

Gezondheidsraad

Noten en zaden

Achtergronddocument bij Richtlijnen goede voeding 2015



Noten en zaden

Achtergronddocument bij Richtlijnen goede voeding 2015

aan:

de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

de staatssecretaris van Economische Zaken

Nr. A15/16, 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. Not en zaden- Achtergronddocument bij Richtlijnen goede voeding 2015. Den Haag: Gezondheidsraad, 2015; publicatienr. A15/16.

auteursrecht voorbehouden

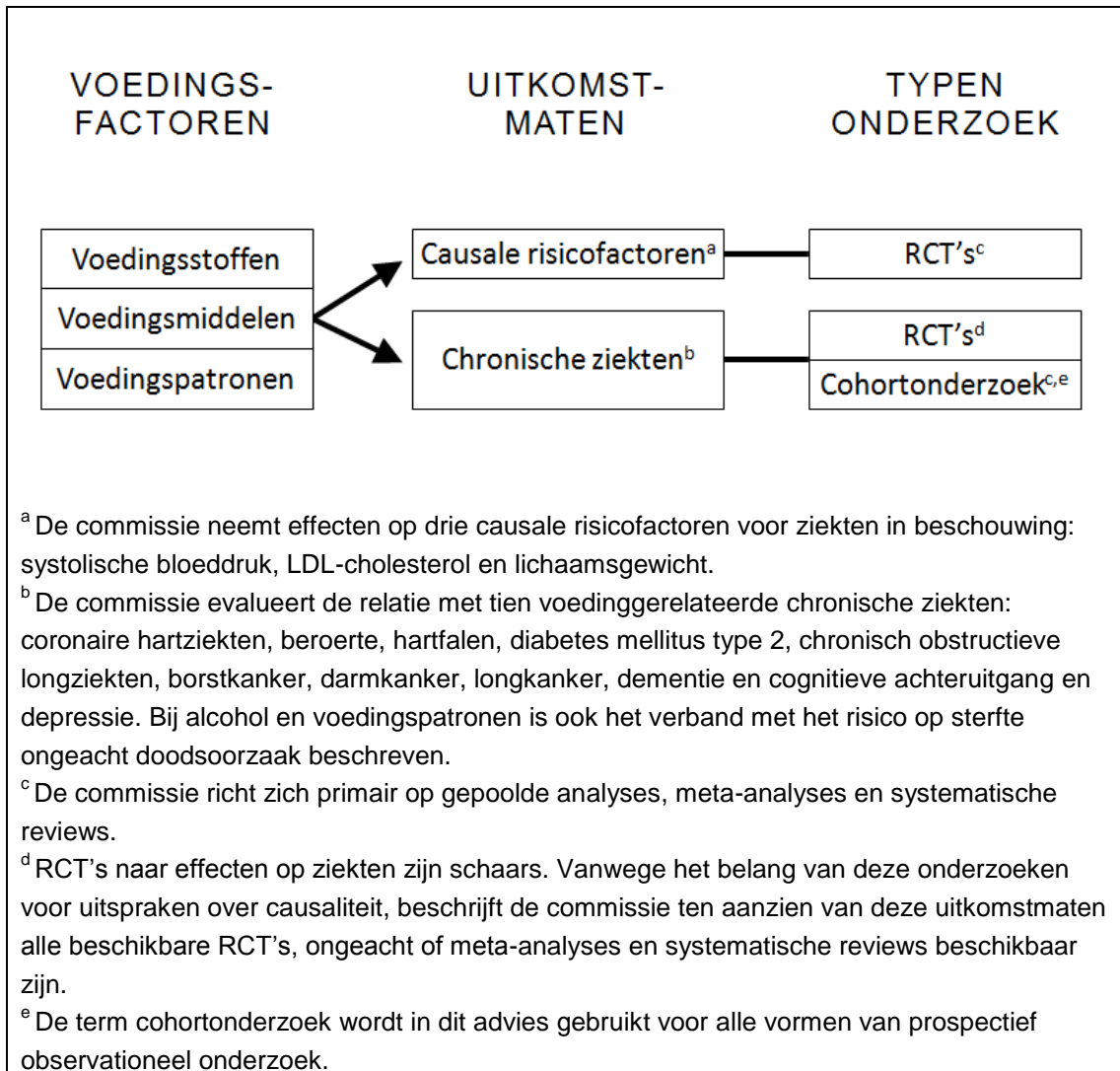
ISBN: 978-94-6281-042-6

Noten en zaden

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 noten en zaden in Nederland.....	5
2 Interventieonderzoek	6
2.1 Interventieonderzoek met ziekte als uitkomstmaat	6
2.2 Systolische bloeddruk.....	6
2.3 LDL-cholesterol	8
2.4 Lichaamsgewicht.....	11
2.5 Conclusies.....	13
3 Cohortonderzoek.....	14
3.1 Methodologische kanttekeningen bij cohortonderzoek	14
3.2 Coronaire hartziekten	15
3.3 Beroerte	17
3.4 Diabetes mellitus type 2	18
3.5 Conclusies.....	19
4 Conclusies die relevant kunnen zijn bij het afleiden van de richtlijnen	20
Literatuur.....	21
A De commissie.....	24

1 Inleiding

Dit document beschrijft de relatie tussen het gebruik van noten en zaden en het risico op chronische ziekten. In dit eerste hoofdstuk wordt de productgroep beschreven evenals het gebruik van noten en zaden in Nederland. In hoofdstuk 2 komt het interventieonderzoek aan de orde naar het effect van het gebruik van noten en zaden op ziekten, bloeddruk, LDL-cholesterol en lichaamsgewicht. In hoofdstuk 3 wordt cohortonderzoek beschreven naar het verband van gebruik van noten en zaden met het risico op chronische ziekten. Het achtergronddocument eindigt met een overzicht van de conclusies.

1.1 Definities

Dit hoofdstuk betreft voedingsmiddelen die binnen de voeding als noten of zaden worden aangemerkt. De commissie gaat niet uit van de botanische indeling van noten en zaden, maar van de producten die door consumenten en voedingsonderzoekers algemeen als noten of zaden worden aangemerkt. De meest bekende soorten zijn: walnoten, amandelen, hazelnoten, cashewnoten, pistachenoten, macadamianoten, paranoten (in het Engels: Brazil nut), pecannoten, pijnboompitten, lijnzaad, sesamzaad, zonnebloempitten, pompoenpitten, maanzaad. Pinda's zijn peulvruchten, maar lijken qua oliegehalte meer op noten dan op peulvruchten. Daarom worden zij in de voeding meestal bij de noten gerekend en gebeurt dat ook in dit achtergronddocument.

Deze productgroep noten en zaden wordt gekenmerkt door hoge gehalten vetten en eiwitten. Volgens de Nederlandse Voedingsmiddelentabel bevatten noten tussen 30 en 70 gram vet per 100 gram.

De gerapporteerde eiwitgehalten per 100 gram product variëren tussen 10 en 30 gram; het eiwitgehalte ligt daarmee in dezelfde range als bij vlees en vleeswaren. De eiwitkwaliteit van noten is echter minder goed dan dierlijk eiwit. Eiwitkwaliteit wordt bij voorkeur beschreven aan de hand van de *Protein Digestibility-Corrected Amino Acid Score* (PDCAAS). Dat is het gehalte van het limiterende essentiële aminozuur in het eiwit (bij noten doorgaans lysine), gedeeld door de behoefte aan dit aminozuur, vermenigvuldigd met de verteerbaarheid van het eiwit. PDCAAS-schattingen voor de meeste noten liggen tussen de 40 en 70 procent, maar voor cashewnoten is een PDCAAS van 90 procent gerapporteerd.¹ Dat betekent dat de eiwitkwaliteit tussen notensoorten verschilt. Deze is goed voor cashewnoten en minder goed voor andere notensoorten. Bij een minder goede eiwitkwaliteit kan het lichaam slechts een deel van het eiwit benutten, tenzij de noten gegeten worden in combinatie met andere producten die een goede bron vormen van het limiterende aminozuur (doorgaans lysine).²

Verder vormen noten en zaden een bron van voedingsvezel; voor noten worden gehalten tussen 4 en 10 gram per 100 gram gerapporteerd; voor lijnzaad en maanzaad is dat respectievelijk 24 en 35 gram vezel per 100 gram product.

