Gezondheidsraad

Voedingspatronen

Achtergronddocument bij Richtlijnen goede voeding 2015

Voedingspatronen

Achtergronddocument bij Richtlijnen goede voeding 2015

aan:

de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

de staatssecretaris van Economische Zaken

Nr. A15/29, Den Haag, 4 november 2015

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

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

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

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

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

Deze publicatie kan als volgt worden aangehaald:
Gezondheidsraad. Voedingspatronen - Achtergronddocument bij Richtlijnen goede voeding 2015. Den Haag: Gezondheidsraad, 2015; publicatienr. A15/29.

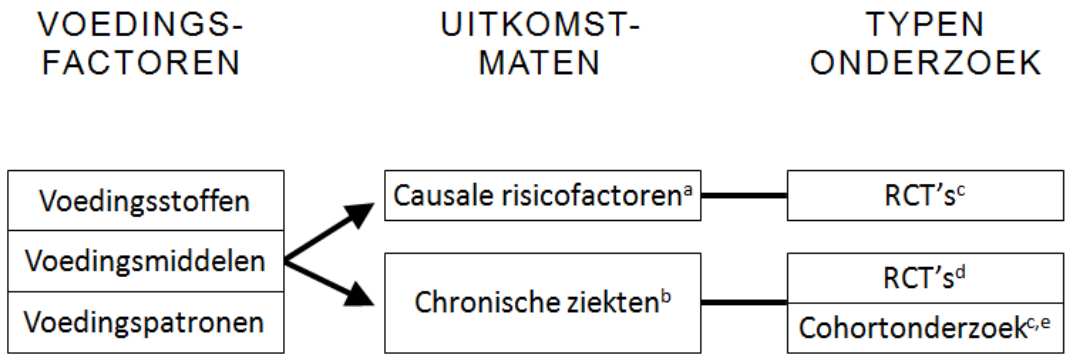
auteursrecht voorbehouden

ISBN: 978-94-6281-054-9

Voedingspatronen

Achtergronddocument bij Richtlijnen goede voeding 2015

Werkwijze in het kort



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

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

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

Inhoud

Werkwijze in het kort 2

1 Inleiding 5
1.1 Definities 5

2 Interventieonderzoek 8
2.1 Methodologische kanttekeningen bij interventieonderzoek 8
2.2 Vegetarisch voedingspatroon 9
2.3 Mediterraan voedingspatroon 10
2.4 Nieuw Scandinavisch voedingspatroon 22
2.5 Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH)-voeding 27
2.6 Laag-vet voedingspatronen 29
2.7 Conclusie 34

3 Cohortonderzoek bij vegetariërs 35
3.1 Methodologische kanttekeningen 35
3.2 Coronaire hartziekten 36
3.3 Beroerte 37
3.4 Borstkanker 38
3.5 Darmkanker 40
3.6 Longkanker 41
3.7 Totale sterfte 42
3.8 Conclusie 43

4 Cohortonderzoek naar voedingspatronen 44
4.1 Operationalisatie van voedingspatronen 44
4.2 Hart- en vaatziekten 45
4.3 Coronaire hartziekten 48
4.4 Beroerte 50
4.5 Hartfalen 53
4.6 Diabetes mellitus type 2 55
4.7 Borstkanker 57
4.8 Darmkanker 59
4.9 Longkanker 61
4.10 Depressie 62
4.11 Dementie en cognitieve achteruitgang 63
4.12 Totale sterfte 67
4.13 Conclusie 69

5 Conclusie 71

Literatuur 72

A De commissie 83

B Vergelijking van voedingspatroonindexen 84

1 Inleiding

In dit document beschrijft de Commissie Richtlijnen goede voeding 2015 (bijlage A) het verband tussen voedingspatronen en het risico op chronische ziekten*.

Als eerste komt interventieonderzoek aan de orde naar het effect van voedingspatronen op bloeddruk, LDL-cholesterol, gewicht en het risico op chronische ziekten. Vervolgens wordt cohortonderzoek beschreven naar het verband tussen voedingspatronen en het risico op chronische ziekten.

Er zijn ook uitspraken te doen over afzonderlijke componenten van een bepaald voedingspatroon. Dit valt buiten het bestek van dit document.

1.1 Definities

Voedingspatronen zijn gedefinieerd als de hoeveelheden, verhoudingen, variatie en combinatie van verschillende voedingsmiddelen en dranken in voedingen en de frequentie waarmee ze worden gebruikt.[1]

In de literatuur worden verschillende voedingspatronen onderscheiden, zoals een Mediterraan, Aziatisch, plantaardig, westers, vegetarisch, religieus en 'gezond' voedingspatroon (zie kader).[2] Voedingspatronen die gebaseerd zijn op nutriënten in plaats van voedingsmiddelen of de nutriëntendichtheid blijven in dit document buiten beschouwing.

Omdat de definities van deze voedingspatronen verschillen tussen onderzoeken, zijn de eindconclusies gericht op de gemeenschappelijke kenmerken van de voedingspatronen.[1]

Voorbeelden van voedingspatronen

Mediterraan voedingspatroon: Het Mediterrane voedingspatroon in de eerste helft van de 20e eeuw wordt gekarakteriseerd door het gebruik van brood en andere tarweproducten, groente en fruit, peulvruchten, vis, olijfolie, noten, en – in niet-Islamitische landen - wijn. Kruiden en specerijen worden uitgebreid gebruikt. Vlees wordt ook gebruikt, maar vaak alleen tijdens speciale gelegenheden of in kleine hoeveelheden in combinatie met andere voedingsmiddelen. Het gebruik van eieren, kaas en melk is beperkt. Koffie is de traditionele warme drank. De inname van suiker is gering.

Aziatisch voedingspatroon: Alhoewel traditionele Aziatische voedingspatronen heel divers zijn, is er ook een aantal overeenkomsten, vooral met betrekking tot patronen in het zuiden en oosten van Azië. Ze worden gekenmerkt door een lage energiedichtheid en het gebruik van rijst. De hoeveelheid groente, fruit en vis is groter naarmate het gebied welvarender is. De voeding is met name plantaardig, met uitgebreid gebruik van specerijen en kruiden. Grote hoeveelheden vlees worden alleen gebruikt tijdens speciale gelegenheden. Japan en andere Aziatische eilanden en kustgebieden wijken hiervan af, omdat daar grote hoeveelheden vis en schaal- en schelpdieren en zout en gezoute voedingsmiddelen worden gebruikt. Van

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

oorsprong worden de meeste alcoholische dranken van graanproducten gemaakt. Thee is de traditionele warme drank. De inname van vet en suiker is traditioneel laag.[2]

Nieuw Scandinavisch (*New Nordic*) voedingspatroon: Dit voedingspatroon is in de afgelopen jaren ontwikkeld als variant op het Mediterrane voedingspatroon, waarbij gebruik wordt gemaakt van Scandinavische producten. Het wordt gekenmerkt door veel groente en fruit – met name bessen, kool, wortel- en knolgewassen en peulvruchten – , verse kruiden, aardappelen, wilde planten, paddestoelen uit de vrije natuur, volkorengraanproducten, noten, vis, halvolle en mager zuivel, schaal- en schelpdieren, vlees van vee uit de wei en uit vrije uitloop, en wild.[3]

Westerse voedingspatronen: Deze patronen zijn energiedicht, en bestaan in toenemende mate uit bewerkte voedingsmiddelen. Ze bevatten veel vlees, melk en andere zuivelproducten, vette en suikerrijke voedingsmiddelen, zoals koek, gebakken producten, snoep, zoete en alcoholische dranken, met variabele hoeveelheden groente en fruit. Als zetmeelbron worden vooral brood, graanproducten en aardappelen gebruikt en zout wordt frequent toegepast als ingrediënt.

Vegetarische voedingspatronen: Deze patronen worden gedefinieerd op grond van voedingsmiddelen die niet worden gegeten in plaats van wat wel wordt gegeten. Het patroon kan variëren van alleen vlees mijden (lacto-ovovegetariërs) tot alle dierlijke producten mijden (veganisten). In westerse landen hangt een vegetarisch voedingspatroon samen met een gezonde leefstijl: vegetariërs roken minder en zijn lichamelijk actiever dan omnivoren.

Voedingspatronen op basis van levensbeschouwing: Zevende-dag Adventisten zijn uitgebreid bestudeerd in cohortonderzoeken. Zij eten weinig of geen vlees; ongeveer de helft van hen eet vegetarisch. Veel van hen mijden warme dranken en alcohol. Roken is niet toegestaan. Ook andere religies hebben specifieke voedingsvoorschriften. Zo geldt voor Islamieten het voorschrift om geen varkensvlees of alcohol te gebruiken, voor Joden om geen varkensvlees en voor Hindoes om geen rundvlees te gebruiken.

Gezonde voedingspatronen: Mensen die zich bewust zijn van het effect van voeding op gezondheid kunnen ervoor kiezen een ‘gezonde’ voeding te gebruiken. Zulke voedingen komen niet alleen aan de orde in de voedingsvoorlichting, maar ook op tv, in kranten, tijdschriften en boeken en verschillen sterk in mate van wetenschappelijke onderbouwing. [2] De commissie verstaat onder gezonde voedingspatronen ondermeer patronen volgens richtlijnen, het traditionele Mediterrane voedingspatroon en *Dietary Approaches to Stop Hypertension* (DASH)-voedingen .

Literatuuronderzoek

De commissie heeft op verschillende manieren systematische reviews en meta-analyses gezocht naar voedingspatronen en chronische ziekten. Hierbij vormden de systematische reviews in het kader van de Amerikaanse Dietary Guidelines 2015[1] en de Nordic Nutrition Recommendations 2012[4] een belangrijk uitgangspunt. De zoekopdracht uit de laatste systematische review [4] is opnieuw uitgevoerd in PubMed om artikelen die tot 1 juli 2014 zijn gepubliceerd te vinden.

Daarnaast zijn zoekopdrachten uitgevoerd met de zoekterm ‘dietary pattern’, ‘dietary patterns’ en de filters ‘systematic review’ en ‘meta-analysis’ en zijn losse interventieonderzoeken gezocht met de zoektermen ‘dietary pattern’ en ‘intervention’.

De commissie is bij het beschrijven van de bewijsvoering uitgegaan van de naam die auteurs van oorspronkelijke artikelen aan een voedingspatroon hebben toegekend; de commissie heeft zelf geen criteria opgesteld voor specifieke voedingspatronen.

2 Interventieonderzoek

In dit hoofdstuk komen interventieonderzoeken aan de orde naar het effect van veranderingen in vegetarische, Mediterrane, nieuwe Scandinavische, DASH en laag-vet voedingspatronen op de systolische bloeddruk, LDL-cholesterol en gewicht en op het risico op hart- en vaatziekten, coronaire hartziekten, beroerte, diabetes mellitus type 2, borst- en darmkanker, en depressie.

2.1 Methodologische kanttekeningen bij interventieonderzoek

Interventieonderzoeken naar voedingspatronen kennen enkele methodologische beperkingen. In interventieonderzoeken worden vaak uiteenlopende patronen onderzocht, waardoor deze onderzoeken lastig te combineren zijn. Dit geldt niet alleen voor de interventievoeding, maar ook voor de controlebehandeling die kan variëren van nagenoeg geen behandeling tot bijvoorbeeld het advies een laag-vet of hoog verzadigd vetvoeding te gebruiken.[1]

De definitie van deze voedingspatronen loopt uiteen tussen onderzoeken. Zo kan een Mediterrane patroon op bepaalde punten verschillen tussen onderzoeken en wordt een vegetarisch patroon gedefinieerd op basis van wat niet wordt gegeten, in plaats van wat wel wordt gegeten. Ook kan de betekenis van de termen als laag, matig en hoog verschillen tussen onderzoeken, al naar gelang de inname wordt vergeleken met de mediane inname, de aanbevolen inname of een specifieke voeding.[1]

Daarnaast kan de onderzoeksopzet sterk variëren: bij onderzoeken waarin deelnemers hun volledige voeding verstrekt krijgen is de bewijskracht groter dan van onderzoeken waarin deelnemers alleen voedingsadvies ontvangen.

Verder zijn de interventieonderzoeken in diverse groepen uitgevoerd, variërend van personen uit de algemene bevolking tot uiteenlopende patiëntgroepen. Dit kan resulteren in heterogeniteit tussen onderzoeken. Ook is onduidelijk wat de betekenis is van bevindingen in specifieke patiëntgroepen (secundaire preventie) en voor de algemene Nederlandse bevolking (primaire preventie).

Veel interventieonderzoeken hebben naast de primaire uitkomstmaat, een groot aantal secundaire uitkomstmaten gerapporteerd, terwijl ze daar niet specifiek voor zijn opgezet. Hierdoor is het aantal cases bij secundaire uitkomsten vaak beperkt en hebben de bevindingen geringe zeggingskracht.

Ten slotte hebben de meeste interventieonderzoeken een korte interventieduur ten opzichte van het ontstaan van chronische ziekten en is onduidelijk wat de betekenis van de bevindingen voor de lange termijn is.

2.2 Vegetarisch voedingspatroon

2.2.1 Systolische bloeddruk

Samenvatting bewijsvoering voor het effect van het gebruik van een vegetarisch voedingspatroon ten opzichte van een omnivoor voedingspatroon op de bloeddruk.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	1 meta-analyse van 7 RCT's
Heterogeniteit	Nee
Schatter effect	SBD: -4,8 (-6,6 tot -3,1) mmHg; DBD: -2,2 (-3,5 tot -1,0) mmHg
Onderzochte populatie	Mannen en vrouwen, in een onderzoek gebruikte een deel van de deelnemers antihypertensiva

Conclusie: Het gebruik van een vegetarisch voedingspatroon ten opzichte van een omnivoor voedingspatroon verlaagt de systolische bloeddruk met ongeveer 5 mmHg en de diastolische bloeddruk met ongeveer 2 mmHg.
Bewijskracht: groot.

Toelichting

De commissie is op de hoogte van een meta-analyse naar het effect van een vegetarisch ten opzichte van een omnivoor voedingspatroon op de bloeddruk (tabel 1). Yokoyama en collega's[5] vinden op basis van zeven interventieonderzoeken dat het gebruik van een vegetarisch voedingspatroon de systolische bloeddruk verlaagt met ongeveer 5 mmHg ten opzichte van een omnivoor voedingspatroon en de diastolische bloeddruk met ongeveer 2 mmHg. De voeding is in zes van zeven onderzoeken verstrekt. In twee onderzoeken is een veganistische voeding onderzocht en in de vijf andere een vegetarische. Er waren geen aanwijzingen voor heterogeniteit. Wel waren er enige aanwijzingen voor publicatiebias. Wanneer de auteurs deze bias verdisconteerden in hun analyse (via imputatie) was het effect iets sterker (-5,2; -6,9 tot -3,5) mmHg.

De commissie concludeert dat een vegetarische voeding de systolische bloeddruk verlaagt ten opzichte van een omnivore voeding. De bewijskracht voor deze bevinding is groot.

Tabel 1 Interventieonderzoek naar het effect van vegetarische voedingspatronen op de systolische bloeddruk (SBD) en diastolische bloeddruk (DBD) ten opzichte van geen of een minimale interventie.

	Aantal RCT's; N	Duur per voeding (maand);	Interventie	Controle	Verandering in bloeddruk (mmHg) t.o.v controle	95%-b.i.[a]
Meta-analyse						
Yokoyama 2014[5]	7; 311	1,5-12	Lacto-ovovegetarische voeding of veganistisch (verstrekt of advies)	Omnivore voeding	-4,8 SBD -2,2 DBD	-6,6 tot -3,1 -3,5 tot -1,0

[a] Betrouwbaarheidsinterval.

2.3 Mediterraan voedingspatroon

2.3.1 Beschikbare onderzoeken

De commissie is op de hoogte van twee recente systematische reviews[6,7] en drie meta-analyses[8-10] naar het effect van Mediterrane voedingspatronen op de systolische bloeddruk, LDL-cholesterol en/of lichaamsgewicht.

De systematische review van Grosso en collega's[6] levert geen aanvullende onderzoeken op ten opzichte van de meta-analyses en blijft daarom buiten beschouwing.

Een belangrijk onderzoek naar het Mediterrane voedingspatroon is de PREDIMED-studie (kader). Deze heeft naast het effect van dit patroon op intermediairen, ook het effect op het risico op hart- en vaatziekten, diabetes mellitus type 2 en depressie onderzocht.

De PREDIMED-studie

In dit Spaanse onderzoek kregen meer dan 7.000 mensen in de leeftijd van 55 tot 80 jaar met een verhoogd risico op hart- en vaatziekten het advies om een Mediterraan voedingspatroon (twee interventiegroepen) of een laag-vet voeding (controlegroep) te gebruiken. De ene interventiegroep kreeg daarnaast extra-vierge olijfolie (~1 liter per week) en de andere interventiegroep kreeg noten (30 gram per dag) verstrekt. De controlegroep kreeg kadootjes (geen eten). De deelnemers bezochten tijdens het onderzoek regelmatig voorlichtingsbijeenkomsten Los van de extra olie en noten, verhoogden de deelnemers in de Mediterrane voedingsgroepen hun wekelijkse inname van vis en peulvruchten ten opzichte van de controlegroep. De voeding van de controlegroep bestond voor 36 energieprocent uit vet, 1 à 2 energieprocent lager dan in de Mediterrane voedingsgroepen en was dus ondanks het advies geen laag-vet voeding.

De studie begon in 2003 en het primaire eindpunt was de combinatie van het optreden van een myocardinfarct, een beroerte, of sterfte aan hart- en vaatziekten. Vanwege de gunstige effecten op hart- en vaatziekten werd het onderzoek voortijdig (na een mediane interventieduur van 4,8 jaar) beëindigd.[11]

2.3.2 Systolische en diastolische bloeddruk

Samenvatting bewijsvoering voor het effect van het gebruik van een Mediteraan voedingspatroon op de bloeddruk.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	5 RCT's
Heterogeniteit	Ja
Schatter effect	SBD varieert van -3,9 (-9,9 tot +2,1) tot +1,0 (-3,3 tot +5,3) mmHg
	DBD varieert van -5,5 (-8,8 tot -2,7) tot +2,0 (-1,7 tot +5,7) mmHg
Onderzochte populatie	Gezonde personen en personen met verhoogd risico op hart- en vaatziekten

Conclusie: Het effect van het gebruik van een Mediterraan voedingspatroon ten opzichte van een gebruikelijke voeding op de systolische en diastolische bloeddruk is niet eenduidig.

Toelichting

De meta-analyses van Nordmann en collega's[8] en Kastorini en collega's[9] en de systematische review van Rees en collega's[7] hebben het effect van een Mediterraan voedingspatroon op de bloeddruk samengevat. De zes interventieonderzoeken uit de meta-analyse van Nordmann en collega's[8] zijn samen met acht andere beschreven in de meta-analyse van Kastorini en collega's.[9] In beide meta-analyses zijn interventieonderzoeken bij gezonde personen gecombineerd met interventieonderzoeken bij personen met hart- en vaatziekten. Omdat beide meta-analyses interventieonderzoeken met en zonder energiebeperking hebben gecombineerd en niet afzonderlijk hebben geanalyseerd, zijn de uitkomsten van deze meta-analyses niet geschikt voor de beoordeling van het effect van een Mediterraan voedingspatroon op de bloeddruk.

Rees en collega's[7] hebben in hun systematische review het effect van een Mediterrane voeding samengevat voor zowel gezonde personen als personen met een verhoogd risico op hart- en vaatziekten. Een Mediterraan voedingspatroon was gedefinieerd als een patroon dat tenminste aan twee van een serie criteria[*] voldeed. De controlegroep ontving geen of minimale interventie, zodat het Mediterrane voedingspatroon werd vergeleken met een gebruikelijk, westers patroon. Door bovenstaande criteria zijn ook onderzoeken opgenomen waarin een niet-specifiek Mediterraan voedingspatroon is onderzocht, zoals de Women's Health Initiative Dietary Modification Trial. Daarentegen hebben de auteurs onderzoeken met een specifieke controlebehandeling uitgesloten, zoals PREDIMED.

De commissie kiest er daarom voor individuele onderzoeken naar het Mediterrane patroon uit de meta-analyses[8,9] en systematische review[7] te beschrijven (tabel 2). Voorwaarden bij selectie waren dat deze zijn uitgevoerd bij gezonde personen; er geen sprake was van calorische restrictie; en er geen verschil was in aanvullende interventies met betrekking tot bijvoorbeeld lichamelijke activiteit tussen de interventie en controlegroep.

De commissie heeft vijf interventieonderzoeken gevonden. In een onderzoek zijn basisvoedingsmiddelen uit het Mediterrane patroon verstrekt aan de interventiegroep, terwijl de controlegroep alleen advies kreeg om een Mediterraan patroon te volgen. In twee andere interventieonderzoeken heeft de interventiegroep olijfolie of noten ontvangen, terwijl de controlegroep alleen voedingsadvies kreeg. En in twee interventieonderzoeken ontving alleen de interventiegroep voedingsadvies.

[*] Een hoge verhouding enkelvoudig onverzadigde/verzadigde vetzuren; gering tot matig gebruik van rode wijn; hoog gebruik van peulvruchten; hoog gebruik van graanproducten en ontbijtgranen; hoog gebruik van groente en fruit; laag gebruik van vlees en vleesproducten en hoog gebruik van vis; en matig gebruik van zuivel en zuivelproducten.

Het veruit grootste onderzoek, de PREDIMED-studie* vindt na drie maanden aanwijzingen dat een Mediterrane voeding met extra olijfolie of noten de systolische bloeddruk verlaagt met 6 tot 7 mmHg ten opzichte van een gebruikelijke voeding. Veranderingen in gewicht waren vergelijkbaar tussen de interventiegroepen. De deelnemers in de controlegroep kregen weliswaar de aanbeveling de hoeveelheid vet in de voeding te verminderen, maar dat had nauwelijks effect gehad op het energie-percentage vet.[12] Dit gold eveneens voor een ander onderzoek[13]. Na vier jaar waren er daarentegen geen aanwijzingen voor een significant effect van een Mediterrane voeding met extra olijfolie of noten op de systolische bloeddruk ten opzichte van een gebruikelijke voeding.[14] Drie andere korte termijn interventieonderzoeken[15†,13‡,16] vinden geen significant effect (variërend van -3,9 tot +0,1), terwijl een interventieonderzoek vindt dat een Mediterraan patroon de systolische bloeddruk verlaagt ten opzichte van een NCEP Step I voeding[17].

De PREDIMED-studie vindt dat een Mediterraan voedingspatroon na drie maanden de diastolische bloeddruk verlaagt met ongeveer 2 mmHg ten opzichte van een gebruikelijke voeding.[12] Na vier jaar waren er eveneens aanwijzingen voor een significant effect, zij het dat het effect wat kleiner was dan na drie maanden.[14] Het kortdurende interventieonderzoek[15] waarin het effect van een Mediterrane voeding waarbij basisvoedingsmiddelen zijn verstrekt is vergeleken met een advies om een Mediterrane voeding te volgen vindt eveneens een significant lagere diastolische bloeddruk. Drie andere kortdurende interventieonderzoeken [13,16,17] vinden geen significant effect (variërend van -2,0 tot + 2,0).

