

Ingezonden commentaren op het openbare concept van het achtergronddocument Verzadigde, enkelvoudig en meervoudig onverzadigde (n-6) vetzuren

De volgende organisaties hebben commentaar ingestuurd:

- Deoleo
- Federatie Nederlandse Levensmiddelen Industrie
- Hartstichting
- MVO - de ketenorganisatie voor oliën en vetten¹
- Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu
- Unilever

¹ Onderschreven door de Nederlandse tak van de International Margarine Association of the countries of Europe: Imace-NL

Commentaar ontvangen per email 2 juni 2015

Geachte Commissie,

Bij deze wil ik graag reageren op het Achtergronddocument Richtlijnen goede voeding 2015. Verzadigde, enkelvoudig en meervoudig onverzadigde (n-6) vetzuren, die afgelopen woensdag 27 Mei is gepubliceerd, en die zal dienen om tot een aantal richtlijnen te komen over een gezond voedingspatroon.

Mijn naam is Arjan Geerlings en ik werk voor Deoleo, de grootste olijfolie producent ter wereld met merken zoals Carbonell en Bertolli. Deoleo steunt alle initiatieven op gezondheid en oliën, omdat wij denken dat olijfolie een onderdeel moet zijn van een gezonde voeding. Ik heb uw document dan ook met interesse gelezen en steun het initiatief voor richtlijnen voor een gezonde voeding.

Allereerst wil ik U graag feliciteren met het nieuwe document over vetzuren. Het is een gedetailleerd document, goed geschreven, en compleet. Ik wil alleen graag één detail met U delen in de hoop dat U mijn opmerking meeneemt in de uiteindelijke richtlijnen.

In uw document trekt U conclusies over de gezondheidseffecten van het vervangen van verzadigde vetzuren voor enkelvoudig onverzadigde vetzuren. De meeste studies op dit gebied zijn interventie studies uitgevoerd met olijfolie. Echter, in de wat oudere publicaties, ruwweg voor 2006/2007, wordt vaak niet weergegeven of de studie is uitgevoerd met gewone geraffineerde olijfolie of Extra Vierge olijfolie (olijfolie van de eerste persing).

In een recente publicatie (Guasch-Ferré et al. BMC Medicine 2014, 12:78) van de Predimed studie, in meer dan 7000 personen met een hoger risico voor hart-en-vaat ziekten, is aangetoond dat de inname van Extra Vierge olijfolie het risico op coronaire hartziekten significant verlaagt. Dit was echter niet het geval voor geraffineerde olijfolie.

Each increase of 10 g/d in EVOO intake was associated with a 10% reduction in the risk of cardiovascular events. To the contrary, consumption of common olive oil was not significantly associated with cardiovascular morbidity and mortality.

Het verschil tussen geraffineerde olijfolie en Extra Vierge olijfolie in deze studie kan niet verklaart worden door de vetzuren, omdat het verzuur patroon tussen beide soorten olijfoliën identiek is. Waarschijnlijk wordt het verschil veroorzaakt door andere verbindingen die in Extra Vierge olijfolie voorkomen, bijvoorbeeld de polyfenolen.

Uw conclusie dat er geen verband bestaat tussen een hogere inname van enkelvoudige onverzadigde vetzuren 'ten opzichte van' verzadigde vetzuren en het risico op coronaire hartziekten is dus correct, hoewel ik denk dat U de studies die met Extra Vierge olijfolie zijn uitgevoerd apart had moeten analyseren.

Verder hoop ik dat U de Predimed studies, waaruit duidelijk wordt dat Extra Vierge olijfolie het risico op coronaire hartziekten verlaagt, meeneemt in uw richtlijnen voor

gezonde voeding. Een gedeelte van de vetzuren in een gezonde voeding moet toch komen van enkelvoudig onverzadigde vetzuren, en de beste bron daarvoor is Extra Vierge olijfolie. Extra Vierge olijfolie is niet alleen een 100% natuurlijke olie en rijk aan oliezuur, het bevat ook belangrijke antioxidanten zoals polifenolen.

Uiteraard ben ik beschikbaar om bovenstaande verder toe te lichten mocht u dat op prijs stellen. Ik dank u voor uw goede werk.

Met vriendelijke groet,

Arjan Geerlings, PhD
Director of Science and Regulatory Affairs
Deoleo S.A.
Ctra. N-IV, Km 388
14610 Alcolea, CORDOBA, Spain

Van: Christine Grit

Verzonden: donderdag 25 juni 2015 17:25

Aan: GR_RGV2015

Onderwerp: Respons op vierde serie achtergronddocumenten Gezondheidsraad RGV 2015

Geachte mevrouw/heer,

Bijgaand doe ik u onze opmerkingen en commentaren toekomen op basis van de vierde serie achtergronddocumenten bij de nieuwe Richtlijnen goede voeding van de Gezondheidsraad.

Ik hoop dat dit document de Commissie van de GR behulpzaam kan zijn in het uiteindelijk formuleren van de nieuwe Rgv.

Met vriendelijke groet,

Christine Grit

Manager Voeding & Gezondheid

FNLI

EGV 15 016 A

Notitie

Consultatierespons op 5 achtergronddocumenten

Onderwerp Achtergronddocumenten (1) Alcohol, (2) Uitwisseling van eiwit, vet en koolhydraten, (3) Verteerbare koolhydraten, (4) Verzadigde, enkelvoudig en meervoudig onverzadigde (n-6) vetzuren en (5) Zuivel.

Datum | 18 juni 2015

Inleiding

Als eerste willen we ook bij deze vierde reeks achtergrond documenten de Commissie bedanken voor het kunnen inzien van de Werkwijze en de achtergronddocumenten voor de Richtlijnen goede voeding (Rgv) 2015. Ook bij deze set documenten willen we graag de Commissie complimenteren met het vele werk dat hiertoe moet zijn uitgevoerd.

Wel valt het ons op dat naarmate er meer documenten komen, het steeds onduidelijker wordt om overzicht te houden op de dwarsverbanden tussen voedingsstoffen, voedingssupplementen, voedingsmiddelen en voedingspatronen. Vaak duiken onderwerpen die (deels) al in een bepaald achtergronddocument zijn besproken ook op andere plaatsen op. Een ander punt dat ons enigszins zorgen baart, is dat de keuze voor de top 10 van ziekten er toe bij kan dragen dat bepaalde voedingsgerelateerde aandoeningen niet of slechts heel beperkt zullen worden meegewogen bij het opstellen van de Richtlijnen. Terwijl hier sprake is van aandoeningen die weliswaar niet in de top 10 voorkomen maar wel degelijk grote gevolgen kunnen hebben voor de volksgezondheid. Weliswaar worden aandoeningen die heel specifiek zijn terug te voeren op relaties met één voedingsstof en/of één voedingsmiddel wel genoemd in de daarbij behorende achtergronddocumenten, in de uiteindelijke afweging zullen deze weinig prominent naar voren komen. Eenvoudig omdat daar minder op zal worden gelet maar ook omdat de aangehaalde studies en meta-analyses zijn uitgekozen om relaties met de top 10 en de onderliggende bewijskracht, vast te stellen. De andere aandoeningen worden vooral als 'neven' effect aangegeven in de studies. Gevolg kan zijn dat de uiteindelijke Richtlijnen niet kunnen worden gebruikt om de risico's op het verkrijgen van die andere aandoeningen te verkleinen. Dat is toch wel bijzonder jammer omdat tot nog toe de Richtlijnen goede voeding wél de basis vormden voor de advisering om de risico's op alle voedingsgerelateerde aandoeningen te verkleinen. We erkennen dat dit een punt is dat terugverwijst naar de werkwijze en derhalve niet ter consultatie is aangeboden. We hopen echter dat het nog wel zal worden meegenomen.

Los van dit algemene aandachtspunt dat ons enige zorgen baart, maken we opnieuw graag van de gelegenheid gebruik om te reageren op de verschillende achtergronddocumenten die bij deze vierde ronde zijn verspreid voor consultatie. Alle 5 de achtergronddocumenten zijn in onze achterban doorgenomen waarbij uiteraard de door de Commissie gestelde vragen zoveel mogelijk centraal hebben gestaan. De reacties op de verschillende documenten volgen vanaf pagina 3 van deze consultatierespons. De documenten worden in alfabetische volgorde behandeld, te beginnen bij 'Alcohol' en eindigend bij 'Zuivel'.

Voor de goede orde zij nog opgemerkt dat de aandachtspunten over de werkwijze die wij in de respons op de eerste reeks achtergronddocumenten hebben weergegeven, ook op deze reeks achtergronddocumenten van toepassing blijven.

Verzadigde, enkelvoudig en meervoudig onverzadigde (n-6) vetzuren

Opmerkingen vooraf

Het valt ons op dat er soms door de manier van opschrijven wordt geïmpliceerd dat er bepaalde negatieve effecten zijn als van een voedingsstof meer wordt geconsumeerd dan de adequate inname. Dit is bijvoorbeeld het geval bij de inname van linolzuur welke hoger is dan de adequate inname. Dit vinden we jammer omdat hierover regelmatig discussies te vinden zijn in de digitale media zonder dat er een onderbouwing voor is. En de Commissie maakt evenmin melding van een nadelig effect van een hogere inname dan die welke adequaat bevonden wordt.

Het is ons tevens opgevallen dat in het achtergrond document uitsluitend het LDL cholesterolgehalte als eindpunt/risicofactor wordt betrokken, terwijl noch het HDL-cholesterolgehalte, noch de verhouding tussen totaal/HDL-cholesterol worden meegenomen. Het maakt echter voor de conclusies wel wat uit omdat bepaalde (verzadigde) vetzuren naast een LDL verhogend effect ook effecten hebben op het HDL cholesterol en op de genoemde verhouding. Het zou tot de bevreedende situatie kunnen leiden dat wordt geadviseerd om bepaalde producten/vetzuren minder te consumeren terwijl deze voor het HDL cholesterol en de verhouding totaal/HDL cholesterol positieve effecten hebben (i.e. het risico op hart- en vaatziekten verkleinen).

Gedetailleerde opmerkingen per pagina en regel.

Pagina 4, regels 67-68

Het is ons niet duidelijk waar de "adequate inname" voor staat: het voorkomen van klinische deficiënties, of een hoeveelheid die bijdraagt aan het voorkomen van hart- en vaatziekten. We zouden graag zien dat dit wordt verduidelijkt.

Pagina's 28-31, regels 739-858

Naar onze mening ontbreekt er een aantal referenties over de relaties tussen vetzuren en het risico op optreden van diabetes mellitus type 2. Dit betreft:

Referenties:

Hodge AM, English DR, O'Dea K et al. Plasma phospholipid and dietary fatty acids as predictors of type 2 diabetes: interpreting the role of linoleic acid. *The American journal of clinical nutrition*, 2007;86(1): 189-197.

Kröger J, Zietemann V, Enzenbach C et al. Erythrocyte membrane phospholipid fatty acids, desaturase activity, and dietary fatty acids in relation to risk of type 2 diabetes in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Potsdam Study. *The American journal of clinical nutrition*, 2011;93(1): 127-42.

Volgens de Commissie is er te weinig onderzoek om een uitspraak te kunnen doen over de relatie tussen de inname van meervoudig onverzadigde vetzuren en het risico op het

ontwikkelen van diabetes mellitus type 2. In de tekst worden echter 2 studies beschreven die laten zien dat bij een toename van de meervoudige onverzadigde vetzuren ten opzichte van de verzadigde vetzuren het risico wordt verlaagd. De andere studies die worden beschreven laten eenzelfde invers verband zien maar in deze studies is niet gecorrigeerd voor de calorieën inname. Het lijkt ons dat er dan wel degelijk sprake is van een verband, echter de bewijskracht is gering. Maar de studies die er zijn wijzen wel degelijk op een consequent aanwezig verband. In een relatief recent WHO/FAO rapport komt men tot de conclusies dat het bewijs voor deze inverse relatie 'mogelijk' is, en dat lijkt een vergelijkbare conclusie als een 'geringe' bewijskracht.

Referentie:

Foods and Agricultural Organization and World Health Organization. Fats and fatty acids in human nutrition. Report of an expert consultation. 91. 2010.

Commentaar ontvangen per email 26 juni 2015

Geachte voorzitter van de Gezondheidsraad,

Hartelijk dank voor het in de gelegenheid stellen van het geven van commentaar op het achtergronddocument Verzadigde, enkelvoudig en meervoudig onverzadigde vetzuren.

De Hartstichting complimenteert u met dit heldere overzicht. De wetenschappelijke kennis over hart- en vaatzieken en interpretaties sluiten goed aan bij onze kennis over dit onderwerp.