Gehaltes van sommige andere voedingsstoffen zijn sterk afhankelijk van de soort. Zo bevatten walnoten en lijnzaad veel alfa-linoleenzuur: respectievelijk 7,5 en 16,6 gram per 100 gram tegen 0-1 gram in de rest van de productgroep. Een ander voorbeeld zijn paranoten die opvallend veel selenium bevatten: 254 microgram per 100 gram product tegen 2-49 microgram in de rest van de productgroep, en ook relatief veel verzadigd vet: 17 gram per 100 gram product tegen 3-9 gram in andere noten.

1.2 Gebruik van noten en zaden in Nederland

Noten worden gegeten als snack of verwerkt in salades en andere gerechten, brood, gebak en ontbijtproducten. Veel soorten zijn verkrijgbaar in gezouten en in ongezouten vorm.

In tabel 1 is gebruikelijke consumptie volgens de Nederlandse Voedselconsumptiepeiling gepresenteerd. Deze gebruikgegevens betreffen de hele noten en zaden, niet producten die van noten en zaden zijn gemaakt, zoals pindakaas en pindasaus. Uit de tabel blijkt dat de meeste Nederlanders geen of bijna geen noten en zaden consumeren. Volwassenen die veel noten en zaden eten (de 95^{ste} percentiel van inname), gebruiken hooguit 10-20 gram per dag.

Tabel 1 *Gebruikelijke* consumptie van noten en zaden in grammen per dag^a op basis van de gegevens van de Nederlandse Voedselconsumptiepeiling 2007-2010.³

Leeftijds- groep	Meisjes / vrouwen			Jongens / mannen		
	P10	P50	P90	P10	P50	P90
7-18 jaar	0	1	4	0	1	7
19-69 jaar	1	3	10	0	4	15

^a De consumptiegegevens zijn gewogen voor sociaaldemografische factoren, seizoen en dag van de week.

2 Interventieonderzoek

Dit hoofdstuk beschrijft interventieonderzoek naar het effect van noten en zaden op ziekte en op de drie intermediaire uitkomstmaten die de commissie in het advies Richtlijnen goede voeding betreft bij haar afwegingen: bloeddruk, LDL-cholesterol en lichaamsgewicht. De interventies met noten betreffen altijd ongezoeten noten. In veel interventieonderzoek in sprake van sponsoring door de industrie of belangenorganisaties.

2.1 Interventieonderzoek met ziekte als uitkomstmaat

Er is te weinig onderzoek om een uitspraak te doen over effecten van noten op ziekterisico's.

Er is één RCT beschikbaar naar het effect van een interventie met noten op ziekterisico. In deze RCT (PREDIMED)⁴ werden mensen met een hoog risico op hart- en vaatziekten gerandomiseerd in drie groepen. Twee groepen kregen het advies een Mediterraan voedingspatroon te gebruiken, waarbij de ene groep 30 gram noten per dag (15 gram walnoten, 7,5 gram hazelnoten en 7,5 gram amandelen) verstrekt kreeg en de andere groep extra-vierge olijfolie. De derde groep (controlegroep) kreeg het advies minder vet te eten.

Uit de gegevens in Table S7 van het websupplement bij dit artikel blijkt het gerealiseerde contrast in notenconsumptie tussen de noteninterventiegroep en de controlegroep aan het einde van deze trial 22 gram per dag te zijn. In de notengroep was de incidentie van hart- en vaatziekten (het primaire eindpunt) ongeveer 30 procent lager dan in de controlegroep (RR=0,72; 95% betrouwbaarheidsinterval van 0,54 tot 0,96). Hoewel de noteninterventiegroep significant meer noten ging eten dan de controlegroep, veranderden er meer voedingscomponenten. Deze groep gebruikte bijvoorbeeld ook meer olijfolie, groenten, fruit, smeervet, frisdranken, wijn, peulvruchten, vis, schelpdieren, kip (ten opzichte van rood vlees), bakkerswaren en sofritosaus.

Eén onderzoek is te weinig om een conclusie te formuleren.

2.2 Systolische bloeddruk

Samenvatting bewijsvoering voor het effect van noten op de systolische bloeddruk.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	1 meta-analyse van 20 RCT's
Heterogeniteit	Ja
Schatter effect	Gemiddeld effect op systolische bloeddruk +0,1 (-1,5;+1,7).
Onderzochte populatie	Gezonde mensen, mensen met dislipemie, metabool syndroom of diabetes mellitus type 2. De meeste RCT's werden uitgevoerd in Amerika, maar er zijn ook RCT's uit Australië, Azië en Europa.

Conclusie: Een effect van noten op de systolische bloeddruk is onwaarschijnlijk.*Toelichting*

De commissie beschrijft een meta-analyse naar het effect van noten op de systolische bloeddruk.⁵ De commissie laat een andere publicatie waarin het gewogen gemiddelde effect van noten op de systolische bloeddruk is gerapporteerd buiten beschouwing, omdat daarin niet herleidbaar is welke 18 RCT's in die analyse zijn samengevoegd.^{6*}

De meta-analyse van Blanco Meija e.a. is in juli 2014 gepubliceerd en omvat 20 RCT's met een interventieduur van ten minste 3 weken.⁵ De meta-analyse was gericht op noten (*treenuts*), hetgeen betekent dat RCT's naar effecten van zaden en pinda's buiten beschouwing bleven. De interventies in de geïncludeerde RCT's varieerden tussen 30 en 86 gram noten per dag (mediaan 56 g/d). In 16 RCT's werd geïntervenieerd met een specifieke notensoort en in 4 RCT's met een notenmix. De *overall* meta-analyse laat geen effect van noten op de systolische bloeddruk zien en er was sprake van sterke heterogeniteit. In 17 van de 20 oorspronkelijke RCT's werd geen significant effect op de systolische bloeddruk gevonden; 2 RCT's rapporteerden een significant hogere en 1 RCT een significant lagere systolische bloeddruk in de interventiegroep ten opzichte van de controlegroep.

In 6 RCT's werd de volledige voeding verstrekt. Geen van deze RCT's liet een significant effect zien en de gemiddelde effectschatters varieerden tussen -1,86 en +2,5 mmHg. De auteurs hebben geen meta-analyse uitgevoerd over deze RCT's.

Wel zijn subgroepanalyses uitgevoerd over de RCT's bij gezonde mensen (2 RCT's), bij mensen met dislipemie (3 RCT's), metabool syndroom (10 RCT's) en diabetes mellitus type 2 (5 RCT's). In geen van deze subgroepanalyses vonden Blanca Meija e.a. effecten van noten op de systolische bloeddruk. Er was sprake van substantiële heterogeniteit tussen RCT's bij mensen met metabool syndroom en tussen RCT's bij diabetespatiënten. In de beide andere subgroepanalyses was het aantal RCT's klein (2 en 3) en werden geen aanwijzingen voor heterogeniteit gevonden.[†]

De commissie concludeert op basis van de consistentie van de uitkomsten van de overall analyse en de subgroepanalyses dat een effect van noten op de bloeddruk onwaarschijnlijk is.