De commissie heeft geen recente interventieonderzoeken gevonden die niet in de meta-analyses en het systematische review zijn beschreven.

Met het oog op de uiteenlopende bevindingen en controlebehandelingen concludeert de commissie dat het effect van gebruik van een Mediterrane voeding ten opzichte van een gebruikelijke voeding op de systolische en diastolische bloeddruk niet eenduidig is.

Tabel 2 Interventieonderzoek naar het effect van Mediterrane voedingspatronen op systolische bloeddruk (SBD) en diastolische bloeddruk (DBD) ten opzichte van een gebruikelijke voeding of andere controlevoeding.

	N	Duur per voeding (maand);	Interventie	Controle	Verandering in bloeddruk (mmHg) t.o.v controle	95%-b.i.[a]
Interventieonderzoek						
Medi-RIVAGE study 2005[13]	212	3	Mediterrane voeding (advies)	Laag vet AHA-voeding (advies) (34 energie% vet)	+1,0 SBD +2,0 DBD	-3,3 tot +5,3 -1,7 tot +5,7
PREDIMED 2006[12]	772	3	Mediterrane voeding met olijfolie (olie verstrekt) (37 energie%)	Laag-vet voeding (advies)(36 energie% vet)	-5,9 SBD -1,6 DBD	-8,7 tot -3,1 -3,0 tot -1,0

* De noten en olijfolie zijn verstrekt door de voedingsmiddelenindustrie.

† Verschillende voedingsmiddelen zijn verstrekt door de voedingsmiddelenindustrie.

‡ Het onderzoek is mede gefinancierd door de voedingsmiddelenindustrie.

	N	Duur per voeding (maand);	Interventie	Controle	Verandering in bloeddruk (mmHg) t.o.v controle	95%-b.i.[a]
			Mediterrane voeding met noten (noten verstrekt) (38 energie%)		-7,1 SBD -2,6 DBD	-10,0 tot -4,1 -4,2 tot 1,0
Rallidis 2009[15]	90	2	Mediterrane voeding (intensieve advisering en basisvoedingsmiddel en verstrekt)(47 energie%)	Mediterrane voeding (advies)(40 energie% vet)	-3,9 SBD -5,5 DBD	-9,9 tot +2,1 -8,8 tot -2,7
Athyros 2010[17]	150	4	Mediterrane voeding (advies)[b]	NCEP step I voeding met 2 g/d margarine (margarine verstrekt)	-2 SBD -2 DBD	P<0,01 n.s.
Konstantinidou 2010[16]	90	3	Mediterrane voeding met olijfolie (olie verstrekt)[c]	Gebruikelijke voeding	-2,4 SBD -1,5 DBD	n.s. n.s.
PREDIMED 2013[14]	*6.587*	*48*	*Mediterrane voeding met olijfolie (olie verstrekt)* (37 energie% vet)	*Laag-vet voeding (advies)* (36 energie% vet)	*+0,4 SBD* *-1,5 DBD*	*-0,5 tot +1,3* *-2,0 tot -1,0*
			Mediterrane voeding met noten (noten verstrekt) (38 energie% vet)		*-0,7 SBD* *-0,7 DBD*	*-1,6 tot +0,1* *-1,2 tot -0,2*

[a] Betrouwbaarheidsinterval.
[b] Energiepercentage vet niet gerapporteerd.
[c] Het energiepercentage vet nam met ongeveer 1 eergieprocent toe ten opzichte van de controlegroep.

2.3.3 LDL-cholesterol

Samenvatting bewijsvoering voor het effect van het gebruik van een Mediteraan voedingspatroon op LDL-cholesterol.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	1 meta-analyse van 3 RCT's; 2 recente RCT's
Heterogeniteit	Nee
Schatter effect	-0,16 (-0,39 tot +0,07) mmol/l t.o.v. gebruikelijke voeding
Onderzochte populatie	Gezonde personen en personen met verhoogd risico op hart- en vaatziekten

Conclusie: Er is te weinig onderzoek om een uitspraak te doen over het effect op LDL-cholesterol van het gebruik van een Mediterraan voedingspatroon ten opzichte van een gebruikelijke voeding.

De meta-analyses van Nordmann en collega's[8] en Rees en collega's[7] hebben het effect van een Mediterraan voedingspatroon op de LDL-cholesterol samengevat (tabel 3).

In de meta-analyse van Nordmann en collega's zijn drie interventieonderzoeken samengevat. De commissie laat twee van de drie onderzoeken buiten beschouwing, omdat één is uitgevoerd bij hartinfarctpatiënten en in de andere een energiebeperkte voeding is verstrekt. Het derde interventieonderzoek, de PREDIMED-studie*, zal de commissie hieronder afzonderlijk bespreken.[18]

Rees en collega's[7] hebben zes interventieonderzoeken samengevat, die – zoals in de paragraaf over bloeddruk is toegelicht – niet specifiek beperkt zijn tot een Mediterrane patroon. In aanvullende analyses zijn de drie interventieonderzoeken waarin de interventie als Mediterraan werd beschreven afzonderlijk samengevat. De deelnemers in de controlegroep ontvingen weinig tot geen interventie. Het LDL-cholesterol verlagende effect bedroeg bij de als Mediterraan beschreven interventies -0,16 mmol/l en was niet significant. De auteurs benadrukken dat onderzoeken gericht op gewichtsverlies niet zijn opgenomen in de meta-analyse, maar geven geen informatie over eventuele verschillen in gewicht tussen de interventie- en controlegroep.

De commissie is op de hoogte van twee andere interventieonderzoeken. In de PREDIMED-studie verlaagde een Mediterrane voeding met extra olijfolie of noten na drie maanden het LDL-cholesterol niet significant (-0,10 mmol/l) ten opzichte van het (nagenoeg niet opgevolgde) advies een laag-vet voeding te gebruiken[12], terwijl het na één jaar het LDL-cholesterol met ongeveer -0,20 mmol per liter significant verlaagde. Er waren geen significante verschillen in gewichtsveranderingen tussen de interventiegroepen en de controlegroep.[18] In het andere onderzoek† verlaagde het gebruik van een isocalorische Mediterrane voeding het LDL-cholesterol niet significant ten opzichte van een Nederlandse voeding met extra enkelvoudig onverzadigde vetzuren. De Mediterrane voeding bevatte wel meer noten en vezel, maar het effect hiervan op het LDL-cholesterol was in dit onderzoek gering.[19]

Omdat de controlevoedingen uiteenlopen tussen de interventieonderzoeken en het totaal aantal interventieonderzoeken beperkt is, concludeert de commissie dat er te weinig onderzoek is om een uitspraak te doen over het effect op het LDL-cholesterol van een Mediterrane voeding ten opzichte van een gebruikelijke voeding.

Tabel 3 Interventieonderzoek naar het effect van Mediterrane voedingspatronen op LDL-cholesterol ten opzichte van een voeding met minder vet of andere controlevoeding.

	Aantal RCT's; N	Duur per voeding (maand); opzet	Interventie	Controle	Verandering in LDL-cholesterol t.o.v controle (mmol/l)	95%-b.i.[a]
Meta-analyse						
Rees 2014[7]	3; 252	3-6	Mediterrane voeding (verstrekt of advies)	Gebruikelijke voeding	-0,16	-0,39 tot +0,07
Recent interventieonderzoek						
PREDIMED 2006[12]	1;772	3; parallel	Mediterrane voeding met olijfolie (olie verstrekt)(37 energie% vet)	Laag-vet voeding (advies) (36 energie% vet)	-0,10	0,25 tot +0,04

* De noten en olijfolie zijn verstrekt door de voedingsmiddelenindustrie.

† Het onderzoek is mede gefinancierd door de voedingsmiddelenindustrie.

	Aantal RCT's; N	Duur per voeding (maand); opzet	Interventie	Controle	Verandering in LDL-cholesterol t.o.v controle (mmol/l)	95%-b.i.[a]
			Mediterrane voeding met noten (noten verstrekt) (38 energie% vet)	Laag-vet voeding (advies) (36 energie% vet)	-0,09	-0,23 tot +0,05
Bos 2010[19]	1; 57	2; parallel	Mediterrane voeding (verstrekt) (40 energie% vet)	Nederlandse voeding met veel enkelvoudig onverzadigde vetzuren (40 energie% vet)	-0,09	-0,36 tot +0,17
PREDIMED 2014[18]	*1;124*	*12; parallel*	*Mediterrane voeding met olijfolie (olie verstrekt) (37 energie% vet)*	*Laag-vet voeding (advies)(36 energie% vet)*	*-0,28*	*P<0,05*
			Mediterrane voeding met noten (noten verstrekt) (38 energie% vet)	*Laag-vet voeding (advies) (36 energie% vet)*	*-0,21*	*P<0,05*

[a] Betrouwbaarheidsinterval.

2.3.4 *Gewicht*

Samenvatting bewijsvoering voor het effect van het gebruik van een Mediteraan voedingspatroon op lichaamsgewicht.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	1 meta-analyse van 8 RCT's
Heterogeniteit	Niet gerapporteerd
Schatter effect	-0,7 (-2,0 tot 0,7) t.o.v. zeer uiteenlopende controlevoedingen
Onderzochte populatie	Gezonde personen, personen met (verhoogd risico op) hart- en vaatziekten, diabetes en/of obesitas

Conclusie: Het effect van het ad-libitum gebruik van een Mediterrane voeding ten opzichte van een controlevoeding op het lichaamsgewicht is niet eenduidig.

Toelichting

In de meta-analyses van Nordmann en collega's[8] en Esposito en collega's[10] is het effect van een Mediterraan voedingspatroon op lichaamsgewicht samengevat (tabel 4). Van de zes interventieonderzoeken uit de meta-analyse van Nordmann en collega's[8] gaan er echter vier gepaard met calorische restrictie. De andere twee worden door Espositio en collega's[10] samen met zes andere onderzoeken samengevat. Daarom blijft de meta-analyse van Nordmann en collega's[8] hier verder buiten beschouwing.

Esposito en collega's[10] beschrijven dat de Mediterrane voeding varieerde tussen interventieonderzoeken, evenals de mate van detail waarin de deelnemers werden geïnstrueerd. Dit gold eveneens voor de controlebehandeling die varieerde van een

laag-vet voeding, een koolhydraatrijke voeding, een *American Diabetes Association* dieet, een voeding met veel verzadigd vet tot algemene informatie over een gezonde voeding of beperkte toelichting op een Mediterraan voedingspatroon. De auteurs geven geen echter nadere informatie over in hoeverre de voeding aanbevolen of juist verstrekt is. De auteurs vinden geen aanwijzingen voor een effect.

De commissie is van mening dat de interventieonderzoeken te heterogeen zijn om een effect van het gebruik van een Mediterrane voeding op lichaamsgewicht te bepalen. Zij concludeert dat het effect van het ad-libitum gebruik van een Mediterrane voeding ten opzichte van een controlevoeding op het lichaamsgewicht niet eenduidig is.

Tabel 4 Interventieonderzoek naar het effect van Mediterrane voedingspatronen op lichaamsgewicht ten opzichte van een controlevoeding.

	Aantal RCT's; N	Duur per voeding (maand);	Interventie	Controle	Verandering in gewicht t.o.v controle (kg)	95%-b.i.[a]
Meta-analyse						
Esposito 2011[10]	8; 1.925	Ten minste 1	Mediterrane voeding (advies of verstrekt)	Diverse	-0,7	-2,0 tot +0,7

[a] Betrouwbaarheidsinterval.

2.3.5 *Hart- en vaatziekten*

De commissie is op de hoogte van twee RCT's naar het effect van het gebruik van een Mediterraan voedingspatroon. De primaire uitkomstmaat was in beide RCT's hart- en vaatziekten. De commissie beschrijft behalve de effecten op het risico op hart- en vaatziekten ook die op coronaire hartziekten en beroerte.

Samenvatting bewijsvoering voor het effect van het gebruik van een Mediterraan voedingspatroon op het risico op hart- en vaatziekten.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	2 RCT's
Heterogeniteit	N.v.t.
Schatter effect	RR= 0,30 (0,11-0,79) en RR=0,72 (0,54-0,96)
Onderzochte populatie	Personen met (een verhoogd risico op) een hartinfarct

Conclusie: Het gebruik van een Mediterrane voeding verlaagt het risico op hart- en vaatziekten ten opzichte van een gebruikelijke westerse voeding. Bewijskracht: gering.

Toelichting

Systematische reviews[1,4,8] beschrijven twee interventieonderzoeken[*] naar het effect van een Mediterrane voeding op het risico op hart- en vaatziekten (tabel 5). De PREDIMED-studie[11†] levert aanwijzingen dat het gebruik van een Mediterraan voedingspatroon met extra olijfolie of noten het risico op hart- en vaatziekten met ongeveer 30% verlaagt ten opzichte van een gebruikelijke voeding bij personen met een verhoogd risico op hart- en vaatziekten. In de analyses is gecorrigeerd voor onder andere geslacht, leeftijd, rookgedrag en BMI.

De Lyon Diet Heart Study[22‡] is uitgevoerd bij patiënten die een hartinfarct hadden doorgemaakt. Een deel van de patiënten kreeg het advies een Mediterraan voedingspatroon aan te houden. Dit resulteerde in het gebruik van meer brood, fruit en margarine met extra alfa-linoleenzuur en minder boter, room, vlees en vleeswaren. De hartinfarctpatiënten in de controlegroep kregen alleen voedingsadvies van de behandelend arts of verpleegster.

In dit onderzoek hing het gebruik van een Mediterrane voeding samen met een 70% lager risico op een hart- en vaatziekten. Het aantal gevallen van hart- en vaatziekten was echter gering, wat de zeggingskracht van deze bevinding beperkt.

De commissie heeft nog een ander onderzoek THIS-DIET[23], gevonden waarin patiënten na een eerste hartaanval het advies kregen een Mediterrane voeding of een laag-vet voeding te gebruiken gedurende 2 jaar. Gedurende deze periode traden vier gevallen van een hartinfarct en vier gevallen van beroerte op. In verband met deze kleine aantallen, laat de commissie dit onderzoek verder buiten beschouwing.

De commissie concludeert dat het gebruik van een Mediterrane voeding ten opzichte van een gebruikelijke westerse voeding het risico op hart- en vaatziekten verlaagt. Omdat zowel de interventie (extra olijfolie, noten of alfalinoleenzuur) als de controle-behandelingen verschillen tussen de twee onderzoeken, het aantal gevallen van hart- en vaatziekten in de Lyon Diet Heart Study beperkt was en de risicoschattingen sterk uiteenlopen, beoordeelt de commissie de bewijskracht als gering.

---

[*] Het onderzoek naar het effect van een Indo-Mediterranean Diet[20] blijft hier buiten beschouwing vanwege waarschijnlijke fraude.[21]

[†] De noten en olijfolie zijn verstrekt door de voedingsmiddelenindustrie.

[‡] Het onderzoek is mede gefinancierd door de voedingsmiddelenindustrie.

Tabel 5 Interventieonderzoek naar het effect van het gebruik van Mediterane voedingspatronen op het risico op hart- en vaatziekten.

	Duur (jaar)	Interventie	Controle	n/N interventie	n/N controle	RR	95%-b.i.[a]
Interventieonderzoek							
Lyon Diet Heart Study 1994[22]	5	Meer brood, fruit en margarine met extra alfa-linoleenzuur en minder boter, room, vlees en vleeswaren (deels verstrekt) (31 energie% vet)	Gebruikelijke voeding (advies) (33 energie% vet)	8/302	33/303	0,27[b]	0,12-0,59
PREDIMED 2013[11]	5	Mediterraan patroon met extra olijfolie (olijfolie verstrekt)(37 energie% vet)	Laag-vet voeding (advies) (36 energie% vet)	96 /2.543	109 /2,450	0,70	0,54-0,92
		Mediterraan patroon met extra noten (noten verstrekt) (38 energie% vet)	Laag-vet voeding (advies) (36 energie% vet)	83 /2.454	109 /2,450	0,72	0,54-0,96

[a] Betrouwbaarheidsinterval.
[b] Niet-fataal myocard infarct en cardiovasculaire sterfte.

2.3.6 *Coronaire hartziekten*

Samenvatting bewijsvoering voor het effect van het gebruik van een Mediterraan voedingspatroon op het risico op coronaire ziekten.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	2 RCT's
Heterogeniteit	N.v.t.
Schatter effect	Varieert van RR= 0,27 (0,12-0,59) tot RR=0,80 (0,51-1,26)
Onderzochte populatie	Personen met (een verhoogd risico op) een hartinfarct

Conclusie: Er is te weinig onderzoek om een uitspraak te doen over het effect van het gebruik van een Mediterrane voeding op het risico op coronaire hartziekten ten opzichte van een gebruikelijke westerse voeding.

Toelichting

Systematische reviews[1,4,8] beschrijven twee interventieonderzoeken[*] naar het effect van een Mediterrane voeding op het risico op coronaire hartziekten (tabel 6). De PREDIMED-studie[11†] levert geen significante aanwijzingen dat het gebruik van een

[*] Het onderzoek naar het effect van een Indo-Mediterranean Diet[20] blijft hier buiten beschouwing vanwege waarschijnlijke fraude.[21]

[†] De noten en olijfolie zijn verstrekt door de voedingsmiddelenindustrie.

Mediterraan voedingspatroon met extra olijfolie of noten het risico op coronaire hartziekten verlaagt ten opzichte van een gebruikelijk voeding.

In de Lyon Diet Heart Study[22*] hing het gebruik van een Mediterrane voeding met extra alfa-linoleenzuur ten opzichte van een gebruikelijke voeding samen met een ongeveer 70% lager risico op een niet-fataal myocard infarct. Het aantal patiënten met een hartinfarct was echter gering, wat de zeggingskracht van deze bevinding beperkt.

De commissie concludeert dat er te weinig onderzoek is om een uitspraak te doen over het effect van het gebruik van een Mediterrane voeding op het risico op coronaire hartziekten. Hierbij speelt mee dat zowel de interventie (extra noten, olijfolie of alfa-linoleenzuur) als de controlevoeding tussen de beide onderzoeken verschilde.

Tabel 6 Interventieonderzoek naar het effect van het gebruik van Mediterane voedingspatronen op het risico op coronaire hartziekten.

	Duur (jaar)	Interventie	Controle	n/N Interventie	n/N controle	RR	95%-b.i.[a]
Interventieonderzoek							
Lyon Diet Heart Study 1994[22]	5	Meer brood, fruit en margarine met extra alfa-linoleenzuur en minder boter, room, vlees en vleeswaren (deels verstrekt) (31 energie% vet)	Gebruikelijke voeding (advies) (33 energie% vet)	5/302	17/303	0,30[b]	0,11 tot 0,79
PREDIMED 2013[11]	5	Mediterraan patroon met extra olijfolie (olijfolie verstrekt)(37 energie% vet)	Laag-vet voeding (advies) (36 energie% vet)	37/ 2.543	38/2,450	0,80	0,51-1,26
		Mediterraan patroon met extra noten (noten verstrekt) (38 energie% vet)	Laag-vet voeding (advies) (36 energie% vet)	31/ 2.454	38/2,450	0,74	0,46-1,19

[a] Betrouwbaarheidsinterval.
[b] Niet-fataal myocard infarct.

2.3.7 *Beroerte*

Conclusie: Er is te weinig onderzoek om een uitspraak te doen over het effect van een Mediterrane voeding op het risico op beroerte.

Toelichting:

De commissie is op de hoogte van een interventieonderzoek naar het effect van het gebruik van een Mediterrane voeding op het risico op beroerte (tabel 7). In de PREDIMED studie hing het gebruik van een Mediterrane voeding met extra olijfolie of

[*] Het onderzoek is mede gefinancierd door de voedingsmiddelenindustrie.

noten samen met een ongeveer 40% lager risico op beroerte ten opzichte van een gebruikelijke voeding met minder vet.[11*]

Een interventieonderzoek is te weinig om een conclusie op te baseren.

Tabel 7 Interventieonderzoek naar het effect van het gebruik van een Mediterraan voedingspatroon op het risico op beroerte.

	Duur (jaar)	Interventie	Controle	n/N Interventie	n/N controle	RR	95%-b.i.[a]
Interventieonderzoek							
PREDIMED 2013[11]	5	Mediterraan patroon met extra olijfolie (olijfolie verstrekt)(37 energie% vet)	Laag-vet voeding (advies) (36 energie% vet)	49/2.543	58/2,450	0,67	0,46-0,98
		Mediterraan patroon met extra noten (noten verstrekt) (38 energie% vet)	Laag-vet voeding (advies) (36 energie% vet)	32/2.454	58/2,450	0,54	0,35-0,84

[a] Betrouwbaarheidsinterval.

2.3.8 *Diabetes mellitus type 2*

Conclusie: Er is te weinig onderzoek om een uitspraak te doen over het effect van een Mediterrane voeding op het risico op diabetes mellitus type 2.

Toelichting:

De commissie is op de hoogte van een interventieonderzoek naar het effect van het gebruik van een Mediterrane voeding op het risico op diabetes mellitus type 2 (tabel 8). In de PREDIMED studie[24*] hing het gebruik van een Mediterrane voeding met extra olijfolie samen met een 40% lager risico op diabetes mellitus type 2 ten opzichte van een gebruikelijke voeding, terwijl het effect van het gebruik van een Mediterrane voeding met extra noten op dit risico niet significant was. Deelnemers die bij aanvang van het onderzoek al diabetes mellitus type 2 hadden zijn uitgesloten van deze analyses.

Een interventieonderzoek is te weinig om een conclusie op te baseren.

[*] De noten en olijfolie zijn verstrekt door de voedingsmiddelenindustrie.

Tabel 8 Interventieonderzoek naar het effect van het gebruik van een Mediterraane voedingspatroon op het risico op diabetes mellitus type 2.

	Duur (jaar)	Interventie	Controle	n/N Interventie	n/N controle	RR	95%-b.i.[a]
Interventieonderzoek							
PREDIMED 2013[24]	4	Mediterraan patroon met extra olijfolie (olijfolie verstrekt)(37 energie% vet)	Laag-vet voeding (advies) (36 energie% vet)	80/1.154	101/1.147	0,60	0,43-0,85
		Mediterraan patroon met extra noten (noten verstrekt) (38 energie% vet)	Laag-vet voeding (advies) (36 energie% vet)	92/1.240	101/1.147	0,82	0,61-1,10

[a] Betrouwbaarheidsinterval.

2.3.9 *Depressie*

Conclusie: Er is te weinig onderzoek om een uitspraak te doen over het effect van een Mediterrane voeding op het risico op depressie.

Toelichting

De commissie is op de hoogte van een interventieonderzoek naar het effect van het gebruik van een Mediterrane voeding op het risico op depressie (tabel 9). In de PREDIMED studie[25*] was er geen significant effect van het gebruik van een Mediterrane voeding met extra olijfolie of noten op het risico op depressie ten opzichte van een gebruikelijke voeding. Onder depressie werden depressies verstaan die na diagnose door een arts, gerapporteerd zijn door de deelnemers en structureel gebruik van antidepressiva.

Een interventieonderzoek is te weinig om een conclusie op te baseren.

Tabel 9 Interventieonderzoek naar het effect van het gebruik van een Mediterraan voedingspatroon op het risico op depressie.

