Gezondheidsraad

Vetten en oliën

Achtergronddocument bij Richtlijnen goede voeding 2015

Vetten en oliën

Achtergronddocument bij Richtlijnen goede voeding 2015

aan:

de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

de staatssecretaris van Economische Zaken

Nr. A15/24, Den Haag, 4 november 2015

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

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

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

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

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

Deze publicatie kan als volgt worden aangehaald:
Gezondheidsraad. Vetten en oliën- Achtergronddocument bij Richtlijnen goede voeding 2015. Den Haag: Gezondheidsraad, 2015; publicatienr. A15/24.

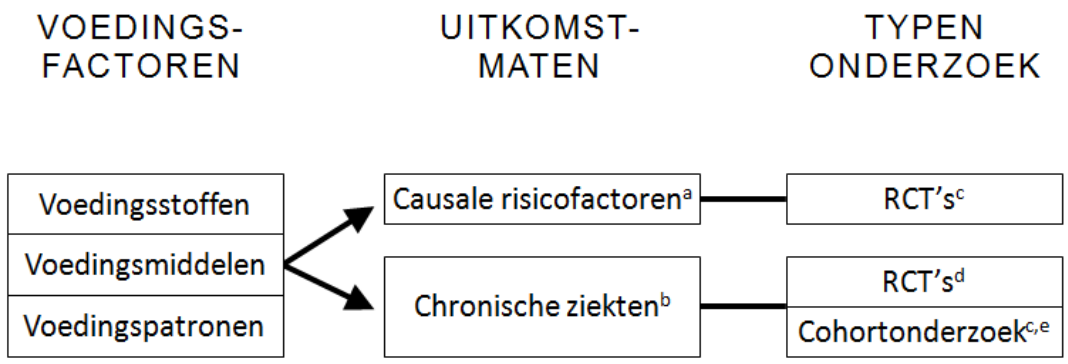
auteursrecht voorbehouden

ISBN: 978-94-6281-062-4

Vetten en oliën

Achtergronddocument Richtlijnen goede voeding 2015

Werkwijze in het kort



[a] De commissie neemt effecten op drie causale risicofactoren voor ziekten in beschouwing: systolische bloeddruk, LDL-cholesterol en lichaamsgewicht.
[b] De commissie evalueert de relatie met tien voedinggerelateerde chronische ziekten: coronaire hartziekten, beroerte, hartfalen, diabetes mellitus type 2, chronisch obstructieve longziekten, borstkanker, darmkanker, longkanker, dementie en cognitieve achteruitgang en depressie. Bij alcohol en voedingspatronen is ook het verband met het risico op sterfte ongeacht doodsoorzaak beschreven.
[c] De commissie richt zich primair op gepoolde analyses, meta-analyses en systematische reviews.
[d] RCT's naar effecten op ziekten zijn schaars. Vanwege het belang van deze onderzoeken voor uitspraken over causaliteit, beschrijft de commissie ten aanzien van deze uitkomstmaten alle beschikbare RCT's, ongeacht of meta-analyses en systematische reviews beschikbaar zijn.
[e] De term cohortonderzoek wordt in dit advies gebruikt voor alle vormen van prospectief observationeel onderzoek.

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

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

Inhoud

Werkwijze in het kort 2

1 Inleiding 4
1.1 Soorten vetten en oliën 4
1.2 Gebruik van vetten en oliën in Nederland 5
1.3 Literatuuronderzoek 7
1.4 Afbakening achtergronddocument 8

2 Interventieonderzoek 9
2.1 Methodologische kanttekeningen bij RCT's naar vetten en oliën 9
2.2 Het effect van de vervanging van boter door margarine 10
2.3 Het effect van de vervanging van zonnebloemolie door extra vierge olijfolie 13
2.4 Het effect van de vervanging van verhoogd-oliezuur-zonnebloemolie door olijfolie16
2.5 Het effect van de vervanging van maisolie door olijfolie 18
2.6 Het effect van de vervanging van saffloerolie door kokosolie 20

3 Cohortonderzoek 22
3.1 Methodologische kanttekeningen bij cohortonderzoek naar vetten en oliën 22
3.2 Boter 22
3.3 Olijfolie 29

4 Conclusies relevant voor de richtlijnen 33

Literatuur 34

A De commissie 41

1 Inleiding

In dit achtergronddocument beschrijft de Commissie Richtlijnen goede voeding 2015 (bijlage A) de relatie tussen het gebruik van spijsvetten en -oliën met chronische ziekten.[a] Het gaat hierbij om voedingsmiddelen zoals deze gebruikt worden door consumenten. Als eerste komt gerandomiseerd interventieonderzoek (RCT's) aan de orde naar het effect van (typen) vetten en oliën op hart- en vaatziekten en intermediaire uitkomstmaten. Vervolgens wordt cohortonderzoek beschreven naar het gebruik van typen vetten en oliën in relatie tot de voor dit advies relevante ziekteuitkomstmaten.

1.1 Soorten vetten en oliën

Boter is een zuivelproduct. Echter het gebruik van boter komt meer overeen met de vetten in dit achtergronddocument dan met de andere zuivelproducten. Daarom wordt boter hier besproken. Boter en met name margarine (en halvarine) zijn een belangrijke bron van vitamine A en D.[1] Ten opzichte van boter bevatten margarines veel minder verzadigde vetzuren. Echter, tot de jaren negentig zaten er veel transvetten in de meeste margarines. Harde margarine kon wel 15-25 gram transvet per 100 gram margarine bevatten.[2] Door veranderde productiemethoden zijn deze transvetgehaltes zeer sterk verlaagd[3,4] Daarnaast is de totale hoeveelheid vet in margarines verlaagd en de samenstelling van vetzuren (meer onverzadigde en minder verzadigde) veranderd. Het is dus belangrijk om rekening te houden met de tijdsperiode waarin onderzoek is uitgevoerd. Daarnaast is het belangrijk te weten wat mensen in de plaats van boter of margarine aten.

Er zijn vele soorten oliën, met allemaal hun eigen karakteristieke vetzuur-samenstelling. Olijfolie is olie geperst uit verse olijven. Olijfolie is één van de weinige plantaardige oliën die al te gebruiken is na het malen en persen van de vrucht. Andere oliën moeten vaak eerst nog geraffineerd worden. Dit raffinageproces is een zuiveringsproces waarbij door verhitting en afkoeling onzuiverheden uit de olie gehaald worden. Hierbij gaan ook smaakcomponenten verloren.[5] Olijfolie is verkrijgbaar in verschillende kwaliteiten. Voor in de keuken zijn twee soorten te koop, namelijk extra vierge olijfolie en olijfolie zonder verdere kwalificatie. Voor extra vierge olijfolie zijn de olijven geperst (zonder verhitting: 'koude persing') en is de olie gefilterd. Deze olie heeft een verfijnde smaak en komt koud het beste tot zijn recht. 'Gewone' olijfolie is een mengsel van geraffineerde olijfolie, waaraan soms wat extra vierge olijfolie is toegevoegd. Deze olie heeft een wat minder uitgesproken geur en smaak.[5] Zeventig tot tachtig procent van de vetzuren in olijfolie is het enkelvoudig onverzadigde vetzuur oliezuur. Extra vierge olijfolie bevat behalve veel oliezuur ook o.a. polyfenolen uit het vruchtvlees van de olijven.

Zonnebloemolie bevat 90% onverzadigde vetzuren, waarvan twee derde meervoudig onverzadigde vetzuren en eenderde (30%) oliezuur. Er zijn ook

[a] Zie voor een beschrijving van de gehanteerde methodologie het achtergronddocument 'Werkwijze van de commissie Richtlijnen goede voeding 2015'.

zonnebloemoliën ontwikkeld die een verhoogd gehalte aan oliezuur hebben. De zogenaamde 'middelhoog-oliezuur-zonnebloemoliën bevatten over het algemeen ten minste 69% oliezuur. Hoog-oliezuur-zonnebloemolie bevat ten minste 82% oliezuur.[6] Deze zonnebloemoliën met extra oliezuur worden gebruikt voor o.a. bakkerijproducten, frituurproducten etc. Naast zonnebloemolie met een verhoogd gehalte aan oliezuur, bestaan er ook andere soorten olie met een verhoogd gehalte aan oliezuur, zoals hoog-oliezuur sojaolie en hoog-oliezuur canolaolie. Sojaolie wordt vooral gebruikt voor slaolie (een mix van raap- of koolzaadolie en sojaolie), margarines, bak- en braadproducten en frituurvetten.[7] Canola is geen gewas, maar een samentrekking van "Canada" en "olie". Canola is een type raap- of koolzaadolie.[7,8]

Veel plantaardige vetten bevatten weinig verzadigde vetzuren en veel onverzadigde vetzuren. Palmolie en kokosvet en cacaoboter vormen hierop een uitzondering; zij bevatten veel verzadigde vetzuren, respectievelijk 50, 90% en 62% van de totale hoeveelheid vetzuren.[9] Ter vergelijking: varkensvet bevat 40% en boter 66% verzadigde vetzuren ten opzichte van de totale hoeveelheid vetzuren. Palmolie is een plantaardige olie die hoofdzakelijk wordt gewonnen uit de vruchten van de oliepalm.[9] Kokosvet of kokosolie (vloeibaar in tropische landen) wordt gebruikt om in te bakken, braden en frituren. Hoewel kokosvet/olie in de Nederlandse keuken traditioneel gezien weinig wordt gebruikt, is de belangstelling voor kokosvet de laatste jaren sterk toegenomen. Kokosvet bevat ten opzichte van andere plantaardige oliën veel verzadigde vetzuren en is rijk aan het verzadigde vetzuur laurinezuur.

1.2 Gebruik van vetten en oliën in Nederland

De Nederlandse Voedselconsumptiepeiling (VCP) geeft informatie over de inname van vetten en oliën.[10,11] Vetten en oliën zitten in de voeding als bereidingsvet of dressing, maar ook als onderdeel van bewerkte voedingsmiddelen zoals margarine, bak- en braadproducten, sauzen, bakkerijproducten, snacks etc. Onder de hoofdcategorie 'Vetten en oliën' van de VCP vallen oliën en boter, maar ook producten waarin vetten en oliën verwerkt zijn zoals margarines, halvarines, bak- en braadproducten en frituurvetten (met diverse subcategorieën). In tabel 1 staan innames van de hoofdcategorie "Vetten en oliën" van de VCP weergegeven en de voor dit achtergronddocument relevante voedings-middelen: boter, margarine en de drie in Nederland meest gegeten oliën (sojaolie, olijfolie en zonnebloemolie).Ten opzichte van de totale hoeveelheid oliën en vetten (de hoofd-categorie) is de inname van de oliën erg laag.

Tabel 1 De inname van vetten en oliën in Nederland (g/d) op basis van de Nederlandse voedsel-consumptiepeiling 2007-2010.[10-12a]

	P5	P50	P95
Vetten en oliën [b]			
Jongens 7-18 jaar	9	23	46
Meisjes 7-18 jaar	8	18	33
Mannen 19-69 jaar	13	30	57
Vrouwen 19-69 jaar	9	20	38
Boter(producten) [b]			
Jongens 7-18 jaar	0	0	7
Meisjes 7-18 jaar	0	0	7
Mannen 19-69 jaar	0	1	9
Vrouwen 19-69 jaar	0	1	9
Margarine(producten) [b]			
Jongens 7-18 jaar	0	3	13
Meisjes 7-18 jaar	0	2	9
Mannen 19-69 jaar	1	4	16
Vrouwen 19-69 jaar	0	3	11
Halvarine(producten) [b]			
Jongens 7-18 jaar	0	8	31
Meisjes 7-18 jaar	0	6	22
Mannen 19-69 jaar	0	12	37
Vrouwen 19-69 jaar	0	7	24
Olijfolie [c]			
Jongens 7-18 jaar	0	0	3,6
Meisjes 7-18 jaar	0	0	3,2
Mannen 19-69 jaar	0	0	10,1
Vrouwen 19-69 jaar	0	0	7,9
Sojaolie [c]			
Jongens 7-18 jaar	0	0	6,1
Meisjes 7-18 jaar	0	0	5,3
Mannen 19-69 jaar	0	0	9,6
Vrouwen 19-69 jaar	0	0	5,2
Zonnebloemolie [c]			
Jongens 7-18 jaar	0	0	5,0
Meisjes 7-18 jaar	0	0	3,0
Mannen 19-69 jaar	0	0	2,5
Vrouwen 19-69 jaar	0	0	3,0

[a] Gewogen voor sociaaldemografische factoren, seizoen en dag van de week.
[b] Gebruikelijke inname o.b.v. een 24uurs voedingsnavraag op twee niet-opeenvolgende dagen.
[c] Waargenomen inname o.b.v. een 24uurs voedingsnavraag op twee niet-opeenvolgende dagen.