* Barbour e.a.⁶ rapporteren de gewogen gemiddelde procentuele verandering van de systolische bloeddruk over 18 RCT's: -0,73% (95% betrouwbaarheidsinterval -1,3% tot -0,2%). Het werk aan deze publicatie werd mede gefinancierd door de *Peanut Company of Australia*.

† Blanca-Meija e.a.⁵ ontvingen financiering van diverse organisaties. Van de 20 oorspronkelijke RCT's werden er 6 gesponsord door de industrie. De gemiddelde effectschatters varieerden in de gesponsorde RCT's tussen -3,50 en +6,27 mmHg en in de niet-gesponsorde RCT's tussen -11,00 en +8,90 mmHg.

Tabel 2 Interventieonderzoek naar het effect van extra noten op de systolische bloeddruk (Δ SBD).

Meta-analyse	Aantal RCT's	Design	N _{totaal}	Duur interventie	Aard van de interventie- en controlebehandelingen	Δ SBD (95% bi ^a)	Heterogeniteit
<i>Blanca Meija</i> ⁵	20	9 parallel 10 cross-over 1 niet duidelijk	1505	Range 4-78 wk Mediaan 8 wk	Interventie versus controle: range 30-86 gram noten /d; mediaan: 56 g/d. Soorten noten: 6 RCT's met amandel, 4 met walnoot, 4 met pistache, 1 met macadamia, 1 met hazelnoot, 4 met notenmix. Aard interventie: in 6 RCT's werd alle voeding verstrekt, in 13 een noten-supplement, 1 RCT met interventie via voedingsadvies.	+0,1 mmHg (-1,5; +1,7)	I ² = 64%; p<0,001

^a Bi = betrouwbaarheidsinterval.

2.3 LDL-cholesterol

Samenvatting bewijsvoering voor het effect van noten en zaden op het LDL-cholesterol.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	1 gepoolde analyse mbt noten, 1 meta-analyse mbt walnoten, 1 meta-analyse mbt lijnzaad en 9 recente RCT's
Heterogeniteit	Ja voor noten, nee voor walnoten en lijnzaad.
Schatter effect	Gemiddelde Δ LDL: -0,26 (-0,34; -0,19) bij gemiddeld 67 gram noten per dag; -0,24 (-0,34; -0,14) bij 5-24 energieprocent walnoten; -0,16 (-0,25; -0,06) bij 38 gram lijnzaad per dag.
Onderzochte populaties	Normocholesterolemische en hypercholesterolemische personen, mensen met metabool syndroom of overgewicht, RCT's uit Amerika, Australië, Europa en Azië.

Conclusie: Consumptie van 35 gram noten of lijnzaad per dag verlaagt het LDL-cholesterol met ongeveer 0,15 mmol/L.

Bewijskracht: groot.

Toelichting

De commissie vond 1 gepoolde analyse uit 2010 van 25 RCT's naar het effect van noten op het LDL-cholesterol⁷, 1 meta-analyse uit 2009 naar het effect van walnoten⁸ en 1 meta-analyse uit 2009 naar het effect van lijnzaad⁹. Na deze publicaties zijn nog 6 hier relevante RCT's gepubliceerd.¹⁰⁻¹⁵ Twee andere RCT's laat de commissie buiten beschouwing: een omdat 93 van de 107 deelnemers gedurende het onderzoek een energiebeperkt dieet volgden¹⁶ en de andere omdat de interventie bestond uit sesamzaad, en dus niet aansloot bij de gepoolde analyse of meta-analyses¹⁷.

Noten in het algemeen

In de gepoolde analyse van Sabaté e.a. was het gebruik van gemiddeld 67 gram noten per dag geassocieerd met significante verlaging van het LDL-cholesterol (-0,26 mmol/L).⁷

In 10 trials werd de volledige voeding verstrekt aan zowel interventie- als controlegroep. In 5 trials kregen alle deelnemers instructies ten aanzien van het totale voedingspatroon. In 11 trials werden noten verstrekt aan de interventiegroep; in een daarvan kreeg de controlegroep een andere verstrekking. In 6 trials handhaafde de controlegroep de gebruikelijke voeding. Ten aanzien van 1 trial is niet duidelijk hoe de controlegroep werd behandeld.

In 14 trials was sprake van een gebruikelijke voeding als achtergrondvoeding (deels Mediterraan en deels westers, deels wel en deels niet verstrekt). In 8 trials was de controlevoeding laag in verzadigd vet en in 2 trials laag in totaal vet. In 1 trial was de controlevoeding niet bekend.

Er was sprake van heterogeniteit, die (deels) toegeschreven kon worden aan verschillen in dosering van noten, baseline LDL, BMI en achtergrondvoeding. Gebruik van 35 gram noten per dag leidde naar schatting tot een daling van het LDL-cholesterol met -0,16 mmol/L.*

In de 6 recente RCT's was het aantal proefpersonen beperkt.¹⁰⁻¹⁵ Geen van deze RCT's rapporteert een significant effect van noten op LDL-cholesterol. De effectschatters varieerden tussen -0,32 mmol/L en +0,23 mmol/L; vier effectschatters lagen beneden 0 (tussen -0,18 en -0,32 mmol/L), de andere twee lagen boven 0 (+0,07 en +0,23 mmol/L). In twee recente RCT's werd aan zowel interventie- als controlegroep alle voeding verstrekt en in een RCT kreeg de controlegroep een alternatief supplement. In deze drie kwalitatief betere RCT's varieerden de gemiddelde effectschatters tussen -0,18 tot -0,31 mmol/L.†

Walnoten

De meta-analyse van Banel en Hu ging specifiek over walnoten en rapporteerde een significant effect op het LDL-cholesterol.⁸ Bij ongeveer 15-20 energieprocent walnoten (ongeveer 40 tot 70 gram per dag) was het effect op het LDL-cholesterol ongeveer -0,25 mmol/L. In deze meta-analyse werden geen aanwijzingen gevonden voor een dosisresponsrelatie. Het *overall* effect over 11 RCT's (-0,24 mmol/L) lag in dezelfde orde van grootte als het effect in de 6 RCT's bij mensen met hypercholesterolemie (-0,26 mmol/L) en het effect in de 3 RCT's die als kwalitatief beter dan de andere werden aangemerkt (-0,30 mmol/L). Banel en Hu rapporteren dat zij geen belangen hebben.

In twee recente RCT's werd exclusief met walnoten gesuppleerd.^{12,13} De effectschatters waren iets lager dan de effectschatter in de meta-analyse van Banel en

* Van de 25 geïncludeerde RCT's waren er 15 wel en 9 niet gesponsord door de industrie; van 1 RCT was onduidelijk of deze gesponsord was. De bevindingen ten aanzien van LDL verschilden niet tussen gesponsorde en niet-gesponsorde RCT's. Sabaté e.a. ontvingen voor de werkzaamheden aan de gepoolde analyse sponsoring, waarbij de sponsors geen invloed hadden op design, uitvoering van de gepoolde analyse, interpretatie van de gegevens of de totstandkoming van de publicatie.

† Alle recente RCT's rapporteerden sponsoring door de industrie; een deel vermeldt dat de sponsor geen invloed had op design, uitvoering, analyse, interpretatie en publicatie.

Hu: -0,20 en -0,18 mmol/L en statistisch niet significant. In beide RCT's kreeg de controlegroep een alternatief supplement.