	Duur (jaar)	Interventie	Controle	n/N Interventie	n/N controle	RR	95%-b.i.[a]
Interventieonderzoek							
PREDIMED 2013[25]	4	Mediterraan patroon met extra olijfolie (olijfolie verstrekt)(37 energie% vet)	Laag-vet voeding (advies) (36 energie% vet)	88/1.293	77/1.146	0,91	0,67-1,24
		Mediterraan patroon met extra noten (noten verstrekt) (38 energie% vet)	Laag-vet voeding (advies) (36 energie% vet)	59/1.184	77/1.146	0,78	0,55-1,10

[a] Betrouwbaarheidsinterval.

[*] De noten en olijfolie zijn verstrekt door de voedingsmiddelenindustrie.

2.3.10 *Conclusie*

Conclusies over het interventieonderzoek naar een Mediterrane voeding worden bemoeilijkt door de uiteenlopende definities van een Mediterrane voeding en uiteenlopende controlevoedingen.

De commissie komt tot de conclusie dat het gebruik van een Mediterraan voedingspatroon ten opzichte van een gebruikelijke westerse voeding het risico op hart- en vaatziekten verlaagt. De bewijskracht voor dit effect is gering.

Het effect van een Mediterrane voedingspatroon op de systolische en diastolische bloeddruk en het lichaamsgewicht is niet eenduidig.

Er is te weinig onderzoek om een uitspraak te doen over het effect van het gebruik van een Mediterrane voeding op het LDL-cholesterol, coronaire hartziekten, beroerte, diabetes mellitus type 2 en depressie.

2.4 Nieuw Scandinavisch voedingspatroon

Er is een aantal onderzoeken uitgevoerd met een ‘gezond’ Scandinavisch voedingspatroon, het *New Nordic diet*. Dit nieuwe Scandinavische voedingspatroon is een variant op het Mediterrane patroon en bevat voedingsmiddelen die juist in Scandinavische landen voorkomen, zoals groente, fruit, volkoren graanproducten, halfvolle en magere zuivel, olie, vis en/of noten.

2.4.1 *Systolische bloeddruk*

Samenvatting bewijsvoering voor het effect van het gebruik van een nieuw Scandinavisch voedingspatroon op de bloeddruk.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	3 RCT’s
Heterogeniteit	Nee
Schatter effect	Systolische bloeddruk varieert van -6,0 mmHg (P=0,008) tot -3,5 mmHg (P=0,12) Diastolische bloeddruk varieert van -4,4 mmHg (P=0,001) tot -3,2 (-5,7 tot -0,8) mmHg
Onderzochte populatie	Gezonde personen, personen met obesitas

Conclusie: Het gebruik van een nieuw Scandinavisch voedingspatroon verlaagt de systolische bloeddruk met 3-6 mmHg en de diastolische bloeddruk met 3 tot 4 mmHg ten opzichte van een gebruikelijk westers voedingspatroon. Bewijskracht: groot.

Toelichting

De commissie heeft drie interventieonderzoeken gevonden bij gezonde personen en personen met obesitas gevonden naar het effect van het gebruik van een nieuw Scandinavisch voedingspatroon ten opzichte van een voeding die minder van deze

producten bevat of een gebruikelijke westerse voeding (tabel 10).[26,27*,28†] In het New Nordic Diet onderzoek werden alle voedingsmiddelen verstrekt behalve de koffie, thee en alcoholische dranken[27]; in de SYSDietHeart studie werd een deel van de producten verstrekt[26]; en in het NORDietonderzoek kregen alleen de deelnemers in de interventiegroep een deel van de voeding verstrekt, terwijl de controlegroep het advies kreeg niets aan zijn gebruikelijke voeding of lichamelijke activiteit te veranderen[28]. Alle interventieonderzoeken wijzen op een al dan niet significante verlaging van de systolische en diastolische bloeddruk.[26-28]

De commissie concludeert dat het gebruik van een nieuw Scandinavisch voedingspatroon de systolische bloeddruk verlaagt met 3 tot 6 mmHg en de diastolische bloeddruk met 3 tot 4 mmHg ten opzichte van een gebruikelijke westerse voeding. De commissie beoordeelt de bewijskracht als groot.

Tabel 10 Interventieonderzoek naar het effect van nieuw Scandinavisch voedinspatroon op de systolische (SBD) en diastolische bloeddruk (DBD) ten opzichte van een westers voedingspatroon.

	N; opzet	Duur per voeding (maand)	Interventie	Controle	Verandering in bloeddruk (mmHg) t.o.v controle	95%-b.i.[a]
Interventieonderzoek						
NORDIET 2010[28]	86; parallel	1,5	Voeding met Scandinavische volkoren producten, raapzaadolie, vezelrijke plantaardige producten, bessen, groente, fruit, vis, noten en magere zuivel en weinig zout en toegevoegd suiker en verzadigd vet (grotendeels verstrekt)	Gebruikelijke Zweedse voeding (advies)	-6,0 SBD -2,5 DBD	P=0,008 P=0,08
New Nordic Diet 2013[27]	147; parallel	3,5	Scandinavische voeding rijk aan groente, fruit, volkoren producten en vis (verstrekt)	Gemiddelde Deense voeding (verstrekt)	-5,1 SBD -3,2 DBD	-8,2 tot -2,1 -5,7 tot -0,8
SYSDietHeart study 2013[26]	37; parallel	3	Voeding met Scandinavische volkoren producten, raapzaadolie, bessen, groente, fruit, vis, noten en magere zuivel (deels verstrekt)	Voeding met tarweproducten, boter en lage inname van groente, fruit en vis (deels verstrekt)	-3,5[b] SBD -4,4[b] DBD	P=0,122 P=0,001

[a] Betrouwbaarheidsinterval.
[b] Ambulatoire bloeddruk.

* Verschillende voedingsmiddelen zijn verstrekt door lokale winkels.

† Dit onderzoek is gefinancierd door de voedingsmiddelenindustrie.

2.4.2 LDL-cholesterol

Samenvatting bewijsvoering voor het effect van een nieuw Scandinavisch voedingpatroon op LDL-cholesterol.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	3 RCT's
Heterogeniteit	Nee
Schatter effect	Varieert van -0,73 mmol/l (P< 0,001) tot -0,14 (-0,30 tot +0,02) mmol/l
Onderzochte populatie	Gezonde personen, personen met obesitas

Conclusie: Het gebruik van een nieuw Scandinavisch voedingspatroon verlaagt het LDL-cholesterol ten opzichte van een westers voedingspatroon. Bewijkskracht: gering.

Toelichting

De commissie heeft drie interventieonderzoeken gevonden bij volwassenen, en personen met overgewicht of obesitas naar een nieuw Scandinavisch voedingspatroon en LDL-cholesterol (tabel 11).[27,29*,28†,30‡]

De drie interventieonderzoeken hebben het effect van het gebruik van een nieuw Scandinavisch voedingspatroon onderzocht ten opzichte van een voeding die minder van deze producten bevat of een gebruikelijke westerse voeding. In het New Nordic Diet onderzoek werden alle voedingsmiddelen verstrekt behalve de koffie, thee en alcoholische dranken[27]; in de SYSDietHeart studie werd een deel van de producten verstrekt[26]; en in het NORDietonderzoek kregen alleen de deelnemers in de interventiegroep een deel van de voeding verstrekt, terwijl de controlegroep het advies kreeg niets aan de gebruikelijke voeding of lichamelijke activiteit te veranderen[28].

Alle interventieonderzoeken vinden een verlaging van het LDL-cholesterol, dat in één onderzoek ook significant was. De kwaliteit van dit onderzoek is beperkt omdat de interventiegroep producten kreeg en de controlegroep niet.[28] Wel lag de grens van het betrouwbaarheidsinterval in de andere onderzoeken vlakbij de 0.[27,30]

De commissie concludeert dat het gebruik van een nieuw Scandinavisch voedingspatroon het LDL-cholesterol verlaagt ten opzichte van een gebruikelijk westers voedingspatroon. Omdat het effect slechts in een van de drie onderzoeken significant was, beoordeelt de commissie de bewijskracht als gering.

---

[*] Verschillende voedingsmiddelen zijn verstrekt door lokale winkels.

[†] Dit onderzoek is gefinancierd door de voedingsmiddelenindustrie.

[‡] Verschillende voedingsmiddelen zijn verstrekt door de voedingsmiddelenindustrie.

Tabel 11 Interventieonderzoek naar het effect van een nieuw Scandinavisch voedingpatroon op LDL-cholesterol.

	N; opzet	Duur per voeding (maand)	Interventie	Controle	Verandering in LDL-cholesterol (mmmol/l) t.o.v controle	95%-b.i.[a]
Interventieonderzoek						
NORDIET 2010[28]	86; parallel	1,5	Voeding met Scandinavische volkoren producten, raapzaadolie, vezelrijke plantaardige producten, bessen, groente, fruit, vis, noten en magere zuivel en weinig zout en toegevoegd suiker en verzadigd vet (grotendeels verstrekt)	Gebruikelijke Zweedse voeding (advies)	-0,73	P< 0,001
New Nordic Diet 2013[27]	147; parallel	3,5	Scandinavische voeding rijk aan groente, fruit, volkoren producten en vis (verstrekt)	Gemiddelde Deense voeding	-0,14	-0,30 tot +0,02
SYSDietHeart study 2013[30]	166; parallel	3	Voeding met Scandinavische volkoren producten, raapzaadolie, bessen, groente, fruit, vis, noten en magere zuivel (deels verstrekt)	Voeding met tarweproducten, boter en lage inname van groente, fruit en vis	-0,15	-0,31 tot +0,01

[a] Betrouwbaarheidsinterval.

2.4.3 Gewicht

Samenvatting bewijsvoering voor het effect van het gebruik van een nieuw Scandinavisch voedingpatroon op het lichaamsgewicht.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	2 RCT's
Heterogeniteit	N.v.t.
Schatter effect	- 3,0 kg, P< 0,001 en -3,2 (-4,6 tot -1,8) kg
Onderzochte populatie	Vrouwen en mannen met normaal gewicht of obesitas

Conclusie: Er is te weinig onderzoek om een uitspraak te doen over het effect van een nieuw Scandinavisch voedingspatroon op het lichaamsgewicht.

Toelichting

De commissie heeft twee interventieonderzoeken gevonden waarin gedurende 1,5 tot 3 maanden een nieuw Scandinavisch voedingspatroon is vergeleken met een gebruikelijke Scandinavische voeding (tabel 12).[27*,28†]

In beide onderzoeken verlaagde het gebruik van een 'gezonde' Scandinavische voeding het lichaamsgewicht met ongeveer 3 kilogram ten opzichte van een gebruikelijke Scandinavische voeding.

In een interventieonderzoek, het NORDIET-onderzoek[28], kregen zowel de interventie- als de controlegroep al hun voeding verstrekt, waarbij de deelnemers zelf bepaalden hoeveel ze aten (ad libitum). In het New Nordic Diet-onderzoek[27] kreeg de interventiegroep wel producten verstrekt en de controlegroep niet. In dit onderzoek kan de extra aandacht een hogere therapietrouw in de interventiegroep en daarmee extra gewichtsverlies in de hand hebben gewerkt.

De commissie concludeert dat er te weinig onderzoek is om een uitspraak te doen over het effect van een nieuw Scandinavisch voedingspatroon ten opzichte van een gebruikelijke westerse voeding op het lichaamsgewicht.

Tabel 12 Interventieonderzoek naar het effect van een nieuw Scandinavisch voedingpatroon op lichaamsgewicht.

	N; opzet	Duur per voeding (maand)	Interventie	Controle	Verandering in lichaamsgewicht (kg) t.o.v controle	95%-b.i.[a]
Interventieonderzoek						
NORDIET 2010[28]	86; parallel	1,5	Voeding met Scandinavische volkoren producten, raapzaadolie, vezelrijke plantaardige producten, bessen, groente, fruit, vis, noten en magere zuivel en weinig zout en toegevoegd suiker en verzadigd vet (grotendeels verstrekt)	Gebruikelijke Zweedse voeding (advies)	-3,0	P<0,001
New Nordic Diet 2013[27]	147; parallel	3,5	Voeding rijk aan groente, fruit, volkoren producten en vis (verstrekt)	Gemiddelde Deense voeding (verstrekt)	-3,2	-4,6 tot -1,8

[a] Betrouwbaarheidsinterval.

[*] Verschillende voedingsmiddelen zijn verstrekt door lokale winkels.

[†] Dit onderzoek is gefinancierd door de voedingsmiddelenindustrie.

2.4.4 *Conclusie*

Het gebruik van een nieuw Scandinavisch voedingspatroon verlaagt de systolische bloeddruk met 3-6 mmHg en de diastolische bloeddruk met 3 tot 4 mmHg ten opzichte van een westers voedingspatroon. De bewijskracht hiervoor is groot.

Dit voedingspatroon verlaagt eveneens het LDL-cholesterol ten opzichte van een westers voedingspatroon. De bewijskracht voor dit effect is gering.

Er is te weinig onderzoek is om een uitspraak te doen over het effect van een nieuw Scandinavisch voedingspatroon ten opzichte van een gebruikelijke westerse voeding op het lichaamsgewicht.

2.5 Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH)-voeding

Er is een groot aantal interventieonderzoeken uitgevoerd naar het effect van DASH-voedingen op de bloeddruk. In het kader staan de drie beschreven waarin de volledige voeding is verstrekt: de oorspronkelijke DASH-trial[31*], de DASH-sodium trial[32*] en de OmniHeart-trial[33*].

Twee andere bekende interventieonderzoeken vallen buiten het bestek van dit advies, omdat ze zich richten op gewichtsverlies en gewichtsverlies van invloed is op systolische bloeddruk en LDL-cholesterol. In het ene onderzoek is een standaard leefstijladvies gericht op gewichtsverlies vergeleken met een standaard leefstijladvies in combinatie met een DASH-voeding (PREMIER-trial).[34] In het andere onderzoek is een DASH-voeding vergeleken met een DASH-voeding in combinatie met lichamelijke activiteit en gewichtsbeheersing (ENCORE-trial).[35]

Omdat slechts een van de drie geselecteerde DASH-trials het effect op LDL-cholesterol ten opzichte van een gebruikelijke Amerikaanse voeding rapporteert en de commissie geen meta-analyse heeft gevonden, blijft dit effect hier verder buiten beschouwing.[36]

DASH-trials

De oorspronkelijke DASH-trial vergeleek een controle voeding die leek op het Amerikaanse voedingspatroon met een voeding met meer groente en fruit en met een voeding met meer groente, fruit en magere zuivelproducten bij personen met en zonder hypertensie.[31]

De DASH-Sodium-trial vergeleek een Amerikaanse voedingspatroon met een voeding met meer groente, fruit en magere zuivelproducten bij drie niveaus van zoutinname (zie ook document over natrium) bij personen met en zonder hypertensie.[32]

De OmniHeart-trial had als doel na te gaan wat het effect was van het vervangen van de inname van koolhydraten (10 energie procent) door eiwit of onverzadigde vetten bij personen met hypertensie. De deelnemers gebruikten een gemodificeerde DASH-voeding met veel groente, fruit, magere zuivelproducten, vezel en kalium en weinig verzadigd vet, cholesterol en zout.[33]

[*] Verschillende voedingsmiddelen zijn verstrekt door de voedingsmiddelenindustrie.

2.5.1 *Systolische en diastoliosche bloeddruk*

Samenvatting bewijsvoering voor het effect van het gebruik van een DASH-voeding ten opzichte van een Amerikaanse voeding op de bloeddruk.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	1 meta-analyse van 10 RCT's;
Heterogeniteit	Ja, verklaard
Schatter effect	Systolische bloeddruk -5,6 (-7,4 tot -3,7) mmHg
	Diastolische bloeddruk: -3,4 (-4,2 tot -2,5) mmHg
Onderzochte populatie	Personen met en zonder hypertensie

Conclusie: Het gebruik van een DASH-voedingspatroon met veel groente en fruit al dan niet in combinatie met magere zuivelproducten en minder zout verlaagt de systolische bloeddruk met 6 mmHg en de diastolische met 3 mmHg ten opzichte van een Amerikaans voedingspatroon.
Bewijkskracht: groot.

Toelichting

De commissie is op de hoogte van een meta-anayse en een systematische review naar het gebruik van DASH-voedingen op de systolische bloedruk (tabel 13).[1,37]

De meta-analyse[37] concludeert op basis van 10 interventieonderzoeken dat het gebruik van een DASH-voeding de systole bloeddruk verlaagt met ongeveer 5 mmHg en de diastole bloeddruk met ongeveer 3 mmHg. Deze analyse is gebaseerd op onderzoeken waarin de energie-inname niet beperkt was. Er was sprake van aanzienlijke heterogeniteit. In analyses waarin DASH-voedingen met en zonder energierestrictie zijn gecombineerd, werd de heterogeniteit verklaard door de onderzoeksopzet, of de deelnemers een verhoogde bloeddruk hadden, duur van de interventie, aantal deelnemers en bloeddruk aan het begin van het onderzoek.

Op het oog had de heterogeniteit vooral met de grootte van het effect te maken, en niet de richting: in alle onderzoeken werd een al dan niet significant verlagend effect gevonden op de systolische bloeddruk bij gebruik van een DASH-voeding, bij de diastolische bloeddruk gold dit voor negen van de tien interventieonderzoeken. In het onderzoek[38] waar dit niet het geval was, is een DASH-voeding met mager rood vlees vergeleken met een voeding die gebaseerd is op richtlijnen om de hoeveelheid vet te verminderen en de hoeveelheid brood en graanproducten te verhogen.[37]

In de meta-analyse gold de voorwaarde dat een controlevoeding onderdeel was van het interventieonderzoek. Omdat deze controlevoeding verder niet gedefinieerd is, kan dit bijdragen aan de heterogeniteit.[37]

De commissie concludeert dat een voeding rijk aan groente en fruit al dan niet in combinatie met meer magere zuivelproducten en minder zout de systolische bloeddruk verlaagt met 6 mmHg en de diastolische met 3 mmHg ten opzichte van een Amerikaans voedingspatroon. De bewijskracht voor dit effect is groot.

Tabel 13 Interventieonderzoek naar het effect van DASH-voedingen met extra groente en fruit, al dan niet in combinatie met extra magere zuivel en minder zout op de systolische (SBD) en diastolische bloeddruk (DBD) ten opzichte van een voedingspatroon met minder van deze producten.

	N onderzoeken; N deelnemers	Duur per voeding (maand)	Interventie	Controle	Verandering in bloeddruk (mmHg) t.o.v controle	95%-b.i.[a]
Meta-analyse						
Saneei 2014[37]	10; 1.232	0,5-4	Extra groente, fruit, volkoren graanproducten, magere zuivel en minder zout (advies of verstrekt)	Amerikaans voedingspatroon	-5,6 SBD[b] -3,4 DBD[b]	-7,4 tot -3,7 -4,2 tot -2,5

[a] Betrouwbaarheidsinterval.
[b] De schatting ging gepaard met aanwijzingen voor aanzienlijke heterogeniteit.

2.5.2 Conclusie

Het gebruik van een DASH-voedingspatroon met veel groente en fruit al dan niet in combinatie met magere zuivelproducten en minder zout verlaagt de systolische bloeddruk met ongeveer 6 mmHg en de diastolische met ongeveer 3 mmHg ten opzichte van een Amerikaans voedingspatroon. De bewijskracht hiervoor is groot.

2.6 Laag-vet voedingspatronen

Er is een groot onderzoek naar de effecten van een laag-vet voedingspatroon, het Women's Health Initiative Dietary Modification trial* (kader). Omdat een interventieonderzoek te weinig is om een conclusie te trekken over effecten van laag-vet voedingen op bloeddruk, LDL-cholesterol en gewicht[29,39], blijven deze bevindingen hier verder buiten beschouwing. Wel beschrijft de commissie de bevindingen over harde eindpunten: coronaire hartziekten, beroerte, diabetes mellitus type 2, borst- en darmkanker en totale sterfte. Onder totale sterfte wordt sterfte ongeacht doodsoorzaken tijdens de follow-up periode verstaan.

De Women's Health Initiative Dietary Modification trial is opgezet om het effect te bestuderen van het advies om een laag-vet voeding met ten minste vijf porties groente en fruit per dag en ten minste zes porties graanproducten per dag te gebruiken ten opzichte van een controlegroep die alleen schriftelijke voedingsvoorlichting kreeg. De vrouwen in de interventiegroep namen deel aan een aantal voorlichtingssessies over hoe ze hun voeding dienden te veranderen. De veranderingen in de voeding waren in de interventiegroep kleiner dan beoogd: ten opzichte van het begin verlaagde de interventiegroep de inname van totaal vet met ruim 8% en de inname van verzadigd vet met bijna 3%. De groep verhoogde haar inname van vezel, groente en fruit, totale en volkoren graanproducten, en soja, terwijl in de controlegroep geen significante veranderingen in de voeding optraden. In het totaal namen 48.835 postmenopausale vrouwen deel aan het onderzoek, dat een follow-up tijd van ruim acht jaar had.[29]

* Het voedingsonderzoek binnen de WHI is niet gefinancierd door de industrie. Dit is wel het geval voor het onderzoek binnen de WHI naar vitamine D, calcium en hormoon-vervangingstherapie.

2.6.1 *Coronaire hartziekten*

Conclusie: Er is te weinig onderzoek om een uitspraak te doen over het effect van het gebruik van een laag-vet voedingspatroon op het risico op coronaire hartziekten.

Toelichting

De commissie is op de hoogte van een interventieonderzoek naar het effect van een laag-vet voedingspatroon met veel groente, fruit en graanproducten op het risico op coronaire hartziekten (tabel 14).

De Women's Health Initiative Dietary Modification Trial[29] vindt geen significant effect op het risico op coronaire hartziekten van het advies om een voeding met tenminste vijf porties groente en fruit per dag en tenminste zes porties graanproducten per dag te gebruiken ten opzichte van schriftelijke voedingsvoorlichting. Hierbij kan meespelen dat de veranderingen in voeding in de interventiegroep kleiner waren dan beoogd.

Tabel 14 Interventieonderzoek naar het effect van overige gezonde voedingspatronen op het risico op coronaire hartziekten.

	Duur (jaar)	Interventie	Controle	n/N Interventie	n/N controle	RR	95%-b.i.[a]
Interventieonderzoek							
Women's Health Initiative Dietary Modification Trial 2006[29]	8	Laag vet met extra groente, fruit en graanpro-ducten (advies)	Schriftelijk voedings-advies	452 /18.633	733 /27.925	0,93	0,83-1,05

[a] Betrouwbaarheidsinterval.

2.6.2 *Beroerte*

Conclusie: Er is te weinig onderzoek om een uitspraak te doen over het effect van het gebruik van een laag-vet voedingspatroon op het risico op beroerte.

Toelichting

De commissie is op de hoogte van een interventieonderzoek naar het effect van een laag-vet voedingspatroon met veel groente, fruit en graanproducten op het risico op beroerte (tabel 15).

