

Gezondheidsraad

---

# Vlees

---

Achtergronddocument bij Richtlijnen goede voeding 2015

---



---

# Vlees

---

Achtergronddocument bij Richtlijnen goede voeding 2015

---

aan:

de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

de staatssecretaris van Economische Zaken

---

Nr. A15/27, 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](http://www.gr.nl).

---

Deze publicatie kan als volgt worden aangehaald:  
Gezondheidsraad. Vlees - Achtergronddocument bij Richtlijnen goede voeding 2015.  
Den Haag: Gezondheidsraad, 2015; publicatienr. A15/27.

---

auteursrecht voorbehouden

---

ISBN: 978-94-6281-058-7

---

**Vlees**

**GEZONDHEIDSRAAD**

Achtergronddocument bij Richtlijnen goede voeding 2015

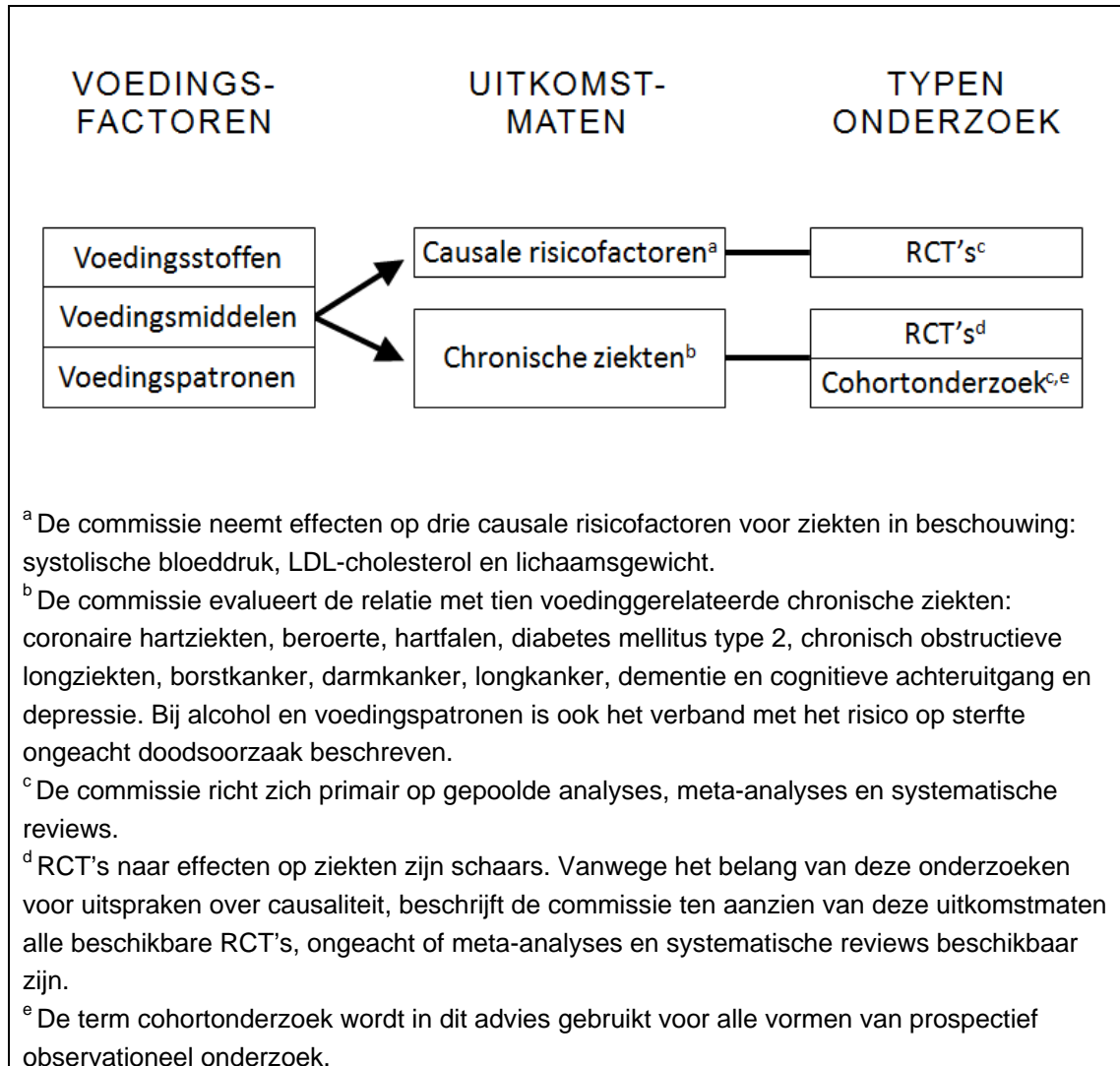
---

**Vlees**

**Achtergronddocument bij Richtlijnen goede voeding 2015**



## Werkwijze in het kort



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

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

## Inhoud

Werkwijze in het kort.....	2
1 Inleiding.....	4
1.1 Definitie en gebruik .....	4
1.2 Vleesconsumptie in Nederland .....	5
1.3 Literatuuronderzoek.....	6
2 Interventieonderzoek .....	7
2.1 LDL-cholesterol.....	7
2.2 Conclusie .....	8
3 Cohortonderzoek .....	9
3.1 Methodologische kanttekeningen bij cohortonderzoek .....	9
3.2 Representativiteit cohortonderzoeken voor Nederlandse situatie.....	10
3.3 Wit vlees .....	11
3.4 Totaal rood vlees .....	18
3.5 Onbewerkt rood vlees .....	31
3.6 Bewerkt vlees.....	37
3.7 Totaal vlees.....	48
3.8 Conclusie .....	55
4 Conclusie .....	56
Literatuur.....	57
A De commissie .....	64

# 1 Inleiding

In dit document beschrijft de commissie (bijlage A) de relatie tussen wit, rood, bewerkt en totaal vlees en het risico op chronische ziekten\*. Omdat het merendeel van het bewerkte vlees rood is en veel onderzoeken totaal bewerkt vlees rapporteren, maakt de commissie geen onderscheid tussen de bevindingen met betrekking tot bewerkt vlees en bewerkt rood vlees.

## 1.1 Definitie en gebruik

Vlees vormt een groep producten met een zeer uiteenlopende samenstelling, zelfs als het afkomstig is van hetzelfde dier. Dit heeft bijvoorbeeld te maken met de verhouding spierweefsel en vetweefsel van vlees. In dit advies wordt, net als in de wetenschappelijke literatuur, onderscheid gemaakt tussen rood en wit vlees en onbewerkt en bewerkt vlees. Rood vlees is afkomstig van zoogdieren als runderen, kalveren, geiten, schapen en varkens. Wit vlees is afkomstig van pluimvee en ander gevogelte.<sup>1</sup>

Wat de betekenis is van het onderscheid tussen wit en rood vlees is de vraag. De rode kleur van vlees wordt vooral bepaald door het myoglobinegehalte en in mindere mate door het hemoglobinegehalte van het vlees. Bepaalde soorten kippenvlees bevatten echter meer myoglobine dan varkensvlees, terwijl kip in de categorie wit vlees valt en varkensvlees in de categorie rood vlees.<sup>2</sup>

Het onderscheid tussen onbewerkt en bewerkt vlees houdt verband met het type conservering. Vlees is onbewerkt als het slechts gesneden is of in de vorm van gehakt huishoudelijk wordt bereid, na eventueel gekoeld of ingevroren te zijn. Vlees is bewerkt, als het voor conserveringsdoeleinden gerookt of gezouten is of als er conserveringsmiddelen als nitraat of nitriet aan zijn toegevoegd.<sup>1</sup> Omdat er geen algemene definitie van bewerkt vlees is, wordt de term niet consistent gebruikt in observationeel onderzoek. Ook zijn bepaalde soorten vlees als hamburgers en gehakt soms lastig in te delen omdat ze al dan niet behandeld kunnen zijn met conserveringsmiddelen. Daarbij komt dat het bij bewerkt vlees om uiteenlopende conserveringsmethoden kan gaan, die via verschillende mechanismen van invloed kunnen zijn op het ziekterisico.<sup>1</sup> Wel bevat bewerkt vlees vaak meer verzadigde vetzuren dan onbewerkt rood vlees, wat te maken heeft met het type vlees.<sup>2</sup>

De vleessector onderscheidt in de praktijk eveneens wit en rood vlees. Bij de bewerking van vlees onderscheidt de sector drie categorieën: vleeswaren als ham, kipfilet, salami en leverworst, vleesbereidingen als hamburger, saucijs, rollade en vinken en onbewerkte vlees als biefstuk.

Omdat dit advies zich baseert op resultaten van wetenschappelijk onderzoek, heeft de commissie de indeling rood, wit, bewerkt en totaal vlees aangehouden, zoals

---

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

in het EPIC-onderzoek is gedaan, en gaat de commissie specifiek in op onbewerkt rood vlees.

In het EPIC-onderzoek zijn de verschillende vleessoorten als volgt gedefinieerd:

- wit vlees: gevogelte, waaronder kip, kalkoen, eend, gans en ander niet-gespecificeerd gevogelte en tamme konijnen
- rood vlees: vlees van het rund, varken, schaap/lam, paard en geit
- bewerkt vlees: alle vleesproducten, inclusief ham, bacon, worst. Inclusief een klein deel van het gehakt dat als bereid (ready to eat) product is gekocht. Het bewerkte vlees bestaat in EPIC vooral uit bewerkt rood vlees, maar kan ook kleine hoeveelheden bewerkt wit vlees bevatten, zoals in worsten.<sup>3</sup>

## 1.2 Vleesconsumptie in Nederland

Nederlandse volwassen mannen gebruiken rond 130 gram totaal vlees per dag (mediaan) en vrouwen 86 gram per dag. Circa 90% van het vlees is rood en 10% is wit (tabel 1).<sup>4</sup> Het rode vlees is voornamelijk rund- en varkensvlees, wit vlees is vooral kippenvlees.<sup>5</sup> Circa 40 % van het gebruikte vlees is bewerkt.

Jongens gebruiken 101 gram vlees per dag en meisjes 83 gram per dag. Bij jongens is circa 75% van het vlees rood en 25% wit en bij meisjes is circa 90% rood en 10% wit. Het percentage bewerkt vlees ligt bij kinderen rond de 50%.<sup>4</sup>

Tabel 1 Gebruikelijk vleesconsumptie<sup>a</sup> (gram per dag) op basis van de gegevens van de Nederlandse Voedselconsumptiepeiling 2007-2010.<sup>4</sup>

	7-18 jaar		19-69 jaar	
	jongens	meisjes	mannen	vrouwen
<i>Totaal vlees</i>				
P10 <sup>b</sup>	57	52	83	52
P50	101	83	130	86
P90 <sup>c</sup>	158	121	190	126
<i>Totaal wit vlees</i>				
P10	9	11	10	8
P50	24	23	27	19
P90	52	41	57	36
<i>Totaal rood vlees</i>				
P10	39	37	61	38
P50	76	61	102	65
P90	123	90	153	96
<i>Onbewerkt rood vlees</i>				
P10	16	15	29	21
P50	33	26	56	34
P90	57	41	97	53
<i>Totaal bewerkt vlees</i>				
P10	25	26	29	20
P50	52	44	53	35
P90	92	67	84	55

<sup>a</sup> Gewogen voor sociaal demografische factoren, seizoen en dag van de week.

<sup>b</sup> P10 is het 10<sup>de</sup> percentiel. Hiermee wordt het niveau van inname bedoeld waar 10% van de bevolking op of onder zit.

<sup>c</sup> Het P90 is het niveau van inname waar 90% van de bevolking op of onder zit.



### **1.3 Literatuuronderzoek**

De commissie heeft de volgende zoekopdracht in PubMed uitgevoerd:

'meat' als Mesh-term en de filters 'meta-analysis' en 'systematic reviews'.

Om cohortonderzoeken te vinden die na het uitkomen van de meta-analyses zijn gepubliceerd is deze zoekopdracht per ziektebeeld waarvoor meta-analyses waren uitgevoerd. Hierbij werd 'meat' als Mesh-term gecombineerd met de Mesh-term van het specifieke ziektebeeld en de filters 'comparative study' en 'humans'.

## 2 Interventieonderzoek

In dit hoofdstuk wordt het effect van verschillende vleessoorten op het LDL-cholesterol besproken. De commissie is niet op de hoogte van onderzoeken naar het effect van vleessoorten op de bloeddruk of het lichaamsgewicht.

### 2.1 LDL-cholesterol

Samenvatting bewijsvoering voor het effect van het vervangen van mager rood vlees door mager wit vlees op het LDL-cholesterol.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	2 RCT's
Heterogeniteit	Nee
Sterkte effect	-0,1 en + 0,1 mmol/l (n.s.) per 55-85 g/d
Onderzochte populatie	Mannen met hypercholesterolemie; gezonde mannen en vrouwen uit Noord-Amerika en Europa

**Conclusie: Een effect op het LDL-cholesterol van de vervanging van mager rood vlees door mager wit vlees is onwaarschijnlijk.**

#### *Toelichting*

De commissie heeft twee interventieonderzoeken gevonden naar het effect van de vervanging van mager rood vlees door mager wit vlees op het LDL-cholesterol. Hierin is 55 tot 85 gram per dag mager rood vlees in de vorm van rundvlees of lamsvlees met mager wit vlees in de vorm van kip vergeleken. In beide onderzoeken kregen de deelnemers hun verdere voeding verstrekt.<sup>6,7</sup> De deelnemers hadden een normaal cholesterolgehalte (<6,5 mmol/l) of hypercholesterolemie (vanaf 6,5 mmol/l).

Beide interventieonderzoeken vinden geen aanwijzingen voor een effect (tabel 2). LDL-cholesterol was het primaire eindpunt in de onderzoeken en de onderzoeken konden bij een power van 90% respectievelijk een 10% (0,41 mmol/l) verschil in veranderingen in LDL-cholesterol<sup>6</sup> of een verschil van 5% in LDL-cholesterolgehalte aantonen.<sup>7</sup> De afwezigheid van een effect op LDL-cholesterol ligt in de lijn van verwachtingen, omdat de verschillen in vetzuurgehaltes tussen de vleessoorten klein zijn.<sup>8</sup>

Andere interventieonderzoeken hebben rundvlees vergeleken met een combinatie van kippenvlees en vis (o.a.<sup>9-12</sup>). Ook zijn er goed gecontroleerde onderzoeken waarin naast de vergelijking van vleessoorten ook de samenstelling van macronutriënten constant is gehouden door andere voedingscomponenten te variëren. Hierdoor verschillen de voedingen op meer punten dan alleen met betrekking tot het soort vlees (o.a.<sup>13,14</sup>) Deze blijven hier verder buiten beschouwing, omdat niet alleen met vlees is gevarieerd.

Omdat twee interventieonderzoeken met voldoende power en waarin de voeding volledig verstrekt is een eenduidig beeld laten zien, concludeert de commissie, dat een effect van de vervanging van rood vlees door wit vlees onwaarschijnlijk is.

Tabel 2 Interventieonderzoek naar het effect van verschillende vleessoorten op serum LDL-cholesterol.

	Deelnemers	Duur per interventie (maand); opzet	Interventie	Controle	Verandering in LDL-cholesterol in interventie t.o.v. controlegroep (mmol/l)
<i>Interventieonderzoek</i>					
Scott 1994 <sup>6</sup>	38 mannen met hypercholesterolemie	1,2; parallel	Cholesterolverlagend dieet met 85 g/d gekookt rundvlees (8% vet)(verstrekt)	Cholesterolverlagend dieet met 85 g/d gekookt kippenvlees (7% vet) (verstrekt)	-0,46 t.o.v. -0,55 (n.s. <sup>a</sup> )
Mateo-Galleo 2012 <sup>7</sup>	34 vrouwen	1,25; cross-over	125 g mager lamsvlees 3 keer per week (verstrekt)	125 g kip 3 keer per week	3,08 t.o.v. 3,08 (P=0,4)

<sup>a</sup> N.s., niet significant.

## 2.2 Conclusie

Een effect op het LDL-cholesterol van de vervanging van mager rood vlees door mager wit vlees is onwaarschijnlijk.

### 3 Cohortonderzoek

Dit hoofdstuk gaat als eerste in op methodologische beperkingen bij cohortonderzoeken naar vlees en de representativiteit van onderzoek uit verschillende landen voor de Nederlandse situatie. Vervolgens worden verbanden tussen het gebruik van verschillende soorten vlees – wit, totaal rood, onbewerkt rood, bewerkt\* en totaal vlees – en het risico op chronische ziekten beschreven.

Door de sterk uiteenlopende niveaus van consumptie, was het niet mogelijk het vleesgebruik in de referentiegroep te specificeren. Daarom trekt de commissie conclusies over het verband tussen het gebruik van verschillende vleessoorten en het risico op chronische ziekten waarbij alleen het hoge niveau van gebruik is gespecificeerd.

#### 3.1 Methodologische kanttekeningen bij cohortonderzoek

De schatting van het gebruik van totaal vlees en van rood, wit en bewerkt vlees in cohortonderzoeken kent beperkingen die te maken hebben met de definitie van de vleessoorten, de methode waarmee het gebruik is geschat en de mate waarin voor potentieel verstorende variabelen is gecorrigeerd.

Zoals in de inleiding al is aangegeven verschillen de definities van vooral rood vlees en bewerkt vlees tussen onderzoeken. In sommige onderzoeken valt bijvoorbeeld bewerkt rood vlees onder rood vlees, in andere juist niet. In sommige gevallen is bewerkt vlees beperkt tot bewerkt rood vlees en blijft bewerkt wit vlees buiten beschouwing en in andere gevallen maken zowel bewerkt rood als bewerkt wit vlees er deel van uit.

Het schatten van het gebruik van vlees in cohortonderzoeken kan verder worden bemoeilijkt door variatie in bronnen van vlees, het soort vlees (mager of juist vet) en bereidingswijze. Bij bewerkt vlees geldt verder nog dat het een verzameling is van verschillende vleesproducten die op uiteenlopende wijze zijn bewerkt, als gezouten, gerookt of gedroogd.

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

De kwaliteit van een voedselfrequentievragenlijst hangt af van de reproduceerbaarheid en validiteit. Om een indruk te krijgen, wordt hier de reproduceerbaarheid in een aantal onderzoeken beschreven. In de Nederlandse tak

---

\* Omdat het merendeel van het bewerkte vlees rood is en veel onderzoeken totaal bewerkt vlees rapporteren, maakt de commissie geen onderscheid tussen de bevindingen over bewerkt vlees en bewerkt rood vlees.

van het EPIC-onderzoek is de reproduceerbaarheid van de bepaling van het vleesgebruik met een de voedselfrequentievragenlijst na een half jaar en een jaar bepaald. De correlatiecoëfficiënt lag bij mannen na een half jaar op 0,71 en na een jaar 0,68 en bij vrouwen na een half jaar op 0,77 en na een jaar op 0,80.<sup>15</sup> In de Nurses' Health Study bedroeg de correlatiecoëfficiënt van de voedselfrequentievragenlijst na 1 jaar voor vleesgebruik 0,43.<sup>16</sup>

Naast reproduceerbaarheid is ook de validiteit van een voedselfrequentievragenlijst van belang. In de Britse tak van het EPIC-onderzoek is het geschatte gebruik van vlees aan de hand van de voedselfrequentievragenlijst (91 gram per dag) vergelijkbaar met de schatting op basis van een 16-daagse gewogen voedingsopschrijfmethode (96 gram per dag), en lag deze lager dan de schatting op basis van een 24-uurs recall (115 gram per dag).<sup>17</sup> In de Nurses' Health Study en Health Professionals' Study is de voedselfrequentievragenlijst vergeleken met een voedingsopschrijfmethode die gedurende respectievelijk twee en drie keer een week is uitgevoerd. In het eerste onderzoek werd het gebruik van bewerkt vlees onderschat met behulp van een voedselfrequentievragenlijst ten opzichte van de voedingsopschrijfmethode, terwijl het gebruik van kip en kalkoen met en zonder vel werd overschat. Door afrondingen is het lastig om exact aan te geven wat de mate van over- en onderschatting is.<sup>16</sup> In het tweede onderzoek lagen de schattingen voor een aantal vleesproducten eveneens uiteen: het gebruik van bewerkt vlees (0,11 ten opzichte van 0,37 porties/dag) en rood vlees (0,30 ten opzichte van 0,38 porties/dag) werd onderschat met de voedselfrequentievragenlijst ten opzichte van de voedingsopschrijfmethode, terwijl het gebruik van kip en kalkoen met vel (0,11 ten opzichte van 0,06 porties/dag) werd overschat.<sup>18</sup>

In sommige onderzoeken is de gebruikelijke voeding nagevraagd met een 24-uurs recall of is een meerdaagse opschrijfmethode gebruikt. Met het opschrijven van de voeding is een meer valide inzicht in het absolute gebruik van vlees te krijgen. Omdat het arbeidsintensief is, wordt dit in de praktijk weinig toegepast, al zijn er uitzonderingen.<sup>19</sup>

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

Wel hebben mensen die veel rood of bewerkt vlees gebruiken veelal een ongezonder leefpatroon dat samenhangt met een hoger risico op chronische ziekten.<sup>20,21</sup> Dit betekent dat als in de onderzoeken onvoldoende wordt gecorrigeerd voor potentieel verstorende factoren het verband in cohortonderzoek wordt overschat. Omdat deze residuele confounding nooit volledig is uit te sluiten, dienen de verbanden uit epidemiologisch onderzoek idealiter verder te worden onderzocht in interventieonderzoek bij mensen.