Lijnzaad

Ook in de meta-analyse van Pan e.a.⁹ naar het specifieke effect van lijnzaad werd een significant effect op het LDL-cholesterol gevonden (-0,16 mmol/L bij een mediane interventie met 38 gram lijnzaad per dag).^{*}

De commissie concludeert dat het gebruik van noten en lijnzaad het LDL-cholesterol verlaagt. Op basis van de dosisresponsrelatie gerapporteerd door Sabaté e.a. en de meta-analyse van Pan e.a. concludeert de commissie dat de consumptie van 35 gram noten of lijnzaad per dag leidt tot een effect op het LDL-cholesterol van ongeveer -0,15 mmol/L. De kwalitatief goede recente onderzoeken sluiten goed aan bij deze schattingen. In de meta-analyse van Banel en Hu zijn specifiek voor walnoten bij een iets hogere range aan doseringen gemiddeld iets sterkere effecten gevonden; dat levert geen substantieel ander beeld op.

Tabel 3 Interventieonderzoek naar het effect van noten en zaden op serum LDL-cholesterol (in mmol/l).

Publicatie	Aantal RCT's	Deelnemers- karakteristieken	Design ^a	N _{totaal}	Duur	ΔBlootstelling	ΔLDL (95% bi ^b) in mmol/L	Heteroge- niteit
<i>Gepoolde analyse van RCT's</i>								
Sabaté e.a. 2010 ⁷	25	♂ & ♀; hyper- of mocholesterolemie; geen lipideverlagingende medicatie.	16 CO 2 P 7 NG	583 ♂ 307 ♀ 276	>3 wk; range 3-8 wk	Interventies met noten of pinda's Gemiddeld +67 g/d. Range +23 tot +132	Overall: -0,26 (-0,34; -0,19) Dosisrespons: -0,16 per 35 g/d	Ja
<i>Meta-analyses van RCT's</i>								
Banel & Hu 2009 ⁸	11	Hyper- of normo-cholesterolemie	9 CO 1P 1NG	365	4-24 wk	Walnoten; range 5-24 energie%	-0,24 (-0,34; -0,14) ^c	I ² =0%; p=0,66 ^d
Pan 2009 ⁹	11	Gezonde mensen, mensen met hyper-cholesterolemie, prostaatanker of obesitas	4 CO 7 P	603	2-52 wk	Lijnzaad ^e Mediaan 38 g/d Range 20-50 g/d	-0,16 (-0,25; -0,06)	Nee (p=0,30)
<i>Recente RCT's waarin alle voeding in interventie- en controleperiode werd verstrekt (deelnemers in energiebalans)</i>								
Rajaram e.a. 2009 ¹³	1	Normolipedemie of milde hyperlipedemie	CO	25	3 x 4 wk	+42½ g walnoten/d versus vlees/zuivel	-0,20 (p>0,05)	Niet van toepassing
Baer e.a. 2012 ¹⁰	1	♂ & ♀; 29-64 jr; BMI 21-35	CO	16	3 x 2,6 wk	+84 g versus +42 g versus 0 g pistache per dag; vervanging van noten door alle voedingsmiddelen. ^b	-0,19 bij +42 versus 0 gram pistache/d -0,20 bij +84 versus 0 gram pistache/d (niet getoetst ^b)	Niet van toepassing

^{*} Een van de auteurs van de meta-analyse van Pan e.a.⁹ rapporteerde belangen, de andere auteurs rapporteerden dat zij geen belangen hadden.

Publicatie	Aantal RCT's	Deelnemers-karakteristieken	Design ^a	N _{totaal}	Duur	ΔBlootstelling	ΔLDL (95% bi ^b) in mmol/L	Heterogeniteit
<i>Recente RCT's waarin de interventiegroep noten en de controlegroep een ander supplement kreeg</i>								
Damasceno 2011 ¹²	1	Matige hypercholesterolemie	CO	18	3 x 4 wk	22 energie% walnoten of amandelen of (controle) olijfolie.	Walnoot: -0,18 (p>0,05) Amandel: -0,31 (p>0,05)	Niet van toepassing
<i>Recente RCT's waarin de interventiegroep noten kreeg plus een voedingsadvies en de controlegroep alleen een voedingsadvies</i>								
Wien e.a. 2010 ¹⁵	1	Volwassenen met prediabetes	P	54	16 wk	+20 energie% (=60 g amandelen/d	-0,32 (p=0,052)	Niet van toepassing
Casas-Agustench e.a. 2011 ¹¹	1	≥3 criteria van metabool syndroom	P	50	12 wk	+30 g noten/d (walnoot : hazelnoot : amandel = 2:1:1)	+0,23 (-0,09; 0,56)	Niet van toepassing
<i>Recente RCT's waarin de interventiegroep noten kreeg en de controlegroep zonder behandeling werd opgevolgd.</i>								
Tan e.a. 2013 ¹⁴	1	Geen DM2; BMI>27 of DM2 in familie	P	137	4 wk	+43 g amandelen/d	+0,07 (p=0,6)	Niet van toepassing

^a CO = crossover design, P = parallel design, NG = niet gerandomiseerd design.

^b Bi = betrouwbaarheidsinterval.

2.4 Lichaamsgewicht

Samenvatting bewijsvoering voor het effect van noten en zaden op het lichaamsgewicht.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	1 meta-analyse van 26 RCT's en 3 RCT's van recenter datum
Heterogeniteit	Ja, niet verklaard
Schatter effect	Het gemiddelde effect was +0,07 kg (-0,35; +0,49) bij interventies met tussen de 28 en 120 gram noten of pinda's per dag
Onderzochte populatie	Mannen en vrouwen met diverse karakteristieken waaronder een hoge BMI en metabool syndroom. RCT's uit Amerika, Europa, Australië, Afrika en Azië.

Conclusie: Een effect van extra noten onder ad libitum omstandigheden op het lichaamsgewicht is onwaarschijnlijk.

Toelichting

De commissie vond een meta-analyse¹⁸ en 2 RCT's van recenter datum^{14,16,19} naar het verband tussen de consumptie van noten en het lichaamsgewicht. Een andere recente RCT laat de commissie buiten beschouwing omdat 93 van de 107 deelnemers gedurende het onderzoek een energiebeperkt dieet volgden.¹⁶

De meta-analyse van Flores-Mateo* omvatte 28 RCT's.¹⁸ Twee RCT's waren uitgevoerd tegen de achtergrond van een energiebeperkt dieet. In 26 RCT's was geen sprake van een energiebeperkt dieet. Ten aanzien van de subgroepanalyses zijn de karakteristieken van de oorspronkelijke onderzoeken niet gerapporteerd. Over de 26

* Een van auteurs van deze meta-analyse rapporteert belangen te hebben, de vier andere auteurs rapporteerden dat zij geen belangen hadden. In de publicaties is niet beschreven in hoeverre er sprake was van belangen in de oorspronkelijke RCT's.

RCT's waarin geen sprake was van een energiebeperkt dieet werd geen significant effect gevonden van noten of pinda's op het lichaamsgewicht (gemiddeld effect +0,07 kg; 95% betrouwbaarheidsinterval -0,35 tot +0,49) er was sprake van aanzienlijke heterogeniteit ($I^2 = 65\%$).¹⁸ Van deze 26 RCT's rapporteerden er 21 geen significant effect op het lichaamsgewicht (effectschaters tussen -1,7 en +1,0 kg). Drie RCT's rapporteerden significante gewichtsdalingen door noten (effectschaters -1,6 kg, -3,1 kg en -9,6 kg) en twee RCT's rapporteerden significante gewichtstoenames door noten (effectschaters +3,1 kg en +4,0 kg).