Onze punten van aandacht:

- Hoewel in de werkwijze kort ingegaan wordt op de keuze voor de intermediaire uitkomstmaat LDL-cholesterol ipv de ratio totaal/HDL cholesterol, is het van groot belang deze keuze uitgebreider te onderbouwen. De effecten van de verschillende vetzuren en koolhydraten zijn wisselend op deze uitkomstmaten. (Nettleton, Legrand en Mensink. Ann Nutr & Met, 2015) In toenemende mate komt er evidence dat trials met HDL-cholesterol verhogende medicatie en effect op HVZ negatief zijn. (o.a. Hovingh et al. HDL re-examined. Curr Opin Lipidol 2015).
- In hoofdstuk 2.1.1 worden de effecten van vervanging van koolhydraten beschreven. Hoewel gesignaleerd wordt dat er geen onderscheid naar de aard van de koolhydraten gemaakt is, is dit wel van wezenlijk belang, ook voor de voorlichting. (zie ook Nettleton, Legrand en Mensink. Ann Nutr & Met, 2015) Tevens is belangrijk of in de studies gecorrigeerd is voor de vezelinname.
- In hoofdstuk 2.2.1. wordt kort ingegaan op de onderverdeling van de mov's n-6 vs n-3 aan de hand van de studie van Ramsden. Wellicht is het zinvol om dit onderwerp verder uit te werken aangezien er steeds meer aanbevelingen in (de grijze) literatuur komen over de ratio omega 6 / omega 3.
- In hoofdstuk 3.4 worden cohortstudies van vetzuren en risico op diabetes beschreven. Om te komen tot duidelijke uitspraken zou in hoofdstuk 2 ook het effect van interventiestudies met eov's en mov's op diabetes beschreven dienen te worden. Denk hierbij ook aan de Predimed studie en de Finse studies van de groep van Tuomilehto.

Succes met de afronding van het document en komen tot een totaal advies.

Wil je lezen wat we in 2014 bereikt hebben in de strijd tegen hart- en vaatziekten? Kijk dan op www.hartstichting.nl/jaarverslag.

Op alle uitingen is een privacyverklaring en disclaimer van toepassing.

Met hartelijke groet,
dr. Ineke van Dis
Beleidsadviseur Hartstichting

Van: Nicole Vervaet

Verzonden: donderdag 25 juni 2015 12:35

Aan: GR_RGV2015

Onderwerp: Reactie van MVO op concept achtergronddocumenten

Geachte leden van de Commissie Richtlijnen goede voeding van de Gezondheidsraad,

Als bijlage treft u de reactie aan van MVO - de ketenorganisatie voor oliën en vetten op de concept achtergronddocumenten 'Vetzuren' en 'Uitwisseling van eiwit, vet en koolhydraten'.

MVO waardeert het zeer dat de Commissie de gelegenheid heeft gegeven om inhoudelijk commentaar te leveren. Hiervoor willen wij de Commissie hartelijk bedanken.

Als u nog vragen heeft dan kunt u uiteraard contact met ondergetekende opnemen. Mocht u het op prijs stellen dan zijn wij graag bereid om een en ander mondeling toe te lichten.

Wij wensen de Commissie veel succes bij het afronden van dit werk.

Met vriendelijke groet,

Nicole Vervaet



:

www.mvo.nl



MVO - de ketenorganisatie voor oliën en vetten

Louis Braillelaan 80, 2719 EK Zoetermeer



Woord vooraf

MVO – de ketenorganisatie voor oliën en vetten wil wederom de Commissie hartelijk bedanken voor de geboden mogelijkheid om een reactie te geven op de achtergronddocumenten voor de Richtlijnen goede voeding 2015 en voor inzage in de werkwijze. Wij waarderen het zeer dat de Commissie voor deze transparante aanpak heeft gekozen en bij dezen maken wij graag gebruik van de gelegenheid tot het geven van commentaar.

MVO wil daarbij wel aangeven het te betreuren dat de Commissie, voordat ze haar wetenschapsevaluaties begon, haar werkwijze niet ter informatie openbaar heeft gemaakt en niet de gelegenheid heeft gegeven om hierop commentaar te leveren. Die werkwijze bepaalt immers in belangrijke mate de argumenten waarop de Commissie haar conclusies baseert. Daarom willen we graag (wederom) de aandacht vestigen op onze visie op de werkwijze die we reeds ter overweging aan de Commissie hebben voorgelegd, door deze als **bijlage 1** toe te voegen bij dit document. We willen daarbij met name aandacht vragen voor de motivatie van onze opvatting dat bij de evaluatie van de studieresultaten ook het plasma HDL-cholesterol zou moeten worden meegenomen, bij voorkeur in relatie tot het LDL-cholesterol.

Onze reactie is opgesteld door MVO in samenwerking met haar leden en de wetenschappelijke adviescommissie. IMACE-NL onderschrijft het commentaar.

We kijken met belangstelling uit naar de volgende achtergronddocumenten en wij wensen de Commissie veel succes bij het afronden van dit werk.

MVO - de ketenorganisatie voor oliën en vetten
Louis Braillelaan 80
2719 EK Zoetermeer
info@mvo.nl

Commentaar Achtergronddocument 'Vetzuren'

Algemeen - 1: in het rapport worden de beschikbare studies gebruikt die voldoen aan de criteria zoals opgesteld in het rapport Werkwijze van de Commissie Richtlijnen goede voeding 2015. In het achtergronddocument wordt vermeld dat goede gecontroleerde experimenten van voedingsfactoren met chronische ziekten als eindpunt schaars zijn. De Commissie zou in een aanbeveling kunnen opnemen dat op dit soort onderzoek de komende jaren de nadruk zou moeten liggen. Alleen dan kunnen we de relatie tussen voeding en chronische ziekten beter onderbouwen.

Algemeen - 2: Het lijkt verstandig in dit achtergronddocument steeds opnieuw aan te geven dat het bij meervoudig onverzadigde vetzuren (MOV) alleen om n-6 vetzuren gaat. Daar waar dat niet het geval is (bij de bespreking van de meta-analyses van Ramsden bijvoorbeeld en bij de resultaten daarvan in Tabel 4) dient dit duidelijk te worden aangegeven.

Algemeen - 3: We willen de Commissie de vraag voorleggen of onderzoeken naar hoe hoog glycemische suikers interfereren met het onderzoek naar SAFA in relatie tot hart- en vaatziekten, zoals bijvoorbeeld onderzoeken uit de discussiepaper van Kuipers et al (2011), meegewogen worden in de formulering van de Richtlijnen goede voeding. Conclusie uit de paper van Kuipers: 'We conclude that avoidance of SAFA accumulation by reducing the intake of CHO with high glycaemic index is more effective in the prevention of CVD than reducing SAFA intake per se'. Als deze conclusie door u overgenomen wordt, zal deze invloed hebben op de formulering van de Richtlijnen. We vernemen graag van de Commissie of deze conclusie overgenomen wordt en indien nee, waarom niet.

53-57: Het is niet duidelijk waarom de Commissie specifieke verzadigde vetzuren hier wel noemt, maar de effecten daarvan niet in het achtergronddocument bespreekt. Dit terwijl een vetzuur als alfa-linoleenzuur wel apart aan de orde komt in de concept rapporten en vetzuren als EPA en DHA nog aan de orde zullen komen. Effecten van individuele (verzadigde) vetzuren zijn frequent onderwerp van discussie in de samenleving. Het huidige conceptrapport biedt nu helaas geen grond voor deze discussie.

Tevens zijn er richtlijnen bekend in de samenleving zoals die van de Nederlandse diabetesfederatie (NDF) waarin voedingsadviezen gegeven worden op basis van bepaalde specifieke vetzuren (in dit geval verzadigde vetzuren afkomstig uit zuivel). Er is nu verwarring over de recent verschenen NDF Voedingsrichtlijn Diabetes 2015 en we hopen dat de commissie ook contact heeft met de werkgroep welke de NDF Voedingsrichtlijn Diabetes 2015 heeft opgesteld, zodat kennis gedeeld wordt en consistentie ontstaat.

58-61: Alle natuurlijke oliën en vetten bevatten zowel verzadigde als onverzadigde vetzuren. Bij lezing van het conceptrapport wordt niet duidelijk waarom hier enkele specifieke producten genoemd worden als bronnen van de respectievelijke vetzuren. Mochten VCP-gegevens hier de onderbouwing van vormen, dan zouden we dat graag terugzien in het rapport. Mocht dat niet het geval zijn, dan ook graag een onderbouwing / bronvermelding.

64: De toevoeging aan deze regel: ...om een deficiëntie te voorkomen... zou verduidelijken dat het hier niet een aanbevolen inname betreft maar een inname 'slechts' ter voorkoming van deficiëntie. Echter door alleen de inname van twee energieprocent te noemen van dit essentiële vetzuur laat de Commissie de interpretatie open dat een hogere inname van linolzuur mogelijk negatieve effecten heeft, wat een vaak voorkomend onderwerp van discussie is. Dat een hogere inname negatieve effecten zou hebben, blijkt verder niet uit het achtergronddocument. Wij verzoeken de Commissie te onderzoeken of het mogelijk is op grond van de wetenschappelijke studies een adequate inname af te leiden voor de Richtlijnen goede voeding voor linolzuur die niet alleen gebaseerd is op het voorkomen van deficiëntie, maar ook op het voorkomen van hart- en vaatziekten. Immers hart- en vaatziekten vormen een groter probleem voor de volksgezondheid dan linolzuurdeficiëntie.

148: De meta-analyse van Mensink uit 2003 wordt -terecht- allerwege gerespecteerd als een klassieke 'landmark study'. De uitkomsten van deze analyse zijn zoals bekend, gebaseerd op een rekenmodel en enkele aannames die in een eerdere versie (Mensink, 1992) zijn uiteengezet. Het lijkt daarom verstandig kort uit te leggen op welke wijze in de analyse van 2003 de resultaten werden 'genormaliseerd' tot een uitwisselingseffect van 1 en% ten opzichte van koolhydraten. Dit is met name van belang voor die studies waarin de onderzochte vetten (nagenoeg) isocalorisch tegen elkaar werden uitgewisseld. Bij de bespreking van de 'uitwisselingsmodellen' in de cohortstudies (385-410) blijkt een dergelijke uitleg bijzonder verhelderend.

Zoals bekend werd de meta-analyse van Mensink primair opgezet om het effect te bestuderen van voedingsvetzuren op de verhouding tussen totaal- en HDL-cholesterol, omdat 'the ratio of total to HDL cholesterol is a more specific marker of CAD than is LDL cholesterol'. De Commissie gaat daaraan nu helaas volledig voorbij en richt zich uitsluitend op de resultaten met betrekking tot het LDL-cholesterol. In onze reactie op de werkwijze van de Commissie hebben wij ons bezwaar tegen het uitsluiten van HDL-cholesterol als belangrijk intermediair reeds uitvoerig uiteengezet (zie bijlage 1). In aanvulling daarop wijzen wij er op dat de betekenis van HDL als anti-*risicofactor* voor coronaire hartziekten niet uitsluitend meer gebaseerd is op uitvoerige epidemiologische studies en pleiotrope anti-atherosclerotische effecten. Er komen steeds sterkere aanwijzingen dat voor een associatie met de anti-atherosclerotisch werking, de HDL-*functionaliteit* belangrijker is dan de HDL-*concentratie* (Rohatgi A et al. 2014) over 'HDL cholesterol efflux capacity and incident cardiovascular events.' Dit, en de grote heterogeniteit van de HDL deeltjes (Landmesser U. 2014 over 'HDL and coronary heart disease –novel insights' worden momenteel gezien als verklaring voor het feit dat tot nu toe de medicamenteuze verhoging van het HDL-gehalte nog niet heeft geleid tot een verlaging van het cardiovasculaire risico (Martin SS et al. Eur. Heart J. [http:// dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehu264](http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehu264)).

Bovendien willen we opmerken dat een laag HDL gehalte algemeen wordt onderkend als één van de vijf symptomen van het metabool syndroom (Alberti, K. G., et al. 2009). Wij menen dan ook dat het een betere werkwijze zou zijn om de vetzuureffecten op/associaties met HDL-cholesterol en de verhouding tussen totaal- of LDL- en HDL-cholesterol, die niet voor niets al decennia-lang gemeengoed zijn in de cardiovasculaire risicopreventie, ook in het huidige achtergronddocument op te nemen (zie ook bijlage 1).

158-160: 'Klassieke-' en genetisch-observationale studies tonen ook aan dat het gehalte aan serumtriglyceriden, zowel na vasten als postprandiaal, een onafhankelijke en causale risicofactor is voor coronaire hartziekten (Nordestgaard, B. G. and A. Varbo 2014 en Libby, P. (2015)). Wij stellen dan ook voor de resultaten met betrekking tot deze intermediair (45 studies) kort te vermelden. Daarbij kan er dan op gewezen worden dat de effecten van de verschillende vetzuurklassen niet significant van elkaar verschillen. Hierop kan worden teruggekomen in het achtergronddocument over de lange-keten omega-3 vetzuren.

224: De meta-analyses van Skeaff en medewerkers (Skeaff, C. M. and J. Miller 2009) worden in dit achtergronddocument niet besproken. Wij verzoeken de Commissie deze beslissing te motiveren of de resultaten ervan alsnog bij haar overwegingen te betrekken.

229: Het lijkt verstandig aan te geven in hoeverre de resultaten van de systematische reviews die van de meta-analyses ondersteunen. De resultaten van de systematische reviews kunnen immers ook van belang zijn in het kader van 'all available evidence' (zie onze opmerking bij regel 1831-1864).