1.3 Literatuuronderzoek

Cohortonderzoeken en RCT's zijn gezocht met de volgende zoekopdrachten in PubMed:

Plantaardige oliën: ((plant oils[mesh]) NOT (animals[MeSH] NOT (humans[MeSH] AND animals[MeSH]))) AND (Meta-Analysis[ptyp] OR systematic[sb])

((((cholesterol ldl [mesh] or lipoproteins, ldl [mesh])) AND plant oils [mesh])) AND (((animals[MeSH] NOT (humans[MeSH] AND animals[MeSH]))))

Boter: ((butter[tiab]) NOT (animals[MeSH] NOT (humans[MeSH] AND animals[MeSH]))) AND (Meta-Analysis[ptyp] OR systematic[sb])

Margarine: ((margarine*[tiab]) NOT (animals[MeSH] NOT (humans[MeSH] AND animals[MeSH]))) AND (Meta-Analysis[ptyp] OR systematic[sb])

Olijfolie: ((olive oil[tiab]) NOT (animals[MeSH] NOT (humans[MeSH] AND animals[MeSH]))) AND (Meta-Analysis[ptyp] OR systematic[sb])

Palmolie: ((palm oil[tiab]) NOT (animals[MeSH] NOT (humans[MeSH] AND animals[MeSH]))) AND (Meta-Analysis[ptyp] OR systematic[sb])

Sojaolie: ((soybean oil[tiab] or soy bean oil[tiab]) NOT (animals[MeSH] NOT (humans[MeSH] AND animals[MeSH]))) AND (Meta-Analysis[ptyp] OR systematic[sb])

Varkensvet of rundvet: ((lard[tiab] or animal fat[tiab] or porc fat[tiab] or beef fat[tiab]) NOT (animals[MeSH] NOT (humans[MeSH] AND animals[MeSH]))) AND (Meta-Analysis[ptyp] OR systematic[sb])

Zonnebloemolie: ((sunflower[tiab]) NOT (animals[MeSH] NOT (humans[MeSH] AND animals[MeSH]))) AND (Meta-Analysis[ptyp] OR systematic[sb])

Traditioneel gezien heeft het onderzoek naar vetten zich geconcentreerd op de vetzuren. Hierdoor zijn er weinig meta-analyses beschikbaar naar specifieke vetten en oliën. De commissie heeft daarom ook specifiek gezocht naar cohortstudies en RCT's door het nalopen van reviews.

Met betrekking tot cohortonderzoek naar boter is aanvullend gezocht binnen meta-analyses van cohortonderzoek naar zuivel. Voor effecten op het LDL-cholesterol is als basis genomen de meta-analyse van Mensink e.a. (2003), die RCT's tot en met 1998 bevat,[13] aangevuld met recentere RCT's.

Er zijn diverse (vaak niet systematische) reviews over (vierge) olijfolie in relatie tot gezondheid.[14-20] Olijfolie is verweven met het Mediterrane voedingspatroon en is daarom ook vaak onderzocht als onderdeel van het Mediterrane voedingspatroon. Alleen als er specifiek over olijfolie werd gerapporteerd, waren studies bruikbaar voor dit achtergronddocument.

Kokosolie staat bij consumenten in de belangstelling. De commissie heeft één recent review gevonden naar (vierge) kokosolie en hartgezondheid.[21] Dit review bevat twee RCT's met kokosolie bij mensen. Eén trial rapporteerde over het effect van het gebruik van extra kokosolie (zonder controlegroep) op buikvet.[22] De andere[23] vergeleek het effect van kokosolie op (o.a.) BMI, middelomtrek, LDL-cholesterol in vergelijking met het effect hierop van sojaolie. De commissie heeft daarnaast nog enkele andere RCT's gevonden met kokosolie in relatie tot het LDL-cholesterol.[24-28] Twee hiervan (de vergelijking van kokosolie met saffloerolie) worden voor dit achtergronddocument uitgewerkt.[24,26]

1.4 Afbakening achtergronddocument

De commissie beperkt zich tot interventieonderzoek waarbij verschillende vetbronnen met elkaar worden vergeleken. Het gaat hier dus om vervanging van de ene vetbron door de andere. RCT's naar de effecten van vetten en oliën op hart- en vaatziekten en intermediaire uitkomstmaten zijn uitgewerkt als er ten minste twee RCT's beschikbaar waren die dezelfde vetten met elkaar vergeleken en als het vergelijken van de vetten (voedingsmiddelen) de primaire vraagstelling was. Dit heeft voor dit achtergronddocument geresulteerd in de volgende vergelijkingen:

1. Boter versus margarine (LDL-cholesterol)
2. Vierge olijfolie versus zonnebloemolie (systolische bloeddruk en LDL-cholesterol)
3. Olijfolie versus hoog-oliezuur zonnebloemolie (LDL-cholesterol)
4. Olijfolie versus maisolie (LDL-cholesterol)
5. Kokosolie versus saffloerolie (LDL-cholesterol).

Bij een isocalorische vervanging van olijfolie met een andere olie is geen effect te verwachten op lichaamsgewicht. De uitkomstmaat lichaamsgewicht wordt daarom buiten beschouwing gelaten. Ook cohortonderzoek is alleen uitgewerkt als er minimaal twee cohortonderzoeken werden gevonden voor een type vet of olie. Alleen voor boter en olijfolie was dit het geval.

2 Interventieonderzoek

2.1 Methodologische kanttekeningen bij RCT's naar vetten en oliën

Veel interventiestudies met verschillende typen vetten en oliën zijn opgezet om vetzuurtypen (zoals verzadigde vs. enkel- of meervoudig onverzadigde) met elkaar of met koolhydraten te vergelijken. Dit type studies komt aan de orde in het achtergronddocument over vetzuren. Het is in deze studies vaak niet goed mogelijk om het effect van een voedingsmiddel zoals een bepaalde hoeveelheid olijfolie met een andere bron van voedingsvet met elkaar te vergelijken. Dit omdat er vaak onvoldoende informatie wordt verstrekt over de voedingsbronnen van de vetzuren of de hoeveelheden van de vetzuurbronnen. In sommige studies is gebruik gemaakt van producten die speciaal voor het onderzoek zijn ontworpen en gefabriceerd (bijvoorbeeld brood of margarine). De gebruikte vetbron is als zodanig niet meer herkenbaar. Bovendien zijn deze producten niet voor consumenten beschikbaar.

De commissie heeft RCT's die dezelfde vetten en oliën met elkaar vergelijken gegroepeerd. Als er twee of meer studies gegroepeerd konden worden in relatie tot intermediaire uitkomstmaten, zijn ze uitgewerkt. In relatie tot de ziekteuitkomstmaat was één publicatie voldoende. Er zijn veel RCT's uitgevoerd met als primaire doel om het effect van visvetzuren op (risicofactoren voor) hart- en vaatziekten te testen. Olijfolie en zonnebloemolie zijn in die studies vaak als controlegroep gebruikt. Deze studies zijn opgenomen in het achtergronddocument over visvetzuren (EPA en DHA) en worden in dit achtergronddocument daarom niet vermeld. Daarnaast zijn deze studies vanuit het perspectief van olijfolie en zonnebloemolie minder relevant omdat de dosis (meestal in de vorm van capsules) vaak erg laag is.

Er is één RCT beschikbaar naar het effect van een interventie met extra-vierge olijfolie op ziekterisico. In deze RCT (PREDIMED)[29] werden mensen met een hoog risico op hart- en vaatziekten gerandomiseerd in drie groepen. Twee groepen kregen het advies een Mediterraan voedingspatroon te gebruiken, waarbij de ene groep extra-vierge olijfolie verstrekt kreeg en de andere groep noten. De derde groep (controlegroep) kreeg het advies minder vet te eten. De 'olijfoliegroep' gebruikte 50 gram olijfolie per dag. Het verschil met de controlegroep was 27 g/d. In de olijfoliegroep was de incidentie van hart- en vaatziekten (het primaire eindpunt) ongeveer 30 procent lager dan in de controlegroep (RR=0,70; 95% betrouwbaarheidsinterval van 0,54 tot 0,92). Hoewel de olijfoliegroep significant meer olijfolie ging eten dan de controlegroep, veranderden er meer voedingscomponenten. De olijfoliegroep at bijvoorbeeld ook significant meer vis en peulvruchten ten opzichte van de controlegroep. Daarnaast rapporteerde de olijfoliegroep een hogere consumptie van meervoudig onverzadigde vetzuren (linolzuur, alfa-linoleenzuur en visvetzuren) ten opzichte van de controlegroep. Eén onderzoek is te weinig om een conclusie te formuleren.

Fattore e.a. hebben in 2014 een meta-analyse gepubliceerd naar het effect van palmolie op bloedlipiden.[30] Een voeding met palmolie werd vergeleken met een voeding rijk aan respectievelijk stearinezuur, myristine/laurinezuur, enkelvoudig onverzadigde vetzuren, meervoudig onverzadigde vetzuren, transvetzuren en

'interesterified' palmolie. De range van (isocalorische) vervanging van vetzuren lag tussen de 4 en 43 energieprocent. 'Palmolie' was een combinatie van palmolie, rode palmolie, palm oleïne en palmitinezuur. In deze meta-analyse lopen voedingsmiddelen en vetzuren door elkaar. Daarom laat de commissie deze meta-analyse buiten beschouwing. Overigens waren de resultaten sterk heterogeen, maar werden de bronnen van heterogeniteit niet onderzocht. Het is dus om meerdere redenen niet mogelijk om een kwantitatieve uitspraak te doen voor het effect van palmolie vergeleken met andere vetten of oliën op het LDL-cholesterol.

De commissie is op de hoogte van een zeer recente meta-analyse naar het effect van palmolie ten opzichte van het effect van andere plantaardige oliën laag in verzadigde vetzuren op het LDL-cholesterol.[31] De hoofdanalyse liet zien dat het LDL-cholesterol werd verhoogd door palmolie ten opzichte van de controloliën, maar de LDL-verhoging was kleiner of afwezig wanneer studies niet gerandomiseerd waren, commercieel gefinancierd waren, een slechtere kwaliteit hadden, of in niet-Westerse landen waren uitgevoerd. In subgroepanalyses wordt palmolie vergeleken met verschillende controleoliën, maar alleen voor de vergelijking met saffloerolie, canolaolie en olijfolie waren tenminste twee gerandomiseerde trials beschikbaar. Bij verdere bestudering van deze specifieke studies bleek dat de kwaliteitsscore voor deze studies zeer laag was. (JADAD score van ≤2 van 5 punten en m.b.t. saffloerolie slechts 1 uit 5). Voor de vergelijking met canololie was bij één van de vier geïncludeerde studies de interventie een combinatie van canolaolie en zonnebloemolie. Deze recente meta-analyse laat de commissie daarom buiten beschouwing.

2.2 Het effect van de vervanging van boter door margarine

2.2.1 LDL-cholesterol

Samenvatting bewijsvoering voor het effect van de vervanging van boter door margarine op het LDL-cholesterol.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	1 meta-analyse van 20 RCT's
Heterogeniteit	I^2 niet gerapporteerd; geen verschil in resultaten o.b.v. aantal deelnemers, studiedesign, studiesetting
Schatter effect	-0,20 (-0,28 tot -0,11) voor de vervanging van 10 energieprocent boter door zachte margarine -0,11 (n.s.) voor de vervanging van 10 energieprocent boter door harde margarine
Onderzochte populatie	Noord-Amerikaanse, Europese en Aziatische populaties

Conclusie: Het vervangen van 10 energieprocent boter door 10 energieprocent zachte margarine verlaagt het LDL-cholesterol met 0,20 mmol/l.
Bewijskracht: groot

Toelichting

Zock en Katan hebben in 1997 een meta-analyse uitgevoerd naar het effect van isocalorische vervanging van boter door harde margarine of zachte margarine, op het totaal cholesterol, LDL- en HDL-cholesterol (tabel 2).[32] De meta-analyse bestond wat betreft het effect op LDL-cholesterol uit 18 interventiestudies gepubliceerd tussen 1957 en 1995. De meeste margarines waren commercieel verkrijgbaar. Het vervangen van 10 energieprocent boter (transvetzuren 3%) door harde margarine met een hoog gehalte aan transvetzuren (gemiddeld 24%) verlaagde het LDL-cholesterol met 0,11 mmol/l (n.s.). Als boter werd vervangen door zachte margarine met veel minder transvetzuren (gemiddeld 8%), werd het LDL-cholesterol met 0,20 mmol/l (bi: -0,28 tot -0,11) verlaagd. Er is niet statistisch getoetst voor heterogeniteit. In deze meta-analyse telden alle studies even zwaar mee. Echter, het gebruiken van een weegfactor (de inverse van het aantal deelnemers) resulteerde in dezelfde conclusies. Ook het stratificeren op studieopzet (parallel vs. cross-over) en studiesetting (gecontroleerde omstandigheden i.e. 'metabolic ward' vs. 'free living') had geen invloed op de resultaten.

Er is een aantal RCT's uitgevoerd waarbij boter werd vergeleken met margarine zonder transvet.[33-37] De cross-overstudie van Cleghorn was gericht op de vergelijking tussen standaard margarine en margarine met plantensterolen. Alle deelnemers kregen de eerste drie weken boter. De randomisatie betrof de vergelijking van de twee margarines. Deze studie is dus niet geschikt om het verschil tussen boter en margarine te bestuderen.[33] Bij de studie van Lecerf e.a. bevatte de margarine ook visvetzuren. Deze twee studies worden daarom buiten beschouwing gelaten.[33,34] De andere drie studies vallen wel binnen de werkwijze van de commissie.

Hendriks e.a. (1999) vergeleken in een Nederlandse cross-over studie met 100 vrijwilligers met een normaal of licht verhoogd plasma cholesterolgehalte drie margarines met extra plantensterolen met een normale margarine en boter.[37] De dosis was 25 g/d voor alle producten en was dus niet isocalorisch. Het gebruik van boter resulteerde in een 0,12 mmol/l (95% bt: 0,02 tot 0,22) hogere LDL-cholesterolwaarde vergeleken met de standaard margarine.