De overige subgroepanalyses hadden betrekking op alle oorspronkelijke 28 RCT's (26 zonder en 2 met een energiebeperkt dieet). De onderzoekers vonden geen verklaringen voor de heterogeniteit bij onderscheid naar: interventieduur, studieopzet, onderzoekskwaliteit of type interventie. Alle effectschaters waren niet significant en lagen rond of beneden 0. De analyses uitgesplitst naar type interventie betrof de 17 RCT's waarin sprake was van 'supplementatie met noten' en de 11 RCT's waarin sprake was van 'vervanging met noten'. Flores-Mateo e.a. specificeren niet of in sommige RCT's de gehele voeding werd verstrekt. In de RCT's die als 'supplementatie met noten' zijn geclassificeerd zal dat niet het geval zijn. Deze subgroepanalyse liet geen afwijkend beeld zien.*

Er waren geen aanwijzingen voor publicatiebias.

De twee recente RCT's zijn consistent met dit beeld: ook daarin werden geen significante effecten op het lichaamsgewicht gevonden en de effectschaters lagen dicht bij 0 (ze varieerden tussen -0,2 en +0,2 kg). Zie voor een toelichting op de RCT van Tan e.a. de paragraaf over het effect op LDL-cholesterol. In een van de recente RCT's rapporteert 1 auteur belangen te hebben¹⁴, in de andere is aangegeven dat geen van de auteurs belangen had¹⁹.

De commissie concludeert dat een effect van extra noten onder ad libitum omstandigheden op het lichaamsgewicht onwaarschijnlijk is.

Tabel 4 Interventieonderzoek naar het effect van noten en zaden op het lichaamsgewicht (in kg).

Publicatie	Aantal RCT's	Deelnemers-karakteristieken	Design	N _{totaal}	Interventie	Controle	Interven-tieduur	ΔBloot-stelling	Δgewicht (95% bi ^a) in kg	Heteroge-niteit
<i>Meta-analyse van RCT's</i>										
Flores-Mateo e.a. 2013 ¹⁸	26	♂ en ♀; geen andere karakteristieken gespecificeerd	17 crossover 8 parallel 1 quasi experimenteel	Circa 1650	Diverse interventies met noten of pinda's	Geen noten en pinda's	Mediaan 8 wk Range 2-156 wk	Zeer divers 28-120 g/d	+0,07 (-0,35; +0,49) ^b	$I^2 = 65\%$

* Over de 17 trials met 'supplementatie met noten' was het gemiddeld effect -0,33 kg (95% betrouwbaarheidsinterval -2,74 tot +2,08); over de 11 trials waarin sprake was van 'vervanging met noten' was het gemiddeld effect -1,07 kg (95% betrouwbaarheids-interval -3,23 tot +1,09).

Publicatie	Aantal RCT's	Deelnemers-karakteristieken	Design	N _{totaal}	Interventie	Controle	Interven-tieduur	ΔBloot-stelling	Δgewicht (95% bi ^a) in kg	Heteroge-niteit
<i>RCT's na de meta-analyse</i>										
Tan e.a. 2013 ¹⁴	1	Geen DM2 maar wel BMI>27 of veel DM2 in familie	Parallel	137	43 g amandelen/d verstrekt ^c	Geen amandel	4 wk	43 g/d ^c	+0,2 (p=0,4) ^c	Niet van toepassing
Gulati 2014 ¹⁹	1	♂ en ♀ met metabool syndroom	Parallel	60	20 energie% ongezouten pistachenoten	Geen verstrekking	24 wk	20 energie%	-0,2 (-1,2; +0,82)	Niet van toepassing

^a Bi = betrouwbaarheidsinterval.

2.5 Conclusies

Het interventieonderzoek heeft de volgende conclusies opgeleverd:

- Consumptie van 35 gram noten of lijnzaad per dag verlaagt het LDL-cholesterol met ongeveer 0,15 mmol/L.
- Een effect van noten op de systolische bloeddruk is onwaarschijnlijk.
- Een effect van extra noten onder ad libitum omstandigheden op het lichaamsgewicht is onwaarschijnlijk.

Er is te weinig onderzoek om een uitspraak te doen over effecten van noten op ziekterisico's.

3 Cohortonderzoek

De paragrafen in dit hoofdstuk beschrijven het verband tussen de consumptie van noten (doorgaans inclusief pinda's) en coronaire hartziekten, beroerte en diabetes mellitus type 2. Over verbanden met het risico op hartfalen, borstkanker, darmkanker, longkanker en chronisch obstructieve longziekten is geen onderzoek gevonden. Over het verband van consumptie van noten met zowel depressie²⁰ als cognitieve achteruitgang²¹ was slechts een cohortonderzoek beschikbaar, wat onvoldoende is om een conclusie te trekken. De commissie heeft geen cohortonderzoek gevonden naar associaties van de consumptie van zaden met ziekterisico's.

3.1 Methodologische kanttekeningen bij cohortonderzoek

Voedingsgegevens zijn in de meeste cohortonderzoeken verzameld met voedselfrequentievragenlijsten. Via deze vragenlijsten wordt een beeld gekregen van belangrijke voedingsmiddelen. Omdat een deel van de voedingsmiddelen buiten beschouwing blijft en omdat noten en zaden als optioneel onderdeel van andere voedingsmiddelen zoals brood en gebak vaak niet nagevraagd worden, kunnen schattingsfouten ontstaan. Pinda's worden in de meeste onderzoeken in de productgroep noten ingedeeld. Een hoge consumptie van noten kan geassocieerd zijn met diverse versturende variabelen, waaronder bijvoorbeeld een vegetarisch voedingspatroon en een gezondere leefstijl. Noten worden deels ongezouten, maar deels ook gezouten geconsumeerd. In het beschikbare cohortonderzoek zijn de resultaten niet gecorrigeerd voor natriuminname.

De voedselfrequentievragenlijst (FFQ) die gebruikt is in de Nurses' Health Study bestond aanvankelijk uit 61 items en werd later uitgebreid tot 131 items. De 131-item FFQ werd ook toegepast in de Health Professionals Follow-up Study. De reproduceerbaarheid en de validiteit van de 61-item FFQ werd onderzocht bij 173 vrouwen door twee maal deze FFQ (interval 1 jaar) en vier maal een 7-daagse opschrijfmethode (intervallen 3 maanden) uit te voeren.²² De reproduceerbaarheid en de validiteit van de 131-item FFQ werd onderzocht bij 127 mannen door twee maal deze FFQ (interval 1 jaar) en twee maal een 7-daagse opschrijfmethode (interval 6 maanden) uit te voeren.²³

- De reproduceerbaarheid werd vastgesteld als de correlatiecoëfficiënt tussen de uitkomsten van de eerste en tweede FFQ. Bij de 61-item FFQ was de correlatie voor noten 0,45.²² Bij de 131-item FFQ was dit 0,48 voor pinda's en 0,44 voor andere noten.²³
- De validiteit van de FFQ werd beoordeeld door de voor binnenpersoonsvariatie gecorrigeerde correlatie tussen de beide FFQ's en de opschrijfmethode vast te stellen. Bij de 61-item FFQ bedroeg deze 0,57 (FFQ1) en 0,75 (FFQ2) voor noten.²² Bij de 131-item FFQ bedroeg deze 0,38 (FFQ1) en 0,45 (FFQ2) voor pinda's en 0,19 (FFQ1) en 0,13 (FFQ2) voor andere noten.²³

De lage validiteit in de 131-item FFQ betekent dat er veel (rest)confounding kan zijn. Waar verbanden in het cohortonderzoek worden gevonden, beschrijft de commissie of de risicoschatters van de oorspronkelijke onderzoeken zijn gecorrigeerd voor andere aspecten van het voedingspatroon.

3.2 Coronaire hartziekten

Samenvatting bewijsvoering voor het verband tussen het gebruik van noten en zaden en het risico op coronaire hartziekten.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	2 meta-analyse van 6 cohortonderzoeken.
Heterogeniteit	Hoog versus laag analyses: ja. Dosisresponsanalyses: ja en nee.
Sterkte verband	Hoog versus laag analyse: RR=0,66 (0,55; 0,78). Dosisresponsanalyse: RR varieerde van 0,72 (0,64; 0,81) per 1 portie per dag tot 0,78 (0,67; 0,92) per 4 porties per week
Onderzochte populatie	USA

Conclusie: Gebruik van ongeveer 15 gram noten per dag hangt samen met een ongeveer 20 procent lager risico op coronaire hartziekte.