263: Hooper (2012) is referentie 24? Wij maken de Commissie er op attent dat zeer recent een update van deze meta-analyse is verschenen en wij verzoeken de Commissie na te gaan in hoeverre zij op basis daarvan, de tabellen, tekst en conclusies van regel 214 - 337 moet aanpassen.

302: Wat is het oordeel van de Commissie over deze ontkenning? Dit is van belang met het oog op haar opmerking over de mogelijk versturende werking van transvetzuren in de Sidney Diet Heart Study (318-320).

318-319: Wij verzoeken de Commissie expliciet aan te geven of ze deze 'grote twijfels' al dan niet deelt.

323: Waarop baseert de Commissie deze onwaarschijnlijkheid? Gaat ze hiermee niet ten onrechte voorbij aan de significantie van de heterogeniteitstest van Ramsden (zie opmerking a bij tabel 4 (regel 335-336))?

326-328: Indien 'meervoudig onverzadigde vetzuren' inderdaad uitsluitend staat voor 'n-6 meervoudig onverzadigde vetzuren' behoeft deze conclusie naar onze mening een minder uitgesproken formulering, gezien de inconsistente uitkomsten van de besproken meta-analyses. Gezien onze opmerking bij regel 323 dient de bewijskracht van deze conclusie mogelijk voorzichtiger te worden geformuleerd. Dit aspect is een belangrijk issue in veel discussies en een nadere uitleg van het standpunt van de Commissie betreffende de heterogeniteitstest van Ramsden is daarom extra zinvol.

330-337 Tabel 4: Volgens de zoektermen (6/115) duidt 'MOV' specifiek op n-6 MOV. In de tabel staat 'MOV' bij de Ramsden analyses echter voor de combinatie van n-6 en n-3 MOV. Dit dient duidelijk te worden aangegeven. Zie ook opmerking Algemeen-2.

338+: Zeer recent is een meta-analyse verschenen (Hooper, L., et al. 2015), waarin over het effect van SAFA reductie op beroerte het volgende wordt geconcludeerd: 'there were no clear effects on stroke (any stroke RR 1.00; 95% CI 0.89 to 1.12; 8 trials, 50,952 participants). Wij verzoeken de Commissie deze meta-analyse alsnog in dit achtergronddocument op te nemen en haar conclusies zo nodig aan te passen.

373-374: Zie commentaar 326-8 en 219-22.

401-403: 'In die meta-analyses wordt het betreffende onderzochte nutriënt vergeleken met een variabele mix van andere calorieleverende nutriënten'. Deze meta-analyses zijn minder specifiek maar zijn wel van belang. Consumenten zijn meestal niet primair gericht op een nutriëntenuitwisseling of -vergelijking, maar op de inname van een nutriënt sec, ongeacht de aard van de caloriebronnen die de innameverschillen binnen een studie compenseren.

417: Een additionele vorm van validatieonderzoek die voor de inname van linolzuur en alfa-linoleenzuur goed kan worden toegepast is het bepalen van de correlatie tussen inname en status (concentratie in een lichaamscompartiment) van een nutriënt. Het is wellicht zinvol om dat hier te vermelden omdat sommige cohortstudies (ook) op statusparameters zijn gericht, zoals onder meer de studie van Chowdhury.

419-451. Wij missen in deze paragraaf over validiteit en reproduceerbaarheid een oordeel van de Commissie over de bruikbaarheid en nauwkeurigheid van de toegepaste methoden om de nutriënteninname te schatten.

437-439: Hoewel voor een associatie tussen nutriënt en ziekte de ordening van personen met betrekking tot de nutriënteninname van groter belang is dan de absolute waarden van die inname, is deze laatste wel van essentiële betekenis voor de kwantitatieve aanbevelingen die op basis van de gevonden relaties door de Commissie geformuleerd zullen worden.

453-454: Wij wijzen opnieuw op de meta-analyse van Skeaff en medewerkers (zie boven).

Zeer recent verscheen ook nog een prospectieve studie uit Noorwegen naar de associatie tussen de inname van SAFA en coronaire incidenten en sterfte bij CAD patiënten: Ptaschitz, N. G., et al. (2015) met als conclusie: "Dietary intake of saturated fat is not associated with risk of coronary events or mortality in patients with established coronary artery disease."

466-469 en 522-524: De besproken studies kunnen geen antwoord geven op de vraag of het 'vervangings-effect' dat op zich terecht maar heel stevig wordt geconcludeerd, veroorzaakt wordt door een risico-verhogende werking van SAFA, door een risico-verlagend effect van n-6 MOV, of door een combinatie van beide. Hoewel dit een onderliggend vraagstuk is, is het voor de maatschappelijke discussie wel relevant.

Op grond van het feit dat er ten opzichte van koolhydraten geen significante associatie wordt gevonden tussen SAFA inname en coronair risico (zie regel 539), terwijl er wel sprake is van een significante negatieve associatie tussen de inname van linolzuur (ten opzichte van koolhydraat) en het risico op coronaire hartziekten (meta-analyse van Farvid, zie regel 684-688 voor samenvatting en conclusie) kan worden geconcludeerd dat het gunstige effect van de 'uitwisseling' van SAFA door linolzuur eerder het gevolg is van de risico-verlagende werking van linolzuur dan van een risico-verhogende invloed van SAFA. Deze conclusie wordt ondersteund door een additioneel argument van Harris in een commentaar op de Farvid analyse: 'The observation that replacing either saturated fats or carbohydrates with vegetable oils produced essentially the same CHD benefit suggests that it is not the nutrient being replaced by LA that affords the benefit but the LA itself' (Harris, W. S. and G. C. Shearer (2014)).

819-858: De commissie geeft aan dat er te weinig onderzoek is om een uitspraak te doen over het verband tussen inname meervoudig onverzadigd vet en het risico optreden van diabetes mellitus type 2. Echter, in de begeleidende tekst legt de commissie duidelijk uit dat er 2 studies zijn die bij een toename van meervoudig onverzadigde vetzuren 'ten opzichte van' verzadigde vetzuren wijzen op een lager risico van diabetes mellitus type 2 (Meyer 2001; Salmeron 2001). De overige studies naar meervoudig onverzadigd vet die de commissie beschrijft, zonder specifieke isocalorische modellering, laten ook een inverse verband zien tussen meervoudig onverzadigd vet en diabetes mellitus type 2 (Van Dam 2001; Patel 2010).

Dit in acht nemend, ligt het meer voor de hand om op basis van het bewijs uit het achtergronddocument de conclusie te trekken dat er 'geringe bewijskracht' is voor het verband tussen meervoudige onverzadigde vetzuren en het risico optreden van diabetes mellitus type 2. Deze bevindingen zijn in lijn met het recente FAO/WHO expert rapport, waarin ditzelfde bewijs beoordeeld wordt als 'possible' voor totaal meervoudig onverzadigd vet (voornamelijk Omega 6 en sommige Omega 3) en als 'probable' voor het meervoudig onverzadigd vet Omega 6 (FAO/WHO, 2010). Wij vragen de commissie de beschikbare studies nogmaals te bekijken en benadrukken het belang van afstemming met internationale richtlijnen.

1831-1864: Zoals samengevat in hoofdstuk 3.10 (regel 1802-1829) beoordeelt de Commissie de bestudeerde verbanden/associaties tussen vetzuurinname en het risico op ziekten op één uitzondering na als 'niet eenduidig' of 'onwaarschijnlijk', óf is er, naar het oordeel van de Commissie, te weinig onderzoek om tot een valide uitspraak te komen.

Strikt genomen zou dit betekenen dat het cohortonderzoek, ondanks haar aanzienlijke omvang, nauwelijks een bijdrage kan leveren aan nieuwe kwantitatieve of kwalitatieve aanbevelingen met betrekking tot de inname van vetzuren en vetzuur-bevattende voedingsmiddelen.

Dit betekent dat bij de formulering van de Richtlijnen goede voeding 2015 mogelijk een beroep zal worden gedaan op 'enkele eerdere adviezen van de Gezondheidsraad' (Zie werkwijze document, hoofdstuk 7). In het werkwijzedocument verwijst de Commissie hiervoor naar een artikel van Murad (Murad MH, Montori VM. 2013), dat echter vooral het belang benadrukt van het integreren van 'all available evidence'. Zie daarvoor ook de discussie op dit artikel (Chhabra, K. R. and M. Gochfeld 2013) over "Focusing on the body of evidence.". In het huidige document merkt de Commissie wellicht dáárom op dat zij 'bij het afleiden van de Richtlijnen verbanden [kan] betrekken met een geringe bewijskracht' (1850-1851)? Het is bijzonder te betreuren dat de

Commissie deze additionele informatie niet in het huidige achtergronddocument heeft opgenomen en wij verzoeken de Commissie dan ook dit alsnog te doen.

Referenties

Alberti, K. G., et al. (2009). "Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity." *Circulation* 120(16): 1640-1645

Chhabra, K. R. and M. Gochfeld (2013). "Focusing on the body of evidence." *Jama* 310(12): 1289-1290

Dam RM van, Willett WC, Rimm EB, Stampfer MJ, Hu FB. Dietary fat and meat intake in relation to risk of type 2 diabetes in men. *Diabetes Care* 2002; 25(3): 417-424.

Foods and Agricultural Organization and World Health Organization. Fats and fatty acids in human nutrition. Report of an expert consultation. 91. 2010.

Harris, W. S. and G. C. Shearer (2014). "Omega-6 fatty acids and cardiovascular disease: friend, not foe?" *Circulation* 130(18): 1562-1564

Hooper, L., et al. (2015). "Reduction in saturated fat intake for cardiovascular disease." *Cochrane Database Syst Rev* 6: CD011737

Kuipers RS, de Graaf DJ, Luxwolda MF, Muskiet MHA, Dijck-Brouwer DAJ, Muskiet FAJ. *Neth J Med* 2011; 69(9): 372-378;

Landmesser U. HDL and coronary heart disease –novel insights. *Nature Review-Cardiology* 2014; 11 October, doi:10.1038/nrcardio.2014.128

Libby, P. (2015). "Triglycerides on the rise: should we swap seats on the seesaw?" *Eur Heart J* 36(13): 774-776

Martin SS et al. HDL cholesterol subclasses, myocardial infarction, and mortality in secondary prevention: the lipoprotein investigators collaborative. *Eur. Heart J.* <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehu264>.

Mensink RP, Katan MB. Effect of dietary fatty acids on serum lipids and lipoproteins. A meta-analysis of 27 trials. *Arterioscler Thromb.* 1992 Aug;12(8):911-9.

Meyer KA, Kushi LH, Jacobs DR, Jr., Folsom AR. Dietary fat and incidence of type 2 diabetes in older Iowa women. *Diabetes Care* 2001; 24(9): 1528-1535.

Murad MH, Montori VM. Synthesizing evidence: shifting the focus from individual studies to the body of evidence. *JAMA* 2013; 309(21): 2217-2218

Nordestgaard, B. G. and A. Varbo (2014). "Triglycerides and cardiovascular disease." *Lancet* 384(9943): 626-635

Patel PS, Sharp SJ, Jansen E, Luben RN, Khaw KT, Wareham NJ e.a. Fatty acids measured in plasma and erythrocyte-membrane phospholipids and derived by food-frequency questionnaire

and the risk of new-onset type 2 diabetes: a pilot study in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Norfolk cohort. *Am J Clin Nutr* 2010; 92(5): 1214-1222.

Puaschitz, N. G., et al. (2015). "Dietary intake of saturated fat is not associated with risk of coronary events or mortality in patients with established coronary artery disease." *J Nutr* 145(2): 299-305.

Rohatgi A et al. HDL cholesterol efflux capacity and incident cardiovascular events. *N Engl J Med* 2014;371:2383–2393).

Salmeron J, Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz GA, Rimm EB e.a. Dietary fat intake and risk of type 2 diabetes in women. *Am J Clin Nutr* 2001; 73(6): 1019-1026

Skeaff, C. M. and J. Miller (2009). "Dietary fat and coronary heart disease: summary of evidence from prospective cohort and randomised controlled trials." *Ann Nutr Metab* 55(1-3): 173-201

Bijlage 1: MVO Visie Werkwijze

Onderstaande opmerkingen slaan terug op het rapport van de Gezondheidsraad waarin de werkwijze beschreven wordt.

Pagina 6, hoofdstuk 1.1. (6/1.1.)

De Richtlijnen goede voeding zijn gericht op de algemene bevolking. Die 'algemene bevolking' is de laatste decennia zeer divers geworden. Etnische verschillen tussen bevolkingsgroepen resulteren in belangrijke verschillen in voedingspatronen en in de inname van voedingsstoffen en voedingsmiddelen. Het is onduidelijk of en zo ja hoe de Commissie hiermee in de bepaling van de blootstelling rekening heeft gehouden.

11/2.3.

In de achtergronddocumenten worden de resultaten van cohort- en interventieonderzoek afzonderlijk geëvalueerd. RCT's leveren conclusies op met betrekking tot effecten, cohortstudies resulteren in conclusies over verbanden. Hoe de Commissie de bewijskrachtniveaus daarvan vaststelt is echter niet duidelijk en zou nader toegelicht kunnen worden. Dit is te meer belangrijk omdat deze procedure afwijkt van die van drie vergelijkbare commissies.