In een Noorse cross-over studie kregen 53 mannen en 19 vrouwen boter en margarine gedurende 23 dagen elk, met daartussen een wash-out periode van vier weken.[36] De hoeveelheid product bedroeg 15% van de totale energieinname. Het gebruik van boter leidde tot een 0,52 mmol/l hoger LDL-cholesterolgehalte dan de margarine (95% bi: 0,40 tot 0,64).

In een parallelle studie met 53 personen met metabool syndroom werd de consumptie van boter gedurende vijf weken vergeleken met een isocalorische hoeveelheid transvet-vrije margarine.[35] De margarine resulteerde in een 0,47 mmol/l hogere waarde ten opzichte van boter gebaseerd op de delta's binnen de groepen (waarde na 5 weken – waarde begin), maar dit verschil was niet significant. In de groep die boter kreeg daalde het LDL-cholesterol terwijl het LDL-cholesterol steeg in de groep die margarine kreeg. Echter, het LDL-cholesterol in de botergroep was aan het begin van het onderzoek hoger dan in de margarine groep en ook voor de eindwaarde was dit het geval. Op basis van deze studie kan geen goede (kwantitatieve) uitspraak worden gedaan over de vervanging van boter door margarine zonder transvetzuren.

De commissie concludeert dat het vervangen van 10 energieprocent boter door 10 energieprocent zachte margarine het LDL-cholesterol verlaagt met 0,20 mmol/l. Deze meta-analyse is gebaseerd op margarines waarin nog transvetzuren zaten. Tegenwoordig zijn veel margarines vrij van transvetzuren en zijn vetzuursamenstellingen ook op andere punten gewijzigd. De gunstige effecten die in de meta-analyse zijn gevonden, zijn naar verwachting een onderschatting van de effecten die men tegenwoordig zou vinden voor de vervanging van boter door zachte margarine. Dit wordt ondersteund door de resultaten van twee RCT's waarin transvetvrije margarine is vergeleken met boter. Eenzelfde redenatie zou opgaan voor de vergelijking van boter met harde margarine waarvan het gehalte van transvetzuren is verlaagd.

De commissie concludeert dat het vervangen van 10 energieprocent boter door 10 energieprocent zachte margarine het LDL-cholesterol verlaagt met 0,20 mmol/l.

Tabel 2 Interventieonderzoek naar het effect van de vervanging van boter door margarine op het LDL-cholesterol.

	Aantal RCT's; n	Studieduur en -opzet	Interventie	Controle	Verandering in LDL-cholesterol (mmol/l) t.o.v. controle (95% bi)
Meta-analyse					
Zock en Katan 1997[32]	18; 4-91	1-25 wk., parallel en cross-over			
	8		10 en% harde margarine (pakje)	10 en% boter	-0,11 (-0,24 tot +0,01)[a]
	10		10 en% zachte margarine (kuipje)	10 en% boter	-0,20 (-0,28 tot -0,11)[a]
RCT's					
Hendriks 1999[37]	100; normaal of licht verhoogd cholesterol	3,5 wk, cross-over Latin square	25 g/d margarine, transvet-vrij (70% vet)	25 g/d boter (84% vet) t.o.v. 2500 kcal per dag is dit ~7,5 en%	-0,12 (-0,02 tot -0,22)
Tonstad 2001[36]	53 mannen en 19 vrouwen, totaal cholesterol 6-7,8 mmol/l	23 dagen, cross-over, 4 wk wash-out	Margarine, transvet-vrij 15% van de totale energie	Boter 15% van de totale energie	-0,52 (-0,40 tot -0,64)

Afkortingen: bi: betrouwbaarheidsinterval; en%: energieprocent, n.s.: niet significant.

[a] De auteurs geven geen informatie over heterogeniteit.

2.3 Het effect van de vervanging van zonnebloemolie door extra vierge olijfolie

2.3.1 Systolische bloeddruk

Samenvatting bewijsvoering voor het effect van de vervanging van zonnebloemolie door extra vierge olijfolie op de systolische bloeddruk.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	2 RCT's
Heterogeniteit	Het effect verschilde tussen normo- en hypertensieven in 1 trial
Schatter effect	Hypertensief: -8 mm Hg (p=0,05) voor 30-40 g/d olie tot -12 mm Hg (p<0,01) voor 60 g/d; normotensief: -2 mm Hg (n.s.)
Onderzochte populatie	Europese volwassen en ouderen

Conclusie: Er is te weinig onderzoek om een uitspraak te doen over het effect van de vervanging van zonnebloemolie door extra vierge olijfolie op de systolische bloeddruk.

Toelichting

In het review van Alonso e.a. (2006) over olijfolie en bloeddruk[38] worden zes RCT's bij normotensieve en hypertensieve personen beschreven.[39-44] In twee van de trials[39,44] worden enkelvoudig onverzadigde vetzuren in de vorm van olijfolie vergeleken met koolhydraten en/of eiwit. Omdat de commissie zich in dit achtergronddocument beperkt tot vergelijken van vetten en oliën onderling, vallen deze buiten de strekking van dit achtergronddocument. Eén van de studies was gericht op het effect van visolie met olijfolie als controlegroep.[40] In een andere studie ging de interesse uit naar het effect van (vierge) olijfolie, bovenop het effect van oliezuur.[41] De andere twee studies vergelijken olijfolie met zonnebloemolie.[42,43] Omdat alleen voor de vergelijking olijfolie vs. zonnebloemolie tenminste twee studies beschikbaar zijn, worden alleen deze twee studies beschreven (tabel 3).

In een dubbelblind uitgevoerde Italiaanse studie van Ferrara e.a.[42] werden 23 (licht tot matig) hypertensieve personen gerandomiseerd in een 2x6 maanden cross-over studie. De deelnemers kregen een voeding voorgeschreven (maar niet verstrekt), waaraan mannen dagelijks 40 gram bereidingsvet moesten toevoegen en vrouwen 30 gram. Dit bereidingsvet was extra-vierge olijfolie of zonnebloemolie. Eiwit, koolhydraten, totaal vet, verzadigde vetzuren en voedingscholesterol waren gelijk voor de twee voedingen; de voeding verschilde alleen voor enkelvoudig en meervoudig onverzadigde vetzuren en polyfenolen (polyfenolen niet gemeten). Na twee maanden verlaagde zonnebloemolie de bloeddruk ten opzichte van olijfolie. Na vier maanden was dit andersom. Voor deze twee meetpunten geven de auteurs geen informatie over statistische significantie. Na zes maanden was de systolische bloeddruk 8 mm Hg (p=0,05) lager voor de voeding met olijfolie ten opzichte van de voeding met zonnebloemolie. Ook het gebruik van antihypertensiva nam statistisch significant af tijdens de periode van het gebruik van olijfolie. Er wordt niet beschreven in hoeverre de deelnemers in deze studie het verschil proefden tussen de olijfolie en de

zonnebloemolie, dus in hoeverre het werkelijk een dubbelblinde studie genoemd kan worden.

In een Spaanse studie[43] werden 42 vrouwen en 20 mannen (gemiddeld 84 jaar) wonend in een verzorgingshuis gerandomiseerd in een cross-over studie van 2x4 weken met een wash-outperiode van vier weken. De helft van de deelnemers had hypertensie. De voeding werd volledig verstrekt en aangevuld met 60 gram vierge olijfolie of 60 gram zonnebloemolie per dag. De systolische bloeddruk in de hypertensieve personen, maar niet in de normotensieve personen, werd significant verlaagd door de olijfolie ten opzichte van de zonnebloemolie (-12 mm Hg, p<0,01). Voor de diastolische bloeddruk werden geen significante veranderingen gevonden.

Beide, relatief kleine, studies geven voor hypertensieve personen aanwijzingen voor een verlaging van systolische bloeddruk door vierge olijfolie ten opzichte van zonnebloemolie, waarvan één van de studies een statistisch significant verschil vond en de andere een borderline significant verschil.

De commissie concludeert dat er te weinig onderzoek is om een uitspraak te doen over het effect van de vervanging van zonnebloemolie door extra vierge olijfolie op de systolische bloeddruk.

Tabel 3 Interventieonderzoek naar het effect van de vervanging van zonnebloemolie door extra vierge olijfolie op de systolische bloeddruk.

	N, studiepopulatie	Studieduur en -opzet	Interventie	Controle	Verandering in systolische bloeddruk (mm Hg) t.o.v. controle (95% bi)
RCT's					
Ferrara, 2000,[42] Italië	23 hypertensieven (25-70 jr.)	2x6 mnd., cross-over, dubbelblind	Extra (mannen 40g/d; vrouwen 30 g/d) extra vierge olijfolie. 17,2 en% eov 3,8 en% mov	Extra zonnebloemolie (mannen 40 g/d; vrouwen 30 g/d). 10,5 en% eov, 10,5 en% mov	-8 mm Hg,[a] p=0,05 (127-135)
Perona, 2004,[43] Spanje	31 normotensieven (gem. 84 jr.)	2x4wk, cross-over, 4 wk. wash-out	Voeding (verstrekt) met extra (60 g/d) vierge olijfolie	Voeding (verstrekt) met extra (60 g/d) zonnebloemolie	Normotensieven: -2 mm Hg [b] (n.s.), (137-139)
	31 hypertensieven (gem. 84 jr.)				Hypertensieven: -12 mm Hg,[b] p<0,01, (138-150)

Afkortingen: bi: betrouwbaarheidsinterval; en%: energieprocent; eov: enkelvoudig onverzadigde vetzuren; mov: meervoudig onverzadigde vetzuren; RCT: gerandomiseerd interventieonderzoek; n.s.: niet-significant

[a] Berekend o.b.v. het verschil van de eindwaarden van de twee interventies.

[b] Geschat door aflezen figuur met de eindwaarden na de twee interventies.

2.3.2 LDL-cholesterol

Samenvatting bewijsvoering voor het effect van de vervanging van zonnebloemolie door extra-vierge olijfolie op het LDL-cholesterol.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	2 RCT's
Heterogeniteit	Ja, de resultaten verschilden, maar ook de oliën en de onderzochte populaties
Schatter effect	-0,36 tot +0,27 mmol/l voor de vervanging van zonnebloemolie door extra vierge olijfolie
Onderzochte populatie	Europese en Noord-Amerikaanse volwassen en ouderen

Conclusie: Er is te weinig onderzoek om een uitspraak te doen over het effect van de vervanging van zonnebloemolie door extra-vierge olijfolie op het LDL-cholesterol.

Toelichting

De commissie heeft drie RCT's gevonden naar het effect van olijfolie versus zonnebloemolie op het LDL-cholesterol (tabel 4).[43,45,46] Achttien Deense mannelijke studenten kregen gedurende 3x3 weken 19 energieprocent vet in de vorm van vierge olijfolie en zonnebloemolie (de derde arm bestond uit raapzaadolie).[45] De oliën werden op een dubbelblinde manier verstrekt in de vorm van brood, koek, dressings en warme maaltijden. Na de olijfolie was het LDL-cholesterol 0,27 mmol/l ($p<0,001$) hoger dan na de zonnebloemolie.

In de eerder genoemde (2.2.1) Spaanse interventiestudie van Perona e.a.[43] werden 42 vrouwen en 20 mannen (gemiddeld 84 jaar) wonend in een verzorgingshuis gerandomiseerd in een cross-over studie van 2x4 weken met een wash-outperiode van vier weken. De voeding werd volledig verstrekt en aangevuld met 60 gram vierge olijfolie of 60 gram zonnebloemolie per dag. Bij de mensen zonder verhoogde bloeddruk was het LDL-cholesterol na de vierge olijfolie 0,36 mmol/l ($p<0,01$) lager dan na de zonnebloemolie. Bij de mensen met een hoge bloeddruk was het LDL-cholesterol na de vierge olijfolie niet significant verschillend dan na de zonnebloemolie (-0,16 mmol/l, n.s.).

Er waren slechts twee studies beschikbaar die vierge olijfolie vergeleken met zonnebloemolie in relatie tot het LDL-cholesterol. De commissie concludeert dat er te weinig onderzoek is om een uitspraak te doen over het effect van de vervanging van zonnebloemolie door extra-vierge olijfolie versus zonnebloemolie op het LDL-cholesterol.

Tabel 4 Interventieonderzoek naar het effect van vierge olijfolie vs. zonnebloemolie op het LDL-cholesterol.

	N, studiepopulatie	Studieduur en -opzet	Interventie (olijfolie)	Controle	Verandering in LDL-cholesterol (mmol/l) t.o.v. controle (95% bi)
RCT's					
Pedersen, 2000,[45] Denemarken	18 mannelijke studenten	3x3 wk. cross-over, dubbelblind	Voeding (verstrekt) o.b.v. extra vierge olijfolie (50g olie per 10 MJ=19 en%)	Voeding (verstrekt) o.b.v. zonnebloemolie (50g olie per 10 MJ)	+0,27 (p<0,001)
Perona, 2004,[43] Spanje	31 hypertensieven, 31 normotensieven (gem 84 jr.)	2x4 wk., cross-over, 4 wk. wash-out	Voeding (verstrekt) met extra vierge olijfolie (60 g/d)	Voeding (verstrekt) met extra zonnebloemolie (60 g/d)	-0,36 (p<0,01) bij normotensieven; -0,16 mmol/l bij hypertensieven (n.s.)

Afkortingen: bi: betrouwbaarheidsinterval; en%: energieprocent; n.s.: niet- significant; RCT: gerandomiseerd interventieonderzoek.