De Women's Health Initiative Dietary Modification Trial[29] vindt geen significant effect op het risico op beroerte van het advies om een voeding met tenminste vijf porties groente en fruit per dag en tenminste zes porties graanproducten per dag te

gebruiken ten opzichte van schriftelijke voedingsvoorlichting. Hierbij kan meespelen dat de veranderingen in voeding in de interventiegroep kleiner waren dan beoogd.

Tabel 15 Interventieonderzoek naar het effect van overige gezonde voedingapatronen op het risico op beroerte.

	Duur (jaar)	Interventie	Controle	n/N Interventie	n/N controle	RR	95%-b.i.[a]
Interventieonderzoek							
Women's Health Initiative Dietary Modification Trial 2006[29]	8	Laag vet met extra groente, fruit en graanproducten (advies)	Schriftelijk voedings-advies	384 /18.633	564 /27.925	1,02	0,90-1,17

[a] Betrouwbaarheidsinterval.

2.6.3 *Diabetes mellitus type 2*

Conclusie: Er is te weinig onderzoek om een uitspraak te doen over het effect van het gebruik van een laag-vet voedingspatroon op het risico op diabetes mellitus type 2.

Toelichting

De commissie is op de hoogte van een interventieonderzoek naar het effect van een laag-vet voedingspatroon met veel groente, fruit en graanproducten op het risico op diabetes mellitus type 2 (tabel 16).

De Women's Health Initiative Dietary Modification Trial[40] vindt geen significant effect op het risico op behandelde diabetes mellitus type 2 van het advies om een laag-vet voeding met tenminste vijf porties groente en fruit per dag en tenminste zes porties graanproducten per dag te gebruiken ten opzichte van schriftelijke voedingsvoorlichting. Hierbij kan meespelen dat de veranderingen in voeding in de interventiegroep kleiner waren dan beoogd.

Tabel 16 Interventieonderzoek naar het effect van overige gezonde voedingspatronen op het risico op diabetes mellitus type 2.

	Duur (jaar)	Interventie	Controle	n/N Interventie	n/N controle	RR	95%-b.i.[a]
Interventieonderzoek							
Women's Health Initiative Dietary Modification Trial 2008[40]	8	Laag vet met extra groente, fruit en graanpro-ducten (advies)	Schriftelijk voedings-advies	1.303 /18.603	2.039 /27.435	0,96	0,90-1,03

[a] Betrouwbaarheidsinterval.

2.6.4 *Borstkanker*

Conclusie: Er is te weinig onderzoek om een uitspraak te doen over het effect van het gebruik van een laag-vet voedingspatroon op het risico op borstkanker.

Toelichting

De commissie is op de hoogte van een interventieonderzoek naar het effect van een laag-vet voedingspatroon met veel groente, fruit en graanproducten op het risico op borstkanker (tabel 17).

De Women's Health Initiative Dietary Modification Trial[41] vindt geen significant effect op het risico op borstkanker van het advies om een laag-vet voeding met tenminste vijf porties groente en fruit per dag en tenminste zes porties graanproducten per dag te gebruiken ten opzichte van schriftelijke voedingsvoorlichting.

Tabel 17 Interventieonderzoek naar het effect van overige gezonde voedingspatronen op het risico op borstkanker.

	Duur (jaar)	Interventie	Controle	n/N Interventie	n/N controle	RR	95%-b.i.[a]
Interventieonderzoek							
Women's Health Initiative Dietary Modification Trial 2007[42]	8	Laag vet met extra groente, fruit en graanproducten (advies)	Schriftelijk voedings-advies	655 /19.541	1.072 /29.294	0,91	0,83-1,01

[a] Betrouwbaarheidsinterval.

2.6.5 *Darmkanker*

Conclusie: Er is te weinig onderzoek om een uitspraak te doen over het effect van het gebruik van een laag-vet voedingspatroon op het risico op darmkanker.

Toelichting

De commissie is op de hoogte van een interventieonderzoek naar het effect van een laag-vet voedingspatroon met veel groente, fruit en graanproducten op het risico op darmkanker (tabel 18).

De Women's Health Initiative Dietary Modification Trial[43] vindt geen significant effect op het risico op darmkanker van het advies om een laag-vet voeding met tenminste vijf porties groente en fruit per dag en tenminste zes porties graanproducten per dag te gebruiken ten opzichte van schriftelijke voedingsvoorlichting. Hierbij kan meespelen dat de veranderingen in voeding in de interventiegroep kleiner waren dan beoogd.

Tabel 18 Interventieonderzoek naar het effect van overige gezonde voedingspatronen op het risico op darmkanker.

	Duur (jaar)	Interventie	Controle	n/N Interventie	n/N controle	RR	95%-b.i.[a]
Interventieonderzoek							
Women's Health Initiative Dietary Modification Trial 2006[43]	8	Laag vet met extra groente, fruit en graanproducten (advies)	Schriftelijk voedings-advies	201 /19.541	279 /29.294	1,08	0,90-1,29

[a] Betrouwbaarheidsinterval.

2.6.6 Totale sterfte

Samenvatting bewijsvoering voor het effect van het gebruik van overige gezonde voedingspatronen op het risico op totale sterfte.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	2 RCT's
Heterogeniteit	Nee
Schatter effect	RR=0,98 (0,91-1,07) en RR=0,91 (0,72-1,15)
Onderzochte populatie	Postmenopausale vrouwen, vrouwen die borstkanker hebben gehad

Conclusie: Er is te weinig onderzoek om een uitspraak te doen over het effect van het gebruik van een laag-vet voedingspatroon op het risico op totale sterfte.

Toelichting

De commissie heeft een systematische review gevonden die twee interventieonderzoeken naar voedingspatronen en totale sterfte beschrijft (tabel 19).[44] De Women's Health Initiative Dietary Modification trial levert geen aanwijzingen voor een effect op totale sterfte van het advies om een laag-vet voeding met tenminste vijf porties groente en fruit per dag en tenminste zes porties graanproducten per dag te gebruiken ten opzichte van schriftelijke voedingsvoorlichting. Hierbij kan meespelen dat de veranderingen in voeding in de interventiegroep kleiner waren dan beoogd.[42]

In de Women's Healthy Eating and Living Study bij vrouwen die voor borstkanker zijn behandeld was er geen significant effect van het advies om extra groente, fruit en vezel en minder vet te gebruiken op het risico op totale sterfte.[45]

Tabel 19 Interventieonderzoek naar het effect van overige gezonde voedingspatronen op het risico op totale sterfte.

	Duur (jaar)	Interventie	Controle	n/N Interventie	n/N controle	RR	95%-b.i.[a]
Interventieonderzoek							
Women's Health Initiative Dietary Modification Trial 2007[42]	8	Laag vet met extra groente, fruit en graanproducten (advies)	Schriftelijk voedings-advies	950 /19.541	1.454 /29.294	0,98	0,91-1,07
Women's Healthy Eating and Living Study 2007[45]	7	Minder vet en extra groente, fruit en vezel	Schriftelijk voedings-advies	155 /1.537	160 /1.551	0,91	0,72-1,15

[a] Betrouwbaarheidsinterval.

2.6.7 Conclusie

Er is te weinig onderzoek om een uitspraak te doen over het effect van het gebruik van een laag-vet voedingspatroon met veel groente, fruit en graanproducten op het risico op coronaire hartziekten, beroerte, diabetes mellitus type 2, borst- en darmkanker en totale sterfte

2.7 Conclusie

Interventieonderzoeken hebben voedingspatronen onderzocht met uiteenlopende samenstellingen. Daarom richt de commissie zich bij de conclusies vooral op kenmerken die de voedingspatronen gemeenschappelijk hebben, zoals het gebruik van veel groente en fruit en volkoren graanproducten, al dan niet in combinatie met het gebruik van magere zuivelproducten, olie, vis en noten en/of minder zout. Dit patroon is in de regel vergeleken met een gebruikelijke westerse voeding.

Er is grote bewijskracht dat een voedingspatroon in de vorm van bijvoorbeeld een vegetarische voeding, nieuw Scandinavisch voedingspatroon of DASH-voeding de systolische bloeddruk met ongeveer 5 mmHg verlaagt en de diastolische bloeddruk met ongeveer 3 mmHg ten opzichte van een gebruikelijk westers voedingspatroon (kader). Het effect van een Mediterraan voedingspatroon ten opzichte van een gebruikelijk westers voedingspatroon op de systolische en diastolische bloeddruk is niet eenduidig.

Het gebruik van een Mediterraan voedingspatroon verlaagt het risico op hart- en vaatziekten ten opzichte van een gebruikelijk westers voedingspatroon. Het gebruik van een nieuw Scandinavisch voedingspatroon met veel groente, fruit en volkoren graan producten, al dan niet in combinatie met magere zuivelproducten, olie, vis en/of noten verlaagt eveneens LDL-cholesterol ten opzichte een gebruikelijk westers voedingspatroon. De bewijskracht voor deze effecten is gering.

Er is te weinig onderzoek om een uitspraak te doen over het effect van het gebruik van een Mediterrane voeding op het LDL-cholesterol, lichaamsgewicht, coronaire hartziekten, beroerte, diabetes mellitus type 2 en depressie.

Er is te weinig onderzoek om een uitspraak te doen over het effect van het gebruik van een nieuw Scandinavisch voedingspatroon op het lichaamsgewicht.

Er is eveneens te weinig onderzoek om een uitspraak te doen over het effect van laag-vet voedingspatronen met veel groente, fruit en graanproducten op het risico op coronaire hartziekten, beroerte, diabetes mellitus type 2, borst- en darmkanker en totale sterfte.

- Het gebruik van een vegetarisch voedingspatroon ten opzichte van een omnivoor voedingspatroon verlaagt de systolische bloeddruk ongeveer 5 mmHg en de diastolische bloeddruk met ongeveer 2 mmHg.
- Het gebruik van een nieuw Scandinavisch voedingspatroon met veel groente, fruit, volkoren graan producten, magere zuivelproducten, olie, vis en/of noten verlaagt de systolische bloeddruk met 3-6 mmHg en de diastolische bloeddruk met 3 tot 4 mmHg ten opzichte van een gebruikelijk westers voedingspatroon.
- Het gebruik van een DASH-voedingspatroon met veel groente en fruit al dan niet in combinatie met magere zuivelproducten en minder zout verlaagt de systolische bloeddruk met 6 mmHg en de diastolische met 3 mmHg ten opzichte van een Amerikaans voedingspatroon.

De bewijskracht voor deze drie effecten is groot.

3 Cohortonderzoek bij vegetariërs

Bij de beschrijving van voedingspatronen wordt veelal gebruik gemaakt van te voren gedefinieerde indexen of achteraf geïdentificeerde patronen. Een uitzondering hierop is het cohortonderzoek waarin vegetariërs met niet-vegetariërs zijn vergeleken. Daarom wordt dit onderwerp afzonderlijk beschreven in dit hoofdstuk.

In dit hoofdstuk komt het verband tussen het gebruik van een vegetarische voeding en het risico op coronaire hartziekten, beroerte, borst-, darm- en longkanker, en totale sterfte aan de orde. De commissie heeft een cohortonderzoek gevonden naar het verband met het risico op diabetes mellitus type 2[46] wat te weinig is om een conclusie op te baseren. Zij heeft geen cohortonderzoeken gevonden naar het verband met het risico op hartfalen, chronisch obstructief longlijden (COPD), depressie, en dementie en cognitieve achteruitgang.

3.1 Methodologische kanttekeningen

Vegetarisch eten omvat een groot aantal uiteenlopende voedingspatronen die worden gekenmerkt door de afwezigheid van vlees en soms ook andere dierlijke producten. In veel cohortonderzoeken worden in de analyses uiteenlopende vegetarische patronen samengenomen, zoals lacto-ovo vegetarisch, veganistisch en vis-vegetarisch. Dit kan mogelijk leiden tot een grotere variatie in de risicoschatting. De gepoolde analyses en meta-analyses die in dit hoofdstuk worden beschreven, geven geen afzonderlijke risicoschattingen voor verschillende vegetarische patronen. De commissie heeft een cohortonderzoek gevonden waarin deze specifieke patronen afzonderlijk worden beschreven, en ook 'flexitariërs[*]' aan bod komen.[47] Omdat vegetariërs overwegend lacto-ovo vegetarisch eten, waren de risicoschattingen voor een algemeen vegetarisch voedingspatroon vergelijkbaar met die voor lacto-ovo vegetariërs.[47] Daarom kiest de commissie er voor hier alleen de bevindingen voor vegetariërs in het algemeen te bespreken.

Een andere bron van heterogeniteit betreft de controlegroep waarmee vegetariërs worden vergeleken: in sommige onderzoeken zijn dat niet-vegetariërs, terwijl het in andere soms ook niet-vegetariërs betreft die gezond leven, zoals het geval is bij onderzoeken bij Zevende-dag Adventisten, het EPIC-Oxford cohort, het Health Food Shoppers cohort en het Heidelberg-cohort.[47-50] Hierdoor zal het contrast in vleesgebruik tussen cohortonderzoeken verschillen.

Vegetariërs hebben in de regel een gezondere leefstijl dan omnivoren.[2] Hierdoor kan het verband tussen een vegetarische voeding en een lager risico op ziekte worden overschat. In een groot deel van cohortonderzoek zijn vegetariërs met niet-vegetariërs vergeleken, waarbij zo goed mogelijk gecorrigeerd is voor potentiële confounders. Bij oudere cohortonderzoeken is soms minder uitgebreid geadjusteerd. Als de commissie meent dat (rest)confounding een probleem vormt bij bepaalde cohortonderzoeken, dan kan dit een rol spelen bij de afwegingen ten aanzien van de bewijskracht.

[*] Flexitariërs gebruiken wel vlees en vis, maar niet iedere dag.

3.2 Coronaire hartziekten

Samenvatting bewijsvoering voor een verband tussen het gebruik van een vegetarische voeding en het risico op hart- en vaatziekten.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	1 gepoolde analyse van 5 cohorten en 1 meta-analyse van 6 cohorten
Heterogeniteit	Nee
Schatter verband	RR=0,76 (0,62-0,94) en RR=0,71 (0,56-0,87) voor vegetariërs t.o.v. niet-vegetariërs
Onderzochte populatie	Europa, Noord-Amerika

Conclusie: Een vegetarisch voedingspatroon hangt samen met een ongeveer 25% lager risico op coronaire hartziekten ten opzichte van een niet-vegetarisch voedingspatroon.
Bewijskracht: groot.

Toelichting

De commissie heeft een gepoolde analyse[48], een meta-analyse[51] en een systematische review[1] gevonden naar het verband tussen een vegetarische voeding en het risico op coronaire hartziekten (tabel 20).

De gepoolde analyse vat vijf cohortonderzoeken samen met een relatief groot aantal vegetariërs. Vier van de vijf cohortonderzoeken zijn samen met twee andere cohorten opgenomen in de meta-analyse. De systematische review beschrijft de gepoolde analyse in combinatie met drie cohortonderzoeken. Één ervan is samengevat in de meta-analyse; van één (EPIC-Oxford) [49] is een publicatie met kortere follow-up opgenomen in de meta-analyse; en een publicatie, de Adventist Health Study 2 uit 2013[47], is niet opgenomen in de meta-analyse.

De gepoolde analyse en de meta-analyse vinden dat vegetariërs een ongeveer 25% lager risico op sterfte aan coronaire hartziekten hebben dan niet-vegetariërs.[48,51] Van de vijf cohortonderzoeken in de gepoolde analyse vonden er twee cohorten bij Zevende-dag Adventisten en een Duits cohort een significant lager risico en twee Britse cohorten een niet-significant lager risico.[48] In de meta-analyse was sprake van matige heterogeniteit, die op het oog vooral met de grootte van de risicoschatter te maken had, en niet zozeer met de richting.[51]

De update van de publicatie over het EPIC-Oxford cohort[49] vindt een vergelijkbaar verband als in de eerdere publicatie die is opgenomen in de meta-analyse; wel is het verband in de recentste publicatie significant. Een verklaring hiervoor is het beduidend grotere aantal cases in deze publicatie. Ook de Adventist Health Study 2 levert een risicoschatting in dezelfde orde van grootte als in de gepoolde en meta-analyse, waarbij de bovengrens van het betrouwbaarheidsinterva 1,02 bedraagt.[47]

De commissie concludeert dat een vegetarisch voedingspatroon samenhangt met een ongeveer 25% lager risico op coronaire hartziekten. De bewijskracht hiervoor is groot.

Tabel 20 Cohortonderzoek naar de relatie tussen het gebruik van een vegetarische voeding en het risico op coronaire hartziekten.

	Blootstelling	Aantal cohorten	Follow up tijd (jaren)	N	N cases	RR	95% b.i.[a]
Gepoolde analyse							
Key1999[48]	Vegetariërs t.o.v. niet-vegetariërs	5	11	76.172	2.264	0,76[b]	0,62-0,94
Meta-analyse							
Huang 2012[51]	Vegetariërs t.o.v. niet-vegetariërs	6	10-23	120.354	n.g.[c]	0,71[b,d]	0,56-0,87
Recent cohortonderzoek							
Adventist Health Study 2 2013[47]	Vegetariërs t.o.v. niet-vegetariërs	1	6	73.308	372	0,81[b]	0,64-1,02
EPIC-Oxford 2013[49e]	Vegetariërs t.o.v. niet-vegetariërs	1	12	44.561	1.235	0,72	0,61-0,85

[a] Betrouwbaarheidsinterval.
[b] Sterfte aan coronaire hartziekten
[c] N.g., niet gerapporteerd.
[d] De schatting ging gepaard met aanwijzingen voor matige heterogeniteit.
[e] Een eerdere publicatie met kortere follow-up tijd is opgenomen in de meta-analyse van Huang e.a.[51]

3.3 Beroerte

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

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	1 gepoolde analyse van 5 cohorten en 1 meta-analyse van 7 cohorten
Heterogeniteit	Ja, niet verklaard
Schatter verband	RR=0,93 (0,74-1,17) en RR=0,88 (0,70-1,06) voor vegetariërs t.o.v. niet-vegetariërs
Onderzochte populatie	Europa, Noord-Amerika, Azië

Conclusie: Een verband tussen een vegetarisch ten opzichte van een niet-vegetarisch voedingspatroon en het risico op beroerte is niet eenduidig.

Toelichting

De commissie heeft een gepoolde analyse[48], een meta-analyse[51] en een systematische review[1] gevonden naar het verband tussen een vegetarische voeding en het risico op beroerte (tabel 21). In de gepoolde analyse[48] worden vijf cohortonderzoeken samengevat, waarvan er vier ook worden samengevat in de meta-analyse[51] in combinatie met drie anderen. De systematische review[1] beschijft een aanvullend cohortonderzoek bij Zevende-dag Adventisten.[47]

De gepoolde analyse[48] en de meta-analyse[51] vinden geen significante aanwijzingen voor een verschil in het risico op beroerte tussen vegetariërs en niet-vegetariërs. In de gepoolde analyse[48] vond een cohortonderzoek bij Zevende-dag Adventisten een significant lager risico en een ander cohortonderzoek bij deze groep

een niet-significant lager risico. De Adventist Health Study 2 leverde daarentegen geen aanwijzingen voor een verband.[47] Dit was ook het geval voor twee Britse en een Duits cohortonderzoek in de gepoolde analyse. In de meta-analyse was er sprake van matige heterogeniteit, die op het oog zowel met de richting als de grootte van de risicoschatter te maken had.

Omdat de risicoschatting van de gepoolde en meta-analyse niet dicht bij 1 ligt en er sprake was van heterogeniteit concludeert de commissie dat het verband tussen een vegetarisch ten opzichte van niet-vegetarisch voedingspatroon en het risico op beroerte niet eenduidig is.

Tabel 21 Cohortonderzoek naar de relatie tussen het gebruik van een vegetarische voeding en het risico op beroerte.

	Blootstelling	Aantal cohorten	Follow up tijd (jaren)	N	N cases	RR	95% b.i.[a]
Gepoolde analyse							
Key1999[48]	Vegetariërs t.o.v. niet-vegetariërs	5	11	76.172	909	0,93[b]	0,74-1,17
Meta-analyse							
Huang 2012[51]	Vegetariërs t.o.v. omnivoren	7	10-23	124.706	n.g.[c]	0,88[b,d]	0,70-1,06
Recent cohortonderzoek							
Adventist Health Study 2 2013[47]	Vegetariërs t.o.v. niet-vegetariërs	1	6	73.308	n.g.	1,10[b]	0,82-1,47

[a] Betrouwbaarheidsinterval.
[b] Sterfte.
[c] N.g., niet gerapporteerd.
[d] De schatting ging gepaard met aanwijzingen voor matige heterogeniteit.

3.4 Borstkanker

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

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	1 gepoolde analyse van 5 cohorten
Heterogeniteit	Ja, niet verklaard
Schatter verband	RR=0,95 (0,55-1,63) voor vegetariërs t.o.v. niet-vegetariërs
Onderzochte populatie	Europa, Noord-Amerika

Conclusie: Een verband tussen een vegetarisch ten opzichte van een niet-vegetarisch voedingspatroon en het risico op borstkanker is onwaarschijnlijk.

Toelichting

De commissie is op de hoogte van een systematische review[52] en een gepoolde analyses van vijf[48] cohortonderzoeken naar het verband tussen een vegetarisch voedingspatroon en het risico op borstkanker (tabel 22). Twee van de drie cohortonderzoeken die in de update van het WCRF-rapport[52] worden beschreven, komen terug in de gepoolde

analyse. Over het derde onderzoek is een recente publicatie beschikbaar.[53] Daarom blijft deze systematische review verder buiten beschouwing.

De gepoolde analyse levert geen significante aanwijzijgen voor een verband met het risico op sterfte aan borstkanker.[48] De risicoschattingen in de gepoolde cohortonderzoeken varieerden echter sterk: een cohortonderzoek bij Zevende-dag Adventisten vond een significant lager risico op borstkanker, drie cohortonderzoeken vonden een niet-significant verband en een cohortonderzoek vond daarentegen een hoger risico.

De commissie heeft drie recente publicaties over vier cohortonderzoeken gevonden. Één van de publicaties betreft een analyse[53] van twee cohortonderzoeken, waarvan er één ook - met een kortere follow-up tijd - in de gepoolde analyse is opgenomen.[48] Deze gecombineerde analyse levert geen aanwijzingen voor een verband.[53] De twee andere publicaties leveren beide aanwijzingen voor een niet-significant invers verband.[54,55] In de Adventist Health Study 2 is de risicoschatting echter alleen gecorrigeerd voor leeftijd, geslacht en rookgedrag.[55]

De commissie concludeert dat het verband tussen een vegetarisch voedingspatroon en het risico op borstkanker onwaarschijnlijk is.

Tabel 22 Cohortonderzoek naar de relatie tussen het gebruik van een vegetarische voeding en het risico op borstkanker.

	Blootstelling	Aantal cohorten	Follow up tijd (jaren)	N	N cases	RR	95% b.i.[a]
Gepoolde analyse							
Key1999[48]	Vegetariërs t.o.v. niet-vegetariërs	5	11	46.024 pre- en postmeno-pausaal	210	0,95[b]	0,55-1,63
Recent cohortonderzoek							
Adventist Health Study 2 1999[55]	Vegetariërs t.o.v. niet-vegetariërs	1	6	20.341 pre- en postmeno-pausaal	128	0,80	0,56-1,15
UK Women's Cohort Study 2010[54]	Vegetariërs t.o.v. niet-vegetariërs	1	9	33.732 pre- en postmeno-pausaal	783	0,85	0,58-1,25
Oxford Vegetarian Study en EPIC-Oxford 2014[53]	Vegetariërs t.o.v. niet-vegetariërs	2	15	46.053 pre- en postmeno-pausaal	1.454	0,96	0,83-1,10

[a] Betrouwbaarheidsinterval.
[b] Sterfte.