17/4.2. Ziekte en sterfte

Hier wordt gesproken van 'specifieke voedingsfactoren'. Het is niet duidelijk wat daaronder wordt verstaan. Voedingsstoffen en voedingsmiddelen samen?

Bij specifieke voedingsfactoren wordt 'sterfte' ongeacht de doodsoorzaak (= total mortality?) niet meegenomen, 'omdat die niets zegt over de etiologie van individuele ziekten'. Wij betreuren deze beslissing van de Commissie omdat in de internationale discussie m.b.t. bijvoorbeeld verzadigd vet deze uitkomstmaat een belangrijke plaats inneemt.

18-20/4.3. Intermediaire uitkomstmaten

Intermediaire uitkomstmaten moeten aan zeer strenge voorwaarden/eisen voldoen om als zodanig door de Commissie te worden geaccepteerd. In navolging van het Institute of Medicine (IoM) heeft de Commissie besloten dat alleen LDL-C, bloeddruk en lichaamsgewicht aan deze voorwaarden voldoen. Toepassing van de IoM eisen voor LDL-C gelden nadrukkelijk voor de setting van geneesmiddelenonderzoek. De Commissie past ze echter ook toe in haar evaluatie van het voedingsonderzoek en gaat daarmee voorbij aan de beperking die door de IoM aan het gebruik van deze intermediair is gesteld. Wij willen de Commissie vragen hierop een verklarende toelichting te geven.

LDL-cholesterol (LDL-C)

De acceptatie van LDL-C als intermediair voor het cardiovasculair risico vereist onder meer het bewijs dat veranderingen in de LDL-C concentratie parallel lopen met veranderingen in het cardiovasculair risico. Aan deze eis wordt volgens het IoM voldaan door de bewezen paralleliteit van statine-effecten op LDL-C en cardiovasculair risico. Statines hebben echter een groot aantal zogenaamde 'pleiotrope' effecten en sommige daarvan hebben bewezen LDL-onafhankelijk effecten op het cardiovasculair risico, waaronder een HDL-verhogende invloed (P. J. Barter, Brandrup-Wognsen, Palmer, & Nicholls, 2010). Daarom is het op z'n minst twijfelachtig of met de verwijzing naar de statine effecten op LDL-C en cardiovasculair risico wel ten volle wordt voldaan aan het vereiste bewijs voor de LDL-C afhankelijkheid van het cardiovasculair risico. Een nadere toelichting lijkt hier op z'n plaats.

Terecht wijst het IoM op het feit dat verlaging van het LDL-C niet onder alle omstandigheden en niet altijd proportioneel gerelateerd is aan een vermindering van het cardiovasculair risico, maar omdat de etiologie van coronaire hartziekten zeer complex is, is het IoM van mening dat 'one biomarker is unlikely to ever be a perfect surrogate endpoint for use in CVD clinical trials' (referentie 29, p 164) en dat 'a single biomarker (e.g. LDL-C or HDL-C) may be insufficient to accurately predict CVD risk for all patients' (referentie 29, p 166). In feite suggereert het IoM hiermee dat voor cardiovasculaire ziekten meerdere intermediairen *in onderlinge samenhang* van nut kunnen zijn.

Deze visie wordt op heldere wijze onderbouwd door Knopp en medewerkers (Knopp, Paramsothy, Atkinson, & Dowdy, 2008).

Het plasma HDL-C gehalte lijkt de ideale kandidaat voor zo'n additioneel intermediair vanwege de consistente negatieve relatie met het cardiovasculair risico (Gordon et al., 1989), zelfs bij zeer lage plasma LDL-C concentraties (P. Barter et al., 2007). Desondanks heeft de Commissie helaas besloten deze variabele niet als intermediair mee te nemen. Dit wordt echter niet vermeld en dus ook niet gemotiveerd, maar is vermoedelijk gebaseerd op de visie van het IoM dat 'there is no evidence that HDL-raising interventions can improve [cardiovascular] outcomes' (referentie 29, p. 160).

Deze visie wordt door het IoM overigens niet toegelicht, maar lijkt wel door enkele meta-analyses te worden bevestigd (Briel et al., 2009; Kaur et al., 2014). Wij wijzen er echter op dat voor een effect op het cardiovasculaire risico de HDL *functionaliteit* minstens zo belangrijk lijkt als de HDL *concentratie*. Zo blijkt met name voor het 'reverse cholesterol transport' sterk negatief geassocieerd te zijn met zowel prevalentie (Khera et al., 2011) als incidentie (Rohatgi et al., 2014) van cardiovasculaire problemen. Daarnaast zijn HDL deeltjes ook in gunstige zin van invloed op, respectievelijk betrokken bij, andere processen en condities die mede bepalend zijn voor het cardiovasculaire risico, zoals ontsteking, oxidatieve stress en hemostase en trombose (Mahdy Ali, Wonnerth, Huber, & Wojta, 2012; Perez-Mendez, Pacheco, Martinez-Sanchez, & Franco, 2014). Gezien ook de breed gedragen opvatting dat verhoging van het 'goede cholesterol' (o.a. door sporten) bijdraagt aan vermindering van het hart-vaat risico en de belangrijke rol die dit tot nu toe heeft ingenomen bij de voorlichting van de bevolking, verzoeken wij de Commissie haar beslissing om HDL niet mee te nemen als intermediair te herzien.

Mede met het oog op het belang van onderling samenhangende intermediairen (zie boven) pleiten wij er voor dat HDL-C in samenhang met het LDL-C in de evaluatie wordt meegenomen in de vorm van de LDL-C/HDL-C ratio.

Ten aanzien van het cardiovasculair risico voldoet deze ratio aan alle eisen die aan een intermediair gesteld worden. Niet alleen is ze in cohortstudies significant en positief gerelateerd aan het cardiovasculair risico en is de voorspellende potentie hoger dan van LDL-cholesterol alléén (Kinosian, Glick, Preiss, & Puder, 1995), maar interventies die het LDL-C verlagen en tegelijkertijd het HDL-C ongemoeid laten, verhogen, of in geringe mate verlagen hebben per definitie ook een verlagend effect op deze ratio. Dit is o.a. het geval bij interventie met statines (zie boven) en als de statine-effecten -ondanks de daargenoemde nuanceringen- voldoen om LDL-C als intermediair toe te laten, dan zou dat ook voor de LDL-C/HDL-C ratio moeten gelden.

Wij menen dan ook dat deze ratio als intermediair kan worden toegelaten in de evaluatie van de Commissie en dat het huidige achtergronddocument (en de nog volgende documenten waarin dat relevant kan zijn) daarop zou kunnen worden aangepast.

21-22/4.4. en 23/5.1. Uitkomstmaten en literatuuronderzoek

Verwijzing naar paragraaf 3.4.4. is wellicht een vergissing, omdat deze paragraaf niet bestaat. Achtergronddocumenten zijn zo veel mogelijk gebaseerd op resultaten van gepoolde analyses (zie 23/5.1), meta-analyses en systematische reviews. Dit geldt met name voor RCT's met intermediairen als uitkomstmaat. De motivatie hiervoor blijkt uit 23/5.1: deze aanpak 'helpt de commissie om de hoeveelheid werk hanteerbaar te houden'.

De Commissie gaat hier onzes inziens echter voorbij aan de beperkingen die deze aanpak met zich meebrengt (Bartolucci & Hillegeass, 2010; Pogue & Yusuf, 1998); zie voor meer specifiek commentaar 24/5.3).

24/5.3 Onderzoekstypen

'Wanneer er geen (goede) meta-analyses beschikbaar zijn beschrijft de Commissie de originele RCT's.' Dit betreft uitsluitend 'RCT's die incidentie van ziekte of sterfte door ziekte als uitkomstmaat hebben'. Andere RCT's over 'onderwerpen waarover geen meta-analyse of systematische review is gepubliceerd blijven buiten beschouwing'.

De inhoudelijke consequentie hiervan is dat aan nieuwe onderzoeksgebieden geen aandacht kan worden geschonken en, nog belangrijker, dat belangrijke studies niet aan de orde komen omdat er op het betreffende onderzoeksgebied (nog) geen of geen acceptabele samenvattende analyses zijn verschenen. Dit laatste blijkt bijvoorbeeld het geval te zijn bij de evaluatie van het onderzoek naar de effecten van palmolie, de meest gebruikte plantaardige voedingsolie ter wereld. In het commentaar op het achtergronddocument 'Oliën en vetten' zijn we hier al nader op ingegaan. Wij wijzen de Commissie er op dat het onderscheid tussen 'goede' en 'niet goede' analyses/reviews de beschrijving vereist van kwaliteitseisen waaraan het betreffende onderzoek dient te voldoen. Omdat een dergelijke beschrijving niet wordt gegeven, willen we de Commissie vragen deze alsnog toe te voegen.

26/6.1. Samenvattende standaardtabellen

Bij matige en aanzienlijke heterogeniteit wordt eenzelfde p-waarde vermeld ($p < 0.10$).

26-27/6.2. Keuze uit vier opties

De commissie kiest er voor strenge eisen te stellen aan de studies waarop haar adviezen straks worden gebaseerd. Wij begrijpen deze keuze als het gaat om aanbevelingen gebaseerd op optie 1. Echter door geen of nauwelijks aandacht te schenken aan onderzoek dat niet aan alle voorwaarden voldoet, kunnen belangrijke ontwikkelingen in een vroeg stadium worden gemist, waardoor preventie-tijd wordt verloren als deze ontwikkelingen later van wezenlijk belang blijken te zijn. Daarom pleiten wij voor een vijfde conclusie-optie in de achtergronddocumenten, gebaseerd op 'additioneel onderzoek' dat dan mogelijk niet aan alle methodologisch eisen voldoet, maar dat wel duidelijke aanwijzingen oplevert voor een toekomstig belang van de studieresultaten. Eventueel zou deze optie, gecombineerd met opties 2, 3 en/of 4 toch aanleiding kunnen zijn voor een 'voorlopige aanbevelingen' die jaarlijks zouden kunnen worden ge-update.

Literatuur

- Barter, P., Gotto, A. M., LaRosa, J. C., Maroni, J., Szarek, M., Grundy, S. M., . . . Treating to New Targets, I. (2007). HDL cholesterol, very low levels of LDL cholesterol, and cardiovascular events. *N Engl J Med*, 357(13), 1301-1310. doi: 10.1056/NEJMoa064278
- Barter, P. J., Brandrup-Wognsen, G., Palmer, M. K., & Nicholls, S. J. (2010). Effect of statins on HDL-C: a complex process unrelated to changes in LDL-C: analysis of the VOYAGER Database. *J Lipid Res*, 51(6), 1546-1553. doi: 10.1194/jlr.P002816
- Bartolucci, A. A., & Hillegass, W. B. (2010). Overview, Strengths, and Limitations of Systematic Reviews and Meta-Analyses. In F. Chiapelli, X. M. Caldeira Brant, N. Neagos, O. O. Oluwadara, & M. H. Ramchandani (Eds.), *Evidence-Based Practice: Toward Optimizing Clinical Outcomes* (pp. 251). Heidelberg: Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2010.
- Briel, M., Ferreira-Gonzalez, I., You, J. J., Karanicolas, P. J., Akl, E. A., Wu, P., . . . Guyatt, G. H. (2009). Association between change in high density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease morbidity and mortality: systematic review and meta-regression analysis. *Bmj*, 338, b92.
- Gordon, D. J., Probstfield, J. L., Garrison, R. J., Neaton, J. D., Castelli, W. P., Knoke, J. D., . . . Tyroler, H. A. (1989). High-density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease. Four prospective American studies. *Circulation*, 79(1), 8-15.
- Kaur, N., Pandey, A., Negi, H., Shafiq, N., Reddy, S., Kaur, H., . . . Malhotra, S. (2014). Effect of HDL-raising drugs on cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-regression. *PLoS One*, 9(4), e94585. doi: 10.1371/journal.pone.0094585 PONE-D-13-47473 [pii]
- Khera, A. V., Cuchel, M., de la Llera-Moya, M., Rodrigues, A., Burke, M. F., Jafri, K., . . . Rader, D. J. (2011). Cholesterol efflux capacity, high-density lipoprotein function, and atherosclerosis. *N Engl J Med*, 364(2), 127-135. doi: 10.1056/NEJMoa1001689
- Kinosian, B., Glick, H., Preiss, L., & Puder, K. L. (1995). Cholesterol and coronary heart disease: predicting risks in men by changes in levels and ratios. *J Investig Med*, 43(5), 443-450.