2.4 Het effect van de vervanging van verhoogd-oliezuur-zonnebloemolie door olijfolie

2.4.1 LDL-cholesterol

Samenvatting bewijsvoering voor het effect van de vervaning van verhoogd-oliezuur-zonneblomeolie door olijfolie op het LDL-cholesterol.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	3 RCT's
Heterogeniteit	Nee
Schatter effect	0,18 tot 0,24 mmol/l voor olijfolie t.o.v. hoog-oliezuur zonnebloemolie
Onderzochte populatie	Europese en Noord-Amerikaanse mannen

Conclusie: Het vervangen van verhoogd-oliezuur-zonnebloemolie door olijfolie verhoogt het LDL-cholesterol.
Bewijskracht: gering.

Toelichting
De commissie is bekend met drie RCT's waarin olijfolie werd vergeleken met zonnebloemolie met een verhoogd gehalte aan oliezuur (tabel 5).[41,47,48] In een Spaanse RCT lag de primaire interesse in het vergelijken van olijfolie met hoog-oliezuur zonnebloemolie als bron van plantensterolen.[47] In een cross-over studie met 21 gezonde mannen was het LDL-cholesterol significant hoger na consumptie van een voeding verrijkt met olijfolie ten opzichte van een voeding verrijkt met hoog-oliezuur zonnebloemolie (0,24 mmol/l; p<0,05). Beide voedingen bestonden voor 40 energieprocent uit vet, waarvan 22 energieprocent uit enkelvoudig onverzadigde

vetzuren. De auteurs concluderen dat andere stoffen in oliën dan alleen de vetzuren van belang zijn in relatie tot het effect op cholesterol.

In twee studies ging de belangstelling uit naar de vraag of (vierge) olijfolie naast een effect van oliezuur een additioneel effect heeft.[41,49] In een Spaanse cross-over interventiestudie van Ruíz-Gutiérrez e.a.[41] werden twee bronnen van oliezuur vergeleken. Zestien vrouwen met een verhoogde bloeddruk (met als subgroepen acht met een niet-verhoogd cholesterol en acht met een verhoogd cholesterol) kregen gedurende 2x4 weken extra enkelvoudig onverzadigde vetzuren in de vorm van vierge olijfolie of hoog-oliezuur zonnebloemolie. De hoeveelheid enkelvoudig onverzadigde vetzuren in de voedingen was 16% van de totale hoeveelheid energie (waarvan 12-13% oliezuur was). De consumptie van beide oliën had geen significant effect op het LDL-cholesterol ten opzichte van baseline, ondanks dat de hoeveelheid enkelvoudig onverzadigde vetzuren vijf energieprocent toenam ten opzichte van baseline ten koste van verzadigde vetzuren. De auteurs toetsten alleen de effecten binnen de subgroepen ten opzichte van baseline en de effecten van de afzonderlijke oliën voor de ene subgroep ten opzichte van de andere subgroep (o.b.v. eindwaarden). De effecten van de twee vetbronnen worden niet direct met elkaar vergeleken. De commissie laat deze studie daarom buiten beschouwing.

Bij 22 gezonde jonge Spaanse mannen werd in een cross-over RCT het effect van extra olijfolie (gedurende vier weken) en hoog-oliezuur zonnebloemolie vergeleken ten opzichte van het NCEP-I voedingspatroon (ontwikkeld voor mensen met een verhoogd cholesterolgehalte). [48] De totale voeding bevatte 40% vet en 22% enkelvoudig onverzadigde vetzuren. De oliën werden gegeten door erin te bakken, of te gebruiken als salade dressing of als spread. Het LDL-cholesterol was na het voedingspatroon met olijfolie 0,24 mmol/l hoger ($p<0,05$) dan na het voedingspatroon met zonnebloemolie.

In een Amerikaanse cross-over RCT kregen 31 deelnemers met een verhoogd cholesterolgehalte een voeding met 30% vet, waarvan de helft in de vorm van olijfolie of zonnebloemolie met extra oliezuur (‘mid-oleic sunflower oil; NuSun).[46] Beide oliën werden vergeleken met een gemiddelde Amerikaans voeding (met een hoger gehalte aan vet en verzadigde vetzuren). De oliën werden verwerkt in sauzen, spreads, gebakken voedingsmiddelen, granola, dressings, en voorgerechten.[46] De hoeveelheid vet en verzadigde vetzuren was gelijk, terwijl de hoeveelheden enkelvoudig en meervoudig onverzadigde vetzuren de samenstelling reflecteerden van de gebruikte oliën. De zonnebloemolie had een hoger gehalte aan linolzuur (meervoudig onverzadigd vetzuur) en een lager gehalte aan oliezuur (enkelvoudig onverzadigd vetzuur) dan de olijfolie. Het LDL-gehalte was na de olijfolie 0,18 mmol/l ($p<0,05$) hoger dan na de zonnebloemolie. Drie studies laten voor olijfolie een ongunstiger effect op het LDL-cholesterol zien dan voor verhoogd-oliezuur-zonnebloemolie.

De commissie concludeert dat het vervangen van verhoogd-oliezuur-zonnebloemolie door olijfolie het LDL verhoogt. Vanwege het geringe aantal studies van beperkte omvang is de bewijskracht gering.

Tabel 5 Interventieonderzoek naar het effect van de vervanging van verhoogd-oliezuur-zonnebloemolie door olijfolie op het LDL-cholesterol.

	N, studiepopulatie	Studieduur en -opzet	Interventie	Controle	Verandering in LDL-cholesterol (mmol/l) t.o.v. controle (95% bi)
RCT's					
Perez-Jimenez, 1995,[47] Spanje	21 gezonde mannen, gem. 23 jr.	2x4wk, cross-over, geen wash-out	Olijfolie 40 en% vet, waarvan 22 en% eov	Hoog oliezuur zonnebloemolie, 40% en% vet, waarvan 22 en% eov	+0,24 mmol/l (p<0,05)
Castro, 2000,[48] Spanje	22 jonge gezonde mannen, gem 23 jr.	2x4wk, cross-over	Voeding (verstrekt) o.b.v. olijfolie (40en% vet, 25,3 en% eov, 4,5 en% mov)	Voeding (verstrekt) o.b.v. zonnebloemolie met extra eov (40 en% vet, 25,8 en% eov, 4,9 en% mov)	+0,24 (p=0,01)
Binkoski, 2005,[46] Verenigde Staten	31 deelnemers, gem 46 jr., met licht verhoogd cholesterol	3x4 wk., cross-over	Voeding (verstrekt) met 15 en% olijfolie, 30 en% vet, 17,2% eov, 4,3 en% mov	Voeding (verstrekt) met 15 en% 'middelhoog-oliezuur-zonnebloemolie', 30 en% vet, 14,2 eov, 7,7 en% mov)	+0,18 (p<0,05)

Afkortingen: bi: betrouwbaarheidsinterval; en%: energieprocent; eov: enkelvoudig onverzadigde vetzuren; mov: meervoudig onverzadigde vetzuren; RCT: gerandomiseerd interventieonderzoek.

2.5 Het effect van de vervanging van maisolie door olijfolie

2.5.1 LDL-cholesterol

Samenvatting bewijsvoering voor het effect van de vervanging van maisolie door olijfolie op het LDL-cholesterol.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	4 RCT's
Heterogeniteit	Nee
Schatter effect	+0,15 mmol/l tot +0,19 mmol/l voor de vervanging van maisolie door olijfolie
Onderzochte populatie	Europese en Noord-Amerikaanse mannen en vrouwen

Conclusie: Er is te weinig onderzoek om een uitspraak te doen over het effect van de vervanging van maisolie door olijfolie op het LDL-cholesterol.

Toelichting

De commissie is op de hoogte van vier RCT's naar het effect van olijfolie ten opzichte van maisolie op het LDL-cholesterol (tabel 6).[50-53] Sirtori e.a. (1986)[50] hebben in een cross-overstudie extra (45g per 2000 kcal) olijfolie of maisolie gegeven aan 23 hoog-risicopersonen voor hart- en vaatziekten. Het uiteindelijke effect is echter onduidelijk, want de resultaten zijn gestratificeerd weergegeven voor de volgorde van de twee interventies. Bij de volgorde olijfolie-maisolie was het effect op LDL-cholesterol significant hoger na de olijfolieolie (+0,30 mmol/l), maar bij de volgorde maisolie-olijfolie was er geen verschil (-0,01 mmol/l, n.s.). Er was geen wash-out periode tussen de twee interventieperioden. De vorm waarin de oliën werden gegeven staat niet vermeld. Deze studie is dus beperkt in opzet en statistische analyse.

Dezelfde groep publiceerde in 1992 een nieuwe cross-over RCT met een duur van zes weken bij 12 personen met een verhoogd cholesterolgehalte.[52] De studie had drie armen en twee interventievolgordes; de tweede arm was voor iedereen de olijfolie-interventie.Tijdens de olijfolie-interventie was de hoeveelheid enkelvoudig onverzadigde vetzuren 18 en% en de hoeveelheid meervoudig onverzadigde vetzuren 3 en%. Tijdens de maisolie-interventie waren deze hoeveelheden respectievelijk 10 en 10-11 en%. Er was geen significant verschil in effect op het LDL-cholesterol tussen de interventie met olijfolie en de interventie met maisolie.

Lichtenstein e.a. (1993)[51] gaven 15 mannen en vrouwen met een LDL-cholesterol >3,36 mmol/l (130 mg/dl) twee derde van de hoeveelheid vet in de totale voeding (20% van de totale hoeveelheid calorieën) als canolaolie, maisolie of olijfolie (ten koste van verzadigde vetzuren) gedurende elk 32 dagen in een gerandomiseerde cross-over studie. De vorm waarin de oliën werden gegeven staat niet vermeld. Maisolie bevatte de grootste hoeveelheid meervoudig onverzadigde vetzuren en olijfolie de grootste hoeveelheid enkelvoudig onverzadigde vetzuren. Het LDL-cholesterol was na de maisolie 0,18 mmol/l lager dan na de olijfolie, maar het verschil was niet significant.

In een Zweedse studie van Nydal e.a. (1994)[53] werden maisolie (meervoudig onverzadigde vetzuren) vergeleken met olijfolie (enkelvoudig onverzadigde vetzuren). In een dagvoeding van 10,1 MegaJoule zat 13,5 gram maisolie of olijfolie. Er werd geen significant verschil gevonden op het effect op LDL-cholesterol tussen de twee interventies.

De commissie beschijft vier studies, waarvan 2 van dezelfde groep zijn, en er één beperkt is wat betreft de statistische analyse. Deze laatste studie vindt dat het gebruik van maisolie na het gebruik van olijfolie het LDL-cholesterol verhoogd (significant effect), maar als de volgorde andersom is, is er geen verschil. De andere studies vinden geen verschil in effect tussen maisolie en olijfolie.

De commissie concludeert dat er te weinig onderzoek is uitgevoerd om een uitspraak te doen over het effect van olijfolie ten opzichte van maisolie op het LDL-cholesterol.

Tabel 6 Interventieonderzoek naar het effect van olijfolie vs. maisolie op het LDL-cholesterol.

	N, studiepopulatie	Studieduur en -opzet	Interventie (olijfolie)	Controle	Verandering in LDL-cholesterol (mmol/l) t.o.v. controle
RCT's					
Sirtori, 1986[50] Italië	23 deelnemers, gem 47jr met hoog cholesterol of CHZ, PAD	2x8 wk., cross-over	Olijfolie, 17,5 en% eov, 2,8 en% mov	Maisolie, 10 en% eov; 10 en% mov	volgorde olijfolie-maisolie: +0,30 (p<0,05) volgorde maisolie-olijfolie: -0,01 (n.s.)
Sirtori, 1992[52] Italië	12 deelnemers met een verhoogd cholesterol	6 wk, cross-over	Olijfolie 18 en% eov, 3 en% mov	Maisolie 10 en% eov, 10-11 en% mov	+0,15 (n.s.)
Lichtenstein, 1993,[51] VS	15 mannen en vrouwen, gem 61 jr.	4x32d, cross-over,1-2 wk. wash-out	Olijfolie, 2/3 van de totale hoeveelheid vet	Maisolie, 2/3 van de totale hoeveelheid vet	+0,18 (p>0,05.)
Nydahl, 1994[53] Zweden	26, gem 51 jr	2x3,5 wk, cross-over	Olijfolie aanvullen	Maisolie aanvullen	+0,19 (p=0,164)

Afkortingen: CHZ: coronaire hartziekten; en%: energieprocent; eov: enkelvoudig onverzadigde vetzuren; mov: meervoudig onverzadigde vetzuren; n.s.: niet-significant; PAD: perifeer vaatlijden; RCT: gerandomiseerd interventieonderzoek.

2.6 Het effect van de vervanging van saffloerolie door kokosolie

2.6.1 LDL-cholesterol

Samenvatting bewijsvoering voor het effect van de vervanging van saffloerolie door kokosolie op het LDL-cholesterol.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	2 RCT's
Heterogeniteit	Nee
Schatter effect	+0,3 tot +0,5 mmol/l voor het vervangen van saffloerolie door kokosolie (beide p<0,05)
Onderzochte populatie	Mannen en vrouwen: gezond of met een licht verhoogd serumcholesterol

Conclusie: Er is te weinig onderzoek om een uitspraak te doen over het effect van het vervangen van saffloerolie door kokosolie op het LDL-cholesterol.