3.5 Darmkanker

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

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	1 gepoolde analyse van 5 cohorten
Heterogeniteit	Nee
Schatter verband	RR=0,99 (0,77-1,27) voor vegetariërs t.o.v. niet-vegetariërs
Onderzochte populatie	Europa, Noord-Amerika

Conclusie: Een verband tussen een vegetarisch ten opzichte van een niet-vegetarisch voedingspatroon en het risico op darmkanker is onwaarschijnlijk.

Toelichting

In het WCRF-rapport en de update ervan uit 2010 komt de relatie tussen vegetarische voedingen en het risico op darmkanker niet aan de orde.[2,52] De commissie is op de hoogte van een gepoolde analyse van vijf[48] cohortonderzoeken naar het verband tussen een vegetarisch voedingspatroon en het risico op darmkanker (tabel 23).

De gepoolde analyse levert geen aanwijzingen voor een verband. De risicoschattingen in de gepoolde analyse uit 1999[48] varieerden sterk tussen onderzoeken.[48] Dit hangt mogelijk samen met het kleine aantal gevallen van darmkanker in een deel van de onderzoeken.

De commissie is op de hoogte van twee andere publicaties over drie cohorten. Één van de publicaties betreft een analyse[53] van twee cohortonderzoeken, waarvan er één ook - met een kortere follow-up tijd - in de gepoolde analyse is opgenomen.[48] Deze gecombineerde analyse levert geen aanwijzingen voor een verband.[53]

De andere publicatie betreft een cohortonderzoek bij Zevende-dag Adventisten.[55] Dit onderzoek vindt aanwijzingen dat een vegetarisch voedingspatroon samenhangt met een lager risico op darmkanker. De risicoschatting is echter alleen gecorrigeerd voor leeftijd, geslacht en rookgedrag.

Omdat de risicoschattingen van de gepoolde analyse en de gecombineerde analyse vlakbij 1 liggen, concludeert de commissie dat een verband tussen een vegetarisch ten opzichte van een niet-vegetarisch voedingspatroon en het risico op darmkanker onwaarschijnlijk is.

Tabel 23 Cohortonderzoek naar de relatie tussen het gebruik van een vegetarische voeding en het risico op darmkanker.

	Blootstelling	Aantal cohorten	Follow up tijd (jaren)	N	N cases	RR	95% b.i.[a]
Gepoolde analyse							
Key1999[48]	Vegetariërs t.o.v. niet-vegetariërs	5	11	76.172	278	0,99[b]	0,77-1,27
Recent cohortonderzoek							
Adventist Health Study 2 1999[55]	Vegetariërs t.o.v. niet-vegetariërs	1	6	34.192	107	0,53	0,34-0,81
Oxford Vegetarian Study en EPIC-Oxford 2014[53]	Vegetariërs t.o.v. niet-vegetariërs	2	15	61.647	579	1,04	0,84-1,28

[a] Betrouwbaarheidsinterval.
[b] Sterfte.

3.6 Longkanker

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

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	1 gepoolde analyse van 5 cohorten
Heterogeniteit	Ja, niet verklaard
Schatter verband	RR=0,84 (0,59-1,18) voor vegetariërs t.o.v. niet-vegetariërs
Onderzochte populatie	Europa, Noord-Amerika

Conclusie: Het verband tussen een vegetarisch ten opzichte van een niet-vegetarisch voedingspatroon en het risico op longkanker is niet eenduidig.

Toelichting

In het WCRF-rapport uit 2007 komt het verband tussen een vegetarische voeding het risico op longkanker niet aan de orde.[2] De commissie is op de hoogte van een gepoolde analyse van vijf[48] cohortonderzoeken naar het verband tussen een vegetarisch voedingspatroon en het risico op longkanker (tabel 24).

De gepoolde analyse levert geen aanwijzingen voor een verband. Deze analyse omvat drie cohorten – waarvan twee bij Zevende-dag Adventisten – die een niet-significant lager risico vinden en één die een niet-significant hoger risico vindt.

De commissie is op de hoogte van twee andere publicaties over drie cohorten. Één van de publicaties betreft een analyse[53] van twee cohortonderzoeken, waarvan er één ook – met een kortere follow-up tijd – in de gepoolde analyse is opgenomen.[48] Deze gecombineerde analyse levert geen aanwijzingen voor een verband.[53]

De derde publicatie[55] betreft een recent cohortonderzoek bij Zevende-dag Adventisten met een breed betrouwbaarheidsinterval rond de risicoschatting.

De commissie concludeert dat het verband tussen een vegetarisch ten opzichte van niet-vegetarisch voedingspatroon en het risico op longkanker niet eenduidig is.

Tabel 24 Cohortonderzoek naar de relatie tussen het gebruik van een vegetarische voeding en het risico op longkanker.

	Blootstelling	Aantal cohorten	Follow up tijd (jaren)	N	N cases	RR	95% b.i.[a]
Gepoolde analyse							
Key1999[48]	Vegetariërs t.o.v. niet-vegetariërs	5	11	76.172	203	0,84[b]	0,59-1,18
Recent cohortonderzoek							
Adventist Health Study 2 1999[55]	Vegetariërs t.o.v. niet-vegetariërs	1	6	34.192	45	0,86	0,42-1,79
Oxford Vegetarian Study en EPIC-Oxford 2014[53]	Vegetariërs t.o.v. niet-vegetariërs	2	15	61.647	236	1,09	0,78-1,53

[a] Betrouwbaarheidsinterval.
[b] Sterfte.

3.7 Totale sterfte

Samenvatting bewijsvoering voor een verband tussen het gebruik van een vegetarische voeding en en het risico op totale sterfte.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	1 gepoolde analyse van 5 cohorten en 1 meta-analyse van 7 cohorten
Heterogeniteit	Ja, niet verklaard
Schatter verband	RR=0,95 (0,82-1,11) en RR=0,91 (0,99-1,16) voor vegetariërs t.o.v. niet-vegetariërs
Onderzochte populatie	Europa, Noord-Amerika, Azië

Conclusie: Een verband tussen een vegetarisch ten opzichte van een niet-vegetarisch voedingspatroon en het risico op totale sterfte is onwaarschijnlijk.

Toelichting

De commissie is op de hoogte van een gepoolde analyse[48] en een meta-analyse[51] naar het verband tussen een vegetarisch voedingspatroon en het risico op totale sterfte (tabel 25). De gepoolde analyse[48] omvat vijf cohortonderzoeken waarvan er vier samen met drie andere zijn opgenomen in de meta-analyse[51]. Over een van de cohorten uit de meta-analyse, het EPIC-Oxford cohort[56], is een nieuwe publicatie met langere follow-up tijd verschenen. Daarnaast is er een recente publicatie over de Adventist Health Study-2.[47]

De gepoolde analyse[48] en de meta-analyse[51] leveren geen aanwijzingen voor een verband. In de meta-analyse was er sprake van matige heterogeniteit, die op het oog zowel met de richting als de grootte van de risicoschatter te maken had. De risicoschattingen verschilden tussen de opgenomen cohorten: Drie cohorten met Zevende-dag Adventisten[*] en één met Japanse monniken vonden bij een vegetarische voeding een significant lager risico op totale sterfte, terwijl Britse en Duitse cohorten

[*] Twee uit de Verenigde Staten en één uit Nederland.

geen aanwijzingen vonden voor een verband.[48,51] Twee grote recente cohort-onderzoeken, de Adventist Health Study-2[47] en het EPIC-Oxfordcohortonderzoek[56] komen eveneens tot vergelijkbare uiteenlopende bevindingen.

De commissie heeft op het eerste gezicht geen duidelijke verklaring voor deze uiteenlopende bevindingen. Echter zowel bij de onderzoeken van Zevende-dag Adventisten als bij een deel van de Britse en Duitse cohorten bestond de niet-vegetarische groep uit personen met een relatief gezonde leefstijl.[47-50]

De commissie concludeert dat een verband tussen een vegetarisch voedingspatroon en het risico op totale sterfte onwaarschijnlijk is.

Tabel 25 Cohortonderzoek naar de relatie tussen het gebruik van een vegetarische voeding en het risico op totale sterfte.

	Blootstelling	Aantal cohorten	Follow up tijd (jaren)	N	N cases	RR	95% b.i.[a]
Gepoolde analyse							
Key1999[48]	Vegetariërs t.o.v. niet-vegetariërs	5	11	76.172	8.330	0,95	0,82-1,11
Meta-analyse							
Huang 2012[51]	Vegetariërs t.o.v. niet-vegetariërs	7	10-23	124.706	n.g.[b]	0,91[c]	0,99-1,16
Recent cohortonderzoek							
EPIC-Oxford 2009[56]	Vegetariërs t.o.v. niet-vegetariërs	1	14	64.234	2.311	1,03	0,90-1,16
Adventist Health Study 2 2013[47]	Vegetariërs t.o.v. niet-vegetariërs	1	6	73.308	2.570	0,88	0,80-0,97

[a] Betrouwbaarheidsinterval.
[b] N.g., niet gerapporteerd.
[c] De schatting ging gepaard met aanwijzingen voor matige heterogeniteit.

3.8 Conclusie

Een vegetarisch voedingspatroon hangt samen met een ongeveer 25% lager risico op coronaire hartziekten ten opzichte van een niet-vegetarisch voedingspatroon. De bewijskracht voor deze bevinding is groot.

Een verband tussen een vegetarisch ten opzichte van een niet-vegetarisch voedingspatroon en het risico op borst- en darmkanker en totale sterfte is onwaarschijnlijk.

De verbanden met het risico op beroerte en longkanker zijn niet eenduidig.

4 Cohortonderzoek naar voedingspatronen

In dit hoofdstuk komen meta-analyses en systematische reviews van cohort-onderzoeken naar voedingspatronen in relatie tot coronaire hartziekten, beroerte, hartfalen, diabetes mellitus type 2, borst-, darm- en longkanker, depressie, en dementie, cognitieve achteruitgang en totale sterfte aan de orde. Onder totale sterfte wordt sterfte ongeacht doodsoorzaken tijdens de follow-up periode verstaan. De commissie is niet op de hoogte van meta-analyses of systematische reviews naar het verband tussen voedingspatronen en het risico op chronisch obstructieve longziekten (COPD).

4.1 Operationalisatie van voedingspatronen

Er zijn ruwweg twee methoden om voedingspatronen te operationaliseren in cohortonderzoek. Bij de ene methode, de a priori methode, wordt een index ontwikkeld die aangeeft in welke mate de voeding voldoet aan een bepaald voedingspatroon of bepaalde richtlijnen, zoals de *Healthy Eating Index*. Hierbij wordt een set van componenten gedefinieerd die een groot deel van de aanbevelingen dekt. Personen worden op basis van hun innamepatroon op de componenten gescoord, waarna een totaalscore wordt berekend. Naarmate de score van een persoon hoger is, komt de gebruikelijke voeding meer overeen met het voedingspatroon of de voedingsrichtlijnen.

Er bestaan verschillende indexen, zoals de de Mediterranean Diet Score, de Alternate Mediterranean Diet Score, de Healthy Eating Index, de Alternate Healthy Eating Index, de Alternative Healthy Eating Index, de Recommended Food Score, en de DASH score.[1] Bijlage B geeft een beschrijving van de belangrijkste kenmerken van deze scores.[1,4]

Daaruit blijkt dat de patronen doorgaans overeenkomen met betrekking tot een hoog gebruik van groente, fruit, peulvruchten, volkoren graanproducten en een laag gebruik van vlees. De patronen variëren met betrekking tot scores op het gebruik van vis, vet en vetzuren, alcohol, zuivelproducten, snoep en suikerrijke producten, natrium, trans-vetzuren en het gebruik van multivitaminesupplementen.

Kanttekeningen bij de a priori of indexmethode is dat scores voor een goede voeding kunnen variëren door uiteenlopende afkapwaardes voor specifieke voedingsmiddelen. Dit kan leiden tot heterogeniteit in de bevindingen. Een andere potentiële bron van heterogeniteit, die voor cohortonderzoek in het algemeen geldt, is dat voedingspatronen en niveaus van gebruik van voedingsmiddelen variëren tussen cohorten, zowel uit verschillende landen als uit hetzelfde land.[57]

Bij de andere methode, de posteriormethode, worden op grond van de gegevens uit cohortonderzoek voedingspatronen geïdentificeerd. Er zijn verschillende statistische methoden om voedingspatronen te identificeren op basis van innamegegevens uit cohortonderzoek. Het gaat hierbij om factoranalyse, principal component analyse en reduced rank regressie analyse. Met de eerste twee technieken kunnen lineaire combinaties worden gemaakt van voedingsfactoren die sterk aan elkaar gerelateerd zijn. Dit resulteert in een aantal patronen die voorkomen in de onderzochte populatie. Omdat de geïdentificeerde patronen sterk afhankelijk zijn van de voedingsgewoontes

binnen een cohort, kunnen deze analyses in de praktijk in sterk uiteenlopende patronen resulteren. Een probleem bij deze posteriormethodes is dat het aantal groepen voedingsmiddelen en het type groepen tussen onderzoeken uiteenloopt. Ondanks dat de naamgeving van de groepen tussen onderzoeken hetzelfde is, kunnen de voedingsmiddelen binnen een groep en de laadfactoren die worden toegekend aan een groep sterk uiteenlopen tussen onderzoeken. Hierdoor zijn de uitkomsten lastig te vergelijken.

Met de reduced-rank regressie methode worden patronen geïdentificeerd die gerelateerd zijn aan intermediairen van ziekte. Deze techniek identificeert dus voorspellers van risicofactoren voor ziekte, in plaats van voedingspatronen op basis van gedrag. Daarom lijkt deze techniek vooral geschikt voor het genereren van hypotheses over het verband tussen voeding en ziekte. Daarnaast zijn vergelijkingen tussen onderzoeken lastig, omdat de correctie voor confounding aanzienlijk kan verschillen tussen populaties.[1,4]

Met het oog op de grote heterogeniteit in geïdentificeerde patronen, laat de commissie cohortonderzoeken naar voedingspatronen met posteriormethodes verder buiten beschouwing en beschrijft zij alleen de bevindingen uit cohortonderzoek naar a priorimethodes.

Hierbij gebruikt zij de term ‘aanbevolen voedingspatroon’ om een voedingspatroon te beschrijven dat in het onderzoek gezonder wordt geacht, zoals een traditioneel Mediterraan voedingspatroon, de DASH-voeding of een voeding volgens richtlijnen. Dit ‘aanbevolen voedingspatroon’ scoort hoog op het gebruik van groente, fruit, volkoren producten, noten, peulvruchten, oliën rijk aan cis-onverzadigde vetzuren, halfvolle en magere zuivel, gevogelte en vis; en bevat weinig rood en bewerkt vlees, volle zuivel, harde vetten, keukenzout en dranken (en andere producten) met toegevoegd suiker; en is matig in alcohol.

4.2 Hart- en vaatziekten

Samenvatting bewijsvoering voor een verband tussen het gebruik van een aanbevolen voedingspatroon en het risico op hart- en vaatziekten.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	2 meta-analyses met 13 en 14 cohortonderzoeken
Heterogeniteit	Ja in één meta-analyse, verklaard door verschillen in uitkomstmaten
Schatter verband	RR=0,87 (0,85-0,90) en RR=0,90 (0,87-0,92) per 2 punten toename in Mediterrane index; cohortonderzoeken vinden risico’s variërend van RR=0,41 tot RR=0,95 bij hoge t.o.v. lage score
Onderzochte populatie	Europa, Noord-Amerika

Conclusie: Een hoge ten opzichte van een lage score op indexen voor een aanbevolen voedingspatroon hangt samen met een ongeveer 20% lager risico op hart- en vaatziekten.
Bewijskracht: groot.

Toelichting

De commissie is op de hoogte van twee systematische reviews[1,44] en vier meta-analyses van cohortonderzoeken naar het gebruik van een traditionele Mediterrane voeding en het risico op hart- en vaatziekten.[57-60] De twee systematische reviews beschrijven ook bevindingen voor andere indexen dan de Mediterrane (tabel 26).

De meta-analyse van Sofi en collega's uit 2013[57] vormt een update van eerdere meta-analyses van dezelfde groep uit 2010[59] en 2008[60]. Daarnaast is in 2014 een meta-analyse van Martinez-Gonzalez en collega's[58] verschenen die de meta-analyse van Sofi en collega's uit 2010[59] als uitgangspunt neemt. De commissie beschrijft de uitkomsten uit beide recente meta-analyses[57,58], waarbij ze het meeste gewicht toekent aan de uitkomsten van de meta-analyse van Martinez-Gonzalez en collega's[58]. Deze laatste auteurs vatten de bevindingen uit 12 cohortonderzoeken (16 cohorten) samen. Sofi en collega's[57] beschrijven 10 van de 12 cohortonderzoeken samen met drie andere (20 cohorten). Van deze 13 cohortonderzoeken, betreffen er echter twee hetzelfde cohort, maar met een verschillende follow-up tijd. Ook komt een ander cohort twee keer terug in de meta-analyse met een verschillende uitkomstmaat (coronaire hartziekte en beroerte).

Sofi en collega's[57] vinden dat een toename van 2 punten in de mate waarin de voeding voldoet aan het Mediterrane patroon samenhangt met een 10% lager risico op hart- en vaatziekten. De score varieerde van 0 tot 9 punten. De risicoschatting ging gepaard met matig heterogeniteit (I^2=38%), die op het oog meer met de grootte van het verband te maken heeft dan met de richting. Het betrouwbaarheidsinterval rond de schatting is smal.

Martinez-Gonzalez en collega's[58] vinden eveneens dat een toename van twee punten in de Mediterrane voedingspatroonscore samenhangt met een 10% lager risico op hart- en vaatziekten. De score varieerde van 0-9. Er was sprake van aanzienlijke heterogeniteit (I^2=77%). Het uitsluiten van drie onderzoeken die uitsluitend fatale uitkomstmaten omvatten verminderde de heterogeniteit aanzienlijk (I^2=20%), terwijl de risicoschatting nagenoeg niet veranderde (RR=0,87; 0,85-0,90). De auteurs noemen als mogelijke verklaring dat sterfte aan hart- en vaatziekten niet alleen gerelateerd is aan incidentie, maar ook aan kwaliteit en tijdigheid van de medische zorg. Ook kunnen er verschillen bestaan in de manier waarop de ziekte/sterfte is vastgesteld tussen de onderzoeken.

De twee meta-analyses laten zien dat een verschil van twee punten in een Mediterrane voedingspatroonscore gepaard gaat met eem ongeveer 10% lager risico op hart- en vaatziekten. Dit is een relatief klein verschil in score. In hoog-laag vergelijkingen is het verschil ongeveer vier punten op een schaal van 0-9 punten.[60,61] Op grond hiervan concludeert de commissie dat een hoge Mediterrane voedingspatroonscore samenhangt met een ongeveer 20% lager risico op hart- en vaatziekten.

De twee meta-analyses hebben door middel van een standaardisatie van de Mediterrane scores een risicoschatting uitgevoerd. De systematische reviews[1,44] beschrijven daarentegen de risico's bij vergelijking van een hoge met een lage score op een Mediterraan patroon. Een van de systematische reviews beschrijft op basis van zeven cohortonderzoeken dat een hoge score op een Mediterraan patroon in de verschillende cohorten samenhing met een 22 tot 59% lager risico op hart- en vaatziekten.[1]

De systematische reviews[1,44] beschrijven ook andere voedingspatroonindexen dan de Mediterrane. De drie cohortonderzoeken uit de systematische review van Kant en collega's zijn samen met zeven andere samengevat in de systematische review van de Amerikaanse Richtlijnen goede voeding.[1,44] Deze review beschrijft dat in zeven van tien cohortonderzoeken het gebruik van een voeding volgens richtlijnen samenhing met een 20 tot 44% lager risico op hart- en vaatziekten. In drie andere cohortonderzoeken is het verband minder eenduidig: één vindt wel een verband tussen een Duitse index voor een voeding volgens richtlijnen met een lager risico bij mannen, maar niet bij vrouwen; één vindt een niet-significant 14% lager risico, en één vond geen significant verband tussen een DASH-index en sterfte aan hart- en vaatziekten, terwijl een eerder onderzoek met dezelfde index wel een invers verband laten zien.

De commissie heeft twee recente cohortonderzoeken gevonden naar Mediterrane indexen en nutriëntrijke indexen en het risico op hart- en vaatziekten.[62,63*] Omdat Streppel en collega's een nutriëntenscore hebben onderzocht en geen score op voedingsmiddelen, blijft deze hier buiten beschouwing.[63] In de Deense tak van het MONICA-onderzoek zijn drie Mediterrane scores onderzocht: één waarbij ingrediënten van gemengde maaltijden niet zijn meegenomen; één waarin dat wel is gebeurd; en een variant hierop waarin alcohol is vervangen door wijn.[62] De eerste score hing niet significant samen met een lager risico op het krijgen van hart- en vaatziekten, en de andere twee scores met een respectievelijk 6% en 7% lager risico.

De commissie concludeert dat een hoge ten opzichte van lage score op indexen voor een aanbevolen voedingspatroon samenhangt met een ongeveer 20% lager risico op hart- en vaatziekten. Met het oog op de consistentie in bevindingen, beoordeelt de commissie de bewijskracht als groot.

Tabel 26 Cohortonderzoek naar de relatie tussen het gebruik van een aanbevolen voedingspatroon en het risico op hart- en vaatziekten.

	Blootstelling	Aantal cohorten	Follow up tijd (jaren)	N	N cases	RR	95% b.i.[a]
Meta-analyse Mediterraan							
Sofi 201357	2 punten toename in Mediterrane score (0-9)	20	5-13	n.g.[b]	n.g.	0,90[c]	0,87-0,92
Martinez-Gonzalez 201458	2 punten toename in Mediterrane score (0-9)	16 13	n.g.	n.g.	n.g.	0,90[d] 0,87[c, e]	0,86-0,94 0,85-0,90
Recent cohortonderzoek Mediterraan							
WHO Monica-DK62	1 eenheid toename in Modified Mediterranean Diet Score excl. ingrediënten uit gemengde gerechten (0-8)	1	11	1.849	755	0,97	0,93-1,03
	1 eenheid toename in Modified Mediterranean Diet Score incl. ingrediënten uit	1				0,94	0,89-0,99

* Het onderzoek is mede gefinancierd door de voedingsmiddelenindustrie.

Blootstelling	Aantal cohorten	Follow up tijd (jaren)	N	N cases	RR	95% b.i.[a]
gemengde gerechten (0-8)						

[a] Betrouwbaarheidsinterval.
[b] N.g., niet gerapporteerd.
[c] Er waren aanwijzingen voor matige heterogeniteit.
[d] Er waren aanwijzingen voor aanzienlijke heterogenitet.
[e] Na uitsluiting van drie cohortonderzoeken waarin alleen sterfte en geen incidentie van hart- en vaatziekten is bepaald.