- Knopp, R. H., Paramsothy, P., Atkinson, B., & Dowdy, A. (2008). Comprehensive lipid management versus aggressive low-density lipoprotein lowering to reduce cardiovascular risk. *Am J Cardiol*, *101*(8A), 48B-57B. doi: 10.1016/j.amjcard.2008.02.038
- Libby, P. (2015). Triglycerides on the rise: should we swap seats on the seesaw? *Eur Heart J*, *36*(13), 774-776. doi: 10.1093/eurheartj/ehu500
- Mahdy Ali, K., Wonnerth, A., Huber, K., & Wojta, J. (2012). Cardiovascular disease risk reduction by raising HDL cholesterol--current therapies and future opportunities. *Br J Pharmacol*, *167*(6), 1177-1194. doi: 10.1111/j.1476-5381.2012.02081.x
- Perez-Mendez, O., Pacheco, H. G., Martinez-Sanchez, C., & Franco, M. (2014). HDL-cholesterol in coronary artery disease risk: function or structure? *Clin Chim Acta*, *429*, 111-122. doi: S0009-8981(13)00485-3 [pii] 10.1016/j.cca.2013.12.001
- Pogue, J., & Yusuf, S. (1998). Overcoming the limitations of current meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet*, *351*(9095), 47-52. doi: 10.1016/S0140-6736(97)08461-4
- Rohatgi, A., Khera, A., Berry, J. D., Givens, E. G., Ayers, C. R., Wedin, K. E., . . . Shaul, P. W. (2014). HDL Cholesterol Efflux Capacity and Incident Cardiovascular Events. *N Engl J Med*, *371*(25), 2383-2393. doi: 10.1056/NEJMoa1409065

Van: Caroline van Rossum

Verzonden: donderdag 25 juni 2015 14:15

Aan: GR_RGV2015

Onderwerp: vierde ronde achtergronddocumenten

Beste Collega's van de GR,

Hierbij de reactie vanuit het RIVM op de vierde ronde van de achtergronddocumenten RGV.
Groetjes.Caroline

Caroline van Rossum, PhD
Centre for Nutrition, Prevention and Health Services
National Institute for Public Health and the Environment
PO Box 1
3720 BA Bilthoven
The Netherlands

See <http://www.voedselconsumptiepeiling.nl> for information on the Dutch food consumption surveys

See <http://www.rivm.nl/nevo> for information on the Dutch food composition database

[Proclaimer RIVM http://www.rivm.nl/Proclaimer](http://www.rivm.nl/Proclaimer)

Reactie RIVM op concept-achtergrondrapporten RGV ronde 4

dd 17-6-2015

- Algemene opmerking (niet inhoudelijk, maar taalkundig):
In alle documenten wordt het woord 'adjusteren' gebruikt. Dit is echter een anglicisme en komt niet in de van Dale of het Groene boekje voor. Ik zou ervoor pleiten het Nederlandse woord 'corrigeren' te gebruiken, zoals al jaren gebruikelijk in de epidemiologie.

Vetzuren

- P 71, regel 1871: "de" moet voor vcp 2007-2010 worden verwijderd. (geldt in meerdere rapportages).
- P 4, regel 82: VCP-2011 is geen goede benaming ,moet zijn VCP 2007-2010
- P4, r 83 24-uur-voedingsnavraagmethode: s toevoegen achter uur. Daarnaast in voetnoot a regel 90 wordt 24uurs voedingsnavraag gebruikt. Op een zelfde manier gebruiken.
- P5, tabel 1. In de tabel wordt cis-meervoudigde onverzadigde vetzuren gebruikt. Dit zijn voornamelijk de CIS-meervoudigde onverzadigde vetzuren. Echter dit betreffen ook de PUFA's met zowel cis als transverbindingen. Is de naamgeving dan wel correct?

Van: Elk, Kathelijn-van

Verzonden: donderdag 25 juni 2015 15:01

Aan: GR_Webmaster

Onderwerp: Unilever commentaar vierde batch achtergronddocumenten Richtlijnen goede voeding 2015

Beste commissie van de Gezondheidsraad, beste Mitra,

Bij dezen maken wij graag gebruik van de gelegenheid tot het geven van commentaar op verschillende achtergronddocumenten van de vierde batch. In de bijlage vindt u het Unilever commentaar op het volgende achtergronddocument 'Verzadigde, enkelvoudig en meervoudig onverzadigde (n-6) vetzuren'

Wij wensen de commissie veel succes met de komende fases van dit belangrijke werk, en kijken met belangstelling uit naar de laatste batch achtergronddocumenten. Mocht u van de genoemde referenties de abstract of de volledige publicatie ontvangen, dan verneem ik dat graag, ook indien er overige vragen zijn.

Met vriendelijke groet,

Kathelijn van Elk



Kathelijn van Elk Nutrition and Health Manager

INTRODUCTIE:

Ten eerste willen we de commissie bedanken voor het mogelijk maken dat derden de gelegenheid hebben gekregen tot het geven van commentaar op de verschillende achtergrond documenten.

We erkennen dat dit achtergrond document gebaseerd is op een gedetailleerde review van verschenen literatuur tot juli 2014 en waarderen de in detail beschreven werkwijze van de commissie. We benadrukken het belang van afstemming met internationale richtlijnen. De consistentie tussen gezondheidsinstanties is in onze optiek erg belangrijk. Dit zodat populaties dezelfde consistente adviezen krijgen en zodat de industrie duidelijke richtlijnen krijgt voor mogelijke (her)formuleringen van producten.

Wij respecteren dat de commissie heeft besloten haar werkwijze niet voor commentaar open te stellen, maar wijzen graag nogmaals op de vraag over intermediaire eindpunten die we reeds bij het achtergronddocument over vetten en oliën hebben voorgelegd met betrekking tot het alleen in beschouwing nemen van LDL-cholesterol als intermediair eindpunt.

Voor conclusies over effecten van vetzuren in het huidige achtergronddocument maakt het veel uit of men naast LDL-cholesterol ook HDL-cholesterol of de totaal/HDL-cholesterol verhouding in de evaluatie betreft. Bijvoorbeeld voor conclusies over laurinezuur en kokosolie (hoewel beide niet worden besproken in dit achtergronddocument, neemt het gebruik wel in Nederland toe en bestaat er onduidelijkheid over het effect op de gezondheid); beide hebben een sterk LDL-cholesterol verhogend effect, maar zijn ook gunstig voor HDL-cholesterol en hebben een effect op de totaal/HDL-cholesterol verhouding. Het heeft daarnaast ook gevolgen voor de consistentie van bewijzen om een verlaging van verzadigd vet consumptie wel/ niet te kunnen aanbevelen. Op basis van LDL-cholesterol is naast vervanging van verzadigd vet door meervoudig onverzadigd vet, ook vervanging door koolhydraten (een laag-vet dieet) aan te bevelen. Echter, op basis van de totaal/HDL-cholesterol verhouding heeft dit geen effect. Effect op het totaal/HDL-cholesterol is in overeenstemming met bewijs uit prospectieve cohort onderzoeken (en enkele RCTs) waarin naar uitwisseling van verzadigd vet voor andere vetten en koolhydraten is gekeken. De keuze voor alleen LDL-cholesterol als intermediair eindpunt heeft dus consequenties voor de consistentie van bewijs om richtlijnen ter verlaging/ vervanging van verzadigd vet consumptie te kunnen funderen.

Verder hebben we een aantal publicaties geïdentificeerd welke de commissie mogelijk zijn ontgaan en we willen deze graag onder de aandacht van de commissie brengen, zodat de nieuwe Nederlandse voedingsrichtlijnen gebaseerd zullen zijn op de meest recente wetenschappelijke inzichten. Deze staan beschreven in onderstaand gedetailleerd commentaar. We kijken uit naar de laatste te verwachten achtergronddocumenten over vetzuren.

GEDETAILEERD COMMENTAAR:

- Regel 53-57

“Elk van de categorieën vetzuren is weer onderverdeeld in specifieke vetzuren, afhankelijk van o.a. de ketenlengte die ze hebben. Dit achtergronddocument beschrijft de relatie van verzadigde vetzuren en onverzadigde vetzuren met gezondheid.”

Wij stellen het op prijs dat de commissie de specifieke vetzuren bespreekt, hoewel er verder niet ingegaan wordt op specifieke verzadigde vetzuren. Effecten van individuele (verzadigde) vetzuren zijn frequent onderwerp van discussie in de samenleving. Tevens zijn er richtlijnen bekend in de samenleving, zoals de recent verschenen NDF Voedingsrichtlijn Diabetes 2015 waarin voedingsadviezen gegeven worden op basis van bepaalde specifieke vetzuren, in dit geval verzadigde vetzuren afkomstig uit zuivel. In het achtergronddocument ‘zuivel’ gaat de commissie hier gedetailleerd op in. Echter, inconsistentie, zoals nu met de recent verschenen NDF Voedingsrichtlijn Diabetes 2015, creëert verwarring.

Wij hopen dat de commissie ook contact heeft met de werkgroep welke de NDF Voedingsrichtlijn Diabetes 2015 heeft opgesteld, zodat kennis gedeeld wordt en consistentie ontstaat tussen verschillende richtlijnen.

- Regel 63-67

“Linolzuur is een essentieel vetzuur. Echter, een inname van twee energieprocent is al voldoende. ... In Nederland is de gemiddelde inname van linolzuur ~5,5 energieprocent (~14 g/d).”

De inname van linolzuur in Nederland is hoger dan de adequate inname. Met bovenstaande wekt de commissie de indruk dat een hogere inname van linolzuur negatieve effecten heeft, wat ook een vaak voorkomend onderwerp van discussie is bij enkele wetenschappers en online. Dat een hogere inname negatieve effecten heeft, blijkt verder niet uit het achtergronddocument.

Daarnaast is het niet geheel duidelijk of met adequate inname bedoelt wordt dat deze inname voldoende is om klinische deficiënties van linolzuur te voorkomen, of dat dit ook een adequate inname is ten aanzien van de preventie van hart- en vaatziekten. Wij nemen aan de commissie er rekening mee houdt dat hart- en vaatziekten een veel meer voorkomende chronische ziekte is in Nederland, dan deficiëntie van essentiële vetzuren.

Wij vragen de commissie beide punten te verduidelijken.

- Regel 819-858

“Conclusie: Er is te weinig onderzoek om een uitspraak te doen over het verband tussen de inname van meervoudig onverzadigde vetzuren en het risico van diabetes mellitus type 2.”

De commissie geeft aan dat er te weinig onderzoek is om een uitspraak te doen over het verband tussen inname meervoudig onverzadigde vetzuren en het risico optreden van diabetes mellitus type 2. Echter, in de begeleidende tekst legt de commissie duidelijk uit dat er 2 studies zijn die bij een toename van meervoudig onverzadigde vetzuren ‘ten opzichte van’ verzadigde vetzuren wijzen op een lager risico van diabetes mellitus type 2 (Meyer 2001; Salmeron 2001). De overige studies naar meervoudig onverzadigde vetzuren die de commissie beschrijft, zonder specifieke isocalorische modellering, laten ook een inverse verband zien tussen meervoudig onverzadigde vetzuren en diabetes mellitus type 2 (Van Dam 2001; Patel 2010).

Dit in acht nemend, ligt het meer voor de hand om op basis van het bewijs uit het achtergronddocument de conclusie te trekken dat er ‘geringe bewijskracht’ is voor het verband tussen meervoudig onverzadigde vetzuren en het risico optreden van diabetes mellitus type 2.

Deze bevindingen zijn in lijn met het recente FAO/ WHO expert rapport, waarin ditzelfde bewijs beoordeeld wordt als ‘possible’ voor totaal meervoudig onverzadigde vetzuren (voornamelijk Omega 6 en sommige Omega 3) en als ‘probable’ voor het meervoudig onverzadigde vetzuur Omega 6 (FAO/ WHO, 2010). Wij vragen de commissie de beschikbare studies nogmaals te bekijken en benadrukken het belang van afstemming met internationale richtlijnen.

Referentie:

- Foods and Agricultural Organization and World Health Organization. Fats and fatty acids in human nutrition. Report of an expert consultation. 91. 2010.

- Paragraaf 4.3: Regel 739-858

In het hoofdstuk over de relaties tussen vetzuren en het risico op optreden van diabetes mellitus type 2, zijn er een aantal referenties gemist, welke toegevoegd zouden kunnen worden om de total body of evidence te completeren.

Referenties:

- Hodge AM, English DR, O’Dea K et al. Plasma phospholipid and dietary fatty acids as predictors of type 2 diabetes: interpreting the role of linoleic acid. The American journal of clinical nutrition, 2007;86(1): 189-197.
- Kröger J, Zietemann V, Enzenbach C et al. Erythrocyte membrane phospholipid fatty acids, desaturase activity, and dietary fatty acids in relation to risk of type 2 diabetes in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)–Potsdam Study. The American journal of clinical nutrition, 2011;93(1): 127-42.

Reactie van de commissie Richtlijnen goede voeding 2015 op het achtergronddocument over verzadigde, enkelvoudig en meervoudig onverzadigde (n-6) vetzuren

De commissie heeft op het achtergronddocument over verzadigde, enkelvoudig en meervoudig onverzadigde (n-6) vetzuren reacties ontvangen van het MVO – de ketenorganisatie voor oliën en vetten, Unilever, de Federatie Nederlandse Levensmiddelen Industrie (FNLI), de Nederlandse Hartstichting, het RIVM en Deoleo. De commissie heeft de inhoudelijke reacties betrokken bij het opstellen van het definitieve achtergronddocument en over het algemeen de tekstuele suggesties overgenomen.

De commentaren hebben geresulteerd in wijzigingen van één conclusie.

