Coffee consumption and risk of cancers: a meta-analysis of cohort studies. *BMC Cancer* 2011; 11: 96.
- 38 Norat T e.a. WCRF/AIRC Systematic literature review continuous update project report. The associations between food, nutrition, physical activity and risk of colorectal cancer. <http://www.dietandcancerreport.org/> geraadpleegd: 30-8-2012.

- 39 Zhang X, Albanes D, Beeson WL, van den Brandt PA, Buring JE, Flood A e.a. Risk of colon cancer and coffee, tea, and sugar-sweetened soft drink intake: pooled analysis of prospective cohort studies. *J Natl Cancer Inst* 2010; 102(11): 771-783.
- 40 Li G, Ma D, Zhang Y, Zheng W, Wang P. Coffee consumption and risk of colorectal cancer: a meta-analysis of observational studies. *Public Health Nutr* 2013; 16(2): 346-357.
- 41 Tian C, Wang W, Hong Z, Zhang X. Coffee consumption and risk of colorectal cancer: a dose-response analysis of observational studies. *Cancer Causes Control* 2013; 24(6): 1265-1268.
- 42 Giovannucci E. Meta-analysis of coffee consumption and risk of colorectal cancer. *Am J Epidemiol* 1998; 147(11): 1043-1052.
- 43 Je Y, Liu W, Giovannucci E. Coffee consumption and risk of colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Int J Cancer* 2009; 124(7): 1662-1668.
- 44 Dik VK, Bueno-de-Mesquita HB, van Oijen MG, Siersema PD, Uiterwaal CS, van Gils CH e.a. Coffee and tea consumption, genotype-based CYP1A2 and NAT2 activity and colorectal cancer risk-results from the EPIC cohort study. *Int J Cancer* 2014; 135(2): 401-412.
- 45 Dominianni C, Huang WY, Berndt S, Hayes RB, Ahn J. Prospective study of the relationship between coffee and tea with colorectal cancer risk: the PLCO Cancer Screening Trial. *Br J Cancer* 2013; 109(5): 1352-1359.
- 46 Tang N, Wu Y, Zhou B, Wang B, Yu R. Green tea, black tea consumption and risk of lung cancer: a meta-analysis. *Lung Cancer* 2009; 65(3): 274-283.
- 47 Barranco Quintana JL, Allam MF, Serrano Del CA, Fernandez-Crehuet NR. Alzheimer's disease and coffee: a quantitative review. *Neurol Res* 2007; 29(1): 91-95.
- 48 Arab L, Khan F, Lam H. Epidemiologic evidence of a relationship between tea, coffee, or caffeine consumption and cognitive decline. *Adv Nutr* 2013; 4(1): 115-122.
- 49 Beydoun MA, Beydoun HA, Gamaldo AA, Teel A, Zonderman AB, Wang Y. Epidemiologic studies of modifiable factors associated with cognition and dementia: systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health* 2014; 14: 643.
- 50 Tyas SL, Manfreda J, Strain LA, Montgomery PR. Risk factors for Alzheimer's disease: a population-based, longitudinal study in Manitoba, Canada. *Int J Epidemiol* 2001; 30(3): 590-597.
- 51 Lindsay J, Laurin D, Verreault R, Hebert R, Helliwell B, Hill GB e.a. Risk factors for Alzheimer's disease: a prospective analysis from the Canadian Study of Health and Aging. *Am J Epidemiol* 2002; 156(5): 445-453.

- 52 Laitala VS, Kaprio J, Koskenvuo M, Raiha I, Rinne JO, Silventoinen K. Coffee drinking in middle age is not associated with cognitive performance in old age. *Am J Clin Nutr* 2009; 90(3): 640-646.
- 53 Eskelinen MH, Ngandu T, Tuomilehto J, Soininen H, Kivipelto M. Midlife coffee and tea drinking and the risk of late-life dementia: a population-based CAIDE study. *J Alzheimers Dis* 2009; 16(1): 85-91.
- 54 Gelber RP, Petrovitch H, Masaki KH, Ross GW, White LR. Coffee intake in midlife and risk of dementia and its neuropathologic correlates. *J Alzheimers Dis* 2011; 23(4): 607-615.
- 55 van Gelder BM, Buijsse B, Tijhuis M, Kalmijn S, Giampaoli S, Nissinen A e.a. Coffee consumption is inversely associated with cognitive decline in elderly European men: the FINE Study. *Eur J Clin Nutr* 2007; 61(2): 226-232.
- 56 Ng TP, Feng L, Niti M, Kua EH, Yap KB. Tea consumption and cognitive impairment and decline in older Chinese adults. *Am J Clin Nutr* 2008; 88(1): 224-231.
- 57 Arab L, Biggs ML, O'Meara ES, Longstreth WT, Crane PK, Fitzpatrick AL. Gender differences in tea, coffee, and cognitive decline in the elderly: the Cardiovascular Health Study. *J Alzheimers Dis* 2011; 27(3): 553-566.
- 58 Ruusunen A, Lehto SM, Tolmunen T, Mursu J, Kaplan GA, Voutilainen S. Coffee, tea and caffeine intake and the risk of severe depression in middle-aged Finnish men: the Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study. *Public Health Nutr* 2010; 13(8): 1215-1220.
- 59 Lucas M, Mirzaei F, Pan A, Okereke OI, Willett WC, O'Reilly EJ e.a. Coffee, caffeine, and risk of depression among women. *Arch Intern Med* 2011; 171(17): 1571-1578.
- 60 Guo X, Park Y, Freedman ND, Sinha R, Hollenbeck AR, Blair A e.a. Sweetened Beverages, Coffee, and Tea and Depression Risk among Older US Adults. *PLoS One* 2014; 9(4): e94715.
- 61 Cole MG, Dendukuri N. Risk factors for depression among elderly community subjects: a systematic review and meta-analysis. *Am J Psychiatry* 2003; 160(6): 1147-1156.