### 3.2 Representativiteit cohortonderzoeken voor Nederlandse situatie

Er zijn aanzienlijke verschillen in vleesgebruik tussen landen. Daarom dient bij de interpretatie van cohortonderzoeken rekening te worden gehouden met verschillen

tussen landen in de hoeveelheid die en het type vlees dat wordt gebruikt. Vooral gegevens uit Duitse en Scandinavische onderzoeken zijn van toepassing op de Nederlandse situatie. Het EPIC-onderzoek laat namelijk redelijk vergelijkbare niveaus van gebruik van totaal vlees, rood vlees en bewerkt vlees zien bij Nederlandse, Duitse, en Scandinavische landen.<sup>22</sup>

Daarnaast zijn bevindingen uit Amerikaanse cohorten over bewerkt vlees van toepassing op de Nederlandse situatie. Dit geldt in mindere mate voor totaal vlees, rood vlees en onbewerkt rood vlees, omdat het gebruik hiervan in de Verenigde Staten beduidend hoger is dan in Nederland.

Schattingen op basis van FAO-gegevens\* laten zien dat het verbruik van totaal vlees in de Verenigde Staten rond de 330 gram per dag ligt, in de Europese Unie rond de 230 gram per dag en in Aziatische landen rond de 150 gram per dag.<sup>23,24</sup> Het Amerikaanse vleesverbruik bestaat voor ongeveer 65% procent uit rood vlees en ongeveer 35% uit gevogelte. Van het Amerikaanse vleesverbruik is ten minste 22% bewerkt.<sup>23</sup> Ter vergelijking, in Nederland is 90% van het vlees rood en 10% wit, waarbij 40 tot 50% van het vlees bewerkt is.<sup>5,25</sup> In Azië bestaat het vleesverbruik voor circa 60% uit rood vlees en circa 40% uit gevogelte. Er wordt zeer weinig bewerkt vlees gebruikt.<sup>24,26</sup> De bevindingen uit Aziatische landen zijn dus minder van toepassing op de Nederlandse situatie.

### 3.3 Wit vlees

In deze paragraaf wordt het verband tussen het gebruik van wit vlees en het risico op coronaire hartziekten, diabetes mellitus type 2, en borst-, darm- en longkanker beschreven. De commissie is niet op de hoogte van meta-analyses of systematische reviews van cohortonderzoeken naar het gebruik van wit vlees in relatie tot het risico op beroerte, hartfalen, chronisch obstructieve longziekten, depressie, en dementie en cognitieve achteruitgang.

#### 3.3.1 Coronaire hartziekten

Samenvatting bewijsvoering voor het verband tussen het gebruik van wit vlees en het risico op coronaire hartziekten.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	1 meta-analyse van 3 cohorten; 1 aanvullend cohortonderzoek
Heterogeniteit	Ja, onverklaard tussen meta-analyse en cohortonderzoek
Sterkte verband	RR =1,00 (0,82-1,21) bij hoog t.o.v. laag gebruik
Onderzochte populatie	Europa, Noord-Amerika en Azië

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

\* Deze gegevens betreffen de totale hoeveelheid vlees die beschikbaar is voor menselijke consumptie, het verbruik. Er is dus geen rekening gehouden met verliezen bij de bereiding/consumptie. Hierdoor liggen deze schattingen hoger dan de hoeveelheid vlees die in werkelijkheid wordt gebruikt.

*Toelichting*

De commissie heeft een meta-analyse<sup>27</sup> gevonden naar het verband tussen het gebruik van wit vlees en het risico op coronaire hartziekten (tabel 3). Abete en collega's<sup>27</sup> vinden op basis van een Europees cohortonderzoek en twee Aziatische geen aanwijzingen voor een verband tussen het gebruik van wit vlees en het risico op sterfte aan coronaire hartziekten. Een hoog gebruik van wit vlees varieerde van 20 tot 58 gram per dag en een laag gebruik van 4 tot 12 gram per dag. De auteurs hebben ook een dosisrespons relatie bepaald per 120 gram wit vlees per dag. Omdat dit niveau van gebruik beduidend hoger is dan in de individuele onderzoeken, laat de commissie deze dosisrespons relatie buiten beschouwing. Er was sprake van weinig tot geen heterogeniteit.

De commissie heeft een recent Noord-Amerikaans cohortonderzoek gevonden. Dit levert geen significante aanwijzingen voor een invers verband met het risico op coronaire hartziekten.<sup>28</sup> Het aantal cases was in dit onderzoek circa drie keer zo groot als in de meta-analyse.

De commissie concludeert met het oog op het verschil in risicoschatting tussen het recente cohortonderzoek en de meta-analyse dat er te weinig onderzoek is om een uitspraak te doen over het verband tussen het gebruik van wit vlees en het risico op coronaire hartziekten.

Tabel 3 Cohortonderzoek naar de relatie tussen het gebruik van wit vlees en het risico op coronaire hartziekten.

	Blootstelling	Aantal cohorten	Follow up tijd (jaren)	N	N cases	RR	95% b.i. <sup>a</sup>
<i>Meta-analyse</i>							
Abete 2014 <sup>27</sup>	Hoog t.o.v. laag wit vlees	3	6-18	195.495	1.234	1,00	0,82-1,21
<i>Cohortonderzoek</i>							
Nurses' Health Study 2010 <sup>28</sup>	0,2 t.o.v. 0,1 portie/d gevogelte		26	84.136 vrouwen	3.162	0,91	0,80-1,04
	0,6 t.o.v. 0,1 portie/d gevogelte					0,92	0,80-1,06

<sup>a</sup> Betrouwbaarheidsinterval.

### 3.3.2 *Diabetes mellitus type 2*

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

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	1 meta-analyse van 10 cohorten
Heterogeniteit	Ja, onverklaard
Sterkte verband	RR=1,04 (0,82-1,32) per 100 g/d wit vlees
Onderzochte populatie	Europa

**Conclusie: Het verband tussen een hoog gebruik van wit vlees en het risico op diabetes mellitus type 2 is niet eenduidig.**

*Toelichting*

De commissie heeft een meta-analyse gevonden naar het verband tussen het gebruik van wit vlees en het risico op diabetes mellitus type 2. Deze meta-analyse van tien Europese onderzoeken levert geen aanwijzingen voor een verband tussen het gebruik van gevogelte en het risico op diabetes mellitus type 2 (tabel 4). In deze analyse zijn de acht cohorten van het EPIC-InterAct onderzoek uit de verschillende landen als zelfstandige cohorten geanalyseerd, samen met een Nederlands en een Fins cohortonderzoek.<sup>29\*</sup> De publicatie geeft alleen risicoschattingen van de meta-analyses in een tabel weer, maar niet van de individuele onderzoeken; forest plots ontbreken. De analyse ging gepaard met aanwijzingen voor aanzienlijke heterogeniteit, die niet verder is onderzocht voor wit vlees.<sup>29</sup> Door het ontbreken van forest plots kan de commissie de heterogeniteit niet beoordelen. De risicoschatting gaat uit van een gebruik van 100 gram gevogelte per dag, wat veel hoger is dan het werkelijke gebruik van wit vlees in deze onderzoeken. Door de niet-verklaarde heterogeniteit en de keuze voor een portiegrootte die beduidend hoger is dan in werkelijkheid wordt gebruikt is de risicoschatting minder betrouwbaar.

De commissie heeft twee recente cohortonderzoeken gevonden uit Zweden en Japan.<sup>30,31</sup> Het Zweedse cohortonderzoek levert aanwijzingen voor een verband tussen het gebruik van wit vlees en een hoger risico op diabetes mellitus, dat alleen bij vrouwen significant is. Het verband blijft eveneens bestaan na correctie voor BMI.<sup>30</sup> Het Japanse cohortonderzoek levert geen aanwijzingen voor een verband. Een verklaring voor het verschil in bevindingen tussen deze twee cohortonderzoeken is dat het gebruik van wit vlees in het Japanse onderzoek beduidend lager ligt dan in het Zweedse onderzoek.

De commissie concludeert met het oog op de onverklaarde heterogeniteit in de meta-analyse en de uiteenlopende bevindingen in recent cohortonderzoek dat de bevindingen niet eenduidig zijn.

Tabel 4 Cohortonderzoek naar het verband tussen het gebruik van wit vlees en het risico op diabetes mellitus type 2.

	Blootstelling	Aantal cohorten	Follow up tijd (jaren)	N	N cases	RR	95% b.i. <sup>a</sup>
<i>Meta-analyse</i>							
Feskens 2013 <sup>29</sup>	Per 100 g/d gevogelte	10	12 <sup>b</sup>	56.397	13.113	1,04 <sup>c</sup>	0,82-1,32
<i>Cohortonderzoek</i>							
Japan Public-Health Center-based Prospective Study 2013 <sup>31</sup>	20 t.o.v. 0 g/d gevogelte		5	27.425 mannen	681	1,07	0,85-1,34
	18 t.o.v. 9 g/d gevogelte			36.424 vrouwen	497	0,89	0,68-1,15

\* Gegevens over de duur van de follow-up, aantal deelnemers en aantal cases in de meta-analyse van Feskens en collega's zijn door co-auteur dr. ir. G.J. Woudenberg verstrekt (persoonlijke communicatie 5/8/2013).



	Blootstelling	Aantal cohorten	Follow up tijd (jaren)	N	N cases	RR	95% b.i. <sup>a</sup>
Malmö Diet and Cancer Cohort 2013 <sup>30</sup>	55 t.o.v. 0 g/d gevogelte		12	10.550 mannen	873	1,16	0,96-1,42
	44 t.o.v. 0 g/d gevogelte			16.590 vrouwen	836	1,34	1,11-1,64

<sup>a</sup>

Betrouwbaarheidsinterval.

<sup>b</sup>

In een onderzoek is dit de maximale duur, in een onderzoek de mediane duur en in acht onderzoeken de gemiddelde duur.

<sup>c</sup>

Er waren aanwijzingen voor aanzienlijke heterogeniteit tussen de onderzoeken.

### 3.3.3 Borstkanker

Samenvatting bewijsvoering voor het verband tussen het gebruik van wit vlees en het risico op borstkanker.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	1 gepoolde analyse van 6 cohorten en 3 recente cohortonderzoeken
Heterogeniteit	Nee
Sterkte verband	RR=1,02 (0,91-1,13) bij hoog t.o.v. laag gebruik
Onderzochte populatie	Europese en Noord-Amerikaanse cohorten met vrouwen

**Conclusie: Een verband tussen het gebruik van wit vlees en het risico op borstkanker is onwaarschijnlijk.**

#### Toelichting

De commissie heeft een gepoolde analyse uit 2002 gevonden naar het verband tussen het gebruik van wit vlees en het risico op borstkanker. Missmer en collega's vinden op basis van individuele gegevens uit zes Amerikaanse onderzoeken, een Nederlands en een Zweeds onderzoek geen aanwijzingen voor een verband tussen het gebruik van wit vlees en het risico op borstkanker (tabel 5). Ook zijn er geen aanwijzingen dat menopausale status van invloed is op het verband. De definitie van wit vlees varieerde tussen onderzoeken, waarbij sommige onder wit vlees ook vis verstaan.<sup>32</sup>

Vijf recente cohortonderzoeken leveren eveneens geen aanwijzingen voor een verband tussen het gebruik van wit vlees en het risico op borstkanker.<sup>33-37</sup>

Tabel 5 Cohortonderzoek naar het verband tussen het gebruik van wit vlees en het risico op borstkanker.

	Blootstelling	Aantal cohorten	Follow up tijd (jaren)	N	N cases	RR	95% b.i. <sup>a</sup>
<i>Gepoolde analyse van individuele gegevens</i>							
Missmer 2002 <sup>32</sup>	Hoog t.o.v. laag wit vlees <sup>b</sup>	8	5-15	351.041	7.379	1,02	0,91-1,13
	Per 100 g/d wit vlees <sup>b</sup>			pre- en postmeno-pausaal		1,02	0,94-1,11
<i>Cohortonderzoek sinds 2002</i>							
Diet, Cancer and Health Study 2008 <sup>35</sup>	>25 t.o.v. <10 g/d gevogelte		4,2	24.697	378	1,33	0,85-2,07
	Per 25 g/d gevogelte					1,04	0,84-1,28
EPIC 2009 <sup>33</sup>	15 t.o.v. 1 g/d gevogelte		9	319.826	7.119	1,0	0,94-1,10
	46 t.o.v. 1 g/d gevogelte					1,02	0,95-1,11
	Per 150 g/d gevogelte					1,04	0,85-1,26
NIH-AARP 2011 <sup>37</sup>	51 t.o.v. 5 g/d gevogelte <sup>c</sup>		9	198.720	7.181	0,98	0,90-1,06
							postmeno-pausaal
Black Women's Health Study 2013 <sup>34</sup>	≥ 57 t.o.v. <14 g/d wit vlees		12	52.062	1.268	1,02	0,83-1,24
							pre- en postmeno-pausaal
Nurses' Health Study II 2014 <sup>36</sup>	0,86 t.o.v. 0,14 porties/d gevogelte		20	88.803	2.830	0,91	0,80-1,03
							pre- en postmeno-pausaal

<sup>a</sup> Betrouwbaarheidsinterval.

<sup>b</sup> Wit vlees kon zowel alleen afkomstig zijn van gevogelte als van gevogelte en vis.

<sup>c</sup> Gebaseerd op de inname bij zowel mannen als vrouwen.

### 3.3.4 Darmkanker

Samenvatting bewijsvoering voor het verband tussen het gebruik van wit vlees en het risico op darmkanker.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	1 gepoolde analyse van 7 cohorten en 1 meta-analyse van 6 cohorten
Heterogeniteit	Nee
Sterkte verband	RR=0,80 (0,62-1,04) en RR=0,88 (0,73-1,06)
Onderzochte populatie	Europese, Noord-Amerikaanse en Aziatische cohorten

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

*Toelichting*

De commissie heeft een gepoolde analyse van individuele gegevens en twee meta-analyses gevonden naar het verband tussen het gebruik van wit vlees en het risico op darmkanker (colon- en rectaalkanker). De meta-analyse<sup>38</sup> van Japanse cohortonderzoeken rapporteert alleen risicoschattingen voor wit vlees op basis van de combinatie van cohort en patiënt-controle onderzoeken. Daarom blijft dit onderzoek hier verder buiten beschouwing.<sup>38</sup>

De gepoolde analyse van zeven Britse cohortonderzoeken levert geen significante aanwijzingen voor een verband tussen een hoog ten opzichte van nagenoeg geen gebruik van wit vlees in de vorm van gevogelte en een lager risico op darmkanker (tabel 6). De zeven cohorten bestonden uit twee EPIC-cohorten (Norfolk en Oxford) met elk meer dan 100 gevallen van darmkanker en vijf kleine Britse cohortonderzoeken met 7 tot 49 gevallen van darmkanker. Drie van de cohorten omvatten relatief veel vegetariërs. Wanneer het gebruik wordt uitgedrukt per 50 gram per dag gaan de aanwijzingen in de richting van een beschermend verband. Dit niveau van gebruik kwam in de Britse cohortonderzoeken echter zeer beperkt voor, waardoor deze schatting minder betrouwbaar is.<sup>19</sup>

De meta-analyse van Huxley en collega's heeft zes andere cohortonderzoeken samengevat waarin het risico op darmkanker is gerapporteerd. In deze cohortonderzoeken hing een hoog gebruik van wit vlees niet significant samen met een lager risico. Er was sprake van weinig tot geen heterogeniteit.<sup>39</sup>

De commissie heeft een recent cohortonderzoek gevonden. Dit Noorse cohortonderzoek levert geen aanwijzingen voor een verband tussen het gebruik van wit vlees in de vorm van kip en het risico op darmkanker.<sup>40</sup>

Omdat de risicoschattingen in de gepoolde analyse en meta-analyse afwijken van 1, concludeert de commissie dat er te weinig onderzoek is om een uitspraak te doen over het verband tussen het gebruik van wit vlees en het risico op darmkanker.

Tabel 6 Cohortonderzoek naar het verband tussen het gebruik van wit vlees en het risico op darmkanker.

	Blootstelling	Aantal cohorten	Follow up tijd (jaren)	N	N cases	RR	95% b.i. <sup>a</sup>
<i>Gepoolde analyse van individuele gegevens</i>							
UK Dietary Cohort Consortium 2010 <sup>19</sup>	<1 t.o.v. ≥30g/d gevogelte Per 50 g/d gevogelte	7	3-8,5	1.996	579	0,80	0,62-1,04
<i>Meta-analyse</i> Huxley 2009 <sup>39</sup>	Hoog t.o.v. laag gevogelte	6	n.g.	n.g.	1.502	0,88	0,73-1,06
<i>Cohortonderzoek</i>							
Norwegian Women and Cancer cohort 2013 <sup>40</sup>	≥28 t.o.v. 0 g/d kip		11	80.740	674	0,91	0,69-1,20

<sup>a</sup> Betrouwbaarheidsinterval.

## 3.3.5 Longkanker

Samenvatting bewijsvoering voor het verband tussen het gebruik van wit vlees en het risico op longkanker.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	1 meta-analyse van 3 cohorten
Heterogeniteit	Ja, verklaard door cohort met Zevendedag Adventisten
Sterkte verband	In twee onderzoeken RR=0,70 (0,40-1,20) en 0,91 (0,85-0,97) bij hoog t.o.v. laag gebruik
Onderzochte populatie	Noord-Amerikaanse cohorten

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

*Toelichting*

Er is een meta-analyse naar het verband tussen het gebruik van wit vlees in de vorm van gevogelte en het risico op longkanker. Deze meta-analyse vindt op basis van drie cohortonderzoeken, de NIH-AARP, een onderzoek bij Zevendedag Adventisten en een onderzoek naar tabaksgebruik, voeding, beroepsuitoefening en het risico op longkanker geen verband tussen het gebruik van gevogelte en het risico op longkanker (tabel 7).<sup>41</sup> Er waren echter aanwijzingen voor aanzienlijke heterogeniteit, die mogelijk te maken heeft met het feit dat in twee onderzoeken een hoog met een laag gebruik van wit vlees is vergeleken en in een onderzoek een laag gebruik met geen gebruik van wit vlees. Beide onderzoeken die een hoog met een laag gebruik vergelijken vinden een verband tussen een hoog gebruik van wit vlees en een lager risico op longkanker, dat in het grootste opgenomen onderzoek, de NIH-AARP, ook significant was (een 9% lager risico<sup>\*</sup>). Het onderzoek onder Zevendedag Adventisten waarin het gebruik van een keer per week wit vlees werd vergeleken met geen gebruik van wit vlees vond daarentegen een relatief risico van 2,2. In dit onderzoek en het onderzoek naar tabaksgebruik, voeding en beroepsuitoefening en het risico op longkanker was de correctie voor confounders echter beperkt, wat het verband in deze onderzoeken kan hebben vertekend.<sup>41</sup>

Tabel 7 Cohortonderzoek naar het verband tussen het gebruik van wit vlees en het risico op longkanker.

	Blootstelling	Aantal cohorten	Follow up tijd (jaren)	N	N cases	RR	95% b.i. <sup>a</sup>
<i>Meta-analyse</i>							
Yang 2012 <sup>41</sup>	Hoog t.o.v. laag gevogelte	3	6-20	544.202	10.034	0,95 <sup>b</sup>	0,64-1,39

<sup>a</sup> Betrouwbaarheidsinterval.

<sup>b</sup> De analyse ging gepaard met aanzienlijke heterogeniteit tussen de onderzoeken.

<sup>\*</sup> RR = 0,91, 95%-betrouwbaarheidsinterval 0,85-0,97.

### 3.3.6 Conclusie

Er zijn aanwijzingen uit meta-analyses van cohortonderzoeken dat een verband tussen het gebruik van wit vlees (vooral in de vorm van gevogelte) en het risico op borstkanker onwaarschijnlijk is. Het verband met het risico op diabetes mellitus type 2 is niet eenduidig. Er is te weinig onderzoek om een uitspraak te doen over het verband tussen het gebruik van wit vlees en het risico op coronaire hartziekten, longkanker en darmkanker.

## 3.4 Totaal rood vlees

In deze paragraaf wordt het verband tussen het gebruik van totaal rood vlees – dus bewerkt en onbewerkt – en het risico op coronaire hartziekten, beroerte, hartfalen, diabetes mellitus type 2, en borst-, darm- en longkanker beschreven. De commissie is niet op de hoogte van meta-analyses of systematische reviews van cohortonderzoeken naar het gebruik van totaal rood vlees in relatie tot het risico op chronisch obstructieve longziekten, depressie, en dementie en cognitieve achteruitgang.