Toelichting

De commissie is op de hoogte van drie RCT's naar het effect van kokosolie ten opzichte van saffloerolie op het LDL-cholesterol (tabel 7).[24,26,27]

Reiser e.a. (1985)[24] hebben in een cross-overstudie extra kokosolie en saffloerolie gegeven aan 19 gezonde mannelijke studenten. De onderzoekers vergeleken verzadigde vetzuren in rundvleesvet met een andere bron van verzadigde vetzuren (kokosolie) en met saffloerolie dat grotendeels bestaat uit onverzadigde vetzuren. Zestig procent van de totale hoeveelheid vet (35 energieprocent) werd verstrekt via de interventie. De vetten werden verwerkt in maaltijden, broodbeleg, ijs en koek. De interventies duurden elk vijf weken. Tussen de interventies in waren wash-out periodes opgenomen. Ten opzichte van saffloerolie verhoogde kokosolie het LDL-cholesterol met 0,5 mmol/l (p=0,01). Slechts 12 mannen maakten de drie interventieperiodes af.

Cox e.a. (1995)[26] deden een cross-over RCT met kokosolie en saffloerolie bij 28 mannen en vrouwen met een lichtverhoogd serumcholesterol. De bestudeerde vetten vervingen 50% van de totale hoeveelheid vet in de voeding. Cholesterol in de voeding werd constant gehouden (300-500 mg/d). Na een runin-periode van zes weken volgden interventies van elk zes weken (zonder wash-out periodes tussendoor). Ten opzichte van de voeding met extra saffloerolie verhoogde de voeding met extra kokosolie het LDL-cholesterol met 0,3 mmol/l (p=0,004).

In 1998 publiceerde dezelfde onderzoeksgroep nog een cross-over RCT met 37 gezonde mannen en vrouwen.[27] Echter, in deze studie werden de drie interventies in een vaste volgorde verstrekt en niet op basis van randomisatie. Deze studie wordt daarom buiten beschouwing gelaten.

De commissie concludeert dat er te weinig onderzoek is om een uitspraak te doen over het effect van het vervangen van saffloerolie door kokosolie op het LDL-cholesterol.

Tabel 7 Interventieonderzoek naar het effect van de vervanging van saffloerolie door kokosolie op het LDL-cholesterol.

	N, studiepopulatie	Studieduur en -opzet	Interventie (kokosolie)	Controle	Verandering in LDL-cholesterol (mmol/l) t.o.v. controle
RCT's					
Reiser e.a., 1985[24] Verenigde Staten[ab]	19 gezonde mannelijke studenten, gem 26 jr.	7x5 wk., cross-over RCT, waarbinnen 3 interventies van 5 wk.	21 en% kokosolie: 60 en% van 35 en% totaal vet, verwerkt in vleesmaaltijden, broodbeleg, ijs en koek (verstrekt)	21 en% saffloerolie: 60 en% van 35% totaal vet, verwerkt in vleesmaaltijden, broodbeleg, ijs en koek (verstrekt)	+0,5 (p=0,01)
Cox e.a., 1995,[26] Nieuw-Zeeland[c]	13 mannen en15 vrouwen met een licht verhoogd cholesterol, gem 61 jr.	3x6w, cross-over RCT, 6 wk. runin, geen wash-out	Kokosolie: 50% van de totale hoeveelheid vetten.	Saffloerolie: 50% van de totale hoeveelheid vet	+0,3 mmol/l (p=0,004)

Afkortingen: en%: energieprocent; n.s.: niet-significant; RCT: gerandomiseerd interventieonderzoek.

[a] De derde arm bestond uit rundvleesvet.

[b] Gedeeltelijk gesubsidieerd door de vleesindustrie.

[c] De derde arm bestond uit boter.

3 Cohortonderzoek

3.1 Methodologische kanttekeningen bij cohortonderzoek naar vetten en oliën

Er zijn met betrekking tot dit achtergronddocument alleen cohortstudies gevonden naar boter en olijfolie. De weinige cohortstudies die naar het verband tussen boter/margarine en ziekte hebben gekeken, hebben over het algemeen zeer beperkte informatie over de blootstelling. Daarbij is van belang dat mensen die geen boter gebruiken, vaak margarine gebruiken. De samenstelling van margarine is over de jaren sterk veranderd, met name wat betreft de aanwezigheid van transvetzuren (zie 1.1), wat de interpretatie van het onderzoek bemoeilijkt. In onderzoek uit Mediterrane landen hangt de consumptie van olijfolie sterk samen met de consumptie van andere componenten van het Mediterrane voedingspatroon. Het is dus belangrijk om te kijken hoe hiermee in de analyse is omgegaan. Bij olijfoliestudies uit niet-Mediterrane landen zal de absolute inname van olijfolie veel lager zijn, wat de vergelijkbaarheid met studies uit Mediterrane landen lastig maakt.

De RCT's die voor dit achtergronddocument zijn geselecteerd (H2), vergelijken de effecten van twee of meer vetten en oliën met elkaar. Binnen het cohortonderzoek naar vetten en oliën zijn dergelijke directe vergelijkingen niet beschikbaar. Het hangt van de gebruikte statistische modellen af, welke 'uitwisseling' er gemodelleerd is.

3.2 Boter

De commissie is op de hoogte van één meta-analyse waarin naar de consumptie van boter is gekeken. Deze betreft het eindpunt beroerte. De commissie heeft geen studies gevonden naar hartfalen, diabetes mellitus type 2 en chronisch obstructieve longziekte (COPD).

3.2.1 Coronaire hartziekten

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

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	5 cohortonderzoeken
Heterogeniteit	Ja, wat betreft blootstellingen
Schatter verband	RR: 0,86 (0,70-1,06) (mannen) tot 1,34 (1,02-1,75) (vrouwen)
Onderzochte populatie	Europese cohorten

Conclusie: Er is te weinig onderzoek om een uitspraak te doen over het verband tussen de inname van boter en het optreden van coronaire hartziekten.

Toelichting

De commissie is op de hoogte van een meta-analyse van Elwood (2010) e.a. naar het verband tussen de inname van boter en vasculaire ziekte[54] op basis van drie cohortstudies. Omdat in deze meta-analyse beroerte, ischemische hartziekten en vasculaire ziekten zijn gecombineerd, richt de commissie zich op de beschikbare individuele cohortstudies[55-57] en daarnaast op recenter verschenen cohortonderzoek (tabel 8).[58,59] In de recente meta-analyse van O'Sullivan (2013) naar verbanden van voedingsbronnen van verzadigde vetzuren met sterfte[60] was nog een andere cohortstudie opgenomen (Whiteman, 1999).[61] Echter, in dit onderzoek is het verband van boterconsumptie met sterfte aan coronaire hartziekten alleen ongecorrigeerd voor andere leefstijl- en voedingsfactoren gepresenteerd. Deze studie wordt daarom buiten beschouwing gelaten.

In het cohortonderzoek van Shaper e.a. (1991) werd geen verband gevonden tussen het gebruik van boter en het risico op ischemische hartziekten.[55] Hierbij zijn personen die boter aten vergeleken met mensen die geen boter aten (het merendeel daarvan at margarine). De resultaten zijn beperkt gecorrigeerd voor verstorende factoren, namelijk alleen voor leeftijd, sociale klasse en roken. Verder was er wel gecorrigeerd voor de cholesterolwaarde van het bloed, wat opvallend is, omdat dit een intermediair kan zijn voor het verband tussen boter en coronaire hartziekten. Het betreft data uit de jaren tachtig van een beperkte groep mannen van middelbare leeftijd. Ook is te verwachten dat de gebruikte margarines in die tijd nog veel transvetzuren bevatten, waardoor het onderzoek niet meer representatief is voor de huidige situatie. In het case-cohort onderzoek van Goldbohm e.a.[56] verschilde het relatieve risico om te overlijden aan ischemische hartziekten niet in de hoog-laag analyses (RR: 0,86; 95% bi:0,70-1,06 voor 25 vs. 0 gram boter per dag voor mannen en RR: 1,22; 95% bi:0,95-1,57 voor 20 vs. 0 gram boter per dag voor vrouwen). Per 10 g/d was het hogere risico bij vrouwen echter wel significant (RR:1,13; 95% bi: 1,02-1,25).

In het Zweedse Malmö Diet and Cancer Cohort[57] werd geen verband gevonden tussen de inname van boter (range van 0 tot 60 gram per dag) en het optreden van coronaire hartziekten. In een relatief kleine Amerikaanse cohortstudie met 1800 ouderen (gemiddeld 70 jaar op baseline) werd ook geen significant verband gevonden van soms of vaak boter gebruiken ten opzichte van zelden of nooit.[58] In deze studie werd (o.a.) gecorrigeerd voor LDL-cholesterol, wat een intermediaire factor is tussen vetzuren en coronaire hartziekten. Voor andere voedingsfactoren werd daarentegen niet gecorrigeerd. Een recente Zweedse cohortstudie[59] vond dat het gebruik van boter op brood bij vrouwen samenhing met een hoger risico op een myocardinfarct, maar dat het gebruik van boter bij het koken geen verband had met het risico op het myocardinfarct. Het is dus de vraag of deze resultaten verklaard worden door het eten van boter, of door andere factoren. De auteurs hebben gecorrigeerd voor het gebruik van olie bij het koken, en het gebruik van laag-vet margarine op brood. Het aantal persoonsjaren in de groep die helemaal geen boter gebruikte was erg hoog (82%) ten opzichte van de andere drie groepen. Het is niet terug te vinden hoeveel boter werd gebruikt.

In twee van de vijf studies is geen aandacht besteed aan confounding door andere voedingsfactoren.[55,58] In één studie spreken de resultaten elkaar tegen.[59] In een studie

werd geen verband gevonden.[57] In de andere hing boterconsumptie bij vrouwen samen met een hoger risico op coronaire hartziekten, maar alleen in de continue analyse (en niet voor de hoog-laag vergelijking).[56] De commissie is van mening dat het samengevatte onderzoek van onvoldoende kwaliteit is en dat er daardoor te weinig onderzoek is om een uitspraak te doen over het verband van boter met coronaire hartziekten.

Tabel 8 Cohortonderzoek naar de relatie tussen het gebruik van boter en het risico op coronaire hartziekten.

	Blootstelling	Eindpunt	Follow up tijd (jaren)	n	n cases	RR	95% bi
Cohortonderzoek							
Shaper, 1991, British Regional Heart Study[55], Verenigd Koninkrijk	Wel vs. geen boter eten	CHZ	10	7.717	607	0,87	0,79-1,06
Goldbohm, 2011, Netherlands Cohort Study[56]	m: 25 vs. 0 g/d	Sterfte aan CHZ	10	4.646[a]	2.489	0,86	0,70-1,06
	v: 20 vs. 0 g/d					1,22	0,95-1,57
	10g/d (m)					0,98	0,91-1,04
	10g/d (v)					1,13	1,02-1,25
Sonestedt, 2011, Malmö Diet and Cancer Study,[57] Zweden	41g/d (v) en 61 g/d (m) vs. 0 g/d	CHZ	12	26.445	1.344	0,94	0,81-1,10
Avalos, 2012, Rancho Bernardo, VS [58]	Soms+vaak vs. zelden+nooit	CHZ	16	1.759	451	m:1,06 v: 0,88	0,77-1,46 0,58-1,33
Patterson, 2013, Swedish Mammography Cohort, Zweden[59]	Boter op brood vs. geen boter	MI	12	33.636 (v)	1.392	1,34	1,02-1,75
	Boter voor braden vs. geen boter					0,90	0,76-1,07
	Boter op brood en bij braden vs. geen boter					1,17	0,85-1,63

Afkortingen: bi: betrouwbaarheidsinterval; CHZ: coronaire hartziekten; MI: myocardinfarct; RR: relatief risico.
[a] Case-cohortonderzoek.

3.2.2 Beroerte

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

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	1 meta-analyse van 3 cohortonderzoeken
Heterogeniteit	Nee
Schatter verband	RR=0,95 (0,85-1,07) bij hoog t.o.v. laag gebruik
Onderzochte populatie	Europees, mannen en vrouwen

Conclusie: Er is te weinig onderzoek om een uitspraak te doen over het verband tussen de inname van boter en het optreden van beroerte.

Toelichting

In de meta-analyse van Hu e.a.(2013)[62] naar het verband tussen zuivel en beroerte is ook een analyse gedaan naar boter (tabel 9). Omdat in de meeste cohortstudies naar zuivel en beroerte geen gegevens beschikbaar zijn over boter, bestond de meta-analyse slechts uit drie studies (uit Zweden, Finland en Nederland). Geen van de studies vond een significant verband en er was geen sprake van statistische heterogeniteit (I^2=0, p=0,56)

De commissie concludeert gezien het geringe aantal studies dat er te weinig onderzoek is om een uitspraak te doen over het verband tussen de inname van boter en het optreden van beroerte.

Tabel 9 Cohortonderzoek naar de relatie tussen het gebruik van boter en het risico op beroerte.

	Blootstelling	Aantal cohorten	Follow up tijd (jaren)	n	n cases	RR	95% bi
Meta-analyse							
Hu 2013[62]	Boter, hoog vs. laag	3 (4 strata)	10-14	173.853	5.299	0,95	0,85-1,07

Afkortingen: bi: betrouwbaarheidsinterval; RR: relatief risico.

3.2.3 *Borstkanker*

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

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	2 publicaties met gepoolde data van cohorten
Heterogeniteit	Ja: De ene gepoolde analyse levert aanwijzingen voor statistische heterogeniteit (onverklaard). In de andere gepoolde analyse verschilde het verband tussen pre- en postmenopausale vrouwen
Schatter verband	1,02 (0,95-1,10; pre+postmenopausaal) tot 1,28 (1,06-1,53; postmenopausaal)
Onderzochte populatie	Amerikaanse en Europese vrouwen

Conclusie: Het verband tussen de inname van boter en het risico op borstkanker is niet eenduidig.