4.3 Coronaire hartziekten

Samenvatting bewijsvoering voor een verband tussen het gebruik van een aanbevolen voedingspatroon en het risico op coronaire hartziekten

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	1 meta-analyse van 3 cohorten; 1 systematische review van 16 cohorten
Heterogeniteit	Nee
Schatter verband	Mediterrane voedingspatroon: varieert van RR=0,64 (0,43-0,94) tot RR=0,89 (0,90-1,00) voor hoge t.o.v. lage score DASH-index (meta-analyse): RR=0,79 (0,71-0,88) voor hoge t.o.v. lage score
Onderzochte populatie	Europa, Noord-Amerika

Conclusie: Een hoge ten opzichte van een lage score op indexen voor een aanbevolen voedingspatroon hangt samen met een ongeveer 20% lager risico op coronaire hartziekten.
Bewijskracht: groot.

Toelichting

De commissie is op de hoogte van een systematische review naar het verband tussen verschillende indexen voor een gezonde voeding en het risico op coronaire hartziekten.[1] Daarnaast heeft zij een meta-analyse gevonden die zich specifiek op de DASH-score richt (tabel 27).[64]

De systematische review[1] beschrijft zestien Europese en Noord-Amerikaanse cohortonderzoeken naar coronaire hartziekten. In de cohorten is een aantal uiteenlopende indexen onderzocht, zoals de Mediterranean Diet Score, de Alternate Mediterranean Diet Score, de Healthy Eating Index, de Alternative Healthy Eating Index, de Alternate Healthy Eating Index, de Recommended Food Score, en de DASH-score. De scores varieerden in schaal van maximaal 9 punten tot maximaal 110 punten. Alle indexen geven een score voor het gebruik van groente, fruit en/of noten en vlees, waarbij sommige het soort vlees - rood, bewerkt en wit -onderscheiden. Verder wordt in een deel van de indexen ook gescoord op het gebruik van peulvruchten, vis, verzadigde en enkelvoudig of meervoudig onverzadigde vetzuren, alcohol, (magere) zuivel, tussendoortjes en suikerhoudende dranken, zout, en het gebruik van multivitaminesupplementen (zie bijlage A). In de analyses worden drie indexen

onderscheiden, voor Mediterrane en DASH-voedingspatronen en voor voedingspatronen volgens richtlijnen.

De systematische review beschrijft 13 cohortonderzoeken met coronaire hartziekten als primaire uitkomstmaat en drie cohortonderzoeken waarin het een secundaire uitkomstmaat was. Tien van deze 13 studies vinden een verband vinden tussen scores op een van de indexen en een lager risico op coronaire hartziekten. Voor Mediterrane patronen varieerde de risicobescherming in de cohortonderzoeken van 29 tot 61%, voor de DASH- index van 14 tot 27%, en voor indexen gebaseerd op voedingsrichtlijnen van 24 tot 31%. De andere drie onderzoeken vonden geen aanwijzigen voor een verband. De drie cohortonderzoeken waarin sterfte aan coronaire hartziekten een secundaire uitkomstmaat was, vonden een 33 tot 53% lager risico. Er waren geen aanwijzingen voor verschillen tussen mannen en vrouwen.[1]

De meta-analyse heeft de drie Noord-Amerikaanse cohortonderzoeken naar een DASH-index samengevat en vindt dat een voedingspatroon dat hoog scoort op de DASH-index ten opzichte van een lage DASH-score samenhangt met een ongeveer 20% lager risico op coronaire hartziekten.[64]

De commissie is op de hoogte van twee recente cohortonderzoeken, het Deense cohort binnen de MONICA-studie naar Mediterrane scores en de Women's Health Initative, naar de Mediterrane voedingspatroonindex en de DASH-index.[62,65]

De Deense MONICA-studie vindt aanwijzingen voor een verband tussen Mediterrane voedingspatroonscores waarin ingrediënten uit gemengde maaltijden zijn meegenomen en een lager risico op een hartinfarct met als bovengrens van het betrouwbaarheidsinterval 1,00.[62]

In de Women's Health Initiative hing een hoge score op de Mediterrane voedingspatroonindex samen met een ongeveer 35% lager risico op plotse hartdood.[65] Het onderzoek leverde geen aanwijzingen voor een verband tussen de DASH-score en het risico op plotse hartdood. De auteurs geven aan dat gebruik van zout in dit onderzoek niet nauwkeurig gedefinieerd is en dat geen van de vrouwen volledig voldeed aan de criteria voor een DASH-voeding.[65]

De commissie concludeert dat een hoge ten opzichte van lage score op indexen voor een aanbevolen voedingspatroon samenhangt met een ongeveer 20% lager risico op coronaire hartziekten. Met het oog op de consistentie van de bevindingen, beoordeelt de commissie de bewijskracht als groot.

Tabel 27 Cohortonderzoek naar de relatie tussen het gebruik van een aanbevolen voedingspatroon en het risico op coronaire hartziekten.

	Blootstelling	Aantal cohorten	Follow up tijd (jaren)	N	N cases	RR	95% b.i.[a]
Meta-analyse							
Salehi-Abargouei 2013[64]	Hoog t.o.v. lage score DASH-index	3	15-24	144.337	n.g.[b]	0,79	0,71-0,88
Recent cohortonderzoek							
WHO Monica-DK 2014[62]	1 eenheid toename in Modified Mediterranean Diet Score excl. ingrediënten uit gemengde gerechten (0-8)	1	11	1.849	161	1,00	0,91-1,01[c]

	1 eenheid toename in Modified Mediterranean Diet Score incl. ingrediënten uit gemengde gerechten (0-8)	1				0,89	0,80-1,00
Women's Health Initiative 2014[65]	Q5 t.o.v. Q1 Mediterrane Voedingspatroon-index (0-40)	1	11	93.112	237	0,64[d]	0,43-0,94
	Q5 t.o.v. Q1 DASH-index (8-40)					0,69	0,43-1,10

[a] Betrouwbaarheidsinterval.
[b] N.g., niet gerapporteerd.
[c] Deze waarde wordt door de auteurs gerapporteerd, maar de commissie gaat met het oog op de risicoschatting er vanuit dat deze niet correct is. Daarom vermeldt zij deze risicoschatting niet in de samenvattende tabel.
[d] Plotse hartdood.

4.4 Beroerte

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

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	Mediterraan: 1 meta-analyse van 5 cohortonderzoeken en 1 RCT DASH-index: 1 meta-analyse van 3 cohortonderzoeken
Heterogeniteit	Nee
Schatter verband	RR= 0,68 (0,58-0,79) bij hoge t.o.v. lage Mediterrane score RR= 0,81 (0,72-0,92) bij hoge t.o.v. lage DASH-score Varieert van RR=0,40 (0,22-0,73) tot RR=0,89 (0,60-1,30) bij hoge t.o.v. lage score op indexen voor aanbevolen patronen
Onderzochte populatie	Europa, Noord-Amerika, Azië

Conclusie: Een hoge ten opzichte van een lage score op indexen voor een aanbevolen voedingspatroon hangt samen met een ongeveer 20% lager risico op beroerte.
Bewijskracht: groot.

Toelichting

De commissie is op de hoogte van een recente systematische review naar het gebruik van indexen voor Mediterrane en DASH-patronen en patronen volgens richtlijnen en het risico op beroerte.[1] Zij heeft verder twee meta-analyses naar het Mediterrane patroon en één meta-analyse naar het DASH-patroon gevonden (tabel 28).[66,67]

Mediterraan voedingspatroon

Van de twee meta-analyses naar het Mediterrane patroon heeft Kontogianni uit 2014[66] de vier cohortonderzoeken uit de meta-analyse van Psaltopoulou[67] gecombineerd met twee cohortonderzoeken en één interventieonderzoek (PREDIMED). Daarom blijft de

meta-analyse van Psaltopoulou[67] hier verder buiten beschouwing. De systematische review beschrijft nog één ander cohortonderzoek.[1]

Kontogianni en collega's vinden op basis van zes cohortonderzoeken uit Europa, Noord-Amerika en Azië en één interventieonderzoek aanwijzingen dat een hoge score op een Mediterrane index samenhangt met een 32% lager risico op beroerte. De risicoschatting in het interventieonderzoek lag dicht in de buurt van de schatting uit de cohortonderzoeken en zal dus weinig invloed hebben gehad op de risicoschatting. Er was sprake van weinig tot geen heterogeniteit.[66]

De systematische review [1] beschrijft een aanvullend cohortonderzoek, het Västerbotten Intervention Program, waarin geen aanwijzingen zijn voor een verband.[68] Deze groep heeft recent een ander cohortonderzoek gepubliceerd, de Deense tak van het MONICA-onderzoek, dat eveneens geen aanwijzingen levert voor een verband tussen uiteenlopende Mediterrane scores en het risico op beroerte.[62]

DASH-voeding

Salehi-Abargouei en collega's[64] vinden op basis van drie cohortonderzoeken uit Europa en Noord-Amerika een verband tussen een hoge score op de DASH-index en een ongeveer 20% lager risico op beroerte (RR=0,81; 0,72- 0,92). Er was sprake van weinig tot geen heterogeniteit. De systematische review[1] beschrijft dezelfde drie onderzoeken en blijft hierbij dus verder buiten beschouwing. Kontogianni en collega's[66] beschrijven in aanvulling hierop drie recente cohortonderzoeken uit Noord-Amerika en Azië, waarin uiteenlopende DASH-scores samenhingen met een al dan niet significant lager risico.[69-71]

Voedingspatroon volgens richtlijnen

De systematische review beschrijft vijf cohortonderzoeken, waarin een hoge score op een voedingspatroon volgens richtlijnen samenhangt met een 14 tot 60% lager risico op beroerte. Het risico was in vier cohortonderzoeken[72-75] significant lager en in een onderzoek[76] was er een niet-significant lager risico.

De commissie concludeert dat een hoge ten opzichte van lage score op indexen voor een aanbevolen voedingspatroon samenhangt met een ongeveer 20% lager risico op beroerte. Met het oog op de consistentie van de bevindingen, beoordeelt de commissie de bewijskracht als groot.

Tabel 28 Cohortonderzoek naar de relatie tussen het gebruik van een aanbevolen voedingspatroon en het risico op beroerte.

	Blootstelling	Aantal cohorten	Follow up tijd (jaren)	N	N cases	RR	95% b.i.[a]
Meta-analyse Mediterraan							
Kontogianni 2014[66]	Hoge t.o.v lage score Mediterrane index	6 cohorten en 1 RCT	n.g.[b]	195.875	n.g.	0,68	0,58-0,79
Recent cohortonderzoek Mediterraan							
Västerbotten Intervention Program 2012[68]	Hoge t.o.v. lage Modified Mediterranean Diet Score(0-8)	1	9	37.804 mannen	79	0,98	0,85-1,13
				39.347 vrouwen	65	1,00	0,87-1,17
WHO Monica-DK 2014[62]	1 eenheid toename in Modified Mediterranean Diet Score excl. ingrediënten uit gemengde gerechten (0-8)	1	11	1.849	167	0,96[c]	0,88-1,06
	1 eenheid toename in Modified Mediterranean Diet Score incl. ingrediënten uit gemengde gerechten (0-8)					0,96	0,86-1,07
Meta-analyse DASH							
Salehi-Abargouei 2013[64]	Hoge t.o.v. lage DASH-index	3	9-24	150.191	n.g.	0,81	0,72-0,92
Recent cohortonderzoek DASH							
Taiwan 2013[69]	Hoge t.o.v. lage DASH-food score	1	12	2.061	123	0,97	0,62-1,52
NHANES III 2009[70]	≥ 5 t.o.v. < 5 DASH-index	1	8	5.532	142	0,11[d]	0,03-0,47
Hong Kong 2013[71]	≥ 4 t.o.v. < 4 DASH-index score	1	6	1.338 mannen	96	0,62	0,38-1,04
				1.397 vrouwen	60	0,92	0,53-1,61
Cohortonderzoek naar index voor richtlijnen							
Breast Cancer Detection and Demonstration Project (VS) 2000[72]	Hoge t.o.v. lage Recommended Food Score (0-23 punten)	1	6	42.254	130	0,58[d]	0,35-0,96
Swedish Mammography Cohort 2002[73]	16-17 t.o.v. 0-8 gezonde voedingsmiddelen (0-17 punten)	1	10	59.038	332	0,40[d]	0,22-0,73
NIPPON DATA80 2009[74]	4-7 t.o.v. 0-3 verlaagd zout Japanse voedingspatroonscore (0-7 punten)	1	19	9.086	299	0,75[d]	0,56-0,99

	Blootstelling	Aantal cohorten	Follow up tijd (jaren)	N	N cases	RR	95% b.i.[a]
EPIC-Italy 2011[76]	Hoge t.o.v. lage score Healthy Eating Index (0-100)	1	8	40.681	178	0,89	0,60-1,31
NHS en HPFS 2012[75]	Hoge t.o.v. lage score HealthY Eating Index (0-100)	2	24	112.488	2.772	0,82	0,72-0,93
	Hoge t.o.v. lage score Alternate Healthy Eating Index (0-110)					0,80	0,71-0,91

[a] Betrouwbaarheidsinterval.
[b] N.g., niet gerapporteerd.
[c] In het onderzoek zijn drie varianten van de Mediterranean Diet Score onderzocht, met vergelijkbare resultaten.
[d] Sterfte.

4.5 Hartfalen

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

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	3 cohortonderzoeken
Heterogeniteit	Nee
Schatter verband	Varieert van RR= 0,63 (0,48-0,81) tot RR=0,91 (0,78-1,06) bij hoge t.o.v. lage score
Onderzochte populatie	Europa, Noord-Amerika

Conclusie: Een hoge ten opzichte van een lage score op indexen voor een aanbevolen voedingspatroon hangt samen met een lager risico op hartfalen. Bewijskracht: gering.

Toelichting

De commissie is op de hoogte van een systematische review[1] en een meta-analyse[64] naar het verband tussen voedingspatroonindexen en het risico op hartfalen (tabel 29). De systematische review beschrijft drie cohortonderzoeken[77-79] naar uiteenlopende indexen, waarvan de meta-analyse er twee met de DASH-indexen samenvat. Omdat de commissie twee onderzoeken te weinig vindt voor een meta-analyse, beschrijft de commissie de bevindingen van deze drie cohortonderzoeken afzonderlijk. De commissie is niet op de hoogte van recentere cohortonderzoeken.

In de cohorten van Zweedse mannen en vrouwen hing een hoge score op uiteenlopende DASH-indexen[*] samen met een 22% tot 37% lager risico op hartfalen ten opzichte van een lage score.[78,79] Hartfalen was gedefinieerd als ziekenhuisopname of sterfte met als primaire diagnose hartfalen. Bij vrouwen hing de index die is gebaseerd op

[*] De DASH-nutriëntenscore blijft hier buiten beschouwing, omdat dit hoofdstuk zich op voedingspatronen richt.

frequentie van gebruik van voedingsmiddelen sterker samen met een lager risico op hartfalen dan de indexen die zijn gebaseerd op absolute hoeveelheden voedingsmiddelen en/of nutriënten. Een verklaring hiervoor is dat de voedselfrequentielijst die in het cohortonderzoek is gebruikt is opgezet om frequenties van gebruik na te vragen waarmee de inname kan worden gerangschikt. De vragenlijst is echter niet gevalideerd voor het bepalen van de absoute inname.[79]

In de Women's Health Initiative hing een hoge score op de Alternate Healthy Eating Index samen met een 30% lager risico, terwijl de Dietary Modification Index niet significant samenhing met een lager risico. Een verklaring hiervoor is dat de Alternate Healthy Eating Index op meer voedingsmiddelen en nutriënten scoort dan de Dietary Modification Index. In het onderzoek is hartfalen gedefinieerd als een diagnose van een arts in combinatie met behandeling, al dan niet met hartfoto's die wijzen op verminderde systolische of diastolische functie van de linkerventrikel; als longoedeem of congestie aangetoond met röntgenfoto's bij opname in ziekenhuis; of als een vergrote ventrikel, verminderde ventrikelfunctie of diastolische disfunctie van linker ventrikel, die met beeldvormende technieken waren aangetoond.[77]

De commissie concludeert dat een hoge ten opzichte van lage score op indexen voor een aanbevolen voedingspatroon samenhangt met een lager risico op hartfalen. Omdat dit gebaseerd is op drie cohorten, waarvan er twee door dezelfde groep zijn uitgevoerd, beoordeelt de commissie de bewijskracht als gering.

Tabel 29 Cohortonderzoek naar de relatie tussen het gebruik van een aanbevolen voedingspatroon en het risico op hartfalen.

	Blootstelling	Follow up tijd (jaren)	N	N cases	RR	95% b.i.[a]
Cohortonderzoek						
Cohort Study of Swedish men 2009 [78]	DASH-score 27-38 t.o.v. 8-21	9	38.987 mannen	807	0,78	0,65-0,95
Swedish Mammography Study 2009 [79]	DASH voedingsmiddelenscore van 28-39 t.o.v. 9-22	7	36.019 vrouwen	443	0,63	0,48-0,81
	DASH-voedingsmiddelen en nutriëntenscore 6-10,5 t.o.v. 0,5-4				0,83	0,64-1,08
	DASH-voedingsmiddelenscore NHLBI[b] 6,2-9,5 t.o.v. 2,0-4,7				0,69	0,52-0,90
Women's Health Initiative 2011[77]	Alternate Healthy Eating Index ≥57,5 t.o.v. < 34,5	10	83.183	1.836	0,70	0,59-0,82
	WHI-Dietary Modification Index ≥24 to.v. < 14				0,91	0,78-1,06

[a] Betrouwbaarheidsinterval.
[b] NLHBI, National Heart, Lung, and Blood Institute guideline.

4.6 Diabetes mellitus type 2

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

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	2 gepoolde analyses van case-cohorten en 1 meta-analyse van 9 cohorten; 5 recente cohorten
Heterogeniteit	Ja, deels verklaard
Schatter verband	Varieert in gepoolde en meta-analyses van RR=0,75 (0,65-0,86) tot RR=0,88 (0,79-0,97)bij hoge t.o.v. lage score
Onderzochte populatie	Europa, Noord-Amerika, Australië

Conclusie: Een hoge ten opzichte van een lage score op indexen voor een aanbevolen voedingspatroon hangt samen met een ongeveer 15% lager risico op diabetes mellitus type 2.
Bewijskracht: groot.

Toelichting

De commissie is op de hoogte van één recente systematische review[1], twee gepoolde analyses van EPIC-InterAct cohorten[80,81] en vier meta-analyses [82-85] naar het verband tussen voedingspatroonindexen en het risico op diabetes mellitus type 2 (tabel 30).

De commissie neemt de bevindingen van Esposito en collega's uit 2014 en de EPIC-InterAct-onderzoekers als uitgangspunt.[83] Esposito en collega's vatten in deze meta-analyse negen cohorten naar uiteeenlopende indexen in relatie tot het risico op diabetes mellitus type 2 samen.[83] De meta-analyse vormt een update van die van Esposito en collega's uit 2010.[85] Vier van de cohortonderzoeken worden ook in de meta-analyse van Alhazmi en collega's uit 2014[84] samengevat, samen met een andere[86], dat hier afzonderlijk zal worden beschreven. De meta-analyse van Koloverou en collega's[82] uit 2014 richt zich specifiek op het Mediterrane patroon, waarbij de bevindingen uit een interventieonderzoek, zeven a priori onderzoeken en één posterioronderzoek zijn gecombineerd. Van de zeven cohortonderzoeken naar een index zijn er zes ook door Esposito en collega's samengevat.[83] Het zevende cohortonderzoek wordt hier afzonderlijk beschreven.[87]

Van de acht cohortonderzoeken uit de recente systematische review overlappen er vier met de cohortonderzoeken uit de meta-analyse van Esposito en collega's. Één[86] van de andere vier komt ook aan de orde in de meta-analyse van Alhazmi en collega's[84]. Zoals hierboven vermeld, zal deze samen met de andere drie afzonderlijk worden beschreven.

Esposito en collega's[83] hebben cohortonderzoeken naar de DASH-indexen, Mediterrane indexen en indexen voor voedingen volgens richtlijnen gecombineerd. Zij vinden dat een aanbevolen voedingspatroon samenhangt met een 25% lager risico op diabetes mellitus type 2. Er was sprake van aanzienlijke heterogeniteit. Op het oog had de heterogeniteit met de grootte van de risicoschatting te maken en niet met de richting. De risicoschattingen waren in dezelfde orde van grootte voor de zes cohorten

met Mediterrane indexen (RR=0,80; 0,68-0,93) als voor de drie cohorten met een DASH- of voedingsrichtlijnenindex (RR=0,73; 0,65-0,83). Ondanks de heterogeniteit was het betrouwbaarheidsinterval rond de samenvattende risicoschatting smal.

De twee gepoolde analyses van case-cohortonderzoek, het EPIC-InterAct onderzoek, leveren een vergelijkbaar beeld.[80,81] Daarin vonden de auteurs een verband tussen een hoge Relative Mediterranean Score en een 12% lager risico op diabetes mellitus type 2.[80] Ook waren er inverse verbanden tussen Alternative Healthy Eating Index en de DASH-index en het risico op diabetes.[81] Bij beide publicaties was er sprake van heterogeniteit tussen landen. Bij de Mediterrane score leek dit samen te hangen met de leeftijd in de cohorten: bij oudere cohorten was het verband sterker dan bij jongere. Bij de andere twee indexen was er geen verklaring voor de heterogeniteit.

Recente cohortonderzoeken leveren een minder eenduidig beeld, wat mogelijk te maken heeft met het kleine aantal gevallen van diabetes mellitus type 2 in een deel van de onderzoeken.[86-90] In het EPIC-Griekenlandcohort[89] hing een hoge score op de Mediterrane index samen met een 12% lager risico op diabetes mellitus type 2 en in de EPIC-Potsdam[86] hing een hoge score op een Duitse voedingspatroonindex samen met een niet-significant lager risico. Andere, beduidend kleinere cohortonderzoeken[87,88,90] leveren daarentegen geen aanwijzingen voor een verband.

Aanvullende analyses waarbij gecorrigeerd is voor BMI resulteerden in een afzwakking van het verband. Omdat BMI onderdeel is van de causale keten, verwacht de commissie dat hierbij sprake is van overcorrectie.[80,81,90]

De commissie concludeert dat een hoge ten opzichte van lage score op indexen voor een aanbevolen voedingspatroon samenhangt met een ongeveer 15% lager risico op diabetes mellitus type 2. Met het oog op het relatief smalle betrouwbaarheidsinterval rond de schatting in de gepoolde en meta-analyses en de consistente bevindingen in recente grote cohortonderzoeken, beoordeelt de commissie de bewijskracht als groot.

Tabel 30 Cohortonderzoek naar de relatie tussen het gebruik van een aanbevolen voedingspatroon en het risico op diabetes mellitus type 2.