### 3.4.1 Coronaire hartziekten

Samenvatting bewijsvoering voor het verband tussen het gebruik van totaal rood vlees en het risico op coronaire hartziekten.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	2 cohortonderzoeken
Heterogeniteit	nee
Sterkte verband	RR=1,14 (0,86-1,52) en 1,29 (1,12-1,49) bij hoog t.o.v. laag gebruik
Onderzochte populatie	1 Europese en 2 Noord-Amerikaanse cohorten, vooral vrouwen

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

#### *Toelichting*

Er is een meta-analyse van twee Amerikaanse cohortonderzoeken en een Fins cohortonderzoek naar het verband tussen totaal rood vlees en het risico op coronaire hartziekten (tabel 8). Totaal rood vlees is gedefinieerd als de som van onbewerkt rood vlees en bewerkt vlees, wat voor een klein deel ook bewerkt wit vlees omvat.<sup>42</sup> In de meta-analyse zijn gegevens van de Iowa Women's Health Study opgenomen. Deze zijn echter gebaseerd op een modellering van het verband tussen het vervangen van rood vlees door koolhydraatrijke producten en het risico op sterfte aan coronaire hartziekten.<sup>43</sup> Daarom laat de commissie dit cohortonderzoek hier buiten beschouwing.

In de meta-analyse zijn verder analyses van de Nurses' Health Study na 18 jaar follow-up beschreven.<sup>42,44</sup> Omdat inmiddels ook de resultaten na 26 jaar follow-up zijn

verschenen<sup>28</sup> kiest de commissie er voor om de twee cohortonderzoeken afzonderlijk te beschrijven.<sup>28,45</sup>

In de Nurses' Health Study hing een hoog gebruik van totaal rood vlees samen met een hoger risico op coronaire hartziekten ten opzichte van een laag gebruik.<sup>28</sup> In het Finse onderzoek was het risico niet-significant verhoogd. Het aantal cases is met 51 dermate klein dat het weinig betekenis heeft voor het beoordelen van de relatie.<sup>42,45</sup> De onderzoeken vinden een consistent hoger risico, waarbij de grootte van het verband enigszins varieert.

De commissie concludeert met het oog op het kleine aantal onderzoeken dat er te weinig onderzoek is om een uitspraak te doen over het verband tussen het gebruik van totaal rood vlees en het risico op coronaire hartziekten.

Tabel 8 Cohortonderzoek naar het verband tussen het gebruik van totaal rood vlees en het risico op coronaire hartziekten.

	Blootstelling	Follow up tijd (jaren)	N	N cases	RR	95% b.i. <sup>a</sup>
<i>Cohortonderzoek</i>						
Salonen 1992 <sup>42,45b</sup>	16 t.o.v. 6 porties/w rood vlees	3	1931 mannen	51	1,14	0,86-1,52
Nurses' Health Study 2010 <sup>28</sup>	91 t.o.v. 42 g/d rood vlees <sup>c</sup>	26	84.136 vrouwen	3.162	1,06	0,93-1,20
	176 t.o.v. 42 g/d rood vlees <sup>c</sup>				1,29	1,12-1,49
	Per portie/d rood vlees (84 g/d)				1,16	1,09-1,23

<sup>a</sup> Betrouwbaarheidsinterval.

<sup>b</sup> Gegevens ontleend aan de publicatie van Micha en collega's.<sup>42</sup> In het artikel van Salonen en collega's staat alleen het verband tussen serum ferritine en het risico op coronaire hartziekten beschreven.<sup>45</sup>

<sup>c</sup> Berekend op basis van een portie van 84 gram.<sup>46</sup>

### 3.4.2 Beroerte

Samenvatting bewijsvoering voor het verband tussen het gebruik van totaal rood vlees en het risico op beroerte.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	1 meta-analyse 5 cohortonderzoeken
Heterogeniteit	nee
Sterkte verband	RR=1,11 (1,06-1,16) per 100-120 g/d totaal rood vlees
Onderzochte populatie	Europese en Noord-Amerikaanse cohorten

**Conclusie: Een hoog gebruik van 100-120 gram totaal rood vlees per dag hangt samen met een 10% hoger risico op beroerte.**

**Bewijskracht: groot.**

*Toelichting*

Er zijn drie meta-analyses naar het verband tussen het gebruik van totaal rood vlees en het risico op een beroerte. Het gaat hierbij zowel om herseninfarcten als – bloedingen. De twee onderzoeken die door Micha en collega's en door Chen en collega's zijn samengevat zijn ook opgenomen in de recente meta-analyse van Kaluza en collega's. Daarom blijven de meta-analyse van Micha en collega's en Chen en collega's hier verder buiten beschouwing (tabel 9).<sup>42,47,48</sup>

Kaluza en collega's vinden dat het gebruik van 100 tot 120 gram extra totaal rood vlees samenhangt met een ongeveer 10% hoger risico op beroerte op basis van twee onderzoeken uit Zweden en drie uit de Verenigde Staten.<sup>47</sup> De twee Zweedse onderzoeken zijn door dezelfde groep uitgevoerd en dit geldt eveneens voor twee van de drie Amerikaanse onderzoeken. Er was sprake van weinig tot geen heterogeniteit tussen de onderzoeken. Het contrast tussen een hoog en laag gebruik van totaal rood vlees varieerde tussen de onderzoeken: bijna dagelijks werd met nooit vergeleken, meer dan 136 gram per dag met minder dan 62 gram per dag en 1,9 tot 2,3 portie per dag met 0,3 portie tot 0,4 portie per dag. In de meta-analyse is een dosisrespons relatie onderzocht waarbij de dosis vergelijkbaar is met een vergelijking van een hoge met een lage inname.<sup>47</sup>

De commissie concludeert dat een hoog gebruik van 100-120 gram totaal rood vlees per dag samenhangt met een 10% hoger risico op beroerte. Met het oog op de consistentie tussen de onderzoeken beoordeelt de commissie de bewijskracht als groot.

Tabel 9 Cohortonderzoek naar het verband tussen het gebruik van totaal rood vlees en het risico op totale beroerte.

	Blootstelling	Aantal cohorten	Follow up tijd (jaren)	N	N cases	RR	95% b.i. <sup>a</sup>
<i>Meta-analyse</i>							
Kaluza 2012 <sup>47</sup>	Per 100-120 g/d rood vlees	5	7-26	289.146	9.168	1,11	1,06-1,16

<sup>a</sup> Betrouwbaarheidsinterval

### 3.4.3 *Hartfalen*

Samenvatting bewijsvoering voor het verband tussen het gebruik van totaal rood vlees en het risico op hartfalen.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	2 cohortonderzoeken
Heterogeniteit	nee
Sterkte verband	RR=1,07 (0,97-1,17) per portie per dag en 1,24 (1,03-1,48) bij hoog t.o.v. laag gebruik
Onderzochte populatie	Noord-Amerikaanse cohorten

**Conclusie: Er is te weinig onderzoek om een uitspraak te doen over het verband tussen het gebruik van totaal rood vlees en het risico op hartfalen.**

*Toelichting*

De commissie is niet op de hoogte van meta-analyses naar het verband tussen het gebruik van totaal rood vlees en het risico op hartfalen. Een systematisch overzichtartikel beschrijft een cohortonderzoek (tabel 10).<sup>49</sup> Ashaye en collega's vinden op basis van gegevens uit de *Physicians Health Study* dat een hoog gebruik van totaal rood vlees samenhangt met een 24% hoger risico op hartfalen. Het risico nam toe per kwintiel van gebruik van rood vlees en was alleen significant bij de vergelijking van het hoogste met het laagste kwintiel.<sup>50</sup>

Een ander cohortonderzoek, de *Atherosclerosis Risk in Communities Study*, vindt een 7% hoger risico per gebruik van een extra portie totaal rood vlees, dat niet significant is. De portiegrootte is niet gedefinieerd. De auteurs geven geen beschrijving van het relatieve risico van een hoge ten opzichte van een lage inname.<sup>51</sup> De commissie is niet op de hoogte van andere cohortonderzoeken naar dit verband. De commissie vindt dat er te weinig onderzoek is om een uitspraak te doen over het verband tussen het gebruik van totaal rood vlees en het risico op hartfalen.

Tabel 10 Cohortonderzoek naar het verband tussen het gebruik van totaal rood vlees en het risico op hartfalen.

	Blootstelling	Follow up tijd (jaren)	N	N cases	RR	95% b.i. <sup>a</sup>
<i>Cohortonderzoek</i>						
Atherosclerosis Risk in Communities 2008 <sup>51</sup>	Per portie/d rood vlees	13	14.153	1.140	1,07	0,97-1,17
Physicians' Health Study 2011 <sup>50</sup>	5 t.o.v 2 porties/w rood vlees	20	21.120	1.204	1,08	0,90-1,30
	10 t.o.v 2 porties/w rood vlees				1,24	1,03-1,48

<sup>a</sup> Betrouwbaarheidsinterval.

#### 3.4.4 *Diabetes mellitus type 2*

Samenvatting bewijsvoering voor het verband tussen het gebruik van totaal rood vlees en het risico op diabetes mellitus type 2.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	2 meta-analyses van 10 en 14 cohorten
Heterogeniteit	Ja, toegeschreven aan Chinees onderzoek in 1 meta-analyse
Sterkte verband	RR=1,13 (1,03-1,23) en 1,20 (1,04-1,38) per 100 g/d totaal rood vlees.
Onderzochte populatie	Europese, Noord-Amerikaanse en Aziatische cohorten



**Conclusie: Een hoog gebruik van 100 gram totaal rood vlees per dag hangt samen met een 15% hoger risico op diabetes mellitus type 2.**  
**Bewijskracht: groot.**

### *Toelichting*

De commissie heeft twee meta-analyses gevonden naar het verband tussen het gebruik van totaal rood vlees en het risico op diabetes mellitus type 2 (tabel 11). Aune en collega's vatten tien cohortonderzoeken samen, waarvan Feskens en collega's er vier samenvatten in combinatie met acht cohorten uit het EPIC-InterAct onderzoek en twee andere recente cohortonderzoeken.<sup>29,52</sup> Aune en collega's vinden dat een hoog gebruik\* van totaal rood vlees samenhangt met een 21% hoger risico. In de dosis-respons relatie vinden de auteurs een 20% hoger risico per 120 gram totaal rood vlees per dag. Met het oog op de inname in de cohortonderzoeken, kwam dit niveau van gebruik echter weinig voor in de cohortonderzoeken. Ook verschilde de definitie van rood vlees tussen de onderzoeken, in sommige betrof het de combinatie van onbewerkt rood vlees met bewerkt vlees en in andere alleen onbewerkt rood vlees.<sup>52</sup> Er was sprake van aanzienlijke heterogeniteit tussen de onderzoeken, die verdween als een Chinees onderzoek werd uitgesloten. Wat precies de heterogeniteit veroorzaakt is volgens de auteurs onduidelijk, wel lag in het Chinese onderzoek het vleesgebruik beduidend lager dan in de andere onderzoeken.<sup>52,53</sup>

Feskens en collega's komen in hun meta-analyse uit op een 13% hoger risico per gebruik van 100 gram totaal rood vlees per dag. Bij deze analyses was er sprake van matige heterogeniteit. Deze is voor totaal rood vlees niet verder onderzocht, maar wel voor totaal vlees. Daarbij werd de heterogeniteit toegeschreven aan twee onderzoeken met een laag vleesgebruik, namelijk een Aziatisch onderzoek en een onderzoek bij Zevendedag Adventisten.<sup>29</sup>

De commissie heeft een recent Japans cohort onderzoek gevonden dat wel een verband vindt met een hoger risico op diabetes mellitus type 2 bij mannen, maar niet bij vrouwen.<sup>31</sup>

Omdat in beide meta-analyses een dosis-respons relatie is onderzocht waarbij de dosis vergelijkbaar is met een vergelijking van een hoge met een lage inname, concludeert de commissie dat een hoog gebruik van 100-120 gram totaal rood vlees per dag samenhangt met een 15% hoger risico op diabetes mellitus type 2. Met het oog op de consistentie van de bevindingen beoordeelt de commissie de bewijskracht als groot.

Daarnaast hebben Pan en collega's op basis van de *Nurses' Health Study I en II* en de *Health Professionals Follow up Study* het verband onderzocht tussen veranderingen in het gebruik van totaal rood vlees over een periode van vier jaar en het risico op diabetes mellitus type 2 in de daarop volgende vier jaar.<sup>54</sup> Een toename van meer dan een halve portie totaal rood vlees per dag hing samen met een 48%

---

\* Het gebruik in de laagste categorie varieerde tussen de onderzoeken van (bijna) nooit, minder dan een keer per week en 0,1 tot 0,2 porties per dag tot minder dan 24 of 42 gram per dag. Het gebruik in de hoogste gebruikersgroep lag op (bijna) dagelijks, 1 tot 1,3 portie per dag tot meer dan 68 of 101 gram per dag.

hoger risico. Na correctie voor BMI en gewichtstoename lag het risico op 30%\*. Een kleinere toename van 0,15 tot 0,5 portie totaal rood vlees hing samen met een 21%† hoger risico, dat na correctie 15%‡ was. Vergelijkbare trends werden gezien wanneer de analyse beperkt werd tot veranderingen in het totale rood vleesgebruik in de eerste vier jaar van de onderzoeken en het risico op diabetes mellitus type 2 gedurende de gehele follow-up tijd van 12 tot 16 jaar.

Het verlagen van het totale rood vleesgebruik met meer dan een halve portie hing niet samen met een verandering in risico op diabetes mellitus type 2 in de daarop volgende vier jaar. Wel was er een verband tussen het verlagen van de totale rood vleesgebruik met ten minste een halve portie en een 14% lager risico gedurende de gehele follow-up tijd van 12 tot 16 jaar. Na correctie voor BMI en gewichtstoename was het risico 10%§ lager. De auteurs beschrijven in de tekst dat de verbanden sterker waren voor bewerkt rood vlees dan voor onbewerkt rood vlees.<sup>54</sup>

Omdat de drie cohorten in het onderzoek van Pan en collega's van dezelfde onderzoeksgroep zijn, vindt de commissie dat de bevindingen in drie Amerikaanse cohorten eerst door een onafhankelijke onderzoeksgroep dienen te worden bevestigd om met voldoende zekerheid een uitspraak te doen over dit verband.

Tabel 11 Cohortonderzoek naar het verband tussen het gebruik totaal rood vlees en het risico op diabetes mellitus type 2.

	Blootstelling	Aantal cohorten	Follow up tijd (jaren)	N	N cases	RR	95% b.i. <sup>a</sup>
<i>Meta-analyse</i>							
Aune 2009 <sup>52</sup>	Hoog t.o.v laag rood vlees	10	4-23	433.070	12.226	1,21 <sup>b</sup>	1,07-1,38
	Per 120 g/d rood vlees	9	4-23	397.372	10.305	1,20 <sup>b</sup>	1,04-1,38
Feskens 2013 <sup>29</sup>	Per 100 g/d rood vlees	14	4-23	20.260	17.391	1,13 <sup>c</sup>	1,03-1,23
<i>Gepoolde analyse van individuele gegevens</i>							
Pan 2013 <sup>54</sup>	Meer dan 0,5 portie/dag <b>toename</b> in rood vlees t.o.v. verandering maximaal +/- 0,14 portie	3	4	149.143	7.540	1,48	1,37-1,59
	Meer dan 0,5 portie <b>afname</b> in rood vlees t.o.v. verandering van maximaal +/- 0,14 portie					0,96	0,89-1,04
	Meer dan 0,5 portie/dag <b>toename</b> in rood vlees t.o.v. verandering maximaal +/- 0,14 portie	3	12-16	149.143	7.540	1,31	1,21-1,42
	Meer dan 0,5 portie <b>afname</b> in rood vlees t.o.v. verandering van maximaal +/- 0,14 portie		12-16			0,86	0,80-0,93

\* 95%-betrouwbaarheidsinterval 1,21-1,41.

† 95%-betrouwbaarheidsinterval 1,13-1,30.

‡ 95%-betrouwbaarheidsinterval 1,07-1,23.

§ 95%-betrouwbaarheidsinterval 0,83-0,97.

	Blootstelling	Aantal cohorten	Follow up tijd (jaren)	N	N cases	RR	95% b.i. <sup>a</sup>
<i>Cohortonderzoek</i>							
Japan Public-Health Center-based Prospective Study 2013 <sup>31</sup>	95 t.o.v. 18 g/d rood vlees		5	27.425 mannen	681	1,48	1,15-1,90
	83 t.o.v. 15 g/d rood vlees			36.424 vrouwen	497	0,77	0,57-1,02

<sup>a</sup>

Betrouwbaarheidsinterval.

<sup>b</sup>

Er waren aanwijzingen voor aanzienlijke heterogeniteit tussen de onderzoeken.

<sup>c</sup>

Er waren aanwijzingen voor matige heterogeniteit tussen de onderzoeken.

### 3.4.5 Borstkanker

Samenvatting bewijsvoering voor het verband tussen het gebruik van totaal rood vlees en het risico op borstkanker.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	1 meta-analyse van 18 cohorten
Heterogeniteit	Ja, verband in postmenopausale vrouwen, niet in premenopausale vrouwen
Sterkte verband	Postmenopausale vrouwen: 1,11 (0,99-1,25) bij hoog t.o.v. laag Premenopausale vrouwen: 1,02 (0,92-1,13) bij hoog t.o.v. laag
Onderzochte populatie	Europese, Noord-Amerikaanse cohorten en één Aziatisch cohort met vrouwen

**Conclusie 1: Een hoog gebruik van totaal rood vlees hangt bij postmenopausale vrouwen samen met een hoger risico op borstkanker.**

**Bewijskracht: gering.**

**Conclusie 2: Een verband tussen het gebruik van totaal rood vlees en het risico op borstkanker is bij premenopausale vrouwen onwaarschijnlijk.**

#### *Toelichting*

Het WCRF komt in 2007 tot de conclusie dat de aanwijzingen voor een verband tussen het gebruik van totaal rood vlees en het risico op borstkanker onvoldoende zijn (tabel 12).<sup>1</sup> In de update van het WCRF rapport worden nieuwe bevindingen beschreven, die niet kwantitatief worden samengevat. Uit deze beschrijvingen komt naar voren dat de verbanden weinig consistent zijn, ook wanneer onderscheid wordt gemaakt tussen pre- en postmenopausale vrouwen. Voor beide rapporten geldt dat sommige onderzoeken onder rood vlees zowel onbewerkt als bewerkt rood vlees verstaan, terwijl andere rood vlees beperken tot onbewerkt rood vlees.<sup>55</sup>

Sinds de publicatie van de WCRF-update zijn twee nieuwe meta-analyses verschenen. Taylor en collega's hebben specifiek de relatie bij premenopausale vrouwen onderzocht op basis van drie onderzoeken.<sup>56</sup> De onderzoeken die Taylor en collega's beschrijven zijn samen met een ander onderzoek bij premenopausale

vrouwen uit 2009 door Alexander en collega's\* samengevat. Daarom blijft de meta-analyse van Taylor en collega's hier verder buiten beschouwing.<sup>56,57</sup> Alexander en collega's beschrijven ook cohortonderzoeken bij postmenopausale vrouwen.<sup>57</sup>

Alexander en collega's vinden in hun meta-analyse uit 2010 op basis van 18 cohortonderzoeken aanwijzingen voor een verband tussen het gebruik van 100 gram extra rood vlees per dag en een ongeveer 10% hoger risico op borstkanker. De hoog-laag analyse vindt aanwijzingen voor een niet-significant hoger risico. In sommige van de opgenomen onderzoeken omvatte rood vlees ook bewerkt vlees, in andere niet. De onderzoeken kwamen uit Azië, Noord-Amerika en Europa, waaronder Nederland. Een gebruik van 100 gram totaal rood vlees per dag kwam echter vooral voor bij vrouwen uit Noord-Amerika. De meta-analyse heeft dus een dosis-respons relatie onderzocht waarbij de dosis groter lijkt dan bij de vergelijking van een hoge met een lage inname. Dit beperkt de betrouwbaarheid van de schatting in de dosis-respons analyse.

De analyses gingen gepaard met significante<sup>†</sup> heterogeniteit, die grotendeels werd verklaard door menopausale status. Er was geen significant verband tussen het gebruik van rood vlees en het risico op borstkanker bij premenopausale vrouwen<sup>‡</sup>, postmenopausale vrouwen hadden een 11% hoger risico. De ondergrens van het betrouwbaarheidsinterval bedroeg 0,99.<sup>57</sup> Ook bij de subgroepanalyses is in de dosis-respons relatie een consumptie gebruikt die groter lijkt dan de vergelijking van een hoge met een lage inname. Dit beperkt de betrouwbaarheid van de schatting in de dosis-respons analyse.

De commissie heeft twee recente cohortonderzoeken gevonden.<sup>34,36</sup> In een recent cohortonderzoek bij pre- en postmenopausale vrouwen bestond er geen verband tussen een hoog gebruik van rood vlees en het risico op borstkanker. Ook waren er geen duidelijke verschillen in verband tussen pre- en postmenopausale vrouwen. Het verschil tussen een hoog en een laag gebruik van totaal rood vlees was echter relatief klein. Ook is onduidelijk of rood vlees zowel bewerkte als onbewerkte producten omvatte.<sup>34</sup>

Het andere cohortonderzoek betrof een update van de Nurses' Health Study, die in de meta-analyse is opgenomen. In dit cohort hing een hoog gebruik van totaal rood vlees samen met een 22% hoger risico op borstkanker. Wanneer de analyse werd uitgesplitst naar menopausale status, bedroeg de risicoverhoging 12%<sup>§</sup> bij premenopausale vrouwen en 23%<sup>\*\*</sup> bij postmenopausale vrouwen. Volgens de commissie veranderen beide cohortonderzoeken de conclusie van de meta-analyse niet.