De bewijskracht voor het verband tussen de inname van verzadigde vetzuren en het risico op diabetes mellitus type 2 is bijgesteld van ‘te weinig onderzoek’ naar ‘niet eenduidig’.

Op de volgende pagina's beschrijft de commissie in een tabel alle inhoudelijke commentaren en wat zij daarmee heeft gedaan.

Tabel Overzicht ontvangen **inhoudelijke** commentaren op achtergronddocument over vetzuren en reactie van de commissie.

Commentatoren	Commentaar	Reactie commissie
MVO, Hartstichting, FNLI, Unilever	De keuze voor (alleen) LDL wordt ter discussie gesteld.	Niet verwerkt. Dit past niet in de werkwijze van de commissie.
MVO	Algemeen -2: Het lijkt verstandig in dit achtergronddocument steeds opnieuw aan te geven dat het bij meervoudig onverzadigde vetzuren (MOV) alleen om n-6 vetzuren gaat. Daar waar dat niet het geval is (bij de bespreking van de meta-analyses van Ramsden bijvoorbeeld en bij de resultaten daarvan in Tabel 4) dient dit duidelijk te worden aangegeven	Niet verwerkt. Het is andersom. Als in onderzoek gespecificeerd is dat het om n-6 vetzuren ging, dan is dit vermeld in het achtergronddocument. Zo niet, dan heeft de commissie aangenomen dat het om het totaal van meervoudig onverzadigde vetzuren ging. Soms zijn deze analyses wel, en soms niet, geadjusteerd voor n-3 vetzuren.
MVO	326-328: Indien 'meervoudig onverzadigde vetzuren' inderdaad uitsluitend staat voor 'n-6 meervoudig onverzadigde vetzuren' behoeft deze conclusie naar onze mening een minder uitgesproken formulering, gezien de inconsistente uitkomsten van de besproken meta-analyses. Gezien onze opmerking bij regel 323 dient de bewijskracht van deze conclusie mogelijk voorzichtiger te worden geformuleerd. Dit aspect is een belangrijk issue in veel discussies en een nadere uitleg van het standpunt van de Commissie betreffende de heterogeniteitstest van Ramsden is daarom extra zinvol.	Niet verwerkt. Dit betreft het volgende: "De commissie concludeert dat het vervangen van 10 energieprocent verzadigde vetzuren door meervoudig onverzadigde vetzuren het risico op coronaire hartziekten verlaagt met ongeveer 15%." 'Meervoudig' onverzadigde vetzuren staat zowel voor n-6 als voor n-3 meervoudig onverzadigde vetzuren als er geen verdere specificatie bekend is. Verreweg het grootste deel van de meervoudig onverzadigde vetzuren is meervoudig onverzadigde n-6 vetzuren.
MVO	330-337 Tabel 4: Volgens de zoektermen (6/115) duidt 'MOV' specifiek op n-6 MOV. In de tabel staat 'MOV' bij de Ramsden analyses echter voor de combinatie van n-6 en n-3 MOV. Dit dient duidelijk te worden aangegeven. Zie ook opmerking Algemeen-2.	Niet verwerkt. Deze zoekstrategieën naar n-6 MOV en linolzuur zijn inderdaad gebruikt, maar de zoekterm 'fatty acids [mesh]' is daarbij als overkoepelende zoekstrategie gebruikt. In de tabel is dit verduidelijkt.

Commentatoren	Commentaar	Reactie commissie
MVO	Algemeen -3: We willen de Commissie de vraag voorleggen of onderzoeken naar hoe hoog glycemische suikers interfereren met het onderzoek naar SAFA in relatie tot hart- en vaatziekten, zoals bijvoorbeeld onderzoeken uit de discussiepaper van Kuipers et al (2011), meegewogen worden in de formulering van de Richtlijnen goede voeding. Conclusie uit de paper van Kuipers: We conclude that avoidance of SAFA accumulation by reducing the intake of CHO with high glycaemic index is more effective in the prevention of CVD than reducing SAFA intake per se'. Als deze conclusie door u overgenomen wordt, zal deze invloed hebben op de formulering van de Richtlijnen. We vernemen graag van de Commissie of deze conclusie overgenomen wordt en indien nee, waarom niet.	Niet verwerkt. In de discussiepaper van Kuipers (2011) ¹ staat hierover één cohortonderzoek vermeld. Dit is volgens de werkwijze van de commissie te weinig om conclusies op te baseren.
MVO	53-57: Het is niet duidelijk waarom de Commissie specifieke verzadigde vetzuren hier wel noemt, maar de effecten daarvan niet in het achtergronddocument bespreekt. Dit terwijl een vetzuur als alfa-linoleenzuur wel apart aan de orde komt in de concept rapporten en vetzuren als EPA en DHA nog aan de orde zullen komen. Effecten van individuele (verzadigde) vetzuren zijn frequent onderwerp van discussie in de samenleving. Het huidige conceptrapport biedt nu helaas geen grond voor deze discussie. Tevens zijn er richtlijnen bekend in de samenleving zoals die van de Nederlandse diabetesfederatie (NDF) waarin voedingsadviezen gegeven worden op basis van bepaalde specifieke vetzuren (in dit geval verzadigde vetzuren afkomstig uit zuivel). Er is nu verwarring over de recent verschenen NDF Voedingsrichtlijn Diabetes 2015 en we hopen dat de commissie ook contact heeft met de werkgroep welke de NDF Voedingsrichtlijn Diabetes 2015 heeft opgesteld, zodat kennis gedeeld wordt en consistentie ontstaat.	Niet verwerkt. Het betreft een opmerking over de inleidende tekst. De nieuwe richtlijn van de NDF geeft geen advies op basis van specifieke typen verzadigde vetzuren, maar gaat in op specifieke voedingsbronnen van verzadigd vet, met name zuivel. Het verband tussen zuivel en ziekte komt bij de Richtlijnen goede voeding 2015 aan bod in het hoofdstuk over zuivel.

Commentatoren	Commentaar	Reactie commissie
MVO	58-61: Alle natuurlijke oliën en vetten bevatten zowel verzadigde als onverzadigde vetzuren. Bij lezing van het conceptrapport wordt niet duidelijk waarom hier enkele specifieke producten genoemd worden als bronnen van de respectievelijke vetzuren. Mochten VCP-gegevens hier de onderbouwing van vormen, dan zouden we dat graag terugzien in het rapport. Mocht dat niet het geval zijn, dan ook graag een onderbouwing /bronvermelding	Verwerkt. Olijfolie wordt genoemd als bron van oliezuur. De commissie is niet bekend met een (natuurlijke) olie die relatief meer oliezuur bevat dan olijfolie. Er is een referentie opgenomen naar de NEVO tabel (NEVO-online). Zonnebloemolie en sojaolie zijn genoemd als voorbeelden van plantaardige olieën met veel linolzuur. Ook hier is een verwijzing naar de NEVO tabel opgenomen.
MVO	64: De toevoeging aan deze regel: ... om een deficiëntie te voorkomen..., zou verduidelijken dat het hier niet een aanbevolen inname betreft maar een inname slechts' ter voorkoming van deficiëntie. Echter door alleen de inname van twee energieprocent te noemen van dit essentiële vetzuur laat de Commissie de interpretatie open dat een hogere inname van linolzuur mogelijk negatieve effecten heeft, wat een vaak voorkomend onderwerp van discussie is. Dat een hogere inname negatieve effecten zou hebben, blijkt verder niet uit het achtergronddocument. Wij verzoeken de Commissie te onderzoeken of het mogelijk is op grond van de wetenschappelijke studies een adequate inname af te leiden voor de Richtlijnen goede voeding voor linolzuur die niet alleen gebaseerd is op het voorkomen van deficiëntie, maar ook op het voorkomen van hart- en vaatziekten. Immers hart- en vaatziekten vormen een groter probleem voor de volksgezondheid dan linolzuurdeficiëntie.	Deels verwerkt. De zin is aangepast. Het afleiden van een adequate inname is in dit adviestraject niet aan de orde.

Commentatoren	Commentaar	Reactie commissie
MVO	148: De meta-analyse van Mensink uit 2003 wordt -terecht- allerwege gerespecteerd als een klassieke 'landmark study'. De uitkomsten van deze analyse zijn zoals bekend, gebaseerd op een rekenmodel en enkele aannames die in een eerdere versie (Mensink, 1992) zijn uiteengezet. Het lijkt daarom verstandig kort uit te leggen op welke wijze in de analyse van 2003 de resultaten werden 'genormaliseerd' tot een uitwisselingseffect van 1 en% ten opzichte van koolhydraten. Dit is met name van belang voor die studies waarin de onderzochte vetten (nagenoeg) isocalorisch tegen elkaar werden uitgewisseld. Bij de bespreking van de 'uitwisselingsmodellen' in de cohortstudies (385-410) blijkt een dergelijke uitleg bijzonder verhelderend.	Niet verwerkt. De commissie licht de uitwisselingsmodellen in cohortstudies in de tekst toe omdat dit relevant is voor al het cohortonderzoek in dit hoofdstuk. De methode van de meta-analyse van Mensink is specifiek voor die meta-analyse. De commissie verwijst voor de details naar de publicaties van Mensink en Katan 1992 ² en Mensink e.a. 2003. ³
MVO	Zoals bekend werd de meta-analyse van Mensink primair opgezet om het effect te bestuderen van voedingsvetzuren op de verhouding tussen totaal- en HDL-cholesterol, omdat 'the ratio of total to HDL cholesterol is a more specific marker of CAD than is LDL cholesterol'. De Commissie gaat daaraan nu helaas volledig voorbij en richt zich uitsluitend op de resultaten met betrekking tot het LDL- cholesterol. In onze reactie op de werkwijze van de Commissie hebben wij ons bezwaar tegen het uitsluiten van HDL-cholesterol als belangrijk intermediair reeds uitvoerig uiteengezet (zie bijlage 1).	Niet verwerkt. Dit past niet in de werkwijze van de commissie.
MVO	Alleen LDL-cholesterol als lipidenuitkomstmaat is te beperkt.	Niet verwerkt. Dit past niet in de werkwijze van de commissie.
MVO	158-160: 'Klassieke-' en genetisch-observatieve studies tonen ook aan dat het gehalte aan serumtriglyceriden, zowel na vasten als postprandiaal, een onafhankelijke en causale risicofactor is voor coronaire hartziekten (Nordestgaard, B. G. and A. Varbo 2014 en Libby, P. (2015). Wij stellen dan ook voor de resultaten met betrekking tot deze intermediair (45 studies) kort te vermelden. Daarbij kan er dan op gewezen worden dat de effecten van de verschillende vetzuurklassen niet significant van elkaar verschillen. Hierop kan worden teruggekomen in het achtergronddocument over de lange-keten omega-3 vetzuren.	Niet verwerkt. Dit past niet in de werkwijze van de commissie. Er wordt verwezen naar de passage: "Het triglyceridegehalte daalt ongeacht door welk type vetzuur de koolhydraten worden vervangen. Omdat het triglyceridegehalte geen goed onderbouwd intermediair eindpunt voor coronaire hartziekten is, blijft deze bevinding in dit document verder buiten beschouwing." (vetzuren i.r.t. LDL) Deze passage is verwijderd uit het achtergronddocument.

Commentatoren	Commentaar	Reactie commissie
MVO	224: De meta-analyses van Skeaff en medewerkers (Skeaff, C. M. and J. Miller 2009) worden in dit achtergronddocument niet besproken. Wij verzoeken de Commissie deze beslissing te motiveren of de resultaten ervan alsnog bij haar overwegingen te betrekken.	Verwerkt. De meta-analyse is opgenomen in de paragraaf. ⁴
MVO	229: Het lijkt verstandig aan te geven in hoeverre de resultaten van de systematische reviews die van de meta-analyses ondersteunen. De resultaten van de systematische reviews kunnen immers ook van belang zijn in het kader van 'all available evidence' (zie onze opmerking bij regel 1831-1864).	Niet verwerkt. De commissie verkiest meta-analyses boven systematische reviews als deze even recent zijn. Daarnaast vermeldt de commissie recentere individuele cohortstudies of RCT's.
MVO	263: Hooper (2012) is referentie 24? Wij maken de Commissie er op attent dat zeer recent een update van deze meta-analyse is verschenen en wij verzoeken de Commissie na te gaan in hoeverre zij op basis daarvan, de tabellen, tekst en conclusies van regel 214 - 337 moet aanpassen.	Deels verwerkt. Het referentienummer naar Hooper 2012 ⁵ is toegevoegd op deze plek. Het literatuuronderzoek voor de achtergronddocumenten beslaat publicaties die tot juli 2014 zijn verschenen. De commissie laat de wetenschappelijke literatuur van latere datum buiten beschouwing, tenzij zij op de hoogte is van recentere gepoolde analyses of meta-analyses met afwijkende conclusies. De commissie bespreekt in deze paragraaf het onderzoek waarbij verzadigde vetzuren worden vervangen door meervoudig onverzadigde in relatie tot het risico op coronaire hartziekten. In de recente meta-analyse van Hooper (2015) ⁶ is verzadigd vet vergeleken met een 'usual diet', wat iets anders is. De conclusie van de commissie blijft dus ongewijzigd. Ten opzichte van Hooper 2012 ⁵ zijn er bovendien geen nieuwe RCT's verschenen.