Bewijskracht: groot.

Toelichting

De commissie vond vier meta-analyses van cohortonderzoek naar het verband tussen de consumptie van noten en het risico op coronaire hartziekten, alle uit 2014.²⁴⁻²⁷ Twee daarvan blijven verder buiten beschouwing omdat ze op meerdere manieren niet bij de werkwijze van de commissie passen.^{26,27 *}

De commissie baseert zich voor het verband tussen de consumptie van noten en het risico op coronaire hartziekten op de meta-analyses van Luo uit 2014²⁵ en Afshin e.a.²⁴ De overlap betrof 4 referenties. In beide meta-analyses is één onderzoek geïncludeerd dat niet past in de werkwijze van de commissie[†], maar de bevindingen in deze onderzoeken waren in lijn met de overige cohorten. De meta-analyses die werden uitgesloten, leveren geen aanvullende cohortonderzoeken op.

* Ma e.a.²⁶ includeerden twee bevindingen met betrekking tot hart- en vaatziekten in plaats van coronaire hartziekten^{28,29} die beide ook om een andere reden niet aansloten bij de werkwijze van de commissie (een publicatie betrof geen cohortonderzoek maar een RCT (PREDIMED)²⁸, en de ander een cohort van mensen met diabetes²⁹). Zhou e.a.²⁷ includeerden naast het cohort van mensen met diabetes²⁹ bovendien twee cohortonderzoeken waarin de risicoschatter betrekking had op de gecombineerde consumptie van noten en fruit.^{30,31} In een reactie³⁰ op de meta-analyse van Zhou e.a. is weliswaar de risicoschatter na exclusie van die twee cohortonderzoeken vermeld, maar nadere informatie over die analyse ontbreekt.

† Afshin e.a.²⁴ includeerden naast cohortonderzoek ook de PREDIMED RCT⁴; Luo e.a.²⁵ includeerden een cohortonderzoek bij mensen met diabetes²⁹.

In de meta-analyse van Luo e.a.²⁵ is zowel voor de hoog versus laag analyse als voor de dosisresponsanalyse een significant verband tussen gebruik van noten en het risico op coronaire hartziekten gerapporteerd. Een hoge consumptie van noten was geassocieerd met een 34 procent lager risico op coronaire hartziekten. Er was sprake van aanzienlijke heterogeniteit. De kwantificering van het consumptieniveau is alleen gebeurd in termen van gebruiksfrequentie. In de groepen met het hoogste consumptieniveau varieerde het gebruik tussen ten minste 2 en ten minste 5 porties noten per week; dit correspondeert met ongeveer 15 gram per dag. In de dosisresponsanalyse was een portie noten per dag geassocieerd met een 28 procent lager risico op coronaire hartziekten en waren er geen aanwijzingen voor heterogeniteit. Luo e.a. gaan uit van een portiegrootte van 28 gram, wat betekent dat een dosis is gehanteerd die beduidend hoger is dan het mediane gebruik in de hoogste consumptiegroep. Hierdoor is de risicoschatting minder betrouwbaar. Luo e.a. vonden geen aanwijzingen voor publicatiebias.

Afshin e.a.²⁴ rapporteren dosisresponsanalyses naar het verband tussen de consumptie van noten en de risico's op zowel fatale als niet-fatale coronaire hartziekten. Zij rapporteren dat gebruik van vier porties noten per week (16 gram per dag) geassocieerd was met een 24 procent lager risico op fatale coronaire hartziekten en een 22 procent lager risico op niet-fatale coronaire hartziekten. In de analyse met betrekking tot fatale coronaire hartziekten was sprake van matige heterogeniteit, ten aanzien van niet-fatale coronaire hartziekten was de heterogeniteit gering.

De commissie trekt haar conclusie op basis van de dosisresponsbevindingen van Afshin e.a. Zij concludeert dat consumptie van 15 gram noten per dag geassocieerd is met een ongeveer 20 procent lager risico op coronaire hartziekten. De bewijskracht voor dit verband is groot.

Tabel 5 Meta-analyses naar de relatie tussen het gebruik van noten en het risico op coronaire hartziekten.

Meta-analyse	Cohorten	Follow-up	N	N _{cases}	Contrast in inname	RR (95% bi ^a)	Heterogeniteit
Luo 2014 ²⁵	6	6-26 jr	136.043	6.623	Hoog versus laag	0,66 (0,55; 0,78)	I ² =63%; p=0,02
					Per 1 portie /d	0,72 (0,64; 0,81)	I ² =0%; p=0,6
Afshin e.a. 2014 ²⁴	6: fatale CHD	6-30 jr	206.114	6.749	Per 4 porties/wk	0,76 (0,69; 0,84)	I ² =28%; p=0,2
	3: niet-fatale CHD	5-17 jr	141.390	2.101	Per 4 porties/wk	0,78 (0,67; 0,92)	I ² =0%; p=0,5

^a Bi = betrouwbaarheidsinterval.

3.3 Beroerte

Samenvatting bewijsvoering voor het verband tussen het gebruik van noten en de het risico op beroerte.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	1 meta-analyse van 4 cohortonderzoeken en 1 aanvullend cohortonderzoek
Heterogeniteit	Nee
Sterkte verband	RR 0,91 (0,81; 1,02) voor hoog-laag analyse
Onderzochte populatie	Noord-Amerika

Conclusie: Er is te weinig onderzoek om een uitspraak te doen over het verband tussen de consumptie van noten en het risico op beroerte.

Toelichting

De commissie vond 4 meta-analyses naar het verband tussen de consumptie van noten en het risico op beroerte.^{24,25,27,32} De commissie laat drie meta-analyses buiten beschouwing. Afshin e.a.²⁴ blijft buiten beschouwing omdat daarin naast cohortonderzoek ook de PREDIMED RCT werd geïnccludeerd. Shi e.a.³² blijft buiten beschouwing omdat daarin een te groot aantal deelnemers* is gerapporteerd voor de Nurses' Health Study en de Health Professionals Follow-up Study. Zhou e.a.²⁷ blijft buiten beschouwing omdat daarin een te klein aantal deelnemers† is gerapporteerd voor Physicians Health Study. De commissie baseert zich daarom op de meta-analyse van Luo e.a.²⁵ en een aanvullend cohortonderzoek³³ uit de meta-analyses die buiten beschouwing blijven.

De meta-analyse van Luo e.a. omvat vier Amerikaanse cohortonderzoeken: de Physicians' Health Study, Nurses' Health Study, Health Professionals Follow-up Study en Women's Health Initiative Observational Study. Luo e.a. voerden een hoog-laag meta-analyse uit naar het verband tussen de consumptie van noten en het risico op beroerte en rapporteren een risicoschatter van 0,91 die net geen statistische significantie bereikte (95% betrouwbaarheidsinterval 0,81 tot 1,02). Er was weinig heterogeniteit ($I^2 = 20\%$, $p=0,3$). Subgroepanalyses uitgesplitst naar geslacht lieten een statistisch significant invers verband zien voor vrouwen (RR 0,87; 95% betrouwbaarheidsinterval 0,77 tot 0,98), maar niet voor mannen (RR 0,95; 0,82 tot 1,11). Ten aanzien van het verband tussen de consumptie van noten en het risico op beroerte geeft de publicatie geen dosisrespons meta-analyse. Luo e.a. vonden geen aanwijzingen voor publicatiebias en rapporteren dat zij geen belangen hadden.