De commissie concludeert dat een hoog gebruik van rood vlees samenhangt met een hoger risico op borstkanker bij postmenopausale vrouwen. Omdat de hoog-laag analyse een kleiner contrast betreft dan de dosis-respons analyse, gaat de commissie

---

\* Dit onderzoek is gefinancierd door de vleesindustrie.

† In het artikel wordt geen schatting van de  $I^2$  gegeven, waardoor geen uitspraak mogelijk is over de omvang van de heterogeniteit.

‡ Taylor en collega's vinden op basis van 3 cohortonderzoeken eveneens geen aanwijzingen voor een verband bij premenopausale vrouwen (RR=1,11; 95%-betrouwbaarheidsinterval 0,94-1,31).<sup>56</sup>

§ RR=1,12 (0,93-1,35).

\*\* RR=1,23 (0,96-1,57).

hier uit van de bevindingen in de hoog-laag analyse en beoordeelt zij de bewijskracht als gering. Een verband bij premenopausale vrouwen acht zij onwaarschijnlijk.

Tabel 12. Cohortonderzoek naar het verband tussen het gebruik van totaal rood vlees en het risico op borstkanker.

	Blootstelling	Aantal cohorten	Follow up tijd (jaren)	N	N cases	RR	95% b.i. <sup>a</sup>
<i>Meta-analyse</i>							
Alexander 2010 <sup>57</sup>	Hoog t.o.v. laag rood vlees <sup>b</sup>	18	5-20	n.g. <sup>c</sup>	27.264	1,07 <sup>d</sup>	0,98-1,17
	Per 100 g/d rood vlees					1,12	1,03-1,23
	Hoog t.o.v. laag rood vlees	4	n.g.	Premeno-pausale vrouwen	n.g.	1,02	0,92-1,13
	Per 100 g/d rood vlees	4	n.g.	vrouwen	n.g.	1,01	0,92-1,11
	Hoog t.o.v. laag rood vlees	6	n.g.	Postmeno-pausale vrouwen	n.g.	1,11	0,99-1,25
	Per 100 g/d rood vlees	6	n.g.	vrouwen	n.g.	1,22	1,04-1,44
<i>Cohortonderzoek</i>							
Black Women's Health Study 2013 <sup>34</sup>	28-43 t.o.v. <14 g/d rood vlees		12	52.062 pre- en postmeno-pausale vrouwen	1.268	0,90	0,75-1,09
	≥57 t.o.v. <14g/d rood vlees					1,02	0,83-1,24
Nurses' Health Study II 2014 <sup>36</sup>	1,50 t.o.v. 0,14 porties/d rood vlees		20	88.803 pre- en postmeno-pausale vrouwen	2.830	1,22	1,06-1,40

<sup>a</sup> Betrouwbaarheidsinterval.

<sup>b</sup> Rood vlees bestond in sommige onderzoeken alleen uit onbewerkt rood vlees en in andere uit zowel onbewerkt rood vlees als bewerkt vlees.

<sup>c</sup> N.g. niet gerapporteerd

<sup>d</sup> Er waren aanwijzingen voor significante heterogeniteit tussen de onderzoeken.

### 3.4.6 Darmkanker

Samenvatting bewijsvoering voor het verband tussen het gebruik van totaal rood vlees en het risico op darmkanker.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	4 meta-analyses van 8 tot 25 cohorten
Heterogeniteit	Ja, volgens 1 meta-analyse is het verband beperkt tot Amerikaanse cohorten
Sterkte verband	RR=1,10 (1,00-1,21) tot 1,21 (1,13-1,29) bij hoog t.o.v. laag gebruik totaal rood vlees.
Onderzochte populatie	Europese, Noord-Amerikaanse en Aziatische cohorten

**Conclusie: Een hoog gebruik van 100 gram totaal rood vlees per dag hangt samen met een 10% hoger risico op darmkanker.  
Bewijskracht: groot.**

### *Toelichting*

Er zijn zes meta-analyses uitgevoerd naar het verband tussen totaal rood vlees en het risico op darmkanker sinds de publicatie van het WCRF-rapport in 2007, waarbij in twee meta-analyses van Norat en collega's en Chan en collega's de gegevens van het WCRF-update project op een verschillende manier zijn geanalyseerd (tabel 13).<sup>1,21,39,58-61</sup> Omdat Smolinska en collega's<sup>60</sup> en Johnson en collega's<sup>61</sup> in hun analyse cohortonderzoeken en patiënt-controleonderzoeken niet afzonderlijk hebben geanalyseerd, laat de commissie deze twee meta-analyses buiten beschouwing. De cohortonderzoeken in de beide meta-analyses<sup>60,61</sup> komen aan de orde in de meta-analyse van Chan en collega's<sup>58</sup>. De drie cohortonderzoeken uit het WCRF-rapport uit 2007 zijn ook opgenomen in updates van dit rapport van Norat en collega's en Chan en collega's. Daarom blijft het rapport uit 2007 hier verder buiten beschouwing.<sup>1,58,59</sup>

Er bestaat ook overlap tussen de resterende vier meta-analyses. Alexander en collega's vatten alle acht cohortonderzoeken samen uit de meta-analyse van Norat en collega's; alle 12 cohortonderzoeken uit de meta-analyses Chan en collega's; en 17 van de 18 cohortonderzoeken uit de meta-analyse van Huxley en collega's.<sup>21,39,58,59</sup> Alexander en collega's en Huxley en collega's combineerden echter gegevens uit sommige onderzoeken over het risico op colorectale kanker met 'dubbele' gegevens uit andere onderzoeken die zijn opgesplitst naar het risico op colonkanker en rectaalkanker, waardoor deze onderzoeken meer dan een keer voorkomen in de meta-analyse. Op grond van bovenstaande dient aan de conclusies van beide meta-analyses minder gewicht te worden toegekend.<sup>21,39</sup> Daarom kiest de commissie er voor de bevindingen van Norat en collega's en Chan en collega's ook te bespreken.<sup>58,59</sup>

De vier meta-analyses komen uit op een ongeveer 10 tot 21% hoger risico bij gebruik van veel ten opzichte van weinig rood vlees.<sup>21,39,58,59</sup> De update van het WCRF-project omvatte onderzoeken met uiteenlopende definities van rood vlees<sup>58,59</sup>, net als de meta-analyse van Alexander en collega's.<sup>21\*</sup> Een sensitiviteitsanalyse binnen de update van het WCRF-project waarbij drie onderzoeken die geen definitie gaven van rood vlees werden uitgesloten, leverde een vergelijkbare risicoschatting<sup>†</sup>. De meta-analyse van Huxley en collega's laat de definitie van rood vlees in het midden. Wel blijkt uit de tekst dat in enkele van de onderliggende cohortonderzoeken rood vlees zowel onbewerkt als bewerkt rood vlees omvatte.<sup>39</sup>

In de update van het WCRF-rapport wordt beschreven dat het gebruik van totaal rood vlees in de hoogste categorie van inname varieerde van 26 tot 197 gram per dag tussen de onderzoeken.<sup>58,59</sup> Alexander en collega's geven een variatie in de inname aan die iets kleiner is.<sup>21</sup> Huxley en collega's geven geen concrete informatie over het vleesgebruik in de onderzoeken.<sup>39</sup>

---

\* Dit onderzoek werd gefinancierd door de vleesindustrie.

† RR per 100g/d = 1,21; 95%-betrouwbaarheidsinterval 1,06-1,37.

In de update van het WCRF-rapport is alleen een lineaire dosisrespons relatie bepaald, terwijl in een aanvullende publicatie van Chan en collega's op basis van dezelfde gegevens ook niet-lineaire relaties zijn onderzocht.<sup>58,59</sup> De meta-analyse van Chan en collega's vindt een lineair verband tussen het gebruik van totaal rood vlees en het risico op darmkanker tot een gebruik van ongeveer 140 gram per dag, waarna het verband afvlakt. In het artikel staat de curve weergegeven met betrouwbaarheidsinterval, maar ontbreekt de puntenwolk van de geobserveerde verbanden, waardoor het niet goed mogelijk is dit verband op waarde te schatten. Uitgedrukt in absolute hoeveelheden totaal rood vlees hing het gebruik van 100 gram per dag extra samen met een 17% hoger risico op darmkanker.<sup>58,59</sup> In de meta-analyse van Huxley en collega's is geen dosisrespons relatie beschreven.<sup>39</sup>

In deze meta-analyses was er sprake van weinig tot geen heterogeniteit.<sup>39,58,59</sup>

Ook in de meta-analyse van Alexander en collega's is een dosisrespons relatie onderzocht.<sup>21</sup> In de meta-analyse van Alexander en collega's was de risicoschatting kleiner, was er sprake van significante heterogeniteit\* en waren er enige aanwijzingen voor publicatiebias, wat de schatting minder betrouwbaar maakt.

Alexander en collega's vinden alleen in de 12 onderzoeken uit Noord-Amerika een verband tussen een hoog gebruik van vlees en een 19% hoger risico op darmkanker†, maar niet in de zes Europese onderzoeken of zes Aziatische onderzoeken‡. Zoals boven beschreven, is de kwaliteit van deze meta-analyse echter beperkt. Omdat de risicoschatting van alle onderzoeken samen in dezelfde orde van grootte ligt als die van het WCRF, hecht de commissie wel waarde aan deze bevinding. Een verklaring voor de verschillen in verbanden is het niveau van het gebruik van totaal rood vlees. Dit is beduidend hoger in Noord-Amerika dan in de meeste Europese landen, terwijl het gebruik in Aziatische landen laag is.<sup>5,21-23,25</sup>

De commissie heeft drie recente cohortonderzoeken gevonden.<sup>40,62,63</sup> Het Noord-Amerikaanse cohortonderzoek levert geen aanwijzingen voor een verband, terwijl het Deense cohortonderzoek een niet-significant hoger risico vindt en het onderzoek bij Noorse vrouwen een 40% hoger risico vindt bij een hoog gebruik van totaal rood vlees. De ondergrens van het betrouwbaarheidsinterval bij deze laatste schatting bedroeg 1,01.<sup>40,62,63</sup>

Omdat het verband tussen het gebruik van totaal rood vlees en het risico op darmkanker mogelijk niet lineair is, kiest de commissie er voor haar conclusie te baseren op de vergelijking van een hoge met een lage inname. Op grond van deze vergelijkingen in de drie meta-analyses en drie recente cohortonderzoeken concludeert de commissie dat een hoog gebruik van 100 gram totaal rood vlees per dag samenhangt met een ongeveer 10% hoger risico op darmkanker. Met het oog op de consistentie van de bevindingen beoordeelt de commissie de bewijskracht als groot.

---

\* In het artikel wordt geen schatting van de  $I^2$  gegeven, waardoor geen uitspraak mogelijk is over de omvang van de heterogeniteit.

† 95%-betrouwbaarheidsinterval: 1,06-1,32.

‡ Europese onderzoeken RR 1,09, 95%-betrouwbaarheidsinterval 0,94-1,27; Aziatische onderzoeken RR 1,00, 95%-betrouwbaarheidsinterval 0,86-1,16.

Tabel 13 Cohortonderzoek naar het verband tussen het gebruik van totaal rood vlees en het risico op darmkanker.

	Blootstelling	Aantal cohorten	Follow up tijd (jaren)	N	N cases	RR	95% b.i. <sup>a</sup>
<i>Meta-analyse</i>							
Norat 2010 en Chan 2011 <sup>58,59</sup>	Hoog t.o.v. laag rood vlees <sup>59</sup>	12	n.g. <sup>b</sup>	n.g.	n.g.	1,10	1,00-1,21
	Per 100 g/d rood vlees <sup>58</sup>	8	n.g.	n.g.	4.314	1,17	1,05-1,31
Huxley 2010 <sup>39</sup>	Hoog t.o.v. laag rood vlees	18	n.g.	n.g.	15.057	1,21	1,13-1,29
Alexander 2011 <sup>21</sup>	Hoog t.o.v. laag rood vlees	25	n.g.	n.g.	n.g.	1,12 <sup>c</sup>	1,01-1,21
	Per 70 g/d rood vlees	13	n.g.	n.g.	n.g.	1,05 <sup>c</sup>	0,97-1,03
	Per portie rood vlees	10	n.g.	n.g.	n.g.	1,02	1,00-1,04
Noord-Amerika	Hoog t.o.v. laag rood vlees	12				1,19	1,06-1,32
Europa		6				1,09	0,94-1,27
Azië		6				1,00	0,86-1,16
<i>Cohortonderzoek</i>							
MultiEthnic Cohort Study 2012 <sup>62</sup>	48 t.o.v. 7 g/1.000 kcal/d rood vlees		14	165.717	3.404	1,02	0,91-1,16
Danish Diet, Cancer and Health Study 2013 <sup>63</sup>	>114 g/d t.o.v. 0-61 g/d rood vlees		13	53.988	644 <sup>d</sup>	1,18	0,89-1,56
Norwegian Women and Cancer Study 2013 <sup>40</sup>	≥90 t.o.v. < 30 g/d rood vlees		11	83.753	674 vrouwen	1,40	1,01-1,95

<sup>a</sup> Betrouwbaarheidsinterval.

<sup>b</sup> N.g., niet gerapporteerd.

<sup>c</sup> Er waren aanwijzingen voor significante heterogeniteit tussen de onderzoeken.

<sup>d</sup> Colonkanker.

### 3.4.7 Longkanker

Samenvatting bewijsvoering voor het verband tussen het gebruik van totaal rood vlees en het risico op longkanker.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	2 meta-analyses van 4 en 5 cohortonderzoeken
Heterogeniteit	nee
Sterkte verband	RR=1,21 (1,14 tot 1,28) en RR=1,20 (1,10-1,30) bij hoog t.o.v. laag gebruik totaal rood vlees.
Onderzochte populatie	Europese, Noord-Amerikaanse en Aziatische cohorten



**Conclusie: Een hoog gebruik van 100-120 gram totaal rood vlees hangt samen met een 20% hoger risico op longkanker.  
Bewijskracht: groot.**

#### *Toelichting*

Er zijn twee meta-analyse naar het verband tussen het gebruik van totaal rood vlees en het risico op longkanker (tabel 14).<sup>41,64</sup> De meta-analyse van Xue en collega's omvat vier cohortonderzoeken en die van Yang en collega's vijf. Hiervan overlappen er drie, waaronder een Amerikaans cohortonderzoek dat door het WCRF-rapport uit 2007 wordt beschreven en waarin het gebruik van rood vlees samenhangt met het risico op longkanker. In het onderzoek werd een deel van het bewerkte rode vlees, zoals bacon en worst, onder rood vlees geschaard, en een ander deel, zoals ham en hot dogs, onder bewerkte vlees.<sup>1,65</sup> Volgens beide meta-analyses hangt een hoog gebruik van rood vlees samen met een ongeveer 20% hoger risico op longkanker in vergelijking met een laag gebruik. Rood vlees is echter niet specifiek gedefinieerd. Een deel van de samengevatte onderzoeken werd uitgevoerd bij niet-rokers. In de andere onderzoeken vond bij de analyses correctie voor rookgedrag plaats. Er is geen dosisrespons analyse uitgevoerd.<sup>41,64</sup>

In de meta-analyses waren geen aanwijzingen voor heterogeniteit. Wel liep het niveau van gebruik sterk uiteen tussen de onderzoeken. Een laag gebruik was in een Japans onderzoek nauwelijks of nooit, in het EPIC-onderzoek minder dan 9 gram per dag en in Amerikaanse onderzoeken minder dan 10 tot 20 gram per 1.000 kcal per dag. Een hoog gebruik was in het Japanse onderzoek meerdere keren per week of dagelijks, in het EPIC-onderzoek meer dan 80 gram per dag en in Amerikaanse onderzoeken meer dan 50 g/1.000 kcal of 63 gram per 1.000 kcal per dag.<sup>41,64</sup>

De commissie concludeert dat een hoog gebruik van 100-120 gram rood vlees per dag samenhangt met een 20% hoger risico op longkanker. Met het oog op de consistentie in de bevindingen beoordeelt de commissie de bewijskracht als groot.

Tabel 14 Cohortonderzoek naar het verband tussen het gebruik van totaal rood vlees en het risico op longkanker.

	Blootstelling	Aantal cohorten	Follow up tijd (jaren)	N	N cases	RR	95% b.i. <sup>a</sup>
<i>Meta-analyse</i>							
Xue 2015 <sup>64</sup>	Hoog t.o.v. laag rood vlees	4	n.g.	n.g.	n.g.	1,21	1,14-1,28
Yang 2012 <sup>41</sup>	Hoog t.o.v laag rood vlees	5	8-18	1.068.829	8.474	1,20	1,10-1,30

<sup>a</sup> Betrouwbaarheidsinterval.

#### 3.4.8 Conclusie

Meta-analyses van cohortonderzoeken vinden een verband tussen een hoog gebruik van 100-120 gram totaal rood vlees per dag en een 10% hoger risico op beroerte, een

15% hoger risico op diabetes mellitus type 2, een 10% hoger risico op darmkanker en een 20% hoger risico op longkanker. Voor deze verbanden is de bewijskracht groot. Ook is er een verband met een hoger risico op borstkanker bij postmenopausale vrouwen. De bewijskracht voor dit verband is gering.

Het is onwaarschijnlijk dat bij premenopausale vrouwen het gebruik van totaal rood vlees samenhangt met het risico op borstkanker. Ten slotte is er te weinig onderzoek om een uitspraak te doen over het verband tussen het gebruik van totaal rood vlees en het risico op coronaire hartziekten en hartfalen.

### 3.5 Onbewerkt rood vlees

In deze paragraaf wordt het verband tussen het gebruik van onbewerkt rood vlees en het risico op coronaire hartziekten, beroerte, diabetes mellitus type 2 en darmkanker beschreven. De commissie is niet op de hoogte van meta-analyses of systematische reviews van cohortonderzoeken naar het gebruik van onbewerkt rood vlees in relatie tot het risico op hartfalen, chronisch obstructieve longziekten, borst- en longkanker, depressie, en dementie en cognitieve achteruitgang.

#### 3.5.1 Coronaire hartziekten

Samenvatting bewijsvoering voor het verband tussen het gebruik van onbewerkt rood vlees en het risico op coronaire hartziekten.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	2 meta-analyse van 3 en 4 cohorten
Heterogeniteit	Ja, in een van de meta-analyses, onverklaard
Sterkte verband	RR=0,92 (0,74-1,15) per 100 g/d onbewerkt rood vlees en RR=1,02 (0,72-1,46) bij hoog t.o.v. laag gebruik
Onderzochte populatie	Europese, Noord-Amerikaanse en Aziatische cohorten

**Conclusie: Een verband tussen een het gebruik van onbewerkt rood vlees en het risico op coronaire hartziekten is niet eenduidig.**

#### *Toelichting*

De commissie heeft twee meta-analyses naar het verband tussen het gebruik van onbewerkt rood vlees en het risico op coronaire hartziekten gevonden (tabel 15). Micha en collega's<sup>42</sup> vatten drie cohortonderzoeken samen, waarvan er één in combinatie met drie andere door Abete en collega's<sup>27</sup> is samengevat. Micha en collega's vinden geen aanwijzingen voor een verband tussen het gebruik van onbewerkt rood vlees en het risico op coronaire hartziekten. Het betrof een Brits, een Amerikaans (Health Professionals Follow-up Study na 4 jaar follow-up) en een Australisch (onder Aboriginals) onderzoek. Het gebruik van onbewerkt rood vlees lag in het Amerikaanse onderzoek in het hoogste kwintiel twee keer zo hoog als in het Britse onderzoek, terwijl het gebruik in het Australische cohort er tussenin lag. Er waren geen aanwijzingen voor significante

heterogeniteit<sup>\*</sup>.<sup>42</sup> Abete en collega's vinden op basis van Amerikaans onderzoek bij Zevendedag Adventisten, Brits en Aziatisch onderzoek eveneens geen aanwijzingen voor een verband. Hierbij was sprake van aanzienlijke heterogeniteit, die niet verder is onderzocht.<sup>27</sup>

De commissie heeft een recent cohortonderzoek gevonden. Dit Amerikaanse onderzoek met meer dan 3.000 cases levert aanwijzingen voor een verband tussen het gebruik van onbewerkt rood vlees en het risico op coronaire hartziekten. In de Nurses' Health Study hing het gebruik van een extra portie onbewerkt rood vlees samen met een 19% hoger risico op coronaire hartziekten. Het hogere risico was echter niet significant wanneer een hoog met een laag gebruik werd vergeleken: in dat geval bedroeg de ondergrens van het betrouwbaarheidsinterval 0,99.<sup>28</sup>

De commissie concludeert met het oog op de onverklaarde heterogeniteit in een van de meta-analyses en het verschil in uitkomsten tussen de meta-analyses en de Nurses' Health Study dat het verband tussen het gebruik van onbewerkt rood vlees en het risico op coronaire hartziekten niet eenduidig is.

Tabel 15 Cohortonderzoek naar het verband tussen het gebruik van onbewerkt rood vlees en het risico op coronaire hartziekten.