	Blootstelling	Aantal cohorten	Follow up tijd (jaren)	N	N cases	RR	95% b.i.[a]
Gepoolde analyse van case-cohortonderzoek							
EPIC Interact 2011[80]	11-18 t.o.v. 0-6 Relative Mediterranean Diet score	8	7-15	15.798	11.994	0,88	0,79-0,97
EPIC InterAct 2014[81]	>0,74 t.o.v. < -0,96 Alternative Healthy Eating Index	8	7-15	12.595	9.682	0,83	0,75-0,92
	>0,77 t.o.v. <-0,87 Dietary Approaches to Stop Hypertension Index					0,78	0,71-0,87
Meta-analyse Mediterraan							
Esposito 2014[83]	Hoge t.o.v. lage score op index	9	5-≤20	n.g.[b]	12.854	0,75[c]	0,65-0,86

	Blootstelling	Aantal cohorten	Follow up tijd (jaren)	N	N cases	RR	95% b.i.[a]
Recent cohortonderzoek							
EPIC-Potsdam 2010[86]	62 t.o.v. 41 Duitse voedingspatroon-index (0-110)	1	10	23.531	837	0,94	0,69-1,30
CARDIA 2011[90]	69 t.o.v. 32 Diet Quality Index 2005	1	20	4.381	328	1,05	0,71-1,56
Canarische eilanden 2012[87]	Hoge t.o.v. lage score op Mediterrane Index	1	4	5.521	~143	1,1[d]	0,7-1,7
Blue Mountain Eye Study 2013[88]	≥10 t.o.v. ≤ 8 Total Diet Score (0-20)	1	10	1.821	144	1,00	0,63-1,58
EPIC-Griekenland[89]	≥6 t.o.v. ≤3 Mediterranean Diet Score	1	11	22.295	2.330	0,88	0,78-0,99

[a] Betrouwbaarheidsinterval.
[b] N.g., niet gerapporeerd.
[c] Er waren aanwijzingen voor aanzienlijke heterogeniteit.
[d] Niet gecorrigeerd voor potentiële confounders.

4.7 Borstkanker

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

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	1 meta-analyse van 5 cohorten naar Mediterrane index
Heterogeniteit	Ja, niet verklaard.
Schatter verband	RR= 1,01 (0,88-1,16) bij hoge t.o.v. lage score op Mediterrane index
Onderzochte populatie	Europa, Noord-Amerika

Conclusie: Een verband tussen indexen voor een aanbevolen voedingspatroon en het risico op borstkanker is onwaarschijnlijk.

Toelichting

De commissie is op de hoogte van twee systematische reviews[52,91] en een meta-analyse[92] naar het verband tussen voedingspatroonindexen en het risico op borstkanker (tabel 31). Schwingshackl en collega's[92] vatten vijf cohortonderzoeken samen naar het verband tussen de score op een Mediterraan voedingspatroon en het risico op borstkanker. Het WCRF beschrijft in de update van het WCRF-rapport[52] drie cohortonderzoeken (eerste twee staan ook in 2007 rapport[2]) naar voedingspatroonindexen en het risico op borstkanker. Edefonti en collega's[91] beschrijven twee van deze drie onderzoeken. Één daarvan is ook opgenomen in de meta-analyse van Schwingshackl en collega's.[92]

De meta-analyse vindt geen aanwijzingen voor een verband tussen een Mediterraan voedingspatroon en het risico op borstkanker. Er was sprake van

aanzienlijke heterogeniteit. Sensitiviteitsanalyses laten geen aanwijzingen zien voor verschillen tussen pre- en postmenopausale vrouwen, regio's waarin het onderzoek is uitgevoerd, kort- en langdurende onderzoeken en onderzoeken van geringe of goede kwaliteit. Op het oog had de heterogeniteit zowel te maken met de omvang van de risicoschatting als de grootte.[92]

De systematische reviews[52,91] beschrijven drie cohortonderzoeken naar het verband tussen andere voedingspatroonindexen en het risico op borstkanker.[93-95] Een van de drie cohortonderzoeken vindt aanwijzingen dat een voeding volgens richtlijnen samenhangt met een 25% lager risico op postmenopausale borstkanker [93] Twee andere cohortonderzoeken vinden daarentegen geen aanwijzingen voor een verband tussen uiteenlopende indexen en het risico op postmenopausale borstkanker.[94,95]

De commissie concludeert dat het verband tussen indexen voor een aanbevolen voedingspatroon en het risico op borstkanker onwaarschijnlijk is.

Tabel 31 Cohortonderzoek naar het gebruik van een aanbevolen voedingspatroon en het risico op borstkanker.

	Blootstelling	Aantal cohorten	Follow up tijd (jaren)	N	N cases	RR	95% b.i.[a]
Meta-analyse Mediterraan							
Schwingshackl 2014[92]	Hoge t.o.v. lage score Mediterrane voeding	5	8-18	566.260 pre- en postme-nopausaal	15.912	1,01[b]	0,88-1,16
Cohortonderzoek naar indexen voor richtlijnen							
Iowa Women's Health Study 2001[93]	12-18 t.o.v. 2-8 Dietary Guidelines Index	1	13	34.708 postme-nopausaal	1.666	0,76	0,65-0,89
Breast Cancer Detection Demonstration Project 2005[94]	14-23 t.o.v. 0-8 Recommended Food Score	1	10	42.254 postme-nopausaal	376	1,05	0,90-1,23
Nurses' Health Study 2006[95]	Hoge t.o.v. lage score op:	1	18	71.058 postme-nopausaal	3.580		
	Healthy Eating Index (0-100)					1,04	0,92-1,18
	Alternate Healthy Eating Index (0-87,5)					0,99	0,88-1,11
	Diet Quality Index-Revised (0-100)					1,03	0,91-1,16
	Recommended Food Score (0-49)					0,98	0,87-1,11

[a] Betrouwbaarheidsinterval.
[b] Er was sprake van aanzienlijke heterogeniteit.

4.8 Darmkanker

Samenvatting bewijsvoering voor een verband tussen het gebruik van een Mediterrane voeding of voeding volgens richtlijnen en het risico op darmkanker.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	1 meta-analyse van 5 cohorten naar Mediterrane index 6 cohortonderzoeken naar indexen voor richtlijnen
Heterogeniteit	Ja, deels verklaard door regio.
Schatter verband	Mediterane index: RR= 0,86 (0,76-0,97); Index voor aanbevolen voedingspatroon: varieert van RR=0,65 (0,46-0,94) tot RR=1,01 (0,80-1,28) bij hoge t.o.v. lage score
Onderzochte populatie	Europa, Noord-Amerika

Conclusie: Een hoge ten opzichte van een lage score op indexen voor een aanbevolen voedingspatroon hangt samen met een ongeveer 15% lager risico op darmkanker.
Bewijskracht: groot.

Toelichting

De commissie is op de hoogte van twee systematische reviews[2,96] en een meta-analyse[92] naar het verband tussen voedingspatronen en het risico op darmkanker (tabel 32). Het WCRF concludeert in 2007 dat er te weinig onderzoek is om een conclusie te trekken over het verband tussen aanbevolen voedingspatronen en het risico op darmkanker.[2] In de update van het rapport komen patronen niet aan de orde.[97]

De meta-analyse van Schwingshackl en collega's komt op basis van vijf cohortonderzoeken tot de conclusie dat een Mediterraan voedingspatroon samenhangt met een ongeveer 15% lager risico op darmkanker.[92] Er was sprake van aanzienlijke heterogeniteit. Deze leek deels samen te hangen met de regio waaruit de cohorten afkomstig waren: in drie Europese cohorten waren er geen aanwijzingen voor een verband en in twee Amerikaanse wel. Het aantal cohorten waarop deze vergelijking is gebaseerd is echter gering. Er waren geen verschillen in risicoschatting tussen kort- en langdurende onderzoeken en onderzoeken van geringe of goede kwaliteit.

Twee[98,99] van de vijf cohortonderzoeken uit de meta-analyse beschrijven ook andere indexen dan de Mediterrane index.[92] De systematische review van Yusof en collega's[96] beschrijft een van deze twee cohortonderzoeken in combinatie met een andere.[94,98] Over het onderzoek dat in de systematische review en meta-analyse is opgenomen, heeft de commissie nog een andere publicatie naar verschillende andere (DASH) indexen gevonden.[100] Ook heeft zij nog een publicatie[101] gevonden, die staat beschreven in de niet-systematisch review van Fung en collega's.[102]

In de vijf cohortonderzoeken (zes publicaties) hangt een voeding volgens richtlijnen goede voeding of DASH al dan niet significant samen met een meer dan 15% lager risico op darmkanker. Voor twee (Recommended Food Score, Dixon's

DASH Index) van de acht indexen die zijn bestudeerd binnen de NIH-AARP waren er geen aanwijzingen voor een verband bij vrouwen, maar wel bij mannen.[98,100]

De commissie concludeert dat een hoge ten opzichte van een lage score op indexen voor een aanbevolen voedingspatroon samenhangt met een ongeveer 15% lager risico op darmkanker. Met het oog op de consistente bevindingen beoordeelt zij de bewijskracht als groot.

Tabel 32 Cohortonderzoek naar de relatie tussen het gebruik van een aanbevolen voedingspatroon en het risico op darmkanker.

	Blootstelling	Aantal cohorten	Follow up tijd (jaren)	N	N cases	RR	95% b.i.[a]
Meta-analyse Mediterraan							
Schwingshackl 2014[92]	Hoge t.o.v. lage score Mediterrane voeding	5	3-≤26	763.204	9.062	0,86[b]	0,76-0,97
Cohortonderzoek naar indexen voor richtlijnen							
Iowa Women's Health Study 2001[93]	12-18 t.o.v. 2-8 Dietary Guidelines Index	1	13	34.708	619	0,74[c]	0,60-0,99
Breast Cancer Detection Demonstration Project 2005[94]	14-23 t.o.v. 0-8 Recommended Food Score	1	10	42.254 l	372	0,84	0,62-1,14
NIH-AARP 2008[98]	Healthy Eating Index 2005 (0-100)	1	5	293.615 mannen	2.151	0,72	0,62-0,83
				198.767 vrouwen	959	0,80	0,64-0,98
	Alternate Healthy Eating Index (0-87,5)			Mannen		0,71	0,61-0,82
				Vrouwen		0,83	0,66-1,05
	Recommended Food Score (0-38)			Mannen		0,75	0,65-0,87
				Vrouwen		1,01	0,80-1,28
Nurses' Health Study en Health Professionals Follow-up Study 2010[99]	29-38 t.o.v. 1-2 DASH-score	1	≤26	132.746	2.464	0,80	0,70-0,91

	Blootstelling	Aantal cohorten	Follow up tijd (jaren)	N	N cases	RR	95% b.i.[a]
NIH-AARP 2013[100]	4 t.o.v. 1 Dixon's DASH Index	1	10	293.248 mannen	4.552	0,77	0,69-0,87
				198.593 vrouwen	2.200	1,01	0,80-1,28
	6 t.o.v. 1 Mellen's DASH Index			Mannen		0,78	0,71-0,86
				Vrouwen		0,79	0,68-0,91
	30 t.o.v. 19 Fung's DASH Index			Mannen		0,75	0,68-0,83
				Vrouwen		0,84	0,73-0,96
	21 t.o.v. 42 Günther's DASH Index			Mannen		0,81	0,74-0,90
				Vrouwen		0,84	0,73-0,97
Danish Diet Cancer and Health Cohort Study 2013[101]	5-6 t.o.v. 0-1 Healthy Nordic Food Score		13	26.664 mannen	567	0,87	0,61-1,25
	1			29.216 vrouwen	458	0,65	0,46-0,94

[a] Betrouwbaarheidsinterval.
[b] Er was sprake van aanzienlijke heterogeniteit.
[c] Colon kanker.

4.9 Longkanker

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

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	2 cohortonderzoeken
Heterogeniteit	Nee
Schatter verband	varieert van RR=0,62 (0,46-0,84) tot RR=0,86 (0,74-1,00) bij hoge t.o.v. lage score
Onderzochte populatie	Europa, Noord-Amerika

Conclusie: Er is te weinig onderzoek om een uitspraak te doen over indexen voor een aanbevolen voedingspatroon en het risico op longkanker.

Toelichting

De commissie is op de hoogte van een systematische review[2] naar het verband tussen voedingspatronen en het risico op longkanker. Het WCRF concludeert in 2007 dat er te weinig onderzoek is om een conclusie te trekken over het verband tussen aanbevolen voedingspatronen en het risico op longkanker.[2]

De commissie heeft twee cohortonderzoeken gevonden naar voedingspatroonindexen en het risico op longkanker (tabel 33).[93,94] De twee onderzoeken vinden beide aanwijzingen voor een invers verband, dat in een onderzoek[94] significant is, terwijl de bovengrens van het betrouwbaarheidsinterval in het andere onderzoek net boven de één ligt.[93]

Omdat er twee onderzoeken zijn die ieder een andere score hebben onderzocht, concludeert de commissie dat er te weinig onderzoek is om een uitspraak te doen over het verband tussen indexen voor een aanbevolen voedingspatroon en het risico op longkanker.

Tabel 33 Cohortonderzoek naar de relatie tussen het gebruik van aanbevolen voedingspatroon en het risico op longkanker.

	Blootstelling	Follow up tijd (jaren)	N	N cases	RR	95% b.i.[a]
Cohortonderzoek naar indexen voor richtlijnen						
Iowa Women's Health Study 2001[93]	12-18 t.o.v. 2-8 Dietary Guidelines Index	13	34.708	528	0,76[b]	0,57-1,02
Breast Cancer Detection Demonstration Project 2005[94]	14-23 t.o.v. 0-8 Recommended Food Score	10	42.254	353	0,62	0,46-0,84

[a] Betrouwbaarheidsinterval.
[b] Kanker van bronchiën en longen.

4.10 Depressie

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

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	3 cohortonderzoeken
Heterogeniteit	Nee
Schatter verband	varieert van RR=0,36 (0,20-0,64) tot RR=0,95 (0,64-1,42) bij hoge t.o.v. lage score
Onderzochte populatie	Europa, Noord-Amerika, Australië

Conclusie: Een hoge ten opzichte van lage score op indexen voor een aanbevolen voedingspatroon hangt samen met een lager risico op depressie.

Bewijskracht: gering.

Toelichting

De commissie is op de hoogte van vier systematische reviews naar het verband tussen voedingspatronen en het risico op depressie. Rahe en collega's[103] beschrijven vier cohortonderzoeken, waarvan Lai en collega's[104] er drie beschrijven en Psaltolpoulou en collega's[67] en Quirk en collega's[105] er één beschrijven (tabel 34).

Van de vier cohortonderzoeken rapporteren er drie[106-108] relatieve risico's. Het vierde cohortonderzoek[109] rapporteert alleen coëfficiënten en blijft daarom hier verder buiten beschouwing.

Akbaraly en collega's[106] vonden dat een hoge score op de Alternate Healthy Eating Index samenhangt met een lager risico op herhaalde depressie bij vrouwen in de Whitehall II studie, maar niet bij mannen. Een herhaalde depressie was

gedefinieerd als een score op de Center for Epidemiologic Studies Depression Scale van 16 of hoger of zelfgerapporteerd gebruik van antidepressiva zowel bij de aanvang van het onderzoek als aan het eind van de follow-up. Hodge en collega's[107] rapporteren een verband tussen een hoge Mediterranean Diet Score en een lager risico op psychologische 'distress' als maat voor het depressie in de Melbourne Collaborative Cohort studie. De auteurs vonden geen aanwijzingen voor een verband tussen de modified Mediterranean Pattern Score en het risico op depressie.

Sanchez-Villegas en collega's[108] vonden een verband tussen een hoge Mediterranean Diet Score en een lager risico op zelf-gerapporteerde diagnose van depressie door arts en/of zelfgerapporteerd gebruik van antidepressiva in het Spaanse SUN-cohort.

De commissie concludeert dat er een verband is tussen een hoge ten opzichte van lage score op indexen voor een aanbevolen voedingspatroon en een lager risico op depressie. Omdat dit gebaseerd is op drie cohorten waarbij de relatieve risico's sterk uiteenlopen, beoordeelt de commissie de bewijskracht als gering.

Tabel 34 Cohortonderzoek naar de relatie tussen het gebruik van een aanbevolen voedingspatroon en het risico op depressie.

	Blootstelling	Follow up tijd (jaren)	N	N cases	RR	95% b.i.[a]
Cohortonderzoek						
SUN-project (Spanje) 2009[108]	6-9 t.o.v. 0-2 Mediterranean Diet Score	4	10.094	480	0,58	0,44-0,77
Melbourne Collaborative Cohort 2013[107]	7-9 t.o.v. 0-3 Mediterranean Diet Score	12	8.660	731	0,72	0,54-0,95
	5 t.o.v. 1 modified Mediterranean Pattern				0,92	0,69-1,24
Whitehall II study 2013[106]	64 t.o.v. 40 Alternative Healthy Eating Index	5	3.155 mannen	64	0,95	0,64-1,42
			1.060 vrouwen	93	0,36	0,20-0,64

[a] Betrouwbaarheidsinterval.

4.11 Dementie en cognitieve achteruitgang

De commissie is op de hoogte van een systematische review[110] en drie meta-analyses[59,67,111*] naar het verband tussen het gebruik van een Mediterrane voeding en het risico op dementie en cognitieve achteruitgang. In de meta-analyses is echter het risico op dementie en cognitieve achteruitgang gecombineerd, waarbij een grote variatie bestond in de methodes om dementie en cognitieve achteruitgang te bepalen. Er was ook een grote variatie in statistische analyse.[110] Daarom kiest de commissie er

[*] Sofi en collega's beschrijven twee cohortonderzoeken die ook in de twee andere meta-analyses aan de orde komen. Psaltopoulou en collega's[67] hebben drie cohortonderzoeken (vier cohorten)[112-115] naar het verband tussen het gebruik van een Mediterrane voeding en het risico op dementie, de ziekte van Alzheimer en verminderd cognitief functioneren samengevat. Singh en collega's[111] hebben deze drie cohortonderzoeken met een ander cohortonderzoek gecombineerd.

voor om de onderzoeken naar dementie en de ziekte van Alzheimer en naar cognitieve achteruitgang afzonderlijk te bespreken en blijven de bevindingen uit de meta-analyses hier verder buiten beschouwing.

Risico op dementie

Samenvatting bewijsvoering voor een verband tussen het gebruik van een aanbevolen voedingspatroon en het risico op dementie en de ziekte van Alheimer.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	4 cohortonderzoeken
Heterogeniteit	Nee
Schatter verband	Varieert van RR=0,12 (0,02-0,85) tot RR=1,06 (0,57-1,96)
Onderzochte populatie	Europa, Noord-Amerika

Conclusie: Er is te weinig onderzoek om een uitspraak te doen over het verband tussen indexen voor een aanbevolen voedingspatroon en het risico op dementie.

Toelichting

Lourida en collega's[110] beschrijven in hun systematische review vijf publicaties naar het risico op de ziekte van Alzheimer (tabel 35). Van de vijf publicaties zijn er twee op hetzelfde cohort gebaseerd.[114,116] Daarom heeft de commissie alleen de publicatie met de langste follow-up tijd opgenomen in de tabel. Een publicatie[115] rapporteert alleen een risicoschatting voor de combinatie van risico op dementie en ziekte van Alzheimer met het risico op cognitieve achteruitgang. Daarom blijft deze buiten beschouwing. Van de drie cohortonderzoeken vindt er één een verband tussen een hoge Mediterrane voedingspatroonscore en een significant lager risico op ziekte van Alzheimer, in de andere twee was het lagere risico niet significant. De commissie heeft een ander onderzoek gevonden waarin een hoge score op een gezonde voedingspatroonindex samenhing met een ongeveer 90% lager risico op dementie en de ziekte van Alzheimer.[117] Het betrouwbaarheidsinterval rond deze risicoschatting was echter breed.

Met het oog op het beperkte aantal onderzoeken en cases, concludeert de commissie dat er te weinig onderzoek is om een uitspraak te doen over het verband tussen indexen voor een aanbevolen voedingspatroon en het risico op dementie.

Tabel 35 Cohortonderzoek naar de relatie tussen het gebruik van een aanbevolen voedingspatroon (Mediterrane indexscores) en het risico op dementie en de ziekte van Alzheimer.

	Blootstelling	Follow up tijd (jaren)	N	N cases	RR	95% b.i.[a]
Cohortonderzoek						
Three City Study 2009[112]	Hoge t.o.v. lage score op Mediterrane voeding	4	1.410	86 dementie	1,06	0,57-1,96
				58 Alzheimer	0,81	0,37-1,75
WHICAP 2009[114]	Hoge t.o.v. lage score op Mediterrane voeding	5	482	106 Alzheimer	0,52	0,30-0,91
WHICAP-II cohort 2010[118]	Hoge t.o.v. lage score op Mediterrane voeding	4	1.219	118 Alzheimer	0,66	0,41-1,04
CAIDE 2011[117]	Hoge to.v. lage score op Healthy Diet Index	11-16	385	13 dementie en Alzheimer	0,12	0,02-0,85

[a] Betrouwbaarheidsinterval.

Risico op cognitieve achteruitgang

Samenvatting bewijsvoering voor een verband tussen het gebruik van een aanbevolen voedingspatroon en het risico op cognitieve achteruitgang.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	3 cohortonderzoeken
Heterogeniteit	Ja bij cognitieve achteruitgang (op het oog)
Schatter verband	Varieert van RR=0,75 (0,46-1,21) tot RR=1,06 (0,85-1,34)
Onderzochte populatie	Europa, Noord-Amerika, Australië

Conclusie: Het verband tussen indexen voor een aanbevolen voedingspatroon en het risico op cognitieve achteruitgang is niet eenduidig.

Toelichting

Lourida en collega's[110] beschrijven in hun systematische review vijf publicaties waarin veranderingen in cognitief functioneren zijn bepaald (tabel 36). Omdat twee van de vier publicaties (een volledig artikel[119] en een abstract[120]) hetzelfde onderzoek met een verschillende duur beschrijven, is alleen de publicatie met een volledig artikel[*119] in de tabel opgenomen. In twee[116,121] van de vier publicaties hing de Mediterrane voedingspatroonscore significant samen met een verminderde cognitieve achteruitgang. De twee andere en twee recente publicaties over de Women's Antioxidant Cardiovascular Study[122] en de Women's Health Study[123] leveren echter geen aanwijzingen voor een verband tussen de Mediterrane voedingspatroonscore en

[*] Het abstract betreft een langere follow-up (8 jaar), en vindt eveneens geen aanwijzingen voor een verband.

veranderingen in cognitief functioneren. Een van de verklaringen voor verschillen in bevindingen is het gebruik van uiteenlopende cognitieve testen.

Ook beschrijven Lourida en collega's[110] vier publicaties waarin het verband tussen een Mediterrane voedingspatroonscore en het risico op cognitieve achteruitgang is bepaald. Omdat twee van de vier publicaties (een volledig artikel[119] en een abstract[120]) hetzelfde onderzoek met een verschillende duur beschrijven, is alleen de publicatie met een volledig artikel[119,*] in de tabel opgenomen. Dit onderzoek levert geen aanwijzingen voor een verband. Van de andere twee cohortonderzoeken rapporteert er één[115] alleen een risicoschatting voor dementie en de ziekte van Alzheimer in combinatie met cognitieve achteruitgang. Daarom blijft deze buiten beschouwing. Het ander onderzoek levert eveneens geen aanwijzingen voor een verband.[114]

De commissie heeft nog een ander cohortonderzoek gevonden. In de Cache County Memory Study nam de cognitieve functie even snel af in mensen die hoog scoorden op een Mediterrane of DASH-voeding als mensen die er laag op scoorden (op basis van een figuur weergegeven in artikel).[124]

De commissie concludeert dat een verband tussen scores op een aanbevolen voedingspatroon en het risico op cognitieve achteruitgang niet eenduidig is.