A De commissie

- prof. dr. ir. D. Kromhout, vicevoorzitter Gezondheidsraad (*tot 1 januari 2015*), Den Haag, *voorzitter*
- prof. dr. ir. J. Brug, hoogleraar epidemiologie, VU medisch centrum, Amsterdam
- prof. dr. A.W. Hoes, hoogleraar klinische epidemiologie en huisartsgeneeskunde, Universitair Medisch Centrum Utrecht
- dr. J.A. Iestra, voedingskundige, Universitair Medisch Centrum Utrecht
- prof. dr. H. Pijl, hoogleraar diabetologie, Leids Universitair Medisch Centrum, *lid (tot 1 april 2015), adviseur (vanaf 1 april 2015)*
- prof. dr. J.A. Romijn, hoogleraar inwendige geneeskunde, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam
- prof. dr. ir. J.C. Seidell, hoogleraar voeding en gezondheid, Vrije Universiteit, Amsterdam
- prof. dr. ir. P. van 't Veer, hoogleraar voeding, volksgezondheid en duurzaamheid, Wageningen Universiteit en Research Centrum, *lid (tot 1 juni 2015), adviseur (vanaf 1 juni 2015)*
- prof. dr. ir. M. Visser, hoogleraar gezond ouder worden, Vrije Universiteit en VU medisch centrum, Amsterdam
- prof. dr. J.M. Geleijnse, hoogleraar voeding en cardiovasculaire ziekten, Wageningen Universiteit en Research Centrum, *adviseur*
- prof. dr. J.B van Goudoever, hoogleraar kindergeneeskunde, VU medisch centrum en Academisch Medisch Centrum, Amsterdam, *adviseur*
- prof. dr. M.T.E. Hopman, hoogleraar integratieve fysiologie, Radboud universitair medisch centrum, Nijmegen, *adviseur*
- prof. dr. ir. R.P. Mensink, hoogleraar moleculaire voedingskunde, Universiteit Maastricht, *adviseur*
- prof. dr. ir. A.M.W.J. Schols, hoogleraar voeding en metabolisme bij chronische ziekten, Universiteit Maastricht, *adviseur*
- prof. dr. ir. M.H. Zwietering, hoogleraar levensmiddelenmicrobiologie, Wageningen Universiteit en Research Centrum, *adviseur*
- ir. C.A. Boot, ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, Den Haag, *waarnemer*
- dr. ir. J. de Goede, Gezondheidsraad, Den Haag, *secretaris*
- dr. ir. C.J.K. Spaaij, Gezondheidsraad, Den Haag, *secretaris*
- dr. ir. R.M. Weggemans, Gezondheidsraad, Den Haag, *secretaris*

Gezondheidsraad

Adviezen

De taak van de Gezondheidsraad is ministers en parlement te adviseren over vraagstukken op het gebied van de volksgezondheid. De meeste adviezen die de Gezondheidsraad jaarlijks uitbrengt worden geschreven op verzoek van een van de bewinds-

lieden. Met enige regelmaat brengt de Gezondheidsraad ook ongevraagde adviezen uit, die een signalerende functie hebben. In sommige gevallen leidt een signalerend advies tot het verzoek van een minister om over dit onderwerp verder te adviseren.

Aandachtsgebieden



Optimale gezondheidszorg
Wat is het optimale resultaat van zorg (cure en care) gezien de risico's en kansen?



Preventie
Met welke vormen van preventie valt er een aanzienlijke gezondheidswinst te behalen?



Gezonde voeding
Welke voedingsmiddelen bevorderen een goede gezondheid en welke brengen bepaalde gezondheidsrisico's met zich mee?



Gezonde leefomgeving
Welke invloeden uit het milieu kunnen een positief of negatief effect hebben op de gezondheid?



Gezonde arbeidsomstandigheden
Hoe kunnen werknemers beschermd worden tegen arbeidsomstandigheden die hun gezondheid mogelijk schaden?



Innovatie en kennisinfrastructuur
Om kennis te kunnen oogsten op het gebied van de gezondheidszorg moet er eerst gezaaid worden.