	Blootstelling	Aantal cohorten	Follow up tijd (jaren)	N	N cases	RR	95% b.i. <sup>a</sup>
<i>Meta-analyse</i>							
Micha 2012 <sup>42</sup>	Per 100 g/d onbewerkt rood vlees	3	4-13	55.969	598	0,92	0,74-1,15
Abete 2013 <sup>27</sup>	Hoog t.o.v. laag	4	6-18	229.683	3.940	1,02 <sup>b</sup>	0,72-1,46
<i>Cohortonderzoek</i>							
Nurses' Health Study 2010 <sup>28</sup>	51 t.o.v. 24 g/d onbewerkt rood vlees <sup>c</sup>		26	84.136	3.162	0,99	0,88-1,12
	98 t.o.v. 24 g/d onbewerkt rood vlees <sup>c</sup>					1,13	0,99-1,30
	Per portie van 84 g/d onbewerkt rood vlees <sup>c</sup>					1,19	1,07-1,32

<sup>a</sup> Betrouwbaarheidsinterval.

<sup>b</sup> Er was sprake van aanzienlijke heterogeniteit.

<sup>c</sup> Berekend als dat een portie circa 84 gram bedraagt.<sup>46</sup>

<sup>\*</sup> In het artikel wordt geen schatting van de  $I^2$  gegeven, waardoor geen uitspraak mogelijk is over de omvang van de heterogeniteit.

## 3.5.2 Beroerte

Samenvatting bewijsvoering voor het verband tussen het gebruik van onbewerkt rood vlees en het risico op beroerte.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	1 meta-analyse van 6 cohorten
Heterogeniteit	Ja, geen verband in het Japanse onderzoek
Sterkte verband	RR=1,11 (1,03-1,20) tot 1,13 (1,03-1,23) per 100-120 g/d onbewerkt rood vlees
Onderzochte populatie	Europese, Noord-Amerikaanse en Aziatische cohorten

**Conclusie: Een hoog gebruik van 100-120 gram onbewerkt rood vlees per dag hangt samen met een ongeveer 10% hoger risico op beroerte.**

**Bewijskracht: groot.**

*Toelichting*

Er zijn drie meta-analyses naar het verband tussen het gebruik van onbewerkt rood vlees en het risico op een beroerte. De twee onderzoeken die door Micha en collega's en Chen en collega's zijn samengevat zijn ook opgenomen in de recente meta-analyse van Kaluza en collega's. Daarom blijven de eerste twee meta-analyses hier verder buiten beschouwing (tabel 16).<sup>42,47,48</sup>

Kaluza en collega's vinden dat het gebruik van 100 tot 120 gram onbewerkt rood vlees samenhangt met een ongeveer 10% hoger risico op beroerte op basis van onderzoek uit Japan, Zweden en Noord-Amerika. Het verband was alleen aanwezig in de Amerikaanse en Zweedse onderzoeken, maar niet in een Japans onderzoek. Dit heeft mogelijk te maken met het lagere gebruik van onbewerkt rood vlees in Japan.<sup>47,48</sup>

Het gebruik van onbewerkt rood vlees varieerde in de onderzoeken in de laagste gebruikersgroep van nooit tot minder dan 33 gram per dag en in de hoogste gebruikersgroep naar bijna dagelijks tot meer dan 136 gram per dag. De meta-analyse heeft dus een dosis-respons relatie onderzocht waarbij de dosis vergelijkbaar is met een vergelijking van een hoge met een lage inname. Daarom concludeert de commissie dat een hoog gebruik van 100 gram onbewerkt rood vlees per dag samenhangt met een ongeveer 10% lager risico op beroerte. Met het oog op de consistentie van de bevindingen beoordeelt de commissie de bewijskracht als groot.

Tabel 16 Cohortonderzoek naar het verband tussen het gebruik van onbewerkt rood vlees en het risico op beroerte.

	Blootstelling	Aantal cohorten	Follow up tijd (jaren)	N	N cases	RR	95% b.i. <sup>a</sup>
<i>Meta-analyse</i>							
Kaluza 2012 <sup>47</sup>	Per 100-120 g/d onbewerkt rood vlees	6	7-26	329.495	10.630	1,11	1,03-1,20

<sup>a</sup> Betrouwbaarheidsinterval.

3.5.3 *Diabetes mellitus type 2*

Samenvatting bewijsvoering voor het verband tussen het gebruik van onbewerkt rood vlees en het risico op diabetes mellitus type 2.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	2 meta-analyses van 9 en 14 cohorten
Heterogeniteit	Ja, toegeschreven aan cohorten uit Azië en met Zevendedag Adventisten
Sterkte verband	RR=1,15 (0,99-1,33) en 1,19 (1,04-1,37) per 100 g/d extra onbewerkt rood vlees
Onderzochte populatie	Europese, Noord-Amerikaanse en Aziatische cohorten

**Conclusie: Een hoog gebruik van 100 gram onbewerkt rood vlees per dag hangt samen met een ongeveer 15% hoger risico op diabetes mellitus type 2.**

**Bewijskracht: groot.**

*Toelichting*

De commissie heeft drie meta-analyses naar het verband tussen het gebruik van onbewerkt rood vlees en het risico op diabetes mellitus type 2 gevonden (tabel 17). Micha en collega's hebben vijf cohortonderzoeken samengevat.<sup>42</sup> Omdat Pan en collega's dezelfde vijf cohortonderzoeken\* hebben gecombineerd met vier andere cohortonderzoeken, blijft de meta-analyse van Micha en collega's hier verder buiten beschouwing.<sup>42,66</sup> Feskens en collega's hebben in hun meta-analyse acht van de negen cohortonderzoeken uit de meta-analyse van Pan en collega's gecombineerd met twee andere.<sup>29,66</sup>

Pan en collega's vinden een risicoschatting van 19% per 100 gram onbewerkt rood vlees. Hun analyses lieten aanzienlijke heterogeniteit zien in de uitkomsten, die niet verder is onderzocht.<sup>66</sup> Feskens en collega's vinden een 15% hoger risico per gebruik van 100 gram extra onbewerkt rood vlees per dag. Ook in deze analyse was sprake van aanzienlijke heterogeniteit. Deze is niet specifiek onderzocht voor onbewerkt rood vlees. Bij de schatting van het verband met totaal vlees werd de heterogeniteit toegeschreven aan een Aziatisch onderzoek en onderzoek bij Zevendedag Adventisten.<sup>29</sup> Vergelijkingen van een hoog met een laag gebruik ontbreken.

De commissie heeft twee recente cohortonderzoeken uit Zweden en Japan gevonden. Het Zweedse cohortonderzoek levert geen aanwijzingen voor een verband.<sup>30</sup> Het Japanse onderzoek levert bij mannen aanwijzingen voor een verband tussen een hoog gebruik van onbewerkt rood vlees en een hoger risico op diabetes mellitus type 2.<sup>31</sup>

Net als bij andere uitkomstmaten hebben de meta-analyses een dosis-respons relatie onderzocht waarbij de dosis vergelijkbaar is met een vergelijking van een hoge met een lage inname. De commissie concludeert daarom dat er een verband bestaat tussen een hoog gebruik van 100 gram onbewerkt rood vlees per dag en een ongeveer

\* Bij drie van deze cohortonderzoeken hebben Pan en collega's gebruik gemaakt van een nieuwe update ten opzichte van Micha en collega's.

15% hoger risico op diabetes mellitus type 2. Met het oog op het aantal onderzoeken, de deels verklaarde heterogeniteit en de sterkte van het verband beoordeelt de commissie de bewijskracht als groot.

Tabel 17 Cohortonderzoek naar het verband tussen het gebruik van onbewerkt rood vlees en het risico op diabetes mellitus type 2.

	Blootstelling	Aantal cohorten	Follow up tijd (jaren)	N	N cases	RR	95% b.i. <sup>a</sup>
<i>Meta-analyse</i>							
Pan 2011 <sup>66</sup>	Per 100 g/d onbewerkt rood vlees	9	5-28	442.101	28.228	1,19 <sup>b</sup>	1,04-1,37
Feskens 2013 <sup>29</sup>	Per 100 g/d onbewerkt rood vlees	14	5-28	485.953	28.969	1,15 <sup>b</sup>	0,99-1,33
<i>Cohortonderzoek</i>							
Japan Public-Health Center-based Prospective Study 2013 <sup>31</sup>	83 t.o.v 15 g/d onbewerkt rood vlees		5	27.425 mannen	681 vrouwen	1,42	1,12-1,81
Malmö Diet and Cancer Cohort 2013 <sup>30</sup>	112 t.o.v 26 g/d onbewerkt rood vlees		12	10.550 mannen	873 vrouwen	1,01	0,82-1,25
	79 t.o.v. 16 g/d onbewerkt rood vlees			16.590 mannen	836 vrouwen	1,03	0,82-1,29

<sup>a</sup> Betrouwbaarheidsinterval.

<sup>b</sup> Er waren aanwijzingen voor aanzienlijke heterogeniteit tussen de onderzoeken.

### 3.5.4 Darmkanker

Samenvatting bewijsvoering voor het verband tussen het gebruik van onbewerkt rood vlees en het risico op darmkanker.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	1 gepoolde analyse van 7 Britse cohorten en 2 recente cohortonderzoeken
Heterogeniteit	Nee
Sterkte verband	RR=1,01 (0,84-1,22) per 50 g/d
Onderzochte populatie	Europese en Noord-Amerikaanse cohorten

**Conclusie: Een verband tussen een matig gebruik van onbewerkt rood vlees en het risico op darmkanker is onwaarschijnlijk.**

#### Toelichting

In het WCRF-rapport en de update ervan is geen duidelijk verschil gemaakt tussen onbewerkt en bewerkt rood vlees.<sup>1,59</sup> Een meer recente, gepoolde analyse van zeven

Britse cohortonderzoeken levert geen aanwijzingen dat een matig gebruik van onbewerkt rood vlees samenhangt met een hoger risico op darmkanker (tabel 18).<sup>19</sup> De zeven cohorten bestonden uit twee EPIC-cohorten (Norfolk en Oxford) met elk meer dan 100 gevallen van darmkanker en vijf kleine cohortonderzoeken met 7 tot 49 gevallen van darmkanker. Een hoog gebruik van onbewerkt rood vlees was gedefinieerd als ten minste 50 gram per dag, wat laag is in vergelijking met grote Amerikaanse en andere Europese cohortonderzoeken.

De commissie heeft twee recente cohortonderzoeken gevonden, die beide eveneens geen aanwijzingen leveren voor een verband tussen het gebruik van onbewerkt rood vlees en het risico op darmkanker.<sup>40,62</sup>

De commissie acht een verband tussen een matig gebruik van onbewerkt rood vlees en het risico op darmkanker onwaarschijnlijk.

Tabel 18 Cohortonderzoek naar het verband tussen het gebruik van onbewerkt rood vlees en het risico op darmkanker.

	Blootstelling	Aantal cohorten	Follow up tijd (jaren)	N	N cases	RR	95% b.i. <sup>a</sup>
<i>Gepoolde analyse van individuele gegevens</i>							
Spencer 2010 <sup>19</sup>	<5 t.o.v. ≥50 g/d onbewerkt rood vlees	7	3-8,5	1.996	579	0,91	0,66-1,24
	Per 50 g/d onbewerkt rood vlees					1,01	0,84-1,22
<i>Cohortonderzoek</i>							
MultiEthnic Cohort Study 2012 <sup>62</sup>	35 t.o.v. 5 g/1.000 kcal/d onbewerkt rood vlees		14	165.717	3.404	0,98	0,87-1,10
Norwegian Women and Cancer Study 2013 <sup>40</sup>	≥35 t.o.v. <5 g/d onbewerkt rood vlees		11	83.753 vrouwen	674	0,92	0,61-1,39

<sup>a</sup> Betrouwbaarheidsinterval.

### 3.5.5 Conclusie

Meta-analyses van cohortonderzoeken vinden dat een hoog gebruik van 100-120 gram onbewerkt rood vlees samenhangt met een ongeveer 10% hoger risico op beroerte en een ongeveer 15% hoger risico op diabetes mellitus type 2. De bewijskracht hiervoor is groot. Een verband tussen een matig gebruik van onbewerkt rood vlees en het risico op darmkanker is onwaarschijnlijk. Het verband met het risico op coronaire hartziekten is niet eenduidig.

### 3.6 Bewerkt vlees

In deze paragraaf wordt het verband tussen het gebruik van bewerkt vlees en het risico op coronaire hartziekten, beroerte, diabetes mellitus type 2, en borst-, darm- en longkanker beschreven. Omdat het merendeel van het bewerkte vlees rood is en veel onderzoeken totaal bewerkt vlees rapporteren, maakt de commissie geen onderscheid tussen de bevindingen over bewerkt vlees en bewerkt rood vlees. De commissie is niet op de hoogte van meta-analyses of systematische reviews van cohortonderzoeken naar het gebruik van bewerkt vlees in relatie tot het risico op hartfalen, chronisch obstructieve longziekten, depressie, en dementie en cognitieve achteruitgang.

#### 3.6.1 Coronaire hartziekten

Samenvatting bewijsvoering voor het verband tussen het gebruik van bewerkt vlees en het risico op coronaire hartziekten.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	2 meta-analyses van 3 en 4 cohorten; 1 update van een cohort dat ook onderdeel was van de meta-analyse.
Heterogeniteit	Nee
Sterkte verband	RR=1,52 (0,52-4,66) bij hoog t.o.v laag gebruik en RR=1,90 (1,00-3,62) per 50 g/d bewerkt vlees
Onderzochte populatie	Europese, Noord-Amerikaanse en Australische cohorten

**Conclusie: Een hoog gebruik van bewerkt vlees hangt samen met een hoger risico op coronaire hartziekten.**

**Bewijskracht: gering.**

#### *Toelichting*

De commissie heeft twee meta-analyses gevonden naar het verband tussen het gebruik van bewerkt vlees en het risico op coronaire hartziekten (tabel 19). In de meta-analyse van Micha en collega's zijn vier cohortonderzoeken beschreven en in de meta-analyse van Abete en collega's drie andere. Er is dus geen overlap tussen deze meta-analyses.<sup>27,42</sup> Micha en collega's vinden een verband tussen het gebruik van 50 gram bewerkt vlees per dag en een 90% hoger risico op coronaire hartziekten. Het betrouwbaarheidsinterval rond de schatting is relatief breed en de ondergrens ligt op één. Twee Amerikaanse onderzoeken, een Australisch en een Brits onderzoek vonden allen een hoger risico, dat alleen in de Amerikaanse onderzoeken significant was. Er waren geen aanwijzingen voor significante heterogeniteit\*.<sup>42</sup>

Abete en collega's vinden op basis van drie cohortonderzoeken een niet-significant hoger risico bij een hoog gebruik van bewerkt vlees. Er was sprake van aanzienlijke heterogeniteit. Het Japanse onderzoek vond bij vergelijking van een hoge met een lage inname een lager risico waarbij de bovengrens van het betrouw-

\* In het artikel wordt geen schatting van de  $I^2$  gegeven, waardoor geen uitspraak mogelijk is over de omvang van de heterogeniteit.



baarheidsinterval 1 bedroeg, het Amerikaanse onderzoek bij Zevendedag Adventisten vond een niet-significant hoger risico en het Duitse onderzoek naar vegetariërs vond een significant hoger risico. De heterogeniteit is niet verder verklaard. Het gebruik van bewerkt vlees was in deze cohorten laag: zo was het contrast in de Japanse studie 10 à 14 gram per dag ten opzichte van 1 gram per dag en bedroeg het contrast in de Duitse studie meer dan een keer per maand ten opzichte van geen bewerkt vlees en.<sup>27</sup> Daarom weegt de commissie de bevindingen van deze meta-analyse minder zwaar mee bij de conclusie.

In de meta-analyse van Micha en collega's<sup>42</sup> zijn gegevens uit de Nurses' Health Study na 18 jaar follow-up gebruikt.<sup>44</sup> In 2010 vonden Bernstein en collega's op basis van de gegevens na 26 jaar follow-up een afzwakking van het verband tussen een hoog gebruik van bewerkt vlees en het risico op coronaire hartziekten en was het verband niet langer significant. De betekenis van deze bevindingen voor de uitkomsten van de meta-analyse zijn niet doorgerekend, al zal hierdoor de risicoschatting enigszins afzakken. Wanneer het gebruik in de Nurses' Health Study per portie\* werd uitgedrukt, was er wel een significant risicoverhogend verband. Deze risicoschatting is echter minder betrouwbaar omdat dit niveau van gebruik beduidend hoger is dan het mediane gebruik in het hoogste kwintiel dat 0,4 portie per dag bedroeg.<sup>28</sup>

De commissie concludeert dat er een verband bestaat tussen het gebruik van bewerkt vlees en een hoger risico op coronaire hartziekten. Met het oog op het aantal cohortonderzoeken, de breedte van het betrouwbaarheidsinterval en het afgezwakte verband in de Nurses' Health Study, beoordeelt de commissie de bewijsvoering als gering.

Tabel 19 Cohortonderzoek naar het verband tussen het gebruik van bewerkt vlees en het risico op coronaire hartziekten.

	Blootstelling	Aantal cohorten	Follow up tijd (jaren)	N	N cases	RR	95% b.i. <sup>a</sup>
<i>Meta-analyse</i>							
Abete 2013 <sup>27</sup>	Hoog t.o.v. laag bewerkt vlees	3	6-21	64.109	716	1,52	0,52-4,66
Micha 2012 <sup>42</sup>	50 g/d bewerkt vlees	4	9-18	291.457	6.916	1,90 <sup>b</sup>	1,00-3,62
<i>Cohortonderzoek</i>							
Nurses' Health Study 2010 <sup>28</sup>	0,1 t.o.v. 0 portie/d bewerkt vlees		26	84.136	3.162	0,98	0,88-1,08
	0,4 t.o.v. 0 portie/d bewerkt vlees					1,05	0,93-1,17
	Per portie/d bewerkt vlees					1,20 <sup>c</sup>	1,03-1,40

<sup>a</sup> Betrouwbaarheidsinterval.

<sup>b</sup> Exclusief gegevens van het AARP-onderzoek, omdat daarin geen coronaire hartziekten maar sterfte aan hart- en vaatziekten zijn gerapporteerd.<sup>67</sup>

<sup>c</sup> Deze risicoschatting is minder betrouwbaar omdat het een hoog gebruik weerspiegelt, waarvan onzeker is of het binnen het cohort voorkomt: het mediane gebruik in het hoogste kwintiel bedroeg 0,4 portie per dag.

\* De portiegrootte is niet gedefinieerd.

3.6.2 *Beroerte*

Samenvatting bewijsvoering voor het verband tussen het gebruik van bewerkt vlees en het risico op beroerte

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	2 meta-analyses van 5 cohorten
Heterogeniteit	Ja, toegeschreven aan Japans cohort met zeer laag gebruik van bewerkt vlees
Sterkte verband	RR=1,11 (1,02-1,20) per 50 g/d bewerkt vlees
Onderzochte populatie	Europese, Noord-Amerikaanse en Aziatische cohorten

**Conclusie: Een hoog gebruik van 50 gram bewerkt vlees per dag hangt samen met een 10% hoger risico op beroerte.**

**Bewijskracht: groot.**

*Toelichting*

Er zijn drie meta-analyses naar het verband tussen bewerkt vlees en het risico op beroerte. De meta-analyse van Micha en collega's omvatte slechts twee cohort-onderzoeken, die met langere follow-up tijd terugkomen in latere meta-analyses. Daarom blijft deze meta-analyse hier verder buiten beschouwing.<sup>42,47,48</sup> De twee andere meta-analyses baseren zich op dezelfde onderzoeken: twee Amerikaanse, twee Zweedse onderzoeken en een Japans onderzoek.<sup>47,48</sup> Het gebruik van bewerkt vlees varieerde tussen de onderzoeken van nooit, minder dan 20 tot 12 gram per dag of minder dan 0,05 of 0,03 portie per dag bij een laag gebruik en bijna dagelijks, meer dan 41 tot 57 gram per dag of meer dan 0,6 tot 0,7 porties per dag bij een hoog gebruik. In de twee meta-analyses hing het gebruik van 50 gram bewerkt vlees per dag samen met een 11 tot 13% hoger risico op een beroerte (tabel 20).<sup>47,48</sup> Dit niveau van gebruik komt overeen met het contrast tussen een hoog en laag gebruik.

Kaluza en collega's hebben hun analyses op basis van dezelfde onderzoeken beperkt tot bewerkt rood vlees en komen tot een vergelijkbare risicoschatting als Chen en collega's, die uitspraken doen over de combinatie van rood en wit bewerkt vlees. De vergelijkbare risicoschatting kan worden verklaard uit het feit dat het merendeel van het bewerkte vlees rood is.<sup>47,48</sup>

In beide meta-analyses waren er aanwijzingen voor matige heterogeniteit tussen de onderzoeken, die leek samen te hangen met de regio waar het onderzoek was uitgevoerd. Het verband was alleen aanwezig in de Amerikaanse onderzoeken en het Zweedse onderzoek, maar niet in het Japanse onderzoek, wat mogelijk te maken heeft met het lage gebruik van bewerkt vlees in Japan.<sup>47</sup>

Omdat de dosis-respons analyse correspondeert met het contrast in de hoog-laag analyse, concludeert de commissie dat een hoog gebruik van 50 gram per dag bewerkt vlees samenhangt met een ongeveer 10% hoger risico op beroerte. Met het oog op de verklaarde heterogeniteit beoordeelt de commissie de bewijskracht als groot.

Tabel 20 Cohortonderzoek naar het verband tussen het gebruik van bewerkt vlees en het risico op beroerte.