* Shi e.a. gebruikten het aantal deelnemers inclusief de deelnemers met teveel missende gegevens in de FFQ, niet-plausibele energieinname, en diagnoses van kanker, diabetes of cardiovasculaire ziekten bij aanvang van het onderzoek; in de oorspronkelijke publicatie is aangegeven dat deze deelnemers zijn uitgesloten.

† Zhou e.a. geven aan dat de Physicians' Health Study 15.966 zou omvatten, terwijl dit onderzoek 21.078 deelnemers betreft.

In het aanvullende cohortonderzoek (Iowa Women's Health Study) werd geen verband tussen het gebruik van noten en het risico op beroerte gevonden.³³

Er zijn geen significante verbanden gevonden (de risicoschatters wijzen wel in de richting van een invers verband) en het aantal cohorten is beperkt. Daarom concludeert de commissie dat er te weinig onderzoek is om een uitspraak te doen over dit verband.

Tabel 6 Onderzoek naar de relatie tussen het gebruik van noten en het risico op beroerte.

	Cohorten	Follow-up	N	N _{cases}	Contrast in inname	RR (95% bi ^a)	Heterogeniteit
<i>Meta-analyse</i>							
Luo 2014 ²⁵	4	4-26 jr	235.263	6.487	Hoog versus laag	0,91 (0,81; 1,02)	I ² =20%; p=0,3
<i>Aanvullend cohortonderzoek</i>							
Yochum 2000 ³³	1	9 jr	34.492	215	Hoog versus laag	0,73 (0,41; 1,29)	Niet van toepassing

^a Bi = betrouwbaarheidsinterval.

3.4 Diabetes mellitus type 2

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

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	1 meta-analyse van 5 cohorten.
Heterogeniteit	Ja
Sterkte verband	RR = 1,00 (0,84; 1,19) voor een hoog versus laag gebruik van noten
Onderzochte populatie	Verenigde Staten. Voornamelijk vrouwen, maar ook mannen.

Conclusie: De beschikbare onderzoeken zijn methodologisch te heterogeen. Daarom is er te weinig onderzoek om een uitspraak te doen over het verband tussen de consumptie van noten en het risico op diabetes mellitus type 2.

Toelichting

De commissie vond vier meta-analyses van cohortonderzoek naar het verband tussen de consumptie van noten en het risico op diabetes mellitus type 2^{24,25,27,34}, maar laat drie daarvan buiten beschouwing: Afshin e.a.²⁴ omdat daarin naast cohortonderzoek ook de PREDIMED RCT werd geïnccludeerd, Guo e.a.³⁴ omdat het tijdschrift aangeeft dat deze publicatie is ingetrokken en Zhou e.a.²⁷ omdat zij twee publicaties over dezelfde study includeerden.* Dat betekent dat voor dit verband is uitgegaan van een meta-analyse: die van Luo e.a. uit 2014.²⁵ De meta-analyses die werden uitgesloten, leveren geen aanvullende cohortonderzoeken op.

De meta-analyse van Luo e.a.²⁵ omvat vijf Amerikaanse cohorten[†] met voornamelijk vrouwen (meer dan 90 procent) en laat geen verband zien tussen de

* Zhou e.a. includeerden met betrekking tot de Nurses' Health Study (I) zowel de publicatie van Jiang e.a. uit 2002³⁵ als de publicatie van Pan e.a. uit 2013³⁶.

† De Physicians' Health Study, de Nurses' Health Study I, de Nurses' Health Study II, de Shanghai women's Health Study en de Iowa Women's Health Study.

consumptie van noten en het risico op diabetes mellitus type 2. Er was sprake van aanzienlijke heterogeniteit.

Met betrekking tot de Nurses' Health study 1 en 2 waren analyses met en zonder adjustering voor BMI beschikbaar. Luo e.a. constateren dat over deze twee cohorten in een multivariabele analyse zonder adjustering voor de BMI een significant verband werd gevonden tussen een hogere notenconsumptie en een lager risico op diabetes mellitus type 2, maar dat er geen verband was als in die analyse voor de BMI werd geadjusteerd.* In de drie andere cohorten die door Luo e.a. geïnccludeerd werden, waren geen multivariabele risicoschatters zonder BMI-adjustering beschikbaar.

Luo e.a. presenteren ook een meta-analyse over de twee publicaties waarin specifiek naar walnoten is gekeken (beide mede geadjusteerd voor BMI). Deze laat een significant invers verband zien tussen consumptie van walnoten en het risico op diabetes mellitus type 2 (RR=0,76; 95% betrouwbaarheidsinterval 0,64 tot 0,95).

In beide meta-analyses werden geen aanwijzingen gevonden voor publicatiebias en de onderzoekers melden dat zij geen belangen hadden.

De uitkomsten van de meta-analyses wijzen erop dat een verband tussen het gebruik van noten en het risico op diabetes mellitus type 2 onwaarschijnlijk is, maar mogelijk speelt overadjustering een rol in deze bevinding. Op basis van 2 cohorten lijkt de consumptie van walnoten samen te hangen met een lager risico op diabetes mellitus type 2, maar de hoeveelheid onderzoek is te weinig om een specifieke conclusie over walnoten te formuleren. Vanwege de methodologische heterogeniteit van het onderzoek concludeert de commissie dat er te weinig onderzoek is om een uitspraak te doen over het verband tussen de consumptie van noten en het risico op diabetes mellitus type 2.

Tabel 7 Onderzoek naar de relatie tussen het gebruik van noten en het risico op diabetes mellitus type 2.

Meta-analyse	Cohorten	Follow-up	N	N _{cases}	Contrast in inname	RR (95% bi ^a)	Heterogeniteit
Luo e.a. 2014 ²⁵	5	5-22 jr	258.359	14.483	Hoog versus laag	1,00 (0,84; 1,19)	I ² =68%; p=0,008

^a Bi = betrouwbaarheidsinterval.

3.5 Conclusies

Er is grote bewijskracht voor de conclusie dat gebruik van ongeveer 15 gram noten per dag samenhangt met een ongeveer 20 procent lager risico op coronaire hartziekte.

Er is te weinig onderzoek om een uitspraak te doen over het verband tussen de consumptie van noten en het risico op zowel beroerte als diabetes mellitus type 2.

* Bij de uitkomstmaat diabetes mellitus type 2 wordt bij voorkeur niet geadjusteerd voor de BMI, omdat een hogere BMI leidt tot een hoger risico op diabetes mellitus type 2. Frequentie consumptie van noten is in cohortonderzoek geassocieerd met een minder sterke gewichtstoename met leeftijd. Stel dat er een verband zou bestaan tussen consumptie van noten en een lager risico op diabetes dat veroorzaakt wordt door een invers verband tussen notenconsumptie en de BMI, dan zal adjustering voor de BMI dat verband onzichtbaar maken.

4 Conclusies die relevant kunnen zijn bij het afleiden van de richtlijnen

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

Er is grote bewijskracht voor de volgende conclusies

- Consumptie van 35 gram noten of lijnzaad per dag verlaagt het LDL-cholesterol met ongeveer 0,15 mmol/L.
- Gebruik van ongeveer 15 gram noten per dag hangt samen met een ongeveer 20 procent lager risico op coronaire hartziekte.

Het is onwaarschijnlijk dat er een effect is van noten op:

- de bloeddruk
- het lichaamsgewicht, in interventieonderzoek onder ad libitum omstandigheden.