Toelichting

Het WCRF rapport uit 2007[63] doet geen uitspraak over het verband tussen de inname van boter en het optreden van borstkanker. Moorman e.a.(2004)[64] vermelden in hun systematische review naar zuivel en borstkanker twee cohortstudies die het verband tussen boter en borstkanker hebben gepresenteerd.[65,66]

In het cohortonderzoek van Knekt e.a.[65] met bijna 4700 Finse vrouwen (1996) werd in het hoogste tertiel van de boterconsumptie een significant 41% lager risico op

borstkanker gevonden. De auteurs concluderen dat er geen verband is; waarschijnlijk omdat de trend niet significant was (p=0,17). De hoeveelheden boter in de tertielen zijn niet vermeld, maar gemiddeld genomen was de inname ~35 gram boter per dag. Er was zeer beperkt gecorrigeerd voor confounding, namelijk alleen voor leeftijd. Dit onderzoek wordt daarom buiten beschouwing gelaten. Missmer e.a.[67] hebben in 2002 de primaire data van zes Amerikaanse en Noord-Europese cohort- en case-cohortonderzoeken gepoold. Om mee te doen aan de pooling moest de voedingsdata van voldoende kwaliteit zijn en moesten de individuele studies voldoende gevallen van borstkanker hebben. Door een dergelijke selectie kan een deel van de heterogeniteit tussen studies geëlimineerd worden. De gegevens uit de Netherlands Cohort Study[66] zijn ook onderdeel van deze gepoolde analyse (tabel 10).

Uit de analyse bleek geen verband tussen het gebruik van boter en het risico op borstkanker (RR: 1,02; 95% bi:0,95-1,10 per 100 gram boter per dag). Er werd gecorrigeerd voor menopausale status. Er waren aanwijzingen voor statistische heterogeniteit, met studie-specifieke relatieve risico's variërend tussen 0,89 (95% bi: 0,73-1,08) en 1,11 (95% bi: 0,97-1,27). De auteurs suggereren dat de heterogeniteit verklaard zou kunnen worden door verschillen in geografie, de voedingsvragenlijst, de leeftijdsrange en de variatie in voedingsmiddelenconsumptie, maar deden hier geen aanvullende analyses naar.

In een recenter cohortonderzoek binnen de EPIC studie (2009) werd gevonden dat een hogere boterconsumptie samenhing met een hoger risico op borstkanker bij premenopausale, maar niet bij postmenopausale vrouwen. Dit verband was significant vanaf het derde quintiel (mediaan 0,4 g/d). De trend was niet significant. De adjustering voor andere voedingsfactoren was beperkt tot totale energie en alcohol. Er was getoetst op statistische heterogeniteit tussen landen en deze was afwezig.

Omdat het hier gaat om een gepoolde analyse en een groot cohortonderzoek binnen verschillende (Europese) landen waarbij sprake is van heterogeniteit en verschillen tussen de twee publicaties, concludeert de commissie dat het verband tussen de consumptie van boter en het risico op borstkanker niet eenduidig is.

Tabel 10 Cohortonderzoeken naar de relatie tussen het gebruik van boter en het risico op borstkanker.

	Blootstelling	Eindpunt	Follow up tijd (jaren)	n	n cases	RR	95% bi
Gepoolde analyse							
Missmer, 2002[67] Pooling Project of Prospective Studies of Diet and Cancer (6 cohorten)	Per 100 g/d boter	Incidentie borstkanker	5-15	322.608	6.834	1,02[a]	0,95-1,10
Recent cohortonderzoek							
Pala 2009[68], EPIC	Quintiel 1: 0 g/d	Incidentie borstkanker	9	319.826	7.119	1 (ref)	-
	Quintiel 5: 12,6 g/d						
	Per 5g/d toename					1,05	0,97-1,14
						1,01	0,99-1,04
	Premeno-pausaal		9	114.812	1.699	1 (ref)	-
	Q5 vs. 1					1,28	1,06-1,53
	Postmeno-pausaal		9	135.529	3.673	1 (ref)	-
	Q5 vs. 1					1,02	0,91-1,13

Afkortingen: bi: betrouwbaarheidsinterval; RR: relatief risico.

[a] Aanwijzingen voor aanzienlijke heterogeniteit.

3.2.4 Darmkanker

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

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	2 cohortstudies
Heterogeniteit	Nee, overlappende betrouwbaarheidsintervallen
Schatter verband	0,80 (0,64-1,00) tot 1,29 (0,54-3,08)
Onderzochte populatie	Aziatisch en Europees cohort

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

Toelichting

Het WCRF rapport uit 2007[63] doet geen uitspraak over het verband tussen de inname van boter en het optreden van darmkanker. De commissie is op de hoogte een Japanse en een Zweedse cohortstudie[69 70] (tabel 11) vermeld in de meta-analyse van O'Sullivan (2013).[60] In de Japanse cohortstudie worden geen significante verbanden gevonden tussen de inname van boter en het optreden van colon- of rectumkanker (alleen gestratificeerd weergegeven). Het aantal ziektegevallen in deze studie was erg laag, vooral voor rectaalkanker. Het is onduidelijk wat de hoeveelheid geconsumeerde boter was. Ook was er niet gecorrigeerd voor andere voedingsfactoren.[69] In de Zweedse cohortstudie bij 60 duizend vrouwen hing het gebruik van boter samen met een lager risico, maar dit was (net) niet significant. De trend was wel significant (p=0,03). De adjustering voor andere voedingsfactoren omvatte totale energie, folaat, vitamine B6, graanvezel en rood vlees.[70]

De commissie concludeert dat er te weinig onderzoek is om een uitspraak te doen over het verband tussen boterconsumptie en darmkanker.

Tabel 11 Cohortonderzoeken naar de relatie tussen het gebruik van boter en het risico op darmkanker.

	Blootstelling	Eindpunt	Follow up tijd (jaren)	n	n cases	RR	95% bi
Cohortonderzoeken							
Kojima, 2004[69], Japan Collaborative Cohort Study, Japan	Zelden	Sterfte		45.181	97	1 (ref)	-
	1-2x/m	colonkanker		(m)		0,91	0,55-1,52
	1-7x/wk.	(m)				0,88	0,53-1,46
	Zelden	Sterfte			78	1 (ref)	-
	1-2x/m	rectaalkanker				1,59	0,95-2,68
	1-7x/wk.	(m)				1,18	0,66-2,09
	Zelden	Sterfte		62.643	102	1 (ref)	-
	1-2x/m	colonkanker		(v)		0,88	0,51-1,52
	1-7x/wk.	(v)				1,07	0,67-1,72
	Zelden	Sterfte			29	1 (ref)	-
	1-2x/m	rectaalkanker				1,11	0,43-2,90
	1-7x/wk.					1,29	0,54-3,08

	Blootstelling	Eindpunt	Follow up tijd (jaren)	n	n cases	RR	95% bi
Larsson, 2005,[70] Zweden	Nooit-zelden	Incidentie colorectaal-kanker	15	60.708	798	1 (ref)	-
	<15g/d					0,88	0,73-1,04
	≥15g/d					0,80	0,64-1,00

Afkortingen: bi: betrouwbaarheidsinterval; RR: relatief risico.

3.2.5 Longkanker

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

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	3 cohortonderzoeken
Heterogeniteit	Ja, tussen de onderzoeken wat betreft de blootstelling
Schatter verband	0,90 (0,46-1,77) tot 1,8 (1,0-3,0)
Onderzochte populatie	Europese en Japanse cohorten

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

Toelichting

Het WCRF rapport uit 2007[63] stelt dat er beperkt bewijs is ('limited/suggestive') dat het gebruik van boter samenhangt met een hoger risico op longkanker. Deze uitspraak is gebaseerd op twee cohortstudies (tabel 12).[71,72] In een Noorse cohortstudie[71] was het risico op longkanker voor mensen die boter aten net niet significant hoger dan voor mensen die zowel geen boter als geen margarine aten. Deze laatste groep was echter relatief klein, want het merendeel van de mensen zat in de categorie van margarineconsumptie. Er werd alleen gecorrigeerd voor leeftijd, geslacht en roken. Khan e.a. hebben in hun analyse boter en margarine gecombineerd tot één blootstelling. Deze studie wordt daarom buiten beschouwing gelaten.[72] In de recentere meta-analyse van O'Sullivan (2013)[60] naar voedingsbronnen van verzadigde vetzuren en sterfte staan twee andere cohortstudies vermeld.[73,74] In een Finse cohortstudie[73] hing een hogere inname van boter samen met een hoger risico op longkanker. De auteurs hebben gecorrigeerd voor leeftijd, roken, energie-, groente- en fruitinname, maar niet voor andere bronnen van verzadigde vetzuren. Ook is niet duidelijk om welke hoeveelheden boter het gaat in de analyse. De auteurs geven zelf aan dat de inname van verzadigde vetzuren en boter in hun cohort sterk samenhing met rookgedrag en dat residuele confounding een rol kan hebben gespeeld.[73] Ozasa e.a. vonden geen verband tussen de inname van boter en het overlijden aan longkanker in 110 duizend Japanners.[74] De voedingsvragenlijst was beperkt, met vragen over slechts 32 voedingsmiddelen. Er werd gecorrigeerd voor leeftijd, familiegeschiedenis van longkanker en rookgedrag, maar niet voor voedingsfactoren.

De commissie concludeert dat er te weinig onderzoek van voldoende kwaliteit is om een uitspraak te doen over het verband tussen boterconsumptie en het risico op longkanker.

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

	Blootstelling	Eindpunt	Follow up tijd (jaren)	n	n cases	RR	95% bi
Cohortonderzoeken							
Knekt, 1991[73] Finland	Tertiel 3 vs. tertiel 1; innames niet gegeven	Longkanker-incidentie	20	4.538 (m)	117	1,8	1,0-3,0
Veierod, 1997 [71] Norwegen	Boter vs. geen boter (en ook geen margarine)	Longkanker-incidentie	11	51.452	154	1 (ref) 0,9	 0,3-2,3
Ozasa, 2001[74] Japan Collaborative Cohort Study, Japan	Zelden 1-2x/m tot 1-2x/w ≥3-4x/w	Overlijden aan lonkkanker	7,7 (gem)	46.462 (m)	446	1 (ref) 0,71 0,92	- 0,54-0,92 0,65-1,30
				64.327 (v)	126	1 (ref) 1,24 0,90	- 0,78-1,98 0,46-1,77

Afkortingen: bi: betrouwbaarheidsinterval; RR: relatief risico.

3.3 Olijfolie

Er zijn alleen meta-analyses beschikbaar naar coronaire hartziekten en beroerte.[75] De relatie met borstkanker werd beschreven in twee publicaties,[76,77] maar de eerste publicatie is meegenomen bij een recentere gepoolde analyse van drie cohorten van post-menopausale vrouwen uit de Zuid-Europese EPIC-cohorten Griekenland, Spanje en Italië.[77] Omdat er daardoor slechts één publicatie overblijft, worden de resultaten niet uitgewerkt.

De commissie is bekend met drie cohortstudies (één Griekse en twee Franse studies) naar olijfolie en cognitieve functie.[78-80] De Griekse cohortstudie[79] wordt buiten beschouwing gelaten omdat cognitieve functie alleen aan het eind van de follow-up is gemeten. Cognitieve achteruitgang kan daardoor niet worden beoordeeld. De resultaten van beide Franse publicaties, één met als eindpunt de ziekte van Alzheimer[78] en één met als eindpunt cognitieve achteruitgang,[80] zijn gebaseerd op hetzelfde cohort (Three City Study) en komen van dezelfde onderzoeksgroep. Omdat één publicatie per uitkomstmaat onvoldoende is om een conclusie te trekken, worden deze publicaties daarom ook buiten beschouwing gelaten.

De commissie is bekend met twee cohortstudies naar het verband tussen olijfolie en depressie[81] of depressieve symptomen.[82] In een Spaans cohortonderzoek met ruim twaalfduizend studenten was depressie gedefinieerd als ‘zelfgerapporteerde depressie vastgesteld door een arts’ of het gebruik van antidepressiva in één van de follow-up vragenlijsten.[81] In een Grieks cohort[82] waren symptomen van depressie gemeten (eenmaal) met de “Geriatric Depression Scale”. De commissie is van mening dat deze methodes onvoldoende goed zijn om depressie vast te stellen en laat deze studies daarom buiten beschouwing. De commissie heeft geen studies gevonden naar het

verband van olijfolie met hartfalen, diabetes mellitus type 2, chronisch obstructieve longziekte, darm- en longkanker.