	Blootstelling	Aantal cohorten	Follow up tijd (jaren)	N	N cases	RR	95% b.i. <sup>a</sup>
<i>Meta-analyse</i>							
Chen 2012 <sup>48</sup>	Per 50 g/d bewerkt vlees	5	10-26	239.251	9.593	1,11	1,02-1,20
	Hoog t.o.v. laag bewerkt vlees	5				1,14	1,05-1,25
Kaluza 2012 <sup>47</sup>	Per 50 g/d bewerkt rood vlees	5	10-26	242.470	9.581	1,13	1,03-1,24

<sup>a</sup> Betrouwbaarheidsinterval.

### 3.6.3 Diabetes mellitus type 2

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

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	4 meta-analyses met 7 tot 21 cohorten per meta-analyse
Heterogeniteit	Ja, toegeschreven aan laag gebruik van bewerkt vlees in Chinees onderzoek
Sterkte verband	RR=1,19 (1,11-1,27) tot 1,57 (1,28-1,93) per 50 gram per dag
Onderzochte populatie	Europese, Noord-Amerikaanse en Aziatische cohorten

**Conclusie: Een hoog gebruik van 50 gram bewerkt vlees per dag hangt samen met een ongeveer 20% hoger risico op diabetes mellitus type 2.**

**Bewijskracht: groot.**

#### *Toelichting*

De commissie heeft vier meta-analyses gevonden naar het verband tussen het gebruik van bewerkt vlees en het risico op diabetes mellitus type 2. Micha en collega's hebben zeven cohortonderzoeken samengevat, waarvan er één alleen in hun meta-analyse voorkomt; Aune en collega's hebben er negen samengevat, waarvan er vier alleen in hun meta-analyse voorkomt. Pan en collega's hebben hun meta-analyse gebaseerd op drie studies uit deze twee meta-analyses\* in combinatie met recentere publicaties over de Nurses' Health Study I en II en Health Professionals Study en twee recente cohortonderzoeken. Feskens en collega's hebben verschillende onderzoeken uit deze drie meta-analyses gecombineerd met drie recente cohortonderzoeken en acht cohorten uit de EPIC-InterAct studie. De commissie kiest er voor alle meta-analyses te bespreken omdat (1) drie van de vier meta-analyses onderzoeken omvatten die niet in

\* De andere studies zijn uitgesloten omdat er updates van beschikbaar waren, er niet is gecorrigeerd voor confounders, er geen continue gegevens waren of de publicatie een analyse van een voedingspatroon betrof.

de andere voorkomen (2) Feskens en collega's in het midden laten hoe ze tot de selectie van onderzoeken gekomen zijn; (3) Aune en collega's als enige zowel een hoog-laag vergelijking als een dosis-respons analyse rapporteren.<sup>29,42,52,66</sup>

De meta-analyses vinden een 20 tot bijna 60% hoger risico per 50 gram bewerkt vlees per dag (tabel 21).<sup>29,42,52,66</sup> Dit contrast komt overeen met het contrast bij een vergelijking van een hoge met een lage inname. Zo varieerde het contrast in inname tussen de onderzoeken in de meta-analyse van Aune en collega's van meer dan 69 gram per dag ten opzichte van minder dan 18 gram per dag; minstens een keer per maand of wekelijks tot nooit of maximaal 1 keer per week; en 0,6 of 1,4 porties per dag ten opzichte van 0 of 0,3 porties per dag.<sup>52</sup>

In alle meta-analyses was er sprake van aanzienlijke heterogeniteit tussen de onderzoeken. In de meta-analyse van Micha en collega's en Aune en collega's wordt dat toegeschreven aan een Chinees onderzoek, waarin het gebruik van bewerkt vlees relatief laag is.<sup>42,52,53</sup> Wanneer dit onderzoek werd uitgesloten van analyse, bedroegen de risicoschattingen respectievelijk 27%<sup>\*52</sup> en 47%<sup>†</sup> per 50 gram bewerkt vlees.<sup>42</sup> Wanneer de meta-analyse van Micha en collega's werd beperkt tot vijf Amerikaanse onderzoeken hing het gebruik per 50 gram bewerkt vlees samen met een 53%<sup>‡</sup> hoger risico.<sup>42</sup>

De meer recente meta-analyse van Pan en collega's richt zich specifiek op bewerkt rood vlees. Hierbij zijn de meta-analyses van Aune en collega's en Micha en collega's herzien met recente gegevens uit drie Amerikaanse onderzoeken: de Health Professionals Study en Nurses' Health Studies I en II. In deze meta-analyse is echter niet alleen sprake van heterogeniteit tussen de onderzoeken, maar zijn ook aanwijzingen voor publicatiebias. De auteurs hebben de aanzienlijke heterogeniteit in de gegevens niet verder onderzocht.<sup>66</sup> Ten slotte vinden Feskens en collega's op basis van de cohortonderzoeken die Pan en collega's samenvatten en meer recente onderzoeken waaronder de cohorten uit het EPIC-Interact onderzoek een 32% hoger risico per 50 g bewerkt rood vlees per dag. De schatting ging gepaard met aanzienlijke heterogeniteit, die niet specifiek voor bewerkt rood vlees is onderzocht. Bij de schatting van het verband met totaal vlees werd de heterogeniteit toegeschreven aan een Aziatisch onderzoek en onderzoek bij Zevendedag Adventisten.<sup>29</sup>

De commissie heeft twee recente cohortonderzoeken gevonden. In een Zweeds cohortonderzoek was er een niet-significant hoger risico op diabetes mellitus type 2 bij een hoog gebruik van bewerkt vlees.<sup>30</sup> Een Japans cohortonderzoek levert geen aanwijzingen voor een verband. Een verklaring voor het verschil in verband is het geringe gebruik van bewerkt vlees in Japan.

Omdat 50 gram per dag overeenkomt met het contrast tussen een hoog en een laag gebruik concludeert de commissie dat een hoog gebruik van 50 gram bewerkt vlees per dag samenhangt met een ongeveer 20% hoger risico op diabetes mellitus type 2. Met het oog op de deels verklaarde heterogeniteit beoordeelt de commissie de bewijskracht als groot.

---

\* RR 1,27; 95%-betrouwbaarheidsinterval 1,18-1,37.

† RR 1,47, 95%-betrouwbaarheidsinterval 1,30-1,65.

‡ RR 1,53, 95%-betrouwbaarheidsinterval 1,37-1,71.

Tabel 21 Cohortonderzoek naar het verband tussen het gebruik van bewerkt vlees en het risico op diabetes mellitus type 2.

	Blootstelling	Aantal cohorten	Follow up tijd (jaren)	N	N cases	RR	95% b.i. <sup>a</sup>
<i>Meta-analyse</i>							
Aune 2009 <sup>52</sup>	Hoog t.o.v laag bewerkt vlees	9	4-23	380.606	9.999	1,41 <sup>b</sup>	1,25-1,60
	Per 50 g/d bewerkt vlees	8	4-23	372.205	9.456	1,57 <sup>b</sup>	1,28-1,93
Micha 2010 <sup>42</sup>	Per 50 g/d bewerkt vlees	7	5-14	372.279	10.782	1,19 <sup>c</sup>	1,11-1,27
Pan 2011 <sup>66</sup>	Per 50 g/d bewerkt <b>rood</b> vlees	8	7-28	371.492	26.256	1,51 <sup>b</sup>	1,25-1,83
Feskens 2013 <sup>29</sup>	Per 50 g/d bewerkt vlees	20	4-28	513.427	41.267	1,32 <sup>b</sup>	1,19-1,48
<i>Cohortonderzoek</i>							
Japan Public-Health Center-based Prospective Study 2013 <sup>31</sup>	15 t.o.v. 0 g/d bewerkt vlees		5	27.425 mannen	681	1,19	0,94-1,50
Malmö Diet and Cancer Cohort 2013 <sup>30</sup>	79 t.o.v. 9 g/d bewerkt vlees		12	10.550 mannen	873	1,22	0,99-1,51
	52 t.o.v. 3 g/d bewerkt vlees			16.590 vrouwen	836	1,14	0,91-1,43

<sup>a</sup> Betrouwbaarheidsinterval.

<sup>b</sup> Er waren aanwijzingen voor aanzienlijke heterogeniteit tussen de onderzoeken.

<sup>c</sup> Er waren aanwijzingen voor significante heterogeniteit tussen de onderzoeken.

### 3.6.4 Borstkanker

Samenvatting bewijsvoering voor het verband tussen het gebruik van bewerkt vlees en het risico op borstkanker.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	1 meta-analyse van 17 cohorten
Heterogeniteit	Ja, houdt verband met verschillen in de omvang van verband tussen onderzoeken.
Sterkte verband	RR=1,08 (1,01-1,16) bij hoog t.o.v. laag gebruik bewerkt vlees 1,06 (0,99-1,14) per 30 gram per dag
Onderzochte populatie	Europese en Noord-Amerikaanse cohorten met vrouwen

**Conclusie: Een hoog gebruik van bewerkt vlees hangt samen met een hoger risico op borstkanker.**

**Bewijskracht: gering.**

*Toelichting*

De commissie heeft een systematische review en een meta-analyse gevonden naar de relatie tussen het gebruik van bewerkt vlees en het risico op borstkanker (tabel 22). Het WCRF komt in 2007 op basis van een systematische review tot de conclusie dat de aanwijzingen voor een verband tussen het gebruik van bewerkt vlees en het risico op borstkanker onvoldoende zijn.<sup>1</sup> In de update van het WCRF rapport worden nieuwe bevindingen beschreven maar niet verder kwantitatief samengevat. Uit deze beschrijvingen komt naar voren dat de verbanden weinig consistent zijn tussen de onderzoeken, ook wanneer onderscheid wordt gemaakt tussen pre- en postmenopausale vrouwen.<sup>55</sup>

Alexander en collega's\* vinden in hun meta-analyse uit 2010 aanwijzingen voor een verband tussen het gebruik van bewerkt vlees en een hoger risico op borstkanker. Hierbij hebben zij gegevens uit 17 Europese en Noord-Amerikaanse cohorten geanalyseerd. Dit verband was significant wanneer een hoog gebruik van bewerkt vlees werd vergeleken met een laag gebruik, maar niet wanneer het werd uitgedrukt per 30 gram bewerkt vlees. Een hoog gebruik varieerde van meer dan 20 tot meer dan 45 gram per dag of 17 tot 22 gram per 1.000 kcal (mediaan) en een laag gebruik varieerde van minder dan 30 tot 0 gram per dag of 1-2 gram per 1.000 kcal (mediaan). In de meta-analyse waren aanwijzingen voor significante† heterogeniteit. Omdat in nagenoeg alle onderzoeken een risicoverhogend verband bestond, had de heterogeniteit vooral te maken met verschillen in de sterkte van het verband tussen onderzoeken. Sensitiviteitsanalyses resulteerden in vergelijkbare risicoschattingen. De menopausale status was niet van invloed op dit verband.<sup>57</sup>

In de Black Women's Health Study was er geen verband tussen het gebruik van bewerkt vlees en het risico op borstkanker, wat te maken kan hebben met het relatief kleine verschil tussen een hoog en laag gebruik van bewerkt vlees. Ook in dit onderzoek bestond er geen verschil tussen pre- en postmenopausale vrouwen.<sup>34</sup>

De heterogeniteit tussen de schattingen van de grootte van het verband bemoeilijkt een uitspraak over de grootte van het verband. Daarnaast is het verband relatief zwak. Daarom beoordeelt de commissie de bewijskracht als gering.

Tabel 22 Cohortonderzoek naar het verband tussen het gebruik van bewerkt vlees en het risico op borstkanker.

	Blootstelling	Aantal cohorten	Follow up tijd (jaren)	N	N cases	RR	95% b.i. <sup>a</sup>
<i>Meta-analyse</i>							
Alexander 2010 <sup>57</sup>	Hoog t.o.v. laag bewerkt vlees	17	7-20	n.g. <sup>b</sup>	27.211	1,08 <sup>c</sup>	1,01-1,16
	Per 30 g/d bewerkt vlees					1,06 <sup>c</sup>	0,99-1,14

\* Dit onderzoek is gefinancierd door de vleesindustrie.

† In het artikel wordt geen schatting van de I<sup>2</sup> gegeven, waardoor geen uitspraak mogelijk is over de omvang van de heterogeniteit.

	Blootstelling	Aantal cohorten	Follow up tijd (jaren)	N	N cases	RR	95% b.i. <sup>a</sup>
<i>Cohortonderzoek</i>							
Black Women's Health Study 2013 <sup>34</sup>	≥29 g/d t.o.v. <14 g/d bewerkt vlees		12	52.062	1.268	0,99	0,82-1,20

<sup>a</sup> Betrouwbaarheidsinterval.

<sup>b</sup> N.g. niet gerapporteerd

<sup>c</sup> Er waren aanwijzingen voor significante heterogeniteit.

### 3.6.5 Darmkanker

Samenvatting bewijsvoering voor het verband tussen het gebruik van bewerkt vlees en het risico op darmkanker.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	4 meta-analyses van 5-26 cohorten en 1 gepoolde analyse van 7 Britse cohorten
Heterogeniteit	Ja, tussen de meta-analyses en gepoolde analyse, verklaard door verschillen in gebruik
Sterkte verband	RR=1,16 (1,10-1,23)-1,19 (1,12-1,27) bij hoog t.o.v. laag gebruik bewerkt vlees
Onderzochte populatie	Europese, Noord-Amerikaanse, Australische en Aziatische cohorten

**Conclusie: Een hoog gebruik van 50 gram bewerkt vlees per dag hangt samen met een 15% hoger risico op darmkanker.**

**Bewijskracht: groot.**

#### *Toelichting*

Sinds de publicatie van het WCRF-rapport in 2007 is een gepoolde analyse en een viertal meta-analyses uitgevoerd naar het verband tussen bewerkt vlees en het risico op darmkanker (tabel 23). Chan en collega's en Norat en collega's hebben het WCRF-rapport geupdate. De respectievelijk negen en 13 cohortonderzoeken uit deze twee meta-analyses worden ook door Alexander en collega's beschreven, terwijl Huxley en collega's er respectievelijk 11 en zeven onderzoeken uit de meta-analyses samenvatten. Van de 16 cohortonderzoeken uit de meta-analyse van Huxley en collega's vatten Alexander en collega's er 14 samen in combinatie met zes andere. Alexander en collega's en Huxley en collega's hebben bij de analyse onderzoeken naar colonkanker, colorectaal kanker en rectaal kanker echter gecombineerd. Hierdoor komen de onderzoeken waarin colon- en rectaalkanker apart worden gerapporteerd twee keer terug in de meta-analyse. Daarom weegt de commissie de bevindingen uit deze cohortonderzoeken minder zwaar en kiest de commissie er voor de bevindingen van Chan en collega's en Norat en collega's ook afzonderlijk te presenteren.<sup>1,20,39,58,59</sup>

De meta-analyses vinden een 16 tot 19% hoger risico op darmkanker bij een hoog gebruik van bewerkt vlees.<sup>1,20,39,58,59</sup>

In de update van het WCRF-rapport uit 2010 wordt op basis van negen cohort-onderzoeken een 18% hoger risico gevonden per 50 gram bewerkt vlees per dag. De meta-analyse van Chan en collega's vindt op basis van de WCRF-gegevens verder een lineair verband tussen het gebruik van bewerkt vlees en het risico op darmkanker tot een gebruik van ongeveer 140 gram per dag, waarna het verband afvlakt. Net als bij rood vlees geeft het artikel alleen de curve met betrouwbaarheidsinterval weer en niet een puntenwolk met de waargenomen verbanden.<sup>58,59</sup> Het gebruik in de laagste categorie lag in de meeste onderzoeken in de buurt van de 0 gram per dag en in een onderzoek op 25 gram per dag, terwijl het gebruik in de hoogste categorie in de meeste onderzoeken tussen de 25 en 50 gram varieerde op twee onderzoeken na: in het EPIC-onderzoek en het ATBC-onderzoek bedroeg het gebruik in de hoogste categorie meer dan 100 gram per dag.<sup>68,69</sup> Dit laatste is mogelijk ook een overschatting, omdat het WCRF er bij de analyses vanuit gaat dat een portie bewerkt vlees 50 gram bedraagt, terwijl portiegroottes tussen onderzoeken kunnen verschillen.<sup>59</sup>

Huxley en collega's vinden bij vergelijking van een hoog met een laag gebruik van bewerkt vlees een 9% hoger risico op darmkanker. Ze hebben geen dosisrespons analyse uitgevoerd.<sup>39</sup>

Alexander en collega's\* vinden zowel bij de vergelijking van een hoog met een laag gebruik als per portie een verband met een hoger risico op darmkanker.<sup>20</sup>

In de meta-analyses was sprake van weinig tot geen heterogeniteit. Wel bestaat er een verschil in bevindingen tussen bovenstaande meta-analyses en de gepoolde analyse van Spencer en collega's. De gepoolde analyse van zeven Britse cohort-onderzoeken levert geen aanwijzingen voor een verband tussen een matig gebruik van bewerkt vlees en het risico op darmkanker.<sup>19</sup> De zeven cohorten bestonden uit twee EPIC-cohorten (Norfolk en Oxford) met elk meer dan 100 gevallen van darmkanker en vijf kleine cohortonderzoeken met elk minder dan 50 gevallen van darmkanker. Het gebruik van bewerkt vlees lag in de hoogste gebruikersgroep op ten minste 30 gram per dag. Ten opzichte van het gebruik in Nederland en de Verenigde Staten is het gebruik van bewerkt vlees in de Britse cohorten relatief laag, wat mogelijk een verklaring vormt voor de afwezigheid van een verband.<sup>19 5,23,25</sup>

De commissie heeft drie recente cohortonderzoeken gevonden.<sup>40,62,63</sup> In twee daarvan waren er geen aanwijzingen voor een verband met bij een matige inname van bewerkt vlees.<sup>62,63</sup> In het derde cohortonderzoek hing een hoge inname van bewerkt vlees daarentegen wel samen met een hoger risico.<sup>40</sup>

De commissie concludeert met het oog op de bevindingen in de vier meta-analyses dat een hoog gebruik van 50 gram bewerkt vlees samenhangt met een ongeveer 15% hoger risico op darmkanker. Met het oog op de consistentie in bevindingen, beoordeelt de commissie de bewijskracht als groot.

---

\* Dit onderzoek is gefinancierd door de vleesindustrie.



Tabel 23 Cohortonderzoek naar het verband tussen het gebruik van bewerkt vlees en het risico op darmkanker.

	Blootstelling	Aantal cohorten	Follow up tijd (jaren)	N	N cases	RR	95% b.i. <sup>a</sup>
<i>Gepoolde analyse van individuele gegevens</i>							
Spencer 2010 <sup>19</sup>	<5 t.o.v. ≥30 g/d bewerkt vlees	7	3-8,5	1.996	579	0,76	0,56-1,03
	Per 50 g/d bewerkt vlees					0,88	0,68-1,15
<i>Meta-analyse</i>							
WCRF update 2010 <sup>58,59</sup>	Hoog t.o.v. laag bewerkt vlees	13	n.g. <sup>b</sup>	n.g.	n.g.	1,17	1,09-1,25
	Per 50 g/d bewerkt vlees	9			10.863	1,18	1,10-1,28
	Per 100 g/d bewerkt <b>rood</b> vlees	n.g.				1,28	1,11-1,48
Huxley 2010 <sup>39</sup>	Hoog t.o.v. laag bewerkt vlees	16	n.g.	n.g.	13.471	1,19	1,12-1,27
Alexander 2010 <sup>20</sup>	Hoog t.o.v. laag bewerkt vlees	20	n.g.	n.g.	n.g.	1,16	1,10-1,23
	Per 30 g/d bewerkt vlees	9	n.g.	n.g.	n.g.	1,10	1,05-1,15
	Per portie/d bewerkt vlees	6	n.g.	n.g.	n.g.	1,03	1,01-1,05
<i>Cohortonderzoek</i>							
MultiEthnic Cohort Study 2012 <sup>62</sup>	18 t.o.v. 2 g/1.000 kcal/d bewerkt vlees		14	165.717	3.404	1,06	0,94-1,19
Danish Diet, Cancer and Health Study 2013 <sup>63</sup>	>42 t.o.v. 0-16 g/d bewerkt vlees		13	53.988	644 <sup>c</sup>	1,02	0,78-1,34
Norwegian Women and Cancer Study 2013 <sup>40</sup>	≥60 t.o.v. < 15 g/d bewerkt vlees		11	83.753	674 vrouwen	1,59	1,19-2,12

<sup>a</sup> Betrouwbaarheidsinterval.<sup>b</sup> Niet gerapporteerd.<sup>c</sup> Colonkanker.