Commentatoren	Commentaar	Reactie commissie
MVO	302: Wat is het oordeel van de Commissie over deze ontkenning? Dit is van belang met het oog op haar opmerking over de mogelijk versturende werking van transvetzuren in de Sidney Diet Heart Study (318-320).	Verwerkt. Er zijn vele onzekerheden rond de Sydney Diet Heart Study, ⁷ met name het grote aantal mensen dat 'lost to follow up' was. Zoals vermeld in het achtergronddocument stelden de auteurs van de Sydney Diet Heart Study dat hun trial geen goede studie bleek om de vetzuurhypothese te testen. Alles bij elkaar genomen, is de commissie van oordeel dat de Sydney Diet Heart Study ondergeschikt is aan de rest van de beschikbare RCT's en baseert zich daarom op de risicoschatters zonder de Sydney Diet Heart Study.
MVO	318-319: Wij verzoeken de Commissie expliciet aan te geven of ze deze 'grote twijfels' al dan niet deelt.	Verwerkt. Het gaat hier om de twijfels rond de Sydney Diet Heart Study ⁷ en de versturende effecten van transvetzuren. De zin is aangepast: "Daarnaast zijn er grote twijfels..... welke de commissie deelt.
MVO	323: Waarop baseert de Commissie deze onwaarschijnlijkheid? Gaat ze hiermee niet ten onrechte voorbij aan de significantie van de heterogeniteitstest van Ramsden (zie opmerking a bij tabel 4 (regel 335-336))?	Niet verwerkt. Het betreft de passage: "Het is onwaarschijnlijk dat het gunstige effect op coronaire hartziekten van het vervangen van verzadigde vetzuren door n-6 + n-3 vetzuren enkel verklaard wordt door de n-3 vetzuren." De commissie vindt, zoals vermeld, dat een gestratificeerde analyse in het geval van een klein aantal RCT's een grote kans op toevalsbevindingen met zich meebrengt. Daarnaast waren zowel bij Skeaff e.a., ⁴ Mozaffarian e.a. ⁸ en Chowdhury e.a. ⁹ (m.b.t de schatter zonder de Sydney Diet Heart Study) geen aanwijzingen voor statistische heterogeniteit.
MVO	338+: Zeer recent is een meta-analyse verschenen (Hooper, L., e.a. 2015), waarin over het effect van SAFA reductie op beroerte het volgende wordt geconcludeerd: there were no clear effects on stroke (any stroke RR 1.00: 95% CI 0.89 to 1.12; 8 trials, 50,952 participants). Wij verzoeken de Commissie deze meta-analyse alsnog in dit achtergronddocument op te nemen en haar conclusies zo nodig aan te passen.	Niet verwerkt. Dit achtergronddocument is een samenvatting van wetenschappelijke <i>peer-reviewed</i> publicaties tot 1 juli 2014. De commissie bespreekt in de genoemde paragraaf (2.3) het onderzoek waarbij verzadigde vetzuren worden vervangen door meervoudig onverzadigde in relatie tot het risico op beroerte, met als conclusie dat er te weinig onderzoek is om een uitspraak te doen. In de (zeer) recente meta-analyse van Hooper ⁶ is verzadigd vet vergeleken met een 'usual diet', wat iets anders is. De conclusie van de commissie blijft dus ook ongewijzigd.

Commentatoren	Commentaar	Reactie commissie
MVO	401-403: 'In die meta-analyses wordt het betreffende onderzochte nutriënt vergeleken met een variabele mix van andere calorieleverende nutriënten'. Deze meta-analyses zijn minder specifiek maar zijn wel van belang. Consumenten zijn meestal niet primair gericht op een nutriëntenuitwisseling of -vergelijking, maar op de innames van een nutriënt sec, ongeacht de aard van de caloriebronnen die de innameverschillen binnen een studie compenseren.	Niet verwerkt. De commissie bespreekt deze meta-analyses daarom ook, met daarbij de opmerking dat de onderzochte uitwisseling minder specifiek is.
MVO	417: Een additionele vorm van validatieonderzoek die voor de inname van linolzuur en alfa linoleenzuur goed kan worden toegepast is het bepalen van de correlatie tussen inname en status (concentratie in een lichaamscompartiment) van een nutriënt. Het is wellicht zinvol om dat hier te vermelden omdat sommige cohortstudies (ook) op statusparameters zijn gericht, zoals onder meer de studie van Chowdhury.	Niet verwerkt. Dit past niet in de werkwijze van de commissie. Chowdhury ⁹ presenteert inderdaad naast data m.b.t. de inname van vetzuren ook (individuele) meta-analyses m.b.t. statusparameters. Echter, de commissie heeft meta-analyses die voedingsstatus betreffen niet meegenomen.
MVO	419-451. Wij missen in deze paragraaf over validiteit en reproduceerbaarheid een oordeel van de Commissie over de bruikbaarheid en nauwkeurigheid van de toegepaste methoden om de nutriënteninname te schatten.	Niet verwerkt. De commissie geeft in de achtergronddocumenten wel de informatie over validiteit en reproduceerbaarheid maar doet daarover geen nadere uitspraken.
MVO	453-454: Wij wijzen opnieuw op de meta-analyse van Skeaff en medewerkers (zie boven).	Verwerkt. Er is een verwijzing naar deze meta-analyse opgenomen. Omdat de andere meta-analyses completer zijn, wordt de meta-analyse van Skeaff e.a. ⁴ verder niet besproken.
MVO	Zeer recent verscheen ook nog een prospectieve studie uit Noorwegen naar de associatie tussen de inname van SAFA en coronaire incidenten en sterfte bij CAD patiënten: Ptaschitz, N. G., e.a. (2015) met als conclusie: "Dietary intake of saturated fat is not associated with risk of coronary events or mortality in patients with established coronary artery disease."	Niet verwerkt. Cohortstudies bij patiënten vallen niet binnen de werkwijze van de commissie.

Commentatoren	Commentaar	Reactie commissie
MVO	<p>466-469 en 522-524: De besproken studies kunnen geen antwoord geven op de vraag of het 'vervangingseffect' dat op zich terecht maar heel stevig wordt geconcludeerd, veroorzaakt wordt door een risico-verhogende werking van SAFA, door een risico-verlagend effect van n-6 MOV, of door een combinatie van beide. Hoewel dit een onderliggend vraagstuk is, is het voor de maatschappelijke discussie wel relevant. Op grond van het feit dat er ten opzichte van koolhydraten geen significante associatie wordt gevonden tussen SAFA inname en coronair risico (zie regel 539), terwijl er wel sprake is van een significante negatieve associatie tussen de inname van linolzuur (ten opzichte van koolhydraat) en het risico op coronaire hartziekten (meta-analyse van Farvid, zie regel 684-688 voor samenvatting en conclusie) kan worden geconcludeerd dat het gunstige effect van de uitwisseling' van SAFA door linolzuur eerder het gevolg is van de risico-verlagende werking van linolzuur dan van een risico-verhogende invloed van SAFA. Deze conclusie wordt ondersteund door een additioneel argument van Harris in een commentaar op de Farvid analyse: The observation that replacing either saturated fats or carbohydrates with vegetable oils produced essentially the same CHD benefit suggests that it is not the nutrient being replaced by LA that affords the benefit but the LA itself' (Harris, W. S. and G. C. Shearer (2014).</p>	<p>Niet verwerkt.</p> <p>De commissie heeft in het achtergronddocument op basis van Jakobsen e.a.¹⁰ in paragraaf 3.2.1 en de genoemde meta-analyse van Farvid e.a.¹¹ in paragraaf 3.2.3 geconcludeerd dat de verbanden tussen een hogere inname van verzadigde vetzuren ten opzicht van een gemodelleerde lagere inname van koolhydraten, en een hogere inname van linolzuur ten opzicht van een gemodelleerde lagere inname van koolhydraten niet eenduidig zijn. Wat overblijft is de uitwisseling van verzadigde met meervoudig onverzadigde vetzuren, waar een grote bewijskracht voor is vastgesteld.</p>

Commentatoren	Commentaar	Reactie commissie
MVO	<p>1831-1864: Zoals samengevat in hoofdstuk 3.10 (regel 1802-1829) beoordeelt de Commissie de bestudeerde verbanden/associaties tussen vetzuurinname en het risico op ziekten op één uitzondering na als 'niet eenduidig' of 'onwaarschijnlijk', of is er, naar het oordeel van de Commissie, te weinig onderzoek om tot een valide uitspraak te komen. Strikt genomen zou dit betekenen dat het cohortonderzoek, ondanks haar aanzienlijke omvang, nauwelijks een bijdrage kan leveren aan nieuwe kwantitatieve of kwalitatieve aanbevelingen met betrekking tot de inname van vetzuren en vetzuur-bevattende voedingsmiddelen. Dit betekent dat bij de formulering van de Richtlijnen goede voeding 2015 mogelijk een beroep zal worden gedaan op 'enkele eerdere adviezen van de Gezondheidsraad' (Zie werkwijze document, hoofdstuk 7). In het werkwijzedocument verwijst de Commissie hiervoor naar een artikel van Murad (Murad MH, Montori VM. 2013), dat echter vooral het belang benadrukt van het integreren van 'all available evidence'. Zie daarvoor ook de discussie op dit artikel (Chhabra, K. R. and M. Gochfeld 2013) over "Focusing on the body of evidence.". In het huidige document merkt de Commissie wellicht daarom op dat zij 'bij het afleiden van de Richtlijnen verbanden [kan] betrekken met een geringe bewijskracht' (1850-1851)? Het is bijzonder te betreuren dat de Commissie deze additionele informatie niet in het huidige achtergronddocument heeft opgenomen en wij verzoeken de Commissie dan ook dit alsnog te doen.</p>	<p>Niet verwerkt. Dit achtergronddocument is een samenvatting van wetenschappelijke <i>peer-reviewed</i> publicaties tot 1 juli 2014. Het advies belicht de stand van wetenschap over voedingsstoffen, voedingsmiddelen en voedingspatronen in samenhang. Richtlijnen worden zo veel mogelijk geformuleerd in termen van voedingsmiddelen en voedingspatronen, waarbij bevindingen over voedingsstoffen worden meegewogen.</p>
Hartstichting	<p>In hoofdstuk 2.1.1 worden de effecten van vervanging van koolhydraten beschreven. Hoewel gesignaleerd wordt dat er geen onderscheid naar de aard van de koolhydraten gemaakt is, is dit wel van wezenlijk belang, ook voor de voorlichting. (zie ook Nettleton, Legrand en Mensink. Ann Nutr & Met, 2015) Tevens is belangrijk of in de studies gecorrigeerd is voor de vezelinname.</p>	<p>Niet verwerkt. Binnen de beschreven meta-analyse in 2.1.1³ is geen onderscheid te maken naar de aard van de koolhydraten en de effecten van vezel.</p>

Commentatoren	Commentaar	Reactie commissie
Hartstichting	In hoofdstuk 2.2.1. wordt kort ingegaan op de onderverdeling van de mov's n-6 vs n-3 aan de hand van de studie van Ramsden. Wellicht is het zinvol om dit onderwerp verder uit te werken aangezien er steeds meer aanbevelingen in (de grijze) literatuur komen over de ratio omega 6 / omega 3.	Niet verwerkt. Er zijn separate achtergronddocumenten opgesteld naar verzadigde, enkelvoudig en meervoudig onverzadigde (n-6) vetzuren, en naar de n-3 vetzuren ALA, EPA en DHA. Het is een bewuste keuze van de commissie geweest om geen ratio's te bespreken omdat de interpretatie van uitkomsten over ratio's niet duidelijk is.
Hartstichting	In hoofdstuk 3.4 worden cohortstudies van vetzuren en risico op diabetes beschreven. Om te komen tot duidelijke uitspraken zou in hoofdstuk 2 ook het effect van interventiestudies met eov's en mov's op diabetes beschreven dienen te worden. Denk hierbij ook aan de Predimed studie en de Finse studies van de groep van Tuomilehto.	Niet verwerkt. De Finse RCT ¹² betrof een studie met een gecombineerde interventie (individuele begeleiding) gericht op gewichtsverlies, het beperken van de totale inname van vet verzadigd vet, het verhogen van de inname van vezel, en het bevorderen van lichaamsbeweging. Wat betreft de PREDIMED RCT is er een subgroepanalyse uitgevoerd naar de incidentie van diabetes. ¹³ Echter, deze studie past niet in dit achtergronddocument omdat de analyse niet is gericht op individuele vetzuren, maar op de vergelijking van een Mediterraan voedingspatroon met extra olijfolie of noten met een laag-vet voeding (zie verder de achtergronddocumenten 'Vetten en oliën, Noten en zaden en Voedingspatronen').