3.3.1 Coronaire hartziekten

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

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	1 meta-analyse van 3 cohortstudies; 1 cohortstudie
Heterogeniteit	Ja, onverklaard
Schatter effect	RR: 0,96 (0,78-1,18)
Onderzochte populatie	Mediterrane populaties en een Engelse populatie

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

Toelichting

De commissie is bekend met één meta-analyse[75] naar het verband tussen olijfolie en coronaire hartziekten en een recenter cohortonderzoek (tabel 13).[83] De meta-analyse bestaat uit drie cohortstudies (uit Italie[84], Spanje[77] en Griekenland[85]) met in totaal vier effectschatters. Het Griekse onderzoek vond effectschatters boven de 1, de Spaanse en Italiaanse onderzoeken vonden een significant invers verband. De meta-analyse per 25 g/d toename kwam uit op een schatter vlakbij de 1 met aanzienlijke statistische heterogeniteit (I^2=72,5; p=0,01; niet verklaard). De Spaanse cohortstudie in deze meta-analyse,[86] presenteert een subgroepanalyse waarbij wordt gestratificeerd voor type olijfolie. Het inverse, maar niet statistische significante, verband met coronaire hartziekten was sterker voor vierge olijfolie (RR: 0,86; 95% bi:0,72-1,01) dan voor ‘gewone’ geraffineerde olijfolie (RR: 0,97; 95% bi: 0,91-1,03) per 10 gram per dag toename. In een recente Britse cohortstudie hadden mannen in het hoogste tertiel van olijfolieconsumptie een statistisch significant 45% lager risico op coronaire hartziekten (RR: 0,55; 95% bi: 0,32-0,95) dan mannen die zelden of nooit olijfolie gebruikten. Er werd gecorrigeerd voor sociale status, leefstijlfactoren en voor de andere voedingsmiddelen uit de Elderly Dietary Index (een afgeleide van de Mediterrane Diet Score). De auteurs rapporteren geen hoeveelheden olijfolie.

De commissie concludeert dat er te weinig onderzoek beschikbaar is om een uitspraak te doen over het verband tussen olijfolie en coronaire hartziekten.

Tabel 13 Cohortonderzoek naar de relatie tussen het gebruik van olijfolie en het risico op coronaire hartziekten.

	Blootstelling	Aantal cohorten (strata)	Follow up tijd (jaren)	n	n cases	RR	95% bi
Meta-analyse							
Martínez-González, 2014[75]	Per 25 g/d toename	3 (4)	8-10	90.760	1.367	0,96[a]	0,78-1,18
Recent cohortonderzoek							
Atkins, 2014,[83] British Regional Heart Study, Engeland	Tertiel 3 vs. nooit/zelden, hoeveelheden niet bekend		11,3	3.328	307	0,55	0,32-0,95

Afkortingen: bi: betrouwbaarheidsinterval; RR: relatief risico.

[a] Er waren aanwijzingen voor aanzienlijke heterogeniteit.

3.3.2 Beroerte

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

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	1 meta-analyse van 2 cohortstudies
Heterogeniteit	Ja, m.b.t. blootstelling
Schatter effect	RR: 0,74 (0,60-0,92)
Onderzochte populatie	Mediterrane populaties

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

Toelichting

De commissie is bekend met één meta-analyse[75] naar het verband tussen de inname van olijfolie en beroerte (tabel 14). De meta-analyse bestaat uit 2 cohortonderzoeken uit Frankrijk[87] en Griekenland[88] en daarom worden de onderzoeken apart besproken. In de Franse Three City Study met 7.625 zelfstandig wonende mensen van 65 jaar of ouder (de helft gebruikte bloeddrukverlagende medicatie) werd gevonden dat een hoog gebruik van olijfolie (gedefinieerd als gebruik voor zowel dressing als om mee te koken) samenhing met een lager risico op beroerte.[87] De analyses waren uitgebreid gecorrigeerd voor andere voedingsfactoren, maar ook voor bloeddruk. De auteurs rapporteren geen hoeveelheden olijfolie. In het Griekse EPIC cohort[88] werd gevonden dat een toename van 23 g/d olijfolie samenhing met een 20% lager risico op het optreden van een beroerte (en met een niet-significant 11% lager risico op overlijden aan een beroerte). In de Griekse studie werd echter niet gecorrigeerd voor andere voedingsfactoren, afgezien van totale energieinname. In de meta-analyse zijn beide studies gecombineerd en wordt een uitspraak gedaan voor een toename van olijfolieconsumptie van 25g/d. Het relatief risico is dan 0,74 (95% bi:0,60-0,92; I^2:24,4).

De commissie is van mening dat er vanwege het kleine aantal studies, waarvan één met beperkte adjustering voor andere voedingsfactoren te weinig onderzoek is om een uitspraak te doen over het verband van olijfolie met beroerte.

Tabel 14 Cohortonderzoek naar de relatie tussen het gebruik van olijfolie en het risico op beroerte.

	Blootstelling	Follow up tijd (jaren)	n	n cases	RR	95% bi
Cohortonderzoeken						
Samieri, 2011[87]	Geen gebruik	5,3	7.625	148	1 (ref)	-
Three City Study, Frankrijk	Matig gebruik: gebruik olijfolie als dressing of om mee te koken.				0,80	0,53-1,20
	Hoog gebruik: gebruik voor zowel dressing als om mee te koken.				0,59	0,37-0,94
Misirli, 2012,[88] EPIC Griekenland	Olijfolie per 23 g/d	10,6	23.601	395	Fataal+niet-fataal: 0,80	0,70-0,90
					Fataal: 0,89	0,73-1,08

Afkortingen: bi: betrouwbaarheidsinterval; RR: relatief risico.

4 Conclusies relevant voor de richtlijnen

Bij de afleiding van de Richtlijnen goede voeding stelt de commissie effecten en verbanden met een grote bewijskracht centraal. Hierbinnen valt de volgende conclusie:

- Het vervangen van 10 energieprocent boter door 10 energieprocent zachte margarine verlaagt het LDL-cholesterol met 0,20 mmol/l.

Literatuur

1 RIVM. Nederlands Voedingsstoffenbestand (NEVO). NEVO-online versie 2013/4.0. http://nevo-online.rivm.nl/ geraadpleegd: 29-7-2015.

2 Hulshof PJM, van de Bovenkamp P, Boogerd L. Food analyses of the Department of Human Nutrition. Part 11; Edible Fats and Oils (in Dutch). 2014. Wageningen: Department of Human Nutrition, Agricultural University, 1991.

3 Mensink RP, Katan MB. Effect of dietary trans fatty acids on high-density and low-density lipoprotein cholesterol levels in healthy subjects. N Engl J Med 1990; 323(7): 439-445.

4 Katan MB. [Elimination of all trans fatty acids]. Ned Tijdschr Geneeskd 2008; 152(6): 302-307.

5 Infowijzer Oliën. Voorlichtingsbureau Margarine,Vetten en Oliën. http://www.voorlichtingmvo.nl/gfx/ brochure/ Infowijzer_olien_2013.pdf geraadpleegd: 30-9-2014.

6 Sunflower oil. Wikipedia. https://en.wikipedia.org/wiki/Sunflower_oil. geraadpleegd: 30-9-304

7 Factsheet Sojaolie. Productschap Margarine,Vetten en Oliën. http://www.vettefeiten.nl/downloads/ VETTEfeiten -duurzaamheid-factsheet-sojaolie.pdf geraadpleegd: 30-9-2014.

8 http://nl.wikipedia.org/wiki/Koolzaadolie geraadpleegd: 30-9-2014.

9 White P. Fatty acids in oilseeds (vegetable oils). In: Chow CK, editor. Fatty acids in foods and their health implications. Boca Raton, Fl: CRC Press; 2008: 227-262.

10 Geurts M, Buurma-Rethans EJM, Van der A D, Van Rossum CTM. Memo: Aanvullende gegevens ter ondersteuning van de Richtlijnen goede voeding 2015. Resultaten van VCP 2007-2010 en voedingsstatusonderzoek. Bilthoven: RIVM; 2015.

11 Geurts M, Beukers M, Buurma-Rethans E, Van Rossum CTM. Memo: Consumptie van een aantal voedingsmiddelengroepen en nutriënten door de Nederlandse bevolking. Resultaten van VCP 2007-2010. Bilthoven: RIVM; 2015.

12 Van Rossum CTM, Fransen HP, Verkaik-Kloosterman J, Buurma-Rethans EJM, Ocke MC. Dutch National Food Consumption Survey 2007-2011. Diet of children and adults aged 7 to 69 years. Bilthoven: RIVM; 2011: 350050006/2011.

13 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.

14 Perez-Jimenez F, varez de CG, Badimon L, Barja G, Battino M, Blanco A e.a. International conference on the healthy effect of virgin olive oil. Eur J Clin Invest 2005; 35(7): 421-424.

15 Huang CL, Sumpio BE. Olive oil, the mediterranean diet, and cardiovascular health. J Am Coll Surg 2008; 207(3): 407-416.

16 Lopez-Miranda J, Perez-Jimenez F, Ros E, De CR, Badimon L, Covas MI e.a. Olive oil and health: summary of the II international conference on olive oil and health consensus report, Jaen and Cordoba (Spain) 2008. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2010; 20(4): 284-294.

17 Pelucchi C, Bosetti C, Negri E, Lipworth L, La VC. Olive oil and cancer risk: an update of epidemiological findings through 2010. Curr Pharm Des 2011; 17(8): 805-812.

18 Pauwels EK. The protective effect of the Mediterranean diet: focus on cancer and cardiovascular risk. Med Princ Pract 2011; 20(2): 103-111.

19 Assmann G, de BG, Bagnara S, Betteridge J, Crepaldi G, Fernandez-Cruz A e.a. International consensus statement on olive oil and the Mediterranean diet: implications for health in Europe. The Olive Oil and the Mediterranean Diet Panel. Eur J Cancer Prev 1997; 6(5): 418-421.

20 Schwingshackl L, Hoffmann G. Dietary fatty acids in the secondary prevention of coronary heart disease: a systematic review, meta-analysis and meta-regression. BMJ Open 2014; 4(4): e004487.

21 Babu AS, Veluswamy SK, Arena R, Guazzi M, Lavie CJ. Virgin coconut oil and its potential cardioprotective effects. Postgrad Med 2014; 126(7): 76-83.

22 Liau KM, Lee YY, Chen CK, Rasool AH. An open-label pilot study to assess the efficacy and safety of virgin coconut oil in reducing visceral adiposity. ISRN Pharmacol 2011; 2011: 949686.

23 Assuncao ML, Ferreira HS, dos Santos AF, Cabral CR, Jr., Florencio TM. Effects of dietary coconut oil on the biochemical and anthropometric profiles of women presenting abdominal obesity. Lipids 2009; 44(7): 593-601.

24 Reiser R, Probstfield JL, Silvers A, Scott LW, Shorney ML, Wood RD e.a. Plasma lipid and lipoprotein response of humans to beef fat, coconut oil and safflower oil. Am J Clin Nutr 1985; 42(2): 190-197.

25 Schwab US, Niskanen LK, Maliranta HM, Savolainen MJ, Kesaniemi YA, Uusitupa MI. Lauric and palmitic acid-enriched diets have minimal impact on serum lipid and lipoprotein concentrations and glucose metabolism in healthy young women. J Nutr 1995; 125(3): 466-473.

26 Cox C, Mann J, Sutherland W, Chisholm A, Skeaff M. Effects of coconut oil, butter, and safflower oil on lipids and lipoproteins in persons with moderately elevated cholesterol levels. J Lipid Res 1995; 36(8): 1787-1795.

27 Cox C, Sutherland W, Mann J, de Jong S, Chisholm A, Skeaff M. Effects of dietary coconut oil, butter and safflower oil on plasma lipids, lipoproteins and lathosterol levels. Eur J Clin Nutr 1998; 52(9): 650-654.

28 Voon PT, Ng TK, Lee VK, Nesaretnam K. Diets high in palmitic acid (16:0), lauric and myristic acids (12:0 + 14:0), or oleic acid (18:1) do not alter postprandial or fasting plasma homocysteine and inflammatory markers in healthy Malaysian adults. Am J Clin Nutr 2011; 94(6): 1451-1457.

29 Estruch R, Ros E, Salas-Salvado J, Covas MI, Corella D, Aros F e.a. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. N Engl J Med 2013; 368(14): 1279-1290.

30 Fattore E, Fanelli R. Palm oil and palmitic acid: a review on cardiovascular effects and carcinogenicity. Int J Food Sci Nutr 2013; 64(5): 648-659.

31 Sun Y, Neelakantan N, Wu Y, Lote-Oke R, Pan A, van Dam RM. Palm Oil Consumption Increases LDL Cholesterol Compared with Vegetable Oils Low in Saturated Fat in a Meta-Analysis of Clinical Trials. J Nutr 2015; 145(7): 1549-1558.

32 Zock PL, Katan MB. Butter, margarine and serum lipoproteins. Atherosclerosis 1997; 131(1): 7-16.

33 Cleghorn CL, Skeaff CM, Mann J, Chisholm A. Plant sterol-enriched spread enhances the cholesterol-lowering potential of a fat-reduced diet. Eur J Clin Nutr 2003; 57(1): 170-176.

34 Lecerf JM, Luc G, Marecaux N, Bal S, Bonte JP, Lacroix B e.a. Small, qualitative changes in fatty acid intake decrease plasma low-density lipoprotein-cholesterol levels in mildly hypercholesterolemic outpatients on their usual high-fat diets. Int J Food Sci Nutr 2009; 60 Suppl 7: 151-163.

35 Gagliardi AC, Maranhao RC, de Sousa HP, Schaefer EJ, Santos RD. Effects of margarines and butter consumption on lipid profiles, inflammation markers and lipid transfer to HDL particles in free-living subjects with the metabolic syndrome. Eur J Clin Nutr 2010; 64(10): 1141-1149.

36 Tonstad S, Strom EC, Bergei CS, Ose L, Christophersen B. Serum cholesterol response to replacing butter with a new trans-free margarine in hypercholesterolemic subjects. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2001; 11(5): 320-326.

37 Hendriks HF, Weststrate JA, van VT, Meijer GW. Spreads enriched with three different levels of vegetable oil sterols and the degree of cholesterol lowering in normocholesterolaemic and mildly hypercholesterolaemic subjects. Eur J Clin Nutr 1999; 53(4): 319-327.