## 3.6.6 Longkanker

Samenvatting bewijsvoering voor het verband tussen het gebruik van bewerkt vlees en het risico op longkanker.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	2 meta-analyses van 4 cohorten
Heterogeniteit	Nee
Sterkte verband	RR= 1,05 (0,92-1,19) en RR=1,09 (0,99-1,19) bij hoog t.o.v. laag gebruik bewerkt vlees
Onderzochte populatie	Europese en Noord-Amerikaanse cohorten

**Conclusie: Een verband tussen het gebruik van bewerkt vlees en het risico op longkanker is niet eenduidig.**

*Toelichting*

Het WCRF-rapport vindt op basis van twee cohortonderzoeken geen aanwijzingen voor een verband tussen het gebruik van bewerkt vlees en het risico op longkanker.<sup>1</sup> Er zijn twee meta-analyses naar het verband tussen het gebruik van bewerkt vlees en het risico op longkanker die zich baseren op dezelfde vier cohortonderzoeken. Drie van de onderzoeken waren uitgevoerd in de Verenigde Staten en een, het EPIC-onderzoek, in Europa.<sup>41,64</sup>

De meta-analyse van Yang en collega's levert geen aanwijzingen voor een verband tussen het gebruik van bewerkt vlees en het risico op longkanker. Wel ging de analyse gepaard met matige heterogeniteit tussen de onderzoeken. De uitkomsten van sensitiviteitsanalyses hadden echter geen invloed op de risicoschatting.<sup>41</sup>

De meta-analyse van Xue en collega's vindt echter een relatief risico van 1,09 waarbij de ondergrens van het betrouwbaarheidsinterval 0,99 bedraagt. De toets op heterogeniteit was in deze meta-analyse niet significant (tabel 24).<sup>64</sup>

De commissie heeft geen verklaring voor het verschil in risicoschatting of breedte van betrouwbaarheidsinterval tussen de meta-analyses.

Omdat de risicoschattingen tussen de meta-analyses verschillen, concludeert de commissie dat een verband tussen het gebruik van bewerkt vlees en het risico op longkanker niet eenduidig is.

Tabel 24 Cohortonderzoek naar het verband tussen het gebruik van bewerkt vlees en het risico op longkanker.

	Blootstelling	Aantal cohorten	Follow up tijd (jaren)	N	N cases	RR	95% b.i. <sup>a</sup>
<i>Meta-analyse</i>							
Yang 2012 <sup>41</sup>	Hoog t.o.v laag bewerkt vlees	4	8-8.7	1.065.771	9.123	1,05 <sup>c</sup>	0,92-1,19
Xue 2015 <sup>64</sup>	Hoog t.o.v. laag bewerkt vlees	4	n.g.	n.g.	n.g.	1,09	0,99-1,19

<sup>a</sup> Betrouwbaarheidsinterval.

<sup>b</sup> N.g., niet gerapporteerd.

<sup>c</sup> Er zijn aanwijzingen voor matige heterogeniteit tussen de onderzoeken.

### 3.6.7 Conclusie

Een hoog gebruik van 50 gram bewerkt vlees per dag hangt samen met een 10% hoger risico op beroerte, een ongeveer 20% hoger risico op diabetes mellitus type 2 en een 15% hoger risico op darmkanker. De bewijskracht is voor deze drie verbanden groot. Ook zijn er aanwijzingen voor een verband met een hoger risico op coronaire hartziekten en borstkanker, maar hiervoor is de bewijskracht gering. Een verband tussen het gebruik van bewerkt vlees en het risico op longkanker is niet eenduidig.

## 3.7 Totaal vlees

In deze paragraaf wordt het verband tussen het gebruik van totaal vlees en het risico op coronaire hartziekten, diabetes mellitus type 2, en borst-, darm- en longkanker beschreven. De commissie is op de hoogte van een cohortonderzoek naar het verband tussen het gebruik van totaal vlees en het risico op beroerte<sup>26</sup>, wat te weinig is om een uitspraak te doen over dit verband. De commissie is niet op de hoogte van meta-analyses of systematische reviews van cohortonderzoeken naar het gebruik van totaal vlees in relatie tot het risico op hartfalen, chronisch obstructieve longziekten, depressie, en dementie en cognitieve achteruitgang.

### 3.7.1 Coronaire hartziekten

Samenvatting bewijsvoering voor het verband tussen het gebruik van totaal vlees en het risico op coronaire hartziekten.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	1 meta-analyse van 3 cohortonderzoeken en 1 recent cohortonderzoek
Heterogeniteit	Ja, hangt mogelijk samen met verschillen in het gebruiksniveau
Sterkte verband	RR=1,52 (0,68-3,40) bij hoog t.o.v. laag of geen gebruik
Onderzochte populatie	Europese, Noord-Amerikaanse en Aziatische cohorten

**Conclusie: Het verband tussen het gebruik van totaal vlees en het risico op coronaire hartziekten is niet eenduidig.**

#### Toelichting

De commissie is op de hoogte van een meta-analyse waarin het gebruik van totaal vlees in relatie tot het risico op coronaire hartziekten is bestudeerd (tabel 25). Abete en collega's vinden op basis van drie cohortonderzoeken dat een hoog gebruik van vlees samenhangt met een niet-significant hoger risico op coronaire hartziekten. Het betreft een Duits, een Brits en een Japans cohort. De twee Europese cohorten omvatten relatief veel vegetariërs. Er was sprake van aanzienlijke heterogeniteit, die door de auteurs niet verder is onderzocht.<sup>27</sup> De commissie veronderstelt dat de heterogeniteit mogelijk verklaard wordt door verschillen in het type populatie, de mate waarin voor potentiële confounders is gecorrigeerd, verschillen in niveaus van vleesconsumptie en

verschillen in de soorten vlees die worden gebruikt tussen de onderzoeken. In Japan wordt bijvoorbeeld nagenoeg geen bewerkt vlees gebruikt.<sup>26</sup>

Daarnaast heeft de commissie een recent cohortonderzoek gevonden. In de Nurses' Health Study hing een hoog ten opzichte van laag gebruik van totaal vlees samen met een 22% hoger risico op coronaire hartziekten gedurende 26 jaar follow-up. In de dosis-respons analyse hing het gebruik per 84 g/d\* totaal vlees samen met een 13% hoger risico op coronaire hartziekten.<sup>28</sup>

De bevindingen in de meta-analyse lopen dus uiteen, terwijl in een recent Amerikaans cohort totaal vleesgebruik samenhangt met een significant hoger risico. De commissie concludeert dat het verband tussen het gebruik van totaal vlees en het risico op coronaire hartziekten niet eenduidig is.

Tabel 25 Cohortonderzoek naar het verband tussen het gebruik van totaal vlees en het risico op coronaire hartziekten.

	Blootstelling	Aantal cohorten	Follow up tijd (jaren)	N	N cases	RR	95% b.i. <sup>a</sup>
<i>Meta-analyse</i>							
Abete 2014 <sup>27</sup>	Hoog t.o.v. laag vlees	3	13-21	55.389	673	1,52 <sup>b</sup>	0,68-3,40
<i>Cohortonderzoek</i>							
Nurses' Health Study 2010 <sup>28</sup>	210 t.o.v. 67 g/d <sup>c</sup> vlees		26	84.136 vrouwen	3162	1,22	1,06-1,40
	Per 84 g/d vlees					1,13	1,07-1,20

<sup>a</sup> Betrouwbaarheidsinterval.

<sup>b</sup> Er was sprake van aanzienlijke heterogeniteit.

<sup>c</sup> Berekend op basis van een portie van 84 gram.<sup>46</sup>

### 3.7.2 Diabetes mellitus type 2

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

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	1 meta-analyse van 14 cohorten
Heterogeniteit	Ja, vermindert door uitsluiting Aziatische onderzoeken en onderzoek bij Zevendedag Adventisten en wordt ook toegeschreven aan uiteenlopende vleessoorten.
Sterkte verband	RR=1,15 (1,07-1,24) tot 1,26 (0,84-1,88) per 100 tot 120 g/d totaal vlees
Onderzochte populatie	Europese, Noord-Amerikaanse en Aziatische cohorten

**Conclusie: Een hoog gebruik van totaal vlees hangt samen met een hoger risico op diabetes mellitus type 2.**

**Bewijskracht: gering.**

\* Portiegrootte is door Pan en collega's gedefinieerd als 84 gram.<sup>46</sup>

*Toelichting*

De commissie heeft drie meta-analyses gevonden naar het verband tussen het gebruik van totaal vlees en het risico op diabetes mellitus type 2 (tabel 26). De drie cohortonderzoeken uit de meta-analyse van Micha en collega's en de vijf cohortonderzoeken uit de meta-analyse van Aune en collega's zijn ook samengevat door Feskens en collega's.<sup>29,42,52</sup> Daarom blijven de eerste twee meta-analyses hier verder buiten beschouwing.<sup>42,52</sup>

De meta-analyse van Feskens en collega's vindt een 15% hoger risico bij het gebruik van 100 gram extra totaal vlees per dag.<sup>29</sup> Er was sprake van aanzienlijke heterogeniteit, die deels wordt toegeschreven aan een Chinees onderzoek en een onderzoek bij Zevendedag Adventisten waarbij de controlegroep vegetarisch at.<sup>53,70</sup> Daarnaast geven de auteurs als mogelijke verklaring voor de heterogeniteit de uiteenlopende vleessoorten die worden gebruikt.<sup>29</sup>

De commissie heeft ook een recent cohortonderzoek gevonden. In dit Japanse onderzoek hing het gebruik van totaal vlees bij mannen samen met een hoger risico op diabetes mellitus type 2; bij vrouwen waren er geen aanwijzingen voor een verband.<sup>31</sup>

De commissie concludeert dat een hoog gebruik van totaal vlees samenhangt met een hoger risico op diabetes mellitus type 2. Het aantal onderzoeken en de sterkte van het verband zijn relatief groot. Wel is er aanzienlijke heterogeniteit tussen de onderzoeken die mogelijk te maken heeft met de uiteenlopende vleessoorten die worden gebruikt in de verschillende landen. Daarom beoordeelt de commissie de bewijskracht als gering.

Tabel 26 Cohortonderzoek naar het verband tussen het gebruik van vlees en het risico op diabetes mellitus type 2.

	Blootstelling	Aantal cohorten	Follow up tijd (jaren)	N	N cases	RR	95% b.i. <sup>a</sup>
<i>Meta-analyse</i>							
Feskens 2013 <sup>29</sup>	Per 100 g/d vlees	14	4-17	468.154	17.883	1,15 <sup>b</sup>	1,07-1,24
<i>Cohortonderzoek</i>							
Japan Public-Health Center-based Prospective Study 2013 <sup>31</sup>	108 t.o.v. 23 g/d vlees		5	27.425 mannen	681	1,36	1,07-1,73
	94 t.o.v. 20 g/d vlees			36.424 vrouwen	497	0,82	0,62-1,09

<sup>a</sup> Betrouwbaarheidsinterval.

<sup>b</sup> Er waren aanwijzingen voor aanzienlijke heterogeniteit tussen de onderzoeken.

3.7.3 *Borstkanker*

Samenvatting bewijsvoering voor het verband tussen het gebruik van totaal vlees en het risico op borstkanker.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	1 gepoolde analyse van 8 cohorten, 1 meta-analyse van 5 cohorten, 4 aanvullende cohortonderzoeken
Heterogeniteit	Nee
Sterkte verband	RR=1,01 (0,90-1,13) en 1,08 (0,98-1,19) (respectievelijk meta-analyse en gepoolde analyse) bij hoog t.o.v. laag gebruik
Onderzochte populatie	Europese en Noord-Amerikaanse cohorten

**Conclusie: Een verband tussen het gebruik van totaal vlees en het risico op borstkanker is onwaarschijnlijk.**

*Toelichting*

De commissie is op de hoogte van een meta-analyse, een gepoolde analyse en vier meer recente cohortonderzoek naar het verband tussen het gebruik van totaal vlees en het risico op borstkanker (tabel 27). Boyd en collega's vinden in hun meta-analyse uit 1993 op basis van vijf cohortonderzoeken geen aanwijzingen voor een verband tussen het gebruik van totaal vlees en het risico op borstkanker. Missmer en collega's vinden in hun gepoolde analyse uit 2002 op basis van acht cohortonderzoeken eveneens geen aanwijzingen. In de meta-analyse van Boyd en collega's was er volgens de commissie op het oog sprake van weinig tot geen heterogeniteit.<sup>32,71</sup>

In de gepoolde analyse van Missmer en collega's zijn de gegevens van de *Nurses' Health Study* na 10 jaar follow-up verwerkt. De commissie heeft ook een publicatie over de *Nurses' Health Study* na 18 jaar follow-up gevonden en drie andere recente cohortonderzoeken. Na 18 jaar follow-up bestond er eveneens geen verband tussen het gebruik van totaal vlees en het risico op borstkanker.<sup>72</sup> Ook een recent cohortonderzoek bij vrouwen met een Afrikaans-Amerikaanse achtergrond vindt geen aanwijzingen voor een verband.<sup>34</sup> In beide onderzoeken was er verder geen verschil in verband tussen pre- en postmenopausale vrouwen.<sup>32,34</sup>

Twee andere cohortonderzoeken zijn als genest patiënt-controleonderzoek geanalyseerd. In het MORGEN-onderzoek waren er geen aanwijzingen voor een verband tussen het gebruik van totaal vlees en het risico op borstkanker<sup>73</sup>, terwijl in het Deense Diet, Cancer and Health onderzoek het risico 9% hoger lag per 25 gram extra gebruik van totaal vlees.<sup>35</sup> Dit laatste onderzoek had vis opgenomen in de definitie van vlees. Daarom weegt de commissie deze bevindingen minder zwaar mee.

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

Tabel 27 Cohortonderzoek naar het verband tussen het gebruik van totaal vlees en het risico op borstkanker.

	Blootstelling	Aantal cohorten	Follow up tijd (jaren)	N	N cases	RR	95% b.i. <sup>a</sup>
<i>Gepoolde analyse van individuele gegevens</i>							
Missmer 2002 <sup>32</sup>	Hoog t.o.v. laag vlees Per 100 g/d vlees	8	5-15	351.041	7.379	1,08 1,02	0,98-1,19 0,97-1,08
<i>Meta-analyse</i>							
Boyd 1993 <sup>71</sup>	Hoog t.o.v. laag vlees	5	n.g.	n.g.	n.g.	1,01	0,90-1,13
<i>Cohortonderzoek na 2002</i>							
Nurses' Health Study 2003 <sup>72</sup>	1,38-1,63 t.o.v. ≤1,11 porties per dag ≥2,00 t.o.v. ≤1,11 porties per dag		18 <sup>b</sup>	88.647	4.107	0,98 0,88	0,88-1,08 0,77-1,02
MORGEN cohort 2004 <sup>73</sup>	≥100g/d t.o.v. <75 g/d		10	> 36.000 <sup>c</sup>	229	0,93	0,59-1,48
Diet, Cancer and Health 2008 <sup>35</sup>	Per 25 g/d vlees 145-180 g/d t.o.v. <115 g/d vlees >180 g/d t.o.v. <115 g/d vlees		4,2	24.697 <sup>d</sup>	378	1,09 1,57 2,24	1,02-1,17 1,00-2,46 1,43-3,49
Black Women's Health Study 2013 <sup>34</sup>	≥143 t.o.v. <57 g/d vlees		12	52.062	1.268	1,04	0,85-1,28

<sup>a</sup> Betrouwbaarheidsinterval.

<sup>b</sup> In de gepoolde analyse van Missmer en collega's zijn de gegevens van de Nurses' Health Study na 16 jaar follow-up verwerkt.

<sup>c</sup> Nested case-control met 229 patiënten en 264 controles.

<sup>d</sup> Nested case-control met 378 patiënten en 378 controles.

### 3.7.4 Darmkanker

Samenvatting bewijsvoering voor het verband tussen het gebruik van totaal vlees en het risico op darmkanker.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	1 gepoolde analyse van 7 cohorten en 2 meta-analyses van 6-13 cohorten
Heterogeniteit	Ja, tussen meta-analyses en gepoolde analyse. Definities van totaal vlees lopen uiteen en gebruik totaal vlees was in gepoolde analyse lager dan in meta-analyses.
Sterkte verband	RR=0,90 (0,79-1,03) per 50 g/d (gepoolde analyse) tot 1,14 (1,04-1,25) per 100 g/d (meta-analyse)
Onderzochte populatie	Europese, Noord-Amerikaanse en Aziatische cohorten

**Conclusie: Het verband tussen het gebruik van totaal vlees en het risico op darmkanker is niet eenduidig.***Toelichting*

De commissie is op de hoogte van twee meta-analyses en een gepoolde analyse naar het verband tussen het gebruik van totaal vlees en het risico op darmkanker (tabel 28).

Beide meta-analyses zijn meer dan 10 jaar geleden uitgevoerd en omvatten vooral onderzoeken uit Noord-Amerika en Europa. De onderzoeken die in de meta-analyse van Norat en collega's werden samengevat, komen op één na ook in de meta-analyse van Sandhu en collega's voor. De commissie kiest er toch voor beide meta-analyses te beschrijven omdat de definities van totaal vlees verschilden. In de meeste cohortonderzoeken die Norat en collega's beschrijven bestond totaal vlees uit rood en wit vlees, terwijl in sommige totaal vlees was beperkt tot onbewerkt vlees.<sup>74</sup> Sandhu en collega's hebben onderzoeken opgenomen met meer uiteenlopende definities van totaal vlees, als alle vleessoorten, vlees, 'ander' vlees, vet vlees, vers vlees, totaal vlees en – in drie onderzoeken – rood vlees.<sup>75</sup> De opname van meerdere onderzoeken waarin totaal vlees is gedefinieerd als vet vlees of rood vlees kan hebben geleid tot een sterker verband dan in werkelijkheid het geval is voor totaal vlees. Daarom weegt de commissie de bevindingen van Sandhu en collega's minder zwaar.

Norat en collega's vinden op basis van zes cohorten geen aanwijzingen voor een verband<sup>74</sup>, terwijl Sandhu en collega's op basis van 13 onderzoeken vinden dat het gebruik van 100 gram per dag extra vlees samenhangt met een 14% hoger risico op darmkanker<sup>75</sup>

In de meta-analyse van Norat en collega's kon heterogeniteit niet worden uitgesloten. De heterogeniteit werd deels verklaard door een onderzoek onder Zevendedag Adventisten. Het onderzoek vond als enige een verband tussen een laag gebruik van totaal vlees ten opzichte van geen gebruik van totaal vlees met een hoger risico op darmkanker. In dit onderzoek was echter beperkt voor potentiële confounders gecorrigeerd. De heterogeniteit werd voor een ander deel verklaard door verschillen in de definities van totaal vlees. Het verband was enigszins sterker voor onderzoeken waarin totaal vlees uit vers en bewerkte vlees bestond dan in onderzoeken waarin onder totaal vlees alleen vers vlees werd verstaan.<sup>74</sup> Sandhu en collega's konden op basis van een statistische test heterogeniteit eveneens niet met zekerheid uitsluiten. Aanvullende analyses wezen uit dat onderzoeken die incidentie als eindpunt hadden een hoger risico vonden dan onderzoeken die sterfte als eindpunt hadden.<sup>75</sup>

In de gepoolde analyse zijn de gegevens van zeven Britse cohortonderzoeken gecombineerd. De analyse vindt geen aanwijzingen voor een verband tussen het gebruik van totaal vlees en het risico op darmkanker.<sup>19</sup> De zeven cohorten bestonden uit twee EPIC-cohorten (Norfolk en Oxford) met elk meer dan 100 gevallen van darmkanker en vijf kleine cohortonderzoeken met elk minder dan 50 gevallen van darmkanker. Verder was het vleesgebruik in de Britse cohorten matig.

De commissie heeft een recent cohortonderzoek gevonden. Dit Noord-Amerikaanse cohortonderzoek levert geen aanwijzingen voor een significant verband.<sup>62</sup>



Op grond van de bevindingen in de gepoolde analyse, de twee meta-analyses en het recente cohortonderzoek concludeert de commissie dat het verband tussen het gebruik van totaal vlees en het risico op darmkanker niet eenduidig is.

Tabel 28 Cohortonderzoek naar het verband tussen het gebruik van totaal vlees en het risico op darmkanker.

	Blootstelling	Aantal cohorten	Follow up tijd (jaren)	N	N cases	RR	95% b.i. <sup>a</sup>
<i>Gepoolde analyse van individuele gegevens</i>							
Spencer 2010 <sup>19</sup>	Per 50 g/d vlees	7	3-8,5	1.996	579	0,90	0,79-1,03
<i>Meta-analyse</i>							
Sandhu 2001 <sup>75</sup>	Per 100 g/d vlees	13	3-21	601.133	3.671	1,14	1,04-1,25
Norat 2002 <sup>74</sup>	Hoog t.o.v. laag vlees	6	n.g.	n.g.	n.g.	1,03	0,81-1,32
	Per 120 g/d vlees	5				0,99	0,71-1,39
<i>Cohortonderzoek</i>							
MultiEthnic Cohort Study 2012 <sup>62</sup>	69 t.o.v. 16 g/1.000 kcal/d vlees		14	165.717	3.404	0,93	0,83-1,05

<sup>a</sup> Betrouwbaarheidsinterval.