Literatuur

- 1 Freitas JB, Fernandes DC, Czedler LP, Lima JCR, Sousa AGO, Naves MMV. Edible seeds and nuts grown in Brazil as sources of protein for human nutrition. *Food and Nutrition Sciences* 2012; 3: 857-862.
- 2 Young VR, Pellett PL. Plant proteins in relation to human protein and amino acid nutrition. *Am J Clin Nutr* 1994; 59(5 Suppl): 1203S-1212S.
- 3 Geurts M, Beukers M, Buurma-Rethans, van Rossum C. MEMO Consumptie van een aantal voedingsmiddelengroepen en nutriënten door de Nederlandse bevolking. Resultaten van VC 2007-2010. Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM); 2015.
- 4 Estruch R, Ros E, Salas-Salvado J, Covas MI, Corella D, Aros F e.a. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med* 2013; 368(14): 1279-1290.
- 5 Blanco MS, Kendall CW, Vigiouliouk E, Augustin LS, Ha V, Cozma AI e.a. Effect of tree nuts on metabolic syndrome criteria: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ Open* 2014; 4(7): e004660.
- 6 Barbour JA, Howe PR, Buckley JD, Bryan J, Coates AM. Nut consumption for vascular health and cognitive function. *Nutr Res Rev* 2014; 27(1): 131-158.
- 7 Sabate J, Oda K, Ros E. Nut consumption and blood lipid levels: a pooled analysis of 25 intervention trials. *Arch Intern Med* 2010; 170(9): 821-827.
- 8 Banel DK, Hu FB. Effects of walnut consumption on blood lipids and other cardiovascular risk factors: a meta-analysis and systematic review. *Am J Clin Nutr* 2009; 90(1): 56-63.
- 9 Pan A, Yu D, Mark-Wahnefried W, Franco OH, Lin X. Meta-analysis of the effects of flaxseed interventions on blood lipids. *Am J Clin Nutr* 2009; 90(2): 288-297.
- 10 Baer DJ, Gebauer SK, Novotny JA. Measured energy value of pistachios in the human diet. *Br J Nutr* 2012; 107(1): 120-125.
- 11 Casas-Agustench P, Lopez-Uriarte P, Bullo M, Ros E, Cabre-Vila JJ, Salas-Salvado J. Effects of one serving of mixed nuts on serum lipids, insulin resistance and inflammatory markers in patients with the metabolic syndrome. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2011; 21(2): 126-135.
- 12 Damasceno NR, Perez-Heras A, Serra M, Cofan M, Sala-Vila A, Salas-Salvado J e.a. Crossover study of diets enriched with virgin olive oil, walnuts or almonds. Effects on lipids and other cardiovascular risk markers. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2011; 21 Suppl 1: S14-S20.

- 13 Rajaram S, Haddad EH, Mejia A, Sabate J. Walnuts and fatty fish influence different serum lipid fractions in normal to mildly hyperlipidemic individuals: a randomized controlled study. *Am J Clin Nutr* 2009; 89(5): 1657S-1663S.
- 14 Tan SY, Mattes RD. Appetitive, dietary and health effects of almonds consumed with meals or as snacks: a randomized, controlled trial. *Eur J Clin Nutr* 2013; 67(11): 1205-1214.
- 15 Wien M, Bleich D, Raghuvanshi M, Gould-Forgerite S, Gomes J, Monahan-Couch L e.a. Almond consumption and cardiovascular risk factors in adults with prediabetes. *J Am Coll Nutr* 2010; 29(3): 189-197.
- 16 Tey SL, Gray AR, Chisholm AW, Delahunty CM, Brown RC. The dose of hazelnuts influences acceptance and diet quality but not inflammatory markers and body composition in overweight and obese individuals. *J Nutr* 2013; 143(8): 1254-1262.
- 17 Wu JH, Hodgson JM, Puddey IB, Belski R, Burke V, Croft KD. Sesame supplementation does not improve cardiovascular disease risk markers in overweight men and women. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2009; 19(11): 774-780.
- 18 Flores-Mateo G, Rojas-Rueda D, Basora J, Ros E, Salas-Salvado J. Nut intake and adiposity: meta-analysis of clinical trials. *Am J Clin Nutr* 2013; 97(6): 1346-1355.
- 19 Gulati S, Misra A, Pandey RM, Bhatt SP, Saluja S. Effects of pistachio nuts on body composition, metabolic, inflammatory and oxidative stress parameters in Asian Indians with metabolic syndrome: a 24-wk, randomized control trial. *Nutrition* 2014; 30(2): 192-197.
- 20 Sanchez-Villegas A, gado-Rodriguez M, Alonso A, Schlatter J, Lahortiga F, Serra ML e.a. Association of the Mediterranean dietary pattern with the incidence of depression: the Seguimiento Universidad de Navarra/University of Navarra follow-up (SUN) cohort. *Arch Gen Psychiatry* 2009; 66(10): 1090-1098.
- 21 Nooyens AC, Bueno-de-Mesquita HB, van Boxtel MP, van Gelder BM, Verhagen H, Verschuren WM. Fruit and vegetable intake and cognitive decline in middle-aged men and women: the Doetinchem Cohort Study. *Br J Nutr* 2011; 106(5): 752-761.
- 22 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.
- 23 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.

- 24 Afshin A, Micha R, Khatibzadeh S, Mozaffarian D. Consumption of nuts and legumes and risk of incident ischemic heart disease, stroke, and diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2014; 100(1): 278-288.
- 25 Luo C, Zhang Y, Ding Y, Shan Z, Chen S, Yu M e.a. Nut consumption and risk of type 2 diabetes, cardiovascular disease, and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2014; 100(1): 256-269.
- 26 Ma L, Wang F, Guo W, Yang H, Liu Y, Zhang W. Nut consumption and the risk of coronary artery disease: A dose-response meta-analysis of 13 prospective studies. *Thromb Res* 2014; 134(4): 790-794.
- 27 Zhou D, Yu H, He F, Reilly KH, Zhang J, Li S e.a. Nut consumption in relation to cardiovascular disease risk and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Am J Clin Nutr* 2014; 100(1): 270-277.
- 28 Guasch-Ferre M, Bullo M, Martinez-Gonzalez MA, Ros E, Corella D, Estruch R e.a. Frequency of nut consumption and mortality risk in the PREDIMED nutrition intervention trial. *BMC Med* 2013; 11: 164.
- 29 Li TY, Brennan AM, Wedick NM, Mantzoros C, Rifai N, Hu FB. Regular consumption of nuts is associated with a lower risk of cardiovascular disease in women with type 2 diabetes. *J Nutr* 2009; 139(7): 1333-1338.
- 30 Zhao M, Liu W. Nut consumption decreases risk of some diseases. *Am J Clin Nutr* 2014; 100(3): 982.
- 31 Zhou D, Xi B. Reply to M Zhao and W Liu. *Am J Clin Nutr* 2014; 100(3): 982.
- 32 Shi ZQ, Tang JJ, Wu H, Xie CY, He ZZ. Consumption of nuts and legumes and risk of stroke: A meta-analysis of prospective cohort studies. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2014; <http://dx.doi.org/10.1016/j.numecd.2014.06.009>
- 33 Yochum LA, Folsom AR, Kushi LH. Intake of antioxidant vitamins and risk of death from stroke in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 2000; 72(2): 476-483.
- 34 Guo K, Jiang Y, Zhou Z, Li Y. RETRACTED: Nut consumption with risk of hypertension and type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis of prospective cohort studies. *Eur J Prev Cardiol* 2013;
- 35 Jiang R, Manson JE, Stampfer MJ, Liu S, Willett WC, Hu FB. Nut and peanut butter consumption and risk of type 2 diabetes in women. *JAMA* 2002; 288(20): 2554-2560.
- 36 Pan A, Sun Q, Manson JE, Willett WC, Hu FB. Walnut consumption is associated with lower risk of type 2 diabetes in women. *J Nutr* 2013; 143(4): 512-518.

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.