38 Alonso A, Ruiz-Gutierrez V, Martinez-Gonzalez MA. Monounsaturated fatty acids, olive oil and blood pressure: epidemiological, clinical and experimental evidence. Public Health Nutr 2006; 9(2): 251-257.

39 Mensink RP, Janssen MC, Katan MB. Effect on blood pressure of two diets differing in total fat but not in saturated and polyunsaturated fatty acids in healthy volunteers. Am J Clin Nutr 1988; 47(6): 976-980.

40 Passfall J, Philipp T, Woermann F, Quass P, Thiede M, Haller H. Different effects of eicosapentaenoic acid and olive oil on blood pressure, intracellular free platelet calcium, and plasma lipids in patients with essential hypertension. Clin Investig 1993; 71(8): 628-633.

41 Ruiz-Gutierrez V, Muriana FJ, Guerrero A, Cert AM, Villar J. Plasma lipids, erythrocyte membrane lipids and blood pressure of hypertensive women after ingestion of dietary oleic acid from two different sources. J Hypertens 1996; 14(12): 1483-1490.

42 Ferrara LA, Raimondi AS, d'Episcopo L, Guida L, Dello RA, Marotta T. Olive oil and reduced need for antihypertensive medications. Arch Intern Med 2000; 160(6): 837-842.

43 Perona JS, Canizares J, Montero E, Sanchez-Dominguez JM, Catala A, Ruiz-Gutierrez V. Virgin olive oil reduces blood pressure in hypertensive elderly subjects. Clin Nutr 2004; 23(5): 1113-1121.

44 Appel LJ, Sacks FM, Carey VJ, Obarzanek E, Swain JF, Miller ER, III e.a. Effects of protein, monounsaturated fat, and carbohydrate intake on blood pressure and serum lipids: results of the OmniHeart randomized trial. JAMA 2005; 294(19): 2455-2464.

45 Pedersen A, Baumstark MW, Marckmann P, Gylling H, Sandstrom B. An olive oil-rich diet results in higher concentrations of LDL cholesterol and a higher number of LDL subfraction particles than rapeseed oil and sunflower oil diets. J Lipid Res 2000; 41(12): 1901-1911.

46 Binkoski AE, Kris-Etherton PM, Wilson TA, Mountain ML, Nicolosi RJ. Balance of unsaturated fatty acids is important to a cholesterol-lowering diet: comparison of mid-oleic sunflower oil and olive oil on cardiovascular disease risk factors. J Am Diet Assoc 2005; 105(7): 1080-1086.

47 Perez-Jimenez F, Espino A, Lopez-Segura F, Blanco J, Ruiz-Gutierrez V, Prada JL e.a. Lipoprotein concentrations in normolipidemic males consuming oleic acid-rich diets from two different sources: olive oil and oleic acid-rich sunflower oil. Am J Clin Nutr 1995; 62(4): 769-775.

48 Castro P, Miranda JL, Gomez P, Escalante DM, Segura FL, Martin A e.a. Comparison of an oleic acid enriched-diet vs NCEP-I diet on LDL susceptibility to oxidative modifications. Eur J Clin Nutr 2000; 54(1): 61-67.

49 Covas MI, Nyyssonen K, Poulsen HE, Kaikkonen J, Zunft HJ, Kiesewetter H e.a. The effect of polyphenols in olive oil on heart disease risk factors: a randomized trial. Ann Intern Med 2006; 145(5): 333-341.

50 Sirtori CR, Tremoli E, Gatti E, Montanari G, Sirtori M, Colli S e.a. Controlled evaluation of fat intake in the Mediterranean diet: comparative activities of olive oil and corn oil on plasma lipids and platelets in high-risk patients. Am J Clin Nutr 1986; 44(5): 635-642.

51 Lichtenstein AH, Ausman LM, Carrasco W, Jenner JL, Gualtieri LJ, Goldin BR e.a. Effects of canola, corn, and olive oils on fasting and postprandial plasma lipoproteins in humans as part of a National Cholesterol Education Program Step 2 diet. Arterioscler Thromb 1993; 13(10): 1533-1542.

52 Sirtori CR, Gatti E, Tremoli E, Galli C, Gianfranceschi G, Franceschini G e.a. Olive oil, corn oil, and n-3 fatty acids differently affect lipids, lipoproteins, platelets, and superoxide formation in type II hypercholesterolemia. Am J Clin Nutr 1992; 56(1): 113-122.

53 Nydahl MC, Gustafsson IB, Vessby B. Lipid-lowering diets enriched with monounsaturated or polyunsaturated fatty acids but low in saturated fatty acids have similar effects on serum lipid concentrations in hyperlipidemic patients. Am J Clin Nutr 1994; 59(1): 115-122.

54 Elwood PC, Pickering JE, Givens DI, Gallacher JE. The consumption of milk and dairy foods and the incidence of vascular disease and diabetes: an overview of the evidence. Lipids 2010; 45(10): 925-939.

55 Shaper AG, Wannamethee G, Walker M. Milk, butter, and heart disease. BMJ 1991; 302(6779): 785-786.

56 Goldbohm RA, Chorus AM, Galindo GF, Schouten LJ, van den Brandt PA. Dairy consumption and 10-y total and cardiovascular mortality: a prospective cohort study in the Netherlands. Am J Clin Nutr 2011; 93(3): 615-627.

57 Sonestedt E, Wirfalt E, Wallstrom P, Gullberg B, Orho-Melander M, Hedblad B. Dairy products and its association with incidence of cardiovascular disease: the Malmo diet and cancer cohort. Eur J Epidemiol 2011; 26(8): 609-618.

58 Avalos EE, Barrett-Connor E, Kritz-Silverstein D, Wingard DL, Bergstrom JN, Al-Delaimy WK. Is dairy product consumption associated with the incidence of CHD? Public Health Nutr 2013; 16(11): 2055-2063.

59 Patterson E, Larsson SC, Wolk A, Akesson A. Association between dairy food consumption and risk of myocardial infarction in women differs by type of dairy food. J Nutr 2013; 143(1): 74-79.

60 O'Sullivan TA, Hafekost K, Mitrou F, Lawrence D. Food sources of saturated fat and the association with mortality: a meta-analysis. Am J Public Health 2013; 103(9): e31-e42.

61 Whiteman D, Muir J, Jones L, Murphy M, Key T. Dietary questions as determinants of mortality: the OXCHECK experience. Public Health Nutr 1999; 2(4): 477-487.

62 Hu D, Huang J, Wang Y, Zhang D, Qu Y. Dairy foods and risk of stroke: A meta-analysis of prospective cohort studies. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2014; 24(5): 460-469.

63 World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research. Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective. Washington D.C.: AICR; 2007.

64 Moorman PG, Terry PD. Consumption of dairy products and the risk of breast cancer: a review of the literature. Am J Clin Nutr 2004; 80(1): 5-14.

65 Knekt P, Jarvinen R, Seppanen R, Pukkala E, Aromaa A. Intake of dairy products and the risk of breast cancer. Br J Cancer 1996; 73(5): 687-691.

66 Voorrips LE, Brants HA, Kardinaal AF, Hiddink GJ, van den Brandt PA, Goldbohm RA. Intake of conjugated linoleic acid, fat, and other fatty acids in relation to postmenopausal breast cancer: the Netherlands Cohort Study on Diet and Cancer. Am J Clin Nutr 2002; 76(4): 873-882.

67 Missmer SA, Smith-Warner SA, Spiegelman D, Yaun SS, Adami HO, Beeson WL e.a. Meat and dairy food consumption and breast cancer: a pooled analysis of cohort studies. Int J Epidemiol 2002; 31(1): 78-85.

68 Pala V, Krogh V, Berrino F, Sieri S, Grioni S, Tjonneland A e.a. Meat, eggs, dairy products, and risk of breast cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) cohort. Am J Clin Nutr 2009; 90(3): 602-612.

69 Kojima M, Wakai K, Tamakoshi K, Tokudome S, Toyoshima H, Watanabe Y e.a. Diet and colorectal cancer mortality: results from the Japan Collaborative Cohort Study. Nutr Cancer 2004; 50(1): 23-32.

70 Larsson SC, Bergkvist L, Wolk A. High-fat dairy food and conjugated linoleic acid intakes in relation to colorectal cancer incidence in the Swedish Mammography Cohort. Am J Clin Nutr 2005; 82(4): 894-900.

71 Veierod MB, Laake P, Thelle DS. Dietary fat intake and risk of lung cancer: a prospective study of 51,452 Norwegian men and women. Eur J Cancer Prev 1997; 6(6): 540-549.

72 Khan MM, Goto R, Kobayashi K, Suzumura S, Nagata Y, Sonoda T e.a. Dietary habits and cancer mortality among middle aged and older Japanese living in hokkaido, Japan by cancer site and sex. Asian Pac J Cancer Prev 2004; 5(1): 58-65.

73 Knekt P, Seppanen R, Jarvinen R, Virtamo J, Hyvonen L, Pukkala E e.a. Dietary cholesterol, fatty acids, and the risk of lung cancer among men. Nutr Cancer 1991; 16(3-4): 267-275.

74 Ozasa K, Watanabe Y, Ito Y, Suzuki K, Tamakoshi A, Seki N e.a. Dietary habits and risk of lung cancer death in a large-scale cohort study (JACC Study) in Japan by sex and smoking habit. Jpn J Cancer Res 2001; 92(12): 1259-1269.

75 Martinez-Gonzalez MA, Dominguez LJ, Delgado-Rodriguez M. Olive oil consumption and risk of CHD and/or stroke: a meta-analysis of case-control, cohort and intervention studies. Br J Nutr 2014; 1-12.

76 Trichopoulou A, Bamia C, Lagiou P, Trichopoulos D. Conformity to traditional Mediterranean diet and breast cancer risk in the Greek EPIC (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition) cohort. Am J Clin Nutr 2010; 92(3): 620-625.

77 Buckland G, Travier N, Agudo A, Fonseca-Nunes A, Navarro C, Lagiou P e.a. Olive oil intake and breast cancer risk in the Mediterranean countries of the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition study. Int J Cancer 2012; 131(10): 2465-2469.

78 Barberger-Gateau P, Raffaitin C, Letenneur L, Berr C, Tzourio C, Dartigues JF e.a. Dietary patterns and risk of dementia: the Three-City cohort study. Neurology 2007; 69(20): 1921-1930.

79 Psaltopoulou T, Kyrozis A, Stathopoulos P, Trichopoulos D, Vassilopoulos D, Trichopoulou A. Diet, physical activity and cognitive impairment among elders: the EPIC-Greece cohort (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition). Public Health Nutr 2008; 11(10): 1054-1062.

80 Berr C, Portet F, Carriere I, Akbaraly TN, Feart C, Gourlet V e.a. Olive oil and cognition: results from the three-city study. Dement Geriatr Cogn Disord 2009; 28(4): 357-364.

81 Sanchez-Villegas A, Verberne L, de IJ, Ruiz-Canela M, Toledo E, Serra-Majem L e.a. Dietary fat intake and the risk of depression: the SUN Project. PLoS One 2011; 6(1): e16268.

82 Kyrozis A, Psaltopoulou T, Stathopoulos P, Trichopoulos D, Vassilopoulos D, Trichopoulou A. Dietary lipids and geriatric depression scale score among elders: the EPIC-Greece cohort. J Psychiatr Res 2009; 43(8): 763-769.

83 Atkins JL, Whincup PH, Morris RW, Lennon LT, Papacosta O, Wannamethee SG. High diet quality is associated with a lower risk of cardiovascular disease and all-cause mortality in older men. J Nutr 2014; 144(5): 673-680.

84 Bendinelli B, Masala G, Saieva C, Salvini S, Calonico C, Sacerdote C e.a. Fruit, vegetables, and olive oil and risk of coronary heart disease in Italian women: the EPICOR Study. Am J Clin Nutr 2011; 93(2): 275-283.

85 Dilis V, Katsoulis M, Lagiou P, Trichopoulos D, Naska A, Trichopoulou A. Mediterranean diet and CHD: the Greek European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition cohort. Br J Nutr 2012; 108(4): 699-709.

86 Buckland G, Travier N, Barricarte A, Ardanaz E, Moreno-Iribas C, Sanchez MJ e.a. Olive oil intake and CHD in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Spanish cohort. Br J Nutr 2012; 108(11): 2075-2082.

87 Samieri C, Feart C, Proust-Lima C, Peuchant E, Tzourio C, Stapf C e.a. Olive oil consumption, plasma oleic acid, and stroke incidence: the Three-City Study. Neurology 2011; 77(5): 418-425.

88 Misirli G, Benetou V, Lagiou P, Bamia C, Trichopoulos D, Trichopoulou A. Relation of the traditional Mediterranean diet to cerebrovascular disease in a Mediterranean population. Am J Epidemiol 2012; 176(12): 1185-1192.

A De commissie

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

Gezondheidsraad

Adviezen

De taak van de Gezondheidsraad is ministers en parlement te adviseren over vraagstukken op het gebied van de volksgezondheid. De meeste adviezen die de Gezondheidsraad jaarlijks uitbrengt worden geschreven op verzoek van een van de bewindslieden. Met enige regelmaat brengt de Gezondheidsraad ook ongevraagde adviezen uit, die een signalerende functie hebben. In sommige gevallen leidt een signalerend advies tot het verzoek van een minister om over dit onderwerp verder te adviseren.

Aandachtsgebieden

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

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

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

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

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

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