### 3.7.5 Longkanker

Samenvatting bewijsvoering voor het verband tussen het gebruik van totaal vlees en het risico op longkanker.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	1 meta-analyse van 6 cohorten
Heterogeniteit	Nee
Sterkte verband	RR=1,30 (1,05-1,60) bij hoog t.o.v. laag gebruik
Onderzochte populatie	Europese, Noord-Amerikaanse en Aziatische cohorten

**Conclusie: Een hoog gebruik van totaal vlees hangt samen met een hoger risico op longkanker.**

**Bewijskracht: gering.**

#### *Toelichting*

Er is een meta-analyse naar het verband tussen het gebruik van totaal vlees en het risico op longkanker (tabel 29). Yang en collega's komen op basis van zes cohortonderzoeken uit Japan (1), Europa (2, waaronder EPIC) en de Verenigde Staten (3) tot de conclusie dat een hoog gebruik van totaal vlees samenhangt met een 30% hoger risico op longkanker. Er waren aanwijzingen voor weinig tot geen heterogeniteit.<sup>41</sup> In alle onderzoeken is voor rookgedrag geadjusteerd, terwijl de adjustering voor andere confounders in vier van de vijf cohortonderzoeken zeer beperkt was.<sup>41</sup>

Het EPIC-onderzoek – verreweg het grootste cohortonderzoek in de meta-analyse (1.822 cases) – omvatte de meest uitgebreide adjustering voor potentiële confounders. In dit onderzoek werd een niet-significant verband gevonden tussen een hoog gebruik van totaal vlees en een hoger risico op longkanker: het gebruik van 40 tot 79 gram per dag hing niet-significant samen met een 18% hoger risico (RR=1,18; 0,92-1,52) ten opzichte van het gebruik van 0-19 gram per dag; terwijl een gebruik van minstens 160 gram per dag niet significant samenhangt met een 25% hoger risico (RR=1,25; 0,92-1,69).<sup>76</sup>

De commissie concludeert op grond van de meta-analyse dat het gebruik van totaal vlees samenhangt met een hoger risico op longkanker. In het EPIC-onderzoek is als enige onderzoek in de meta-analyse uitgebreid geadjusteerd voor confounding. Omdat in dit (grote) onderzoek geen significant verband is gevonden, beoordeelt de commissie de bewijskracht als gering.

Tabel 29 Cohortonderzoek naar het verband tussen het gebruik van totaal vlees en het risico op longkanker.

	Blootstelling	Aantal cohorten	Follow up tijd (jaren)	N	N cases	RR	95% b.i. <sup>a</sup>
<i>Meta-analyse</i>							
Yang 2012 <sup>41</sup>	Hoog t.o.v laag vlees	6	6-20	907.569	2.462	1,30	1,05-1,60

<sup>a</sup> Betrouwbaarheidsinterval.

### 3.8 Conclusie

Meta-analyses van cohortonderzoeken vinden een verband tussen een hoog gebruik van totaal vlees en een hoger risico op diabetes mellitus type 2 en longkanker. De bewijskracht hiervoor is gering.

Het is onwaarschijnlijk dat er een verband bestaat tussen het gebruik van totaal vlees en het risico op borstkanker. Het verband tussen het gebruik van totaal vlees en het risico op coronaire hartziekten en darmkanker is niet eenduidig.

## 4 Conclusie

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

Effecten en verbanden met een grote bewijskracht zijn de volgende:

- Een hoog gebruik van 100-120 totaal rood vlees per dag hangt samen met een:
  - 10% hoger risico op beroerte
  - 15% hoger risico op diabetes mellitus type 2
  - 10% hoger risico op darmkanker
  - 20% hoger risico op longkanker
- Een hoog gebruik van 100-120 gram onbewerkt rood vlees per dag hangt samen met een:
  - ongeveer 10% hoger risico op beroerte
  - ongeveer 15% hoger risico op diabetes mellitus type 2
- Een hoog gebruik van 50 gram bewerkt vlees per dag (het merendeel van het bewerkte vlees is rood vlees) hangt samen met een:
  - 10% hoger risico op beroerte
  - ongeveer 20% hoger risico op diabetes mellitus type 2
  - 15% hoger risico op darmkanker.

De volgende verbanden en effecten zijn onwaarschijnlijk:

- Een effect op het LDL-cholesterol van de vervanging van mager rood vlees door mager wit vlees
- Een verband tussen het gebruik van wit vlees en het risico op borstkanker
- Een verband tussen het gebruik van totaal rood vlees en het risico op borstkanker bij premenopausale vrouwen
- Een verband tussen een matig gebruik van onbewerkt rood vlees en het risico op darmkanker
- Een verband tussen het gebruik van totaal vlees en het risico op borstkanker.

## Literatuur

- 1 World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research. Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective. Washington D.C.: AICR; 2007.
- 2 Evans WJ. Oxygen-carrying proteins in meat and risk of diabetes mellitus. *JAMA* 2013; 173(14): 1335-1336.
- 3 Rohrmann S, Overvad K, Bueno-de-Mesquita HB, Jakobsen MU, Egeberg R, Tjønneland A e.a. Meat consumption and mortality - results from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *BMC Med* 2013; 11: 63.
- 4 Geurts M, Beukers M, Buurma-Rethans E, van Rossum C. Memo: Consumptie van een aantal voedingsmiddelengroepen en nutriënten door de Nederlandse bevolking. Resultaten van VCP 2007-2010. Bilthoven: RIVM; 2015.
- 5 Rossum CTM van, Fransen HP, Verkaik-Kloosterman J, Buurma-Rethans EJM, Ocké MC. Dutch National Food Consumption Survey 2007-2010. Diet of children and adults aged 7 to 69 years. Bilthoven: RIVM; 2011: Rapportnummer: 350050006/2011.
- 6 Scott LW, Dunn JK, Pownall HJ, Brauchi DJ, McMann MC, Herd JA e.a. Effects of beef and chicken consumption on plasma lipid levels in hypercholesterolemic men. *Arch Intern Med* 1994; 154(11): 1261-1267.
- 7 Mateo-Gallego R, Perez-Calahorra S, Cenarro A, Bea AM, Andres E, Horno J e.a. Effect of lean red meat from lamb v. lean white meat from chicken on the serum lipid profile: a randomised, cross-over study in women. *Br J Nutr* 2012; 107(10): 1403-1407.
- 8 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.
- 9 Hunninghake DB, Maki KC, Kwiterovich PO, Jr., Davidson MH, Dicklin MR, Kafonek SD. Incorporation of lean red meat into a National Cholesterol Education Program Step I diet: a long-term, randomized clinical trial in free-living persons with hypercholesterolemia. *J Am Coll Nutr* 2000; 19(3): 351-360.
- 10 Flynn MA, Naumann HD, Nolph GB, Krause G, Ellersieck M. Dietary "meats" and serum lipids. *Am J Clin Nutr* 1982; 35(5): 935-942.
- 11 Flynn MA, Heine B, Nolph GB, Naumann HD, Parisi E, Ball D e.a. Serum lipids in humans fed diets containing beef or fish and poultry. *Am J Clin Nutr* 1981; 34(12): 2734-2741.

- 12 O'Brien BC, Reiser R. Human plasma lipid responses to red meat, poultry, fish, and eggs. *Am J Clin Nutr* 1980; 33(12): 2573-2580.
- 13 Roussell MA, Hill AM, Gaugler TL, West SG, Heuvel JP, Alaupovic P e.a. Beef in an Optimal Lean Diet study: effects on lipids, lipoproteins, and apolipoproteins. *Am J Clin Nutr* 2012; 95(1): 9-16.
- 14 Beauchesne-Rondeau E, Gascon A, Bergeron J, Jacques H. Plasma lipids and lipoproteins in hypercholesterolemic men fed a lipid-lowering diet containing lean beef, lean fish, or poultry. *Am J Clin Nutr* 2003; 77(3): 587-593.
- 15 Ocké MC, Bueno-de-Mesquita HB, Goddijn HE, Jansen A, Pols MA, van Staveren WA e.a. The Dutch EPIC food frequency questionnaire. I. Description of the questionnaire, and relative validity and reproducibility for food groups. *Int J Epidemiol* 1997; 26 Suppl 1: S37-S48.
- 16 Salvini S, Hunter DJ, Sampson L, Stampfer MJ, Colditz GA, Rosner B e.a. Food-based validation of a dietary questionnaire: the effects of week-to-week variation in food consumption. *Int J Epidemiol* 1989; 18(4): 858-867.
- 17 Bingham SA, Gill C, Welch A, Day K, Cassidy A, Khaw KT e.a. Comparison of dietary assessment methods in nutritional epidemiology: weighed records v. 24 h recalls, food-frequency questionnaires and estimated-diet records. *Br J Nutr* 1994; 72(4): 619-643.
- 18 Feskanich D, Rimm EB, Giovannucci EL, Colditz GA, Stampfer MJ, Litin LB e.a. Reproducibility and validity of food intake measurements from a semiquantitative food frequency questionnaire. *J Am Diet Assoc* 1993; 93(7): 790-796.
- 19 Spencer EA, Key TJ, Appleby PN, Dahm CC, Keogh RH, Fentiman IS e.a. Meat, poultry and fish and risk of colorectal cancer: pooled analysis of data from the UK dietary cohort consortium. *Cancer Causes Control* 2010; 21(9): 1417-1425.
- 20 Alexander DD, Miller AJ, Cushing CA, Lowe KA. Processed meat and colorectal cancer: a quantitative review of prospective epidemiologic studies. *Eur J Cancer Prev* 2010; 19(5): 328-341.
- 21 Alexander DD, Weed DL, Cushing CA, Lowe KA. Meta-analysis of prospective studies of red meat consumption and colorectal cancer. *Eur J Cancer Prev* 2011; 20(4): 293-307.
- 22 Linseisen J, Kesse E, Slimani N, Bueno-de-Mesquita HB, Ocké MC, Skeie G e.a. Meat consumption in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) cohorts: results from 24-hour dietary recalls. *Public Health Nutr* 2002; 5(6B): 1243-1258.
- 23 Daniel CR, Cross AJ, Koebnick C, Sinha R. Trends in meat consumption in the USA. *Public Health Nutr* 2011; 14(4): 575-583.

- 24 Lee JE, McLerran DF, Rolland B, Chen Y, Grant EJ, Vedanthan R e.a. Meat intake and cause-specific mortality: a pooled analysis of Asian prospective cohort studies. *Am J Clin Nutr* 2013; 98(4): 1032-1041.
- 25 Beukers M, van Rossum CTM. Gebruikelijke consumptie van rood, wit en bewerkt vlees. Resultaten van de VCP 2007-2010. Bilthoven: RIVM; 2013.
- 26 Nagao M, Iso H, Yamagishi K, Date C, Tamakoshi A. Meat consumption in relation to mortality from cardiovascular disease among Japanese men and women. *Eur J Clin Nutr* 2012; 66(6): 687-693.
- 27 Abete I, Romaguera D, Vieira AR, Lopez de MA, Norat T. Association between total, processed, red and white meat consumption and all-cause, CVD and IHD mortality: a meta-analysis of cohort studies. *Br J Nutr* 2014; 112(5): 762-775.
- 28 Bernstein AM, Sun Q, Hu FB, Stampfer MJ, Manson JE, Willett WC. Major dietary protein sources and risk of coronary heart disease in women. *Circulation* 2010; 122(9): 876-883.
- 29 Feskens EJ, Sluik D, van Woudenberg GJ. Meat consumption, diabetes, and its complications. *Curr Diab Rep* 2013; 13(2): 298-306.
- 30 Ericson U, Sonestedt E, Gullberg B, Hellstrand S, Hindy G, Wirfalt E e.a. High intakes of protein and processed meat associate with increased incidence of type 2 diabetes. *Br J Nutr* 2013; 109(6): 1143-1153.
- 31 Kurotani K, Nanri A, Goto A, Mizoue T, Noda M, Oba S e.a. Red meat consumption is associated with the risk of type 2 diabetes in men but not in women: a Japan Public Health Center-based Prospective Study. *Br J Nutr* 2013; 110(10): 1910-1918.
- 32 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.
- 33 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.
- 34 Genkinger JM, Makambi KH, Palmer JR, Rosenberg L, Adams-Campbell LL. Consumption of dairy and meat in relation to breast cancer risk in the Black Women's Health Study. *Cancer Causes Control* 2013; 24(4): 675-684.
- 35 Egeberg R, Olsen A, Autrup H, Christensen J, Stripp C, Tetens I e.a. Meat consumption, N-acetyl transferase 1 and 2 polymorphism and risk of breast cancer in Danish postmenopausal women. *Eur J Cancer Prev* 2008; 17(1): 39-47.

- 36 Farvid MS, Cho E, Chen WY, Eliassen AH, Willett WC. Dietary protein sources in early adulthood and breast cancer incidence: prospective cohort study. *BMJ* 2014; 348: g3437.
- 37 Daniel CR, Cross AJ, Graubard BI, Hollenbeck AR, Park Y, Sinha R. Prospective investigation of poultry and fish intake in relation to cancer risk. *Cancer Prev Res (Phila)* 2011; 4(11): 1903-1911.
- 38 Pham NM, Mizoue T, Tanaka K, Tsuji I, Tamakoshi A, Matsuo K e.a. Meat consumption and colorectal cancer risk: an evaluation based on a systematic review of epidemiologic evidence among the Japanese population. *Jpn J Clin Oncol* 2014; 44(7): 641-650.
- 39 Huxley RR, Ansary-Moghaddam A, Clifton P, Czernichow S, Parr CL, Woodward M. The impact of dietary and lifestyle risk factors on risk of colorectal cancer: a quantitative overview of the epidemiological evidence. *Int J Cancer* 2009; 125(1): 171-180.
- 40 Parr CL, Hjartaker A, Lund E, Veierod MB. Meat intake, cooking methods and risk of proximal colon, distal colon and rectal cancer: the Norwegian Women and Cancer (NOWAC) cohort study. *Int J Cancer* 2013; 133(5): 1153-1163.
- 41 Yang WS, Wong MY, Vogtmann E, Tang RQ, Xie L, Yang YS e.a. Meat consumption and risk of lung cancer: evidence from observational studies. *Ann Oncol* 2012; 23(12): 3163-3170.
- 42 Micha R, Wallace SK, Mozaffarian D. Red and processed meat consumption and risk of incident coronary heart disease, stroke, and diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Circulation* 2010; 121(21): 2271-2283.
- 43 Kelemen LE, Kushi LH, Jacobs DR, Jr., Cerhan JR. Associations of dietary protein with disease and mortality in a prospective study of postmenopausal women. *Am J Epidemiol* 2005; 161(3): 239-249.
- 44 Liu J, Stampfer MJ, Hu FB, Ascherio A, Manson J, Willett WC e.a. Dietary iron and red meat intake and risk of coronary heart disease in postmenopausal women. *Am J Epidemiol* 2003; 157: S100.
- 45 Salonen JT, Nyyssonen K, Korpela H, Tuomilehto J, Seppanen R, Salonen R. High stored iron levels are associated with excess risk of myocardial infarction in eastern Finnish men. *Circulation* 1992; 86(3): 803-811.
- 46 Pan A, Sun Q, Bernstein AM, Schulze MB, Manson JE, Stampfer MJ e.a. Red meat consumption and mortality: results from 2 prospective cohort studies. *Arch Intern Med* 2012; 172(7): 555-563.
- 47 Kaluza J, Wolk A, Larsson SC. Red meat consumption and risk of stroke: a meta-analysis of prospective studies. *Stroke* 2012; 43(10): 2556-2560.
- 48 Chen GC, Lv DB, Pang Z, Liu QF. Red and processed meat consumption and risk of stroke: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Eur J Clin Nutr* 2013; 67(1): 91-95.

- 49 Wyness L, Weichselbaum E, O'Connor A, Williams EB, Benelam B, Riley H e.a. Red meat in the diet: an update. *Nutrition Bulletin* 2011; 36: 34-77.
- 50 Ashaye A, Gaziano J, Djousse L. Red meat consumption and risk of heart failure in male physicians. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2011; 21(12): 941-946.
- 51 Nettleton JA, Steffen LM, Loehr LR, Rosamond WD, Folsom AR. Incident heart failure is associated with lower whole-grain intake and greater high-fat dairy and egg intake in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *J Am Diet Assoc* 2008; 108(11): 1881-1887.
- 52 Aune D, Ursin G, Veierod MB. Meat consumption and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Diabetologia* 2009; 52(11): 2277-2287.
- 53 Villegas R, Shu XO, Gao YT, Yang G, Cai H, Li H e.a. The association of meat intake and the risk of type 2 diabetes may be modified by body weight. *Int J Med Sci* 2006; 3(4): 152-159.
- 54 Pan A, Sun Q, Bernstein AM, Manson J, Willett WC, Hu FB. Changes in red meat consumption and subsequent risk of type 2 diabetes mellitus. *JAMA* 2013; 173(14): 1328-1335.
- 55 Norat T, Chan DS, Lau R, Vieira R, Thompson R. WCRF/AIRC Systematic literature review continuous update project report. The associations between food, nutrition, physical activity and risk of breast cancer. <http://www.dietandcancerreport.org/> geraadpleegd: 30-8-2012.
- 56 Taylor VH, Misra M, Mukherjee SD. Is red meat intake a risk factor for breast cancer among premenopausal women? *Breast Cancer Res Treat* 2009; 117(1): 1-8.
- 57 Alexander DD, Morimoto LM, Mink PJ, Cushing CA. A review and meta-analysis of red and processed meat consumption and breast cancer. *Nutr Res Rev* 2010; 23(2): 349-365.
- 58 Chan DS, Lau R, Aune D, Vieira R, Greenwood DC, Kampman E e.a. Red and processed meat and colorectal cancer incidence: meta-analysis of prospective studies. *PLoS One* 2011; 6(6): e20456.
- 59 Norat T, Chan DS, Lau R, Aune D, Vieira R. WCRF/AIRC Systematic literature review continuous update project report. The associations between food, nutrition, physical activity and risk of colorectal cancer. <http://www.dietandcancerreport.org/> geraadpleegd: 30-8-2012.
- 60 Smolinska K, Paluszkiwicz P. Risk of colorectal cancer in relation to frequency and total amount of red meat consumption. Systematic review and meta-analysis. *Arch Med Sci* 2010; 6(4): 605-610.
- 61 Johnson CM, Wei C, Ensor JE, Smolenski DJ, Amos CI, Levin B e.a. Meta-analyses of colorectal cancer risk factors. *Cancer Causes Control* 2013; 24(6): 1207-1222.



- 62 Ollberding NJ, Wilkens LR, Henderson BE, Kolonel LN, Le ML. Meat consumption, heterocyclic amines and colorectal cancer risk: the Multiethnic Cohort Study. *Int J Cancer* 2012; 131(7): E1125-E1133.
- 63 Egeberg R, Olsen A, Christensen J, Halkjaer J, Jakobsen MU, Overvad K e.a. Associations between red meat and risks for colon and rectal cancer depend on the type of red meat consumed. *J Nutr* 2013; 143(4): 464-472.
- 64 Xue XJ, Gao Q, Qiao JH, Zhang J, Xu CP, Liu J. Red and processed meat consumption and the risk of lung cancer: a dose-response meta-analysis of 33 published studies. *Int J Clin Exp Med* 2014; 7(6): 1542-1553.
- 65 Breslow RA, Graubard BI, Sinha R, Subar AF. Diet and lung cancer mortality: a 1987 National Health Interview Survey cohort study. *Cancer Causes Control* 2000; 11(5): 419-431.
- 66 Pan A, Sun Q, Bernstein AM, Schulze MB, Manson JE, Willett WC e.a. Red meat consumption and risk of type 2 diabetes: 3 cohorts of US adults and an updated meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2011; 94(4): 1088-1096.
- 67 Sinha R, Cross AJ, Graubard BI, Leitzmann MF, Schatzkin A. Meat intake and mortality: a prospective study of over half a million people. *Arch Intern Med* 2009; 169(6): 562-571.
- 68 Pietinen P, Malila N, Virtanen M, Hartman TJ, Tangrea JA, Albanes D e.a. Diet and risk of colorectal cancer in a cohort of Finnish men. *Cancer Causes Control* 1999; 10(5): 387-396.
- 69 Norat T, Bingham S, Ferrari P, Slimani N, Jenab M, Mazuir M e.a. Meat, fish, and colorectal cancer risk: the European Prospective Investigation into cancer and nutrition. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97(12): 906-916.
- 70 Vang A, Singh PN, Lee JW, Haddad EH, Brinegar CH. Meats, processed meats, obesity, weight gain and occurrence of diabetes among adults: findings from Adventist Health Studies. *Ann Nutr Metab* 2008; 52(2): 96-104.
- 71 Boyd NF, Martin LJ, Noffel M, Lockwood GA, Trichler DL. A meta-analysis of studies of dietary fat and breast cancer risk. *Br J Cancer* 1993; 68(3): 627-636.
- 72 Holmes MD, Colditz GA, Hunter DJ, Hankinson SE, Rosner B, Speizer FE e.a. Meat, fish and egg intake and risk of breast cancer. *Int J Cancer* 2003; 104(2): 221-227.
- 73 van der Hel OL, Peeters PH, Hein DW, Doll MA, Grobbee DE, Ocké M e.a. GSTM1 null genotype, red meat consumption and breast cancer risk (The Netherlands). *Cancer Causes Control* 2004; 15(3): 295-303.
- 74 Norat T, Lukanova A, Ferrari P, Riboli E. Meat consumption and colorectal cancer risk: dose-response meta-analysis of epidemiological studies. *Int J Cancer* 2002; 98(2): 241-256.

- 75 Sandhu MS, White IR, McPherson K. Systematic review of the prospective cohort studies on meat consumption and colorectal cancer risk: a meta-analytical approach. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2001; 10(5): 439-446.
- 76 Linseisen J, Rohrmann S, Bueno-de-Mesquita B, Buchner FL, Boshuizen HC, Agudo A e.a. Consumption of meat and fish and risk of lung cancer: results from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Cancer Causes Control* 2011; 22(6): 909-918.

## A De commissie

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

## Gezondheidsraad

---

### Adviezen

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

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

---

### Aandachtsgebieden



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



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



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



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



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



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