Commentatoren	Commentaar	Reactie commissie
Deoleo	<p>In uw document trekt u conclusies over de gezondheidseffecten van het vervangen van verzadigde vetzuren voor enkelvoudig onverzadigde vetzuren. De meeste studies op dit gebied zijn interventie studies uitgevoerd met olijfolie. Echter, in de wat oudere publicaties, ruwweg voor 2006/2007, wordt vaak niet weergegeven of de studie is uitgevoerd met gewone geraffineerde olijfolie of Extra Vierge olijfolie (olijfolie van de eerste persing). In een recente publicatie (Guasch-Ferré e.a. BMC Medicine 2014, 12:78) van de Predimed studie, in meer dan 7000 personen met een hoger risico voor hart-en-vaat ziekten, is aangetoond dat de inname van Extra Vierge olijfolie het risico op coronaire hartziekten significant verlaagt. Dit was echter niet het geval voor geraffineerde olijfolie.</p> <p><i>Each increase of 10 g/d in EVOO intake was associated with a 10% reduction in the risk of cardiovascular events. To the contrary, consumption of common olive oil was not significantly associated with cardiovascular morbidity and mortality.</i></p> <p>Het verschil tussen geraffineerde olijfolie en Extra Vierge olijfolie in deze studie kan niet verklaart worden door de vetzuren, omdat het verzuur patroon tussen beide soorten olijfoliën identiek is. Waarschijnlijk wordt het verschil veroorzaakt door andere verbindingen die in Extra Vierge olijfolie voorkomen, bijvoorbeeld de polifenolen.</p> <p>Uw conclusie dat er geen verband bestaat tussen een hogere inname van enkelvoudige onverzadigde vetzuren 'ten opzichte van' verzadigde vetzuren en het risico op coronaire hartziekten is dus correct, hoewel ik denk dat U de studies die met Extra Vierge olijfolie zijn uitgevoerd apart had moeten analyseren. Verder hoop ik dat U de Predimed studies, waaruit duidelijk wordt dat Extra Vierge olijfolie het risico op coronaire hartziekten verlaagt, meeneemt in uw richtlijnen voor gezonde voeding. Een gedeelte van de vetzuren in een gezonde voeding moet toch komen van enkelvoudig onverzadigde vetzuren, en de beste bron daarvoor is Extra Vierge olijfolie. Extra Vierge olijfolie is niet alleen een 100% natuurlijke olie en rijk aan oliezuur, het bevat ook belangrijke antioxidanten zoals polifenolen.</p>	<p>Niet verwerkt.</p> <p>De genoemde publicatie¹⁴ zou in aanmerking komen voor het achtergronddocument 'Vetten en oliën', echter de publicatie vermeldt geen resultaten voor coronaire hartziekten of beroerte, maar alleen voor het totaal van hart- en vaatziekten, en is daarom niet opgenomen.</p>

Commentatoren	Commentaar	Reactie commissie
FNLI / Unilever	Het valt ons op dat er soms door de manier van opschrijven wordt geïmpliceerd dat er bepaalde negatieve effecten zijn als van een voedingsstof meer wordt geconsumeerd dan de adequate inname. Dit is bijvoorbeeld het geval bij de inname van linolzuur welke hoger is dan de adequate inname. Dit vinden we jammer omdat hierover regelmatig discussies te vinden zijn in de digitale media zonder dat er een onderbouwing voor is. En de Commissie maakt evenmin melding van een nadelig effect van een hogere inname dan die welke adequaat bevonden wordt.	Niet verwerkt. De commissie heeft melding gemaakt van de inname die nodig wordt geacht in relatie tot deficiëntie van het essentiële vetzuur linolzuur. Zij vermeldt daarna dat de inname in NI gemiddeld genomen hoger is. Dat dit nadelig zou zijn, staat hier niet, zoals ook opgemerkt.
FNLI / Unilever	Pagina 4, regels 67-68 Het is ons niet duidelijk waar de “adequate inname” voor staat: het voorkomen van klinische deficiënties, of een hoeveelheid die bijdraagt aan het voorkomen van hart- en vaatziekten. We zouden graag zien dat dit wordt verduidelijkt.	Verwerkt. Deze passage is aangepast in: “Echter, een inname van twee energieprocent is al voldoende om deficiëntie te voorkomen”.
RIVM	P5, tabel 1. In de tabel wordt cis-meervoudig onverzadigde vetzuren gebruikt. Dit zijn voornamelijk de CIS-meervoudig onverzadigde vetzuren. Echter dit betreffen ook de PUFA's met zowel cis als transverbindingen. Is de naamgeving dan wel correct?	Verwerkt. De naamgeving is aangepast, en een voetnoot is opgenomen bij tabel 1
Unilever	Regel 53-57 “Elk van de categorieën vetzuren is weer onderverdeeld in specifieke vetzuren, afhankelijk van o.a. de ketenlengte die ze hebben. Dit achtergronddocument beschrijft de relatie van verzadigde vetzuren en onverzadigde vetzuren met gezondheid.” Wij stellen het op prijs dat de commissie de specifieke vetzuren bespreekt, hoewel er verder niet ingegaan wordt op specifieke verzadigde vetzuren. Effecten van individuele (verzadigde) vetzuren zijn frequent onderwerp van discussie in de samenleving. Tevens zijn er richtlijnen bekend in de samenleving, zoals de recent verschenen NDF Voedingsrichtlijn Diabetes 2015 waarin voedingsadviezen gegeven worden op basis van bepaalde specifieke vetzuren, in dit geval verzadigde vetzuren afkomstig uit zuivel. In het achtergronddocument ‘zuivel’ gaat de commissie hier gedetailleerd op in. Echter, inconsistentie, zoals nu met de recent verschenen NDF Voedingsrichtlijn Diabetes 2015, creëert verwarring. Wij hopen dat de commissie ook contact heeft met de werkgroep welke de NDF Voedingsrichtlijn Diabetes 2015 heeft opgesteld, zodat kennis gedeeld wordt en consistentie ontstaat tussen verschillende richtlijnen.	Niet verwerkt. De nieuwe richtlijn van de NDF geeft geen advies op basis van specifieke typen verzadigde vetzuren, maar gaat in op specifieke voedingsbronnen van verzadigd vet, met name zuivel. Het verband tussen zuivel en ziekte komt bij de Richtlijnen goede voeding 2015 aan bod in het hoofdstuk over zuivel.

Commentatoren	Commentaar	Reactie commissie
Unilever / FNLI	Paragraaf 4.3: Regel 739-858 In het hoofdstuk over de relaties tussen vetzuren en het risico op optreden van diabetes mellitus type 2, zijn er een aantal referenties gemist, welke toegevoegd zouden kunnen worden om de total body of evidence te completeren. ^{15 16}	Verwerkt. Het geneste patiënt-controleonderzoek van Hodge 2007 ¹⁵ zat niet in de meta-analyse van Micha 2010 ¹⁷ en is daarom alsnog toegevoegd. Het geneste patiënt-controleonderzoek van Kröger ¹⁶ is ook toegevoegd, ook voor de andere paragrafen m.b.t. diabetes. De commissie concludeert nu dat het verband tussen de inname van verzadigde vetzuren 'ten opzichte van' een mix van andere nutriënten en het risico op diabetes mellitus type 2 niet eenduidig is. De conclusie voor enkelvoudig onverzadigde vetzuren (3.4.2) en meervoudig onverzadigde vetzuren (3.4.3) blijft ongewijzigd ('te weinig onderzoek'), omdat de gemodelleerde uitwisselingen verschilden tussen de studies en de mate van adjustering niet voor alle studies optimaal was.
Unilever / FNLI / MVO	Regel 8 19-858 "Conclusie: Er is te weinig onderzoek om een uitspraak te doen over het verband tussen de inname van meervoudig onverzadigde vetzuren en het risico van diabetes mellitus type 2." Echter, in de begeleidende tekst legt de commissie duidelijk uit dat er 2 studies zijn die bij een toename van meervoudig onverzadigde vetzuren 'ten opzichte van' verzadigde vetzuren wijzen op een lager risico van diabetes mellitus type 2 (Meyer 2001; Salmeron 2001). De overige studies naar meervoudig onverzadigde vetzuren die de commissie beschrijft, zonder specifieke isocalorische modellering, laten ook een inverse verband zien tussen meervoudig onverzadigde vetzuren en diabetes mellitus type 2 (Van Dam 2001; Patel 2010). Dit in acht nemend, ligt het meer voor de hand om op basis van het bewijs uit het achtergronddocument de conclusie te trekken dat er 'geringe bewijskracht' is voor het verband tussen meervoudig onverzadigde vetzuren en het risico optreden van diabetes mellitus type 2. Deze bevindingen zijn in lijn met het recente FAO/ WHO expert rapport, waarin ditzelfde bewijs beoordeeld wordt als 'possible' voor totaal meervoudig onverzadigde vetzuren (voornamelijk Omega 6 en sommige Omega 3) en als 'probable' voor het meervoudig onverzadigde vetzuur Omega 6 (FAO/ WHO, 2010). Wij vragen de commissie de beschikbare studies nogmaals te bekijken en benadrukken het belang van afstemming met internationale richtlijnen. ¹⁸	Deels verwerkt. Het genoemde rapport (2010) ¹⁸ komt tot de volgende uitspraken: There is a possible positive relationship between SFA intake and increased risk of diabetes. There is insufficient evidence of a relationship between MUFA intake and risk of diabetes. There is possible evidence of a relationship between PUFA intake and reduced risk of diabetes Het gaat hierbij om de literatuur t/m 2008. De commissie heeft de ontbrekende studies ^{15,16} toegevoegd en heeft op basis van alle beschikbare studies haar conclusies gebaseerd.

Literatuur

- 1 Kuipers RS, de Graaf DJ, Luxwolda MF, Muskiet MH, Jck-Brouwer DA, Muskiet FA. Saturated fat, carbohydrates and cardiovascular disease. *Neth J Med* 2011; 69(9): 372-378.
- 2 Mensink RP, Katan MB. Effect of dietary fatty acids on serum lipids and lipoproteins. A meta-analysis of 27 trials. *Arterioscler Thromb* 1992; 12(8): 911-919.
- 3 Mensink RP, Zock PL, Kester AD, Katan MB. Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2003; 77(5): 1146-1155.
- 4 Skeaff CM, Miller J. Dietary fat and coronary heart disease: summary of evidence from prospective cohort and randomised controlled trials. *Ann Nutr Metab* 2009; 55(1-3): 173-201.
- 5 Hooper L, Summerbell CD, Thompson R, Sills D, Roberts FG, Moore HJ e.a. Reduced or modified dietary fat for preventing cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 5: CD002137.
- 6 Hooper L, Martin N, Abdelhamid A, Davey SG. Reduction in saturated fat intake for cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 6: CD011737.
- 7 Woodhill JM, Palmer AJ, Leelarthaeapin B, McGilchrist C, Blacket RB. Low fat, low cholesterol diet in secondary prevention of coronary heart disease. *Adv Exp Med Biol* 1978; 109: 317-330.
- 8 Mozaffarian D, Micha R, Wallace S. Effects on coronary heart disease of increasing polyunsaturated fat in place of saturated fat: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS Med* 2010; 7(3): e1000252.
- 9 Chowdhury R, Warnakula S, Kunutsor S, Crowe F, Ward HA, Johnson L e.a. Association of dietary, circulating, and supplement fatty acids with coronary risk: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2014; 160(6): 398-406.
- 10 Jakobsen MU, O'Reilly EJ, Heitmann BL, Pereira MA, Balter K, Fraser GE e.a. Major types of dietary fat and risk of coronary heart disease: a pooled analysis of 11 cohort studies. *Am J Clin Nutr* 2009; 89(5): 1425-1432.
- 11 Farvid MS, Ding M, Pan A, Sun Q, Chiuve SE, Steffen LM e.a. Dietary Linoleic Acid and Risk of Coronary Heart Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *Circulation* 2014.

- 12 Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, Valle TT, Hamalainen H, Ilanne-Parikka P e.a. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001; 344(18): 1343-1350.
- 13 Salas-Salvado J, Bullo M, Estruch R, Ros E, Covas MI, Ibarrola-Jurado N e.a. Prevention of diabetes with Mediterranean diets: a subgroup analysis of a randomized trial. *Ann Intern Med* 2014; 160(1): 1-10.
- 14 Guasch-Ferre M, Hu FB, Martinez-Gonzalez MA, Fito M, Bullo M, Estruch R e.a. Olive oil intake and risk of cardiovascular disease and mortality in the PREDIMED Study. *BMC Med* 2014; 12: 78.
- 15 Hodge AM, English DR, O'Dea K, Sinclair AJ, Makrides M, Gibson RA e.a. Plasma phospholipid and dietary fatty acids as predictors of type 2 diabetes: interpreting the role of linoleic acid. *Am J Clin Nutr* 2007; 86(1): 189-197.
- 16 Kroger J, Zietemann V, Enzenbach C, Weikert C, Jansen EH, Doring F e.a. Erythrocyte membrane phospholipid fatty acids, desaturase activity, and dietary fatty acids in relation to risk of type 2 diabetes in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Potsdam Study. *Am J Clin Nutr* 2011; 93(1): 127-142.
- 17 Micha R, Mozaffarian D. Saturated fat and cardiometabolic risk factors, coronary heart disease, stroke, and diabetes: a fresh look at the evidence. *Lipids* 2010; 45(10): 893-905.
- 18 Foods and Agricultural Organization and World Health Organization. Fats and fatty acids in human nutrition. Report of an expert consultation. 91. 2010.