Tabel 36 Cohortonderzoek naar de relatie tussen het gebruik van een aanbevolen voedingspatroon (Mediterrane indexscores) en het risico op dementie en cognitieve achteruitgang.

	Blootstelling	Follow up tijd (jaren)	N	N cases	RR	95% b.i.[a]
Cohortonderzoek naar milde cognitieve achteruitgang				Maat	Verandering in score	
WHICAP-cohort 2006[116b]	Per eenheid hogere score op Mediterrane voeding	5	2.258	Z-sore over 12 testen	-0,003 / jaar	-0,006 tot 0
Three City Study 2009[112]	Per eenheid hogere score op Mediterrane voeding	5	1.410	MMSE	0,008 / jaar	-0,01 tot +0,03
CHAP 2011[121]	Per eenheid hogere score op Mediterrane voeding	8	3.790	Z-score over 3 testen	-0,0014 / jaar	-0,0022 tot -0,0006
PATH Through Life study 2012[119]	Per eenheid hogere score op Mediterrane voeding	4	1.528	Z-sore over 4 testen	+0,02 / 4 jaar	-0,02 tot +0,06[c]
Women's Antioxidant Cardiovascular Study 2012[122]	Per eenheid hogere score op Mediterrane voeding	5	2.504	Samenge-stelde score	-0,001	P=0,4
Women's Health Study 2013[123]	Per eenheid hogere score op Mediterrane voeding	4	6.174	Z-score over 3 testen	Geen trend	P=0,26

	Blootstelling	Follow up tijd (jaren)	N	N cases	RR	95% b.i.[a]
Cohortonderzoek naar risico op milde cognitieve achteruitgang					RR	
WHICAP 2009[114]	Hoge t.o.v. lage score op Mediterrane voeding	4	1.393	275	0,72	0,52-1,00
PATH Through Life study 2012[119]	Per eenheid hogere score op Mediterrane voeding	4	1.528	10	1,41	0,95-2,10

[a] Betrouwbaarheidsinterval.
[b] Getallen uit publicaitie van Lourida en collega's[110]; getallen zijn niet terug te vinden in Scarmeas en collega's 2006[116].
[c] Betrouwbaarheidsinterval uit de publicatie van Lourida en collega's[110].

4.12 Totale sterfte

Samenvatting bewijsvoering voor een verband tussen het gebruik van een aanbevolen voedingspatroon en het risico op totale sterfte.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	1 meta-analyse van 18 cohortonderzoeken Mediterrane voeding 6 cohortonderzoeken index voedingsrichtlijnen
Heterogeniteit	Ja, verklaard
Schatter verband	Mediterrane voeding: RR=0,91 (0,89-0,93) per 2 punten Voedingsrichtlijnen: varieert van RR=0,66 (0,59-0,75) bij hoge t.o.v. lage score tot RR=0,95 (0,51-1,75) per 1 eenheid toename in score
Onderzochte populatie	Europa, Noord-Amerika

Conclusie: Een hoge ten opzichte van lage score op indexen voor een aanbevolen voedingspatroon hangt samen met een ongeveer 20% lager risico op totale sterfte. Bewijskracht: groot.

Toelichting

De commissie is op de hoogte van drie meta-analyses[57,59,60] en een systematische review[44] naar het verband tussen het gebruik van een Mediterraan patroon of een voedingspatroon volgens richtlijnen en het risico op totale sterfte (tabel 37). De meta-analyse van Sofi en collega's uit 2013[57] vormt een update van eerdere meta-analyses van dezelfde groep uit 2010[59] en 2008[60].

Sofi en collega's vinden dat een verandering van twee punten in score op een Mediterraan voedingspatroon samenhangt met een 9% lager risico op totale sterfte. Het betrouwbaarheidsinterval rond de schatting was smal. Wel was er sprake van matige heterogeniteit, die volgens de auteurs samenhing met één onderzoek, waarin gegevens voor mannen en vrouwen afzonderlijk zijn gerapporteerd. Uitsluiting van dit onderzoek had geen noemenswaardig effect op de risicoschatting.[57] Twee punten verschil in score is een relatief klein verschil. In hoog-laag vergelijkingen is het verschil ongeveer vier punten op een schaal van 0-9 punten.[60,61] Op grond hiervan concludeert

de commissie dat een hoge ten opzichte van lage Mediterrane voedingspatroonscore samenhangt met een ongeveer 20% lager risico op totale sterfte.

De commissie heeft twee recente cohortonderzoeken naar een Mediterraan voedingspatroon gevonden die zijn uitgevoerd onder de algemene bevolking[62,125] In de twee cohortonderzoeken hing een hoge score op een Mediterrane voeding eveneens samen met een lager riscio op totale sterfte.

Kant en collega's[44] beschrijven in hun systematische review drie onderzoeken naar een voedingspatroon volgens richtlijnen.[94,126,127] De commissie heeft in aanvulling hierop twee andere cohortonderzoeken gevonden naar uiteenlopende indexen.[125,128] In de vijf cohortonderzoeken hing een index voor een voedingspatroon volgens richtlijnen consistent samen met een ongeveer 20% lager riscio op totale sterfte. Het verband was in de helft van de onderzoeken significant.

De commissie constateert dat bij de vergelijking van een hoge met een lage score op Mediterrane indexen de risicodaling sterk overeen met die bij indexen voor een aanbevolen voedingspatroon.

De commissie concludeert dat een hoge ten opzichte van lage score op indexen voor een aanbevolen voedingspatroon samenhangt met een ongeveer 20% lager risico op totale sterfte. Met het oog op de consistentie van de bevindingen, beoordeelt de commissie de bewijskracht als groot.

Tabel 37 Cohortonderzoek naar de relatie tussen het gebruik van een aanbevolen voedingspatroon en het risico op totale sterfte.

	Blootstelling	Aantal cohorten	Follow up tijd (jaren)	N	N cases	RR	95% b.i.[a]
Meta-analyse Mediterrane index							
Sofi 2013[57]	Per 2 punten verandering in score Mediterrane index	18	5-14	n.g.	n.g.	0,91[b]	0,89-0,93
Cohortonderzoek Mediterrane index							
Uppsala Longitudinal Study of Adult Men 2010[125]	6-8 t.o.v 0-2 Mediterranean Diet Score	1	10	924	215	0,56	0,33-0,96
MONICA-Denemarken 2014 [62]	1 eenheid toename in Modified Mediterranean Diet Score excl. ingrediënten uit gemengde gerechten	1	11	1.849	553	0,95	0,91-1,00
	1 eenheid toename in Modified Mediterranean Diet Score incl. ingrediënten uit gemengde gerechten					0,94	0,88-0,99

	Blootstelling	Aantal cohorten	Follow up tijd (jaren)	N	N cases	RR	95% b.i.[a]
Cohortonderzoek indexen voor richtlijnen							
ACSCPS-cohort 2003[126]	Hoge t.o.v. lage score Diet Quality Index	1	4	86.405 mannen	1.736	0,84[c]	0,67-1,06
				97.788 vrouwen	869	0,81[c]	0,55-1,19
Breast Cancer Detection Demonstration Project 2005[94]	14-23 t.o.v. 0-8 Recommended Food Score	1	10	42.254	3.724	0,80	0,73-0,88
Cohort of Swedish Men 2009[127]	≥28 t.o.v. ≤20 Recommended Food Score	1	7	40.837	4.501	0,81	0,71-0,91
Uppsala Longitudinal Study of Adult Men 2010[125]	5-8 t.o.v. -1 tot +1 Healthy Diet Index	1	10	924	215	0,95	0,51-1,75
Iowa Women's Health Study 2013[128]	>53 t.o.v. < 39 Alternative Healthy Eating Index	1	8	29.634	10.343	0,82	0,77-0,87
	≥44 t.o.v. ≤22 a priori Diet Score					0,80	0,76-0,85

[a] Betrouwbaarheidsinterval.
[b] Er zijn aanwijzingen voor matige heterogeniteit.
[c] Omdat de auteurs een lage score met een hoge score vergelijken, zijn het relatieve risico en 95%-betrouwbaarheidsinterval berekend door 1/RR.

4.13 Conclusie

Een hoge ten opzichte van lage score op indexen voor een aanbevolen voedingspatroon dat veel groente, fruit, volkoren producten, noten, peulvruchten, oliën rijk aan cis-onverzadigde vetzuren, halfvolle en magere zuivel, gevogelte en vis levert; dat weinig rood en bewerkt vlees, volle zuivel, harde vetten, keukenzout en dranken (en andere producten) met toegevoegd suiker bevat; en dat matig is in alcohol hangt samen met een:

- ongeveer 20% lager risico op totale sterfte
- ongeveer 20% lager risico op hart- en vaatziekten
- ongeveer 20% lager risico op coronaire hartziekten
- ongeveer 20% lager risico op beroerte
- ongeveer 15% lager risico op diabetes mellitus type 2
- ongeveer 15% lager risico op darmkanker.

De bewijskracht voor deze verbanden is groot.

Ook hangt een dergelijk patroon samen met een lager risico op hartfalen en depressie. De bewijskracht voor deze verbanden is gering.

Een verband tussen indexen voor een aanbevolen voedingspatroon en het risico op borstkanker is onwaarschijnlijk

Het verband tussen dit voedingspatroon en het risico op cognitieve achteruitgang is niet eenduidig.

Er is te weinig onderzoek om een uitspraak te doen over het verband tussen dit voedingspatroon en het risico op longkanker en dementie.

5 Conclusie

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

Effecten en verbanden met een grote bewijskracht zijn de volgende:

- Het gebruik van een aanbevolen voedingspatroon in de vorm van bijvoorbeeld een vegetarische voeding, een nieuw Scandinavisch voedingspatroon of een DASH-voeding verlaagt de systolische bloeddruk met ongeveer 5 mmHg en de diastolische bloeddruk met ongeveer 3 mmHg ten opzichte van een gebruikelijk westers voedingspatroon (zie kader bij 2.6)
- Een vegetarisch voedingspatroon hangt samen met een ongeveer 25% lager risico op coronaire hartziekten ten opzichte van een niet-vegetarisch voedingspatroon.
- Een hoge ten opzichte van lage score op indexen voor een aanbevolen voedingspatroon dat hoog scoort op het gebruik van groente, fruit, volkoren producten, noten, peulvruchten, oliën rijk aan cis-onverzadigde vetzuren, halfvolle en magere zuivel, gevogelte en vis; dat weinig rood en bewerkt vlees, volle zuivel, harde vetten, keukenzout en dranken (en andere producten) met toegevoegd suiker bevat; en dat matig is in alcohol hangt samen met een:
  - ongeveer 20% lager risico op totale sterfte
  - ongeveer 20% lager risico op hart- en vaatziekten
  - ongeveer 20% lager risico op coronaire hartziekten
  - ongeveer 20% lager risico op beroerte
  - ongeveer 15% lager risico op diabetes mellitus type 2
  - ongeveer 15% lager risico op darmkanker.

Het volgende verband acht de commissie onwaarschijnlijk:

- een vegetarisch ten opzichte van een niet-vegetarisch voedingspatroon en het risico op:
  - totale sterfte
  - borstkanker
  - darmkanker
- indexen voor een aanbevolen voedingspatroon en het risico op borstkanker.

Literatuur

1 Nutrition Evidence Library. A series of systematic reviews on the relationship between dietary patterns and health outcomes. Alexandria, VA: U.S. Department of Agriculture, Center for Nutrition Policy and Promotion; 2014: March 2014.

2 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.

3 Mithril C, Dragsted LO, Meyer C, Tetens I, Biltoft-Jensen A, Astrup A. Dietary composition and nutrient content of the New Nordic Diet. Public Health Nutr 2013; 16(5): 777-785.

4 Wirfalt E, Drake I, Wallstrom P. What do review papers conclude about food and dietary patterns? Food Nutr Res 2013; 57.

5 Yokoyama Y, Nishimura K, Barnard ND, Takegami M, Watanabe M, Sekikawa A e.a. Vegetarian diets and blood pressure: a meta-analysis. JAMA Intern Med 2014; 174(4): 577-587.

6 Grosso G, Mistretta A, Frigiola A, Gruttadauria S, Biondi A, Basile F e.a. Mediterranean diet and cardiovascular risk factors: a systematic review. Crit Rev Food Sci Nutr 2014; 54(5): 593-610.

7 Rees K, Hartley L, Flowers N, Clarke A, Hooper L, Thorogood M e.a. 'Mediterranean' dietary pattern for the primary prevention of cardiovascular disease. Cochrane Database Syst Rev 2013; 8: CD009825.

8 Nordmann AJ, Suter-Zimmermann K, Bucher HC, Shai I, Tuttle KR, Estruch R e.a. Meta-analysis comparing Mediterranean to low-fat diets for modification of cardiovascular risk factors. Am J Med 2011; 124(9): 841-851.

9 Kastorini CM, Milionis HJ, Esposito K, Giugliano D, Goudevenos JA, Panagiotakos DB. The effect of Mediterranean diet on metabolic syndrome and its components: a meta-analysis of 50 studies and 534,906 individuals. J Am Coll Cardiol 2011; 57(11): 1299-1313.

10 Esposito K, Kastorini CM, Panagiotakos DB, Giugliano D. Mediterranean diet and weight loss: meta-analysis of randomized controlled trials. Metab Syndr Relat Disord 2011; 9(1): 1-12.

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

12 Estruch R, Martinez-Gonzalez MA, Corella D, Salas-Salvado J, Ruiz-Gutierrez V, Covas MI e.a. Effects of a Mediterranean-style diet on cardiovascular risk factors: a randomized trial. Ann Intern Med 2006; 145(1): 1-11.

13 Vincent-Baudry S, Defoort C, Gerber M, Bernard MC, Verger P, Helal O e.a. The Medi-RIVAGE study: reduction of cardiovascular disease risk factors after a 3-mo intervention with a Mediterranean-type diet or a low-fat diet. Am J Clin Nutr 2005; 82(5): 964-971.

14 Toledo E, Hu FB, Estruch R, Buil-Cosiales P, Corella D, Salas-Salvado J e.a. Effect of the Mediterranean diet on blood pressure in the PREDIMED trial: results from a randomized controlled trial. BMC Med 2013; 11: 207.

15 Rallidis LS, Lekakis J, Kolomvotsou A, Zampelas A, Vamvakou G, Efstathiou S e.a. Close adherence to a Mediterranean diet improves endothelial function in subjects with abdominal obesity. Am J Clin Nutr 2009; 90(2): 263-268.

16 Konstantinidou V, Covas MI, Munoz-Aguayo D, Khymenets O, de la TR, Saez G e.a. In vivo nutrigenomic effects of virgin olive oil polyphenols within the frame of the Mediterranean diet: a randomized controlled trial. FASEB J 2010; 24(7): 2546-2557.

17 Athyros VG, Kakafika AI, Papageorgiou AA, Tziomalos K, Peletidou A, Vosikis C e.a. Effect of a plant stanol ester-containing spread, placebo spread, or Mediterranean diet on estimated cardiovascular risk and lipid, inflammatory and haemostatic factors. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2011; 21(3): 213-221.

18 Casas R, Sacanella E, Urpi-Sarda M, Chiva-Blanch G, Ros E, Martinez-Gonzalez MA e.a. The effects of the mediterranean diet on biomarkers of vascular wall inflammation and plaque vulnerability in subjects with high risk for cardiovascular disease. A randomized trial. PLoS One 2014; 9(6): e100084.

19 Bos MB, de Vries JH, Feskens EJ, van Dijk SJ, Hoelen DW, Siebelink E e.a. Effect of a high monounsaturated fatty acids diet and a Mediterranean diet on serum lipids and insulin sensitivity in adults with mild abdominal obesity. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2010; 20(8): 591-598.

20 Singh RB, Dubnov G, Niaz MA, Ghosh S, Singh R, Rastogi SS e.a. Effect of an Indo-Mediterranean diet on progression of coronary artery disease in high risk patients (Indo-Mediterranean Diet Heart Study): a randomised single-blind trial. Lancet 2002; 360(9344): 1455-1461.

21 Horton R. Expression of concern: Indo-Mediterranean Diet Heart Study. Lancet 2005; 366(9483): 354-356.

22 Lorgeril M de, Renaud S, Mamelle N, Salen P, Martin JL, Monjaud I e.a. Mediterranean alpha-linolenic acid-rich diet in secondary prevention of coronary heart disease. Lancet 1994; 343(8911): 1454-1459.

23 Tuttle KR, Shuler LA, Packard DP, Milton JE, Daratha KB, Bibus DM e.a. Comparison of low-fat versus Mediterranean-style dietary intervention after first myocardial infarction (from The Heart Institute of Spokane Diet Intervention and Evaluation Trial). Am J Cardiol 2008; 101(11): 1523-1530.

24 Salas-Salvado J, Bullo M, Estruch R, Ros E, Covas MI, Ibarrola-Jurado N e.a. Prevention of diabetes with Mediterranean diets: a subgroup analysis of a randomized trial. Ann Intern Med 2014; 160(1): 1-10.

25 Sanchez-Villegas A, Martinez-Gonzalez MA, Estruch R, Salas-Salvado J, Corella D, Covas MI e.a. Mediterranean dietary pattern and depression: the PREDIMED randomized trial. BMC Med 2013; 11: 208.

26 Brader L, Uusitupa M, Dragsted LO, Hermansen K. Effects of an isocaloric healthy Nordic diet on ambulatory blood pressure in metabolic syndrome: a randomized SYSDIET sub-study. Eur J Clin Nutr 2014; 68(1): 57-63.

27 Poulsen SK, Due A, Jordy AB, Kiens B, Stark KD, Stender S e.a. Health effect of the New Nordic Diet in adults with increased waist circumference: a 6-mo randomized controlled trial. Am J Clin Nutr 2014; 99(1): 35-45.

28 Adamsson V, Reumark A, Fredriksson IB, Hammarstrom E, Vessby B, Johansson G e.a. Effects of a healthy Nordic diet on cardiovascular risk factors in hypercholesterolaemic subjects: a randomized controlled trial (NORDIET). J Intern Med 2011; 269(2): 150-159.

29 Howard BV, Van HL, Hsia J, Manson JE, Stefanick ML, Wassertheil-Smoller S e.a. Low-fat dietary pattern and risk of cardiovascular disease: the Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification Trial. JAMA 2006; 295(6): 655-666.

30 Uusitupa M, Hermansen K, Savolainen MJ, Schwab U, Kolehmainen M, Brader L e.a. Effects of an isocaloric healthy Nordic diet on insulin sensitivity, lipid profile and inflammation markers in metabolic syndrome -- a randomized study (SYSDIET). J Intern Med 2013; 274(1): 52-66.

31 Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, Vollmer WM, Svetkey LP, Sacks FM e.a. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. N Engl J Med 1997; 336(16): 1117-1124.

32 Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, Appel LJ, Bray GA, Harsha D e.a. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. DASH-Sodium Collaborative Research Group. N Engl J Med 2001; 344(1): 3-10.

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

34 Lien LF, Brown AJ, Ard JD, Loria C, Erlinger TP, Feldstein AC e.a. Effects of PREMIER lifestyle modifications on participants with and without the metabolic syndrome. Hypertension 2007; 50(4): 609-616.

35 Blumenthal JA, Babyak MA, Hinderliter A, Watkins LL, Craighead L, Lin PH e.a. Effects of the DASH diet alone and in combination with exercise and weight loss on blood pressure and

cardiovascular biomarkers in men and women with high blood pressure: the ENCORE study. Arch Intern Med 2010; 170(2): 126-135.

36 Obarzanek E, Sacks FM, Vollmer WM, Bray GA, Miller ER, III, Lin PH e.a. Effects on blood lipids of a blood pressure-lowering diet: the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) Trial. Am J Clin Nutr 2001; 74(1): 80-89.

37 Saneei P, Salehi-Abargouei A, Esmaillzadeh A, Azadbakht L. Influence of Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet on blood pressure: A systematic review and meta-analysis on randomized controlled trials. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2014; 24(12): 1253-1261.

38 Nowson CA, Wattanapenpaiboon N, Pachett A. Low-sodium Dietary Approaches to Stop Hypertension-type diet including lean red meat lowers blood pressure in postmenopausal women. Nutr Res 2009; 29(1): 8-18.

39 Howard BV, Manson JE, Stefanick ML, Beresford SA, Frank G, Jones B e.a. Low-fat dietary pattern and weight change over 7 years: the Women's Health Initiative Dietary Modification Trial. JAMA 2006; 295(1): 39-49.

40 Tinker LF, Bonds DE, Margolis KL, Manson JE, Howard BV, Larson J e.a. Low-fat dietary pattern and risk of treated diabetes mellitus in postmenopausal women: the Women's Health Initiative randomized controlled dietary modification trial. Arch Intern Med 2008; 168(14): 1500-1511.

41 Prentice RL, Caan B, Chlebowski RT, Patterson R, Kuller LH, Ockene JK e.a. Low-fat dietary pattern and risk of invasive breast cancer: the Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification Trial. JAMA 2006; 295(6): 629-642.

42 Prentice RL. Clinical trials and observational studies to assess the chronic disease benefits and risks of multivitamin-multimineral supplements. Am J Clin Nutr 2007; 85(1): 308S-313S.

43 Beresford SA, Johnson KC, Ritenbaugh C, Lasser NL, Snetselaar LG, Black HR e.a. Low-fat dietary pattern and risk of colorectal cancer: the Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification Trial. JAMA 2006; 295(6): 643-654.

44 Kant AK. Dietary patterns: biomarkers and chronic disease risk. Appl Physiol Nutr Metab 2010; 35(2): 199-206.

45 Pierce JP, Natarajan L, Caan BJ, Parker BA, Greenberg ER, Flatt SW e.a. Influence of a diet very high in vegetables, fruit, and fiber and low in fat on prognosis following treatment for breast cancer: the Women's Healthy Eating and Living (WHEL) randomized trial. JAMA 2007; 298(3): 289-298.

46 Tonstad S, Stewart K, Oda K, Batech M, Herring RP, Fraser GE. Vegetarian diets and incidence of diabetes in the Adventist Health Study-2. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2013; 23(4): 292-299.

47 Orlich MJ, Singh PN, Sabate J, Jaceldo-Siegl K, Fan J, Knutsen S e.a. Vegetarian dietary patterns and mortality in Adventist Health Study 2. JAMA Intern Med 2013; 173(13): 1230-1238.

48 Key TJ, Fraser GE, Thorogood M, Appleby PN, Beral V, Reeves G e.a. Mortality in vegetarians and nonvegetarians: detailed findings from a collaborative analysis of 5 prospective studies. Am J Clin Nutr 1999; 70(3 Suppl): 516S-524S.

49 Crowe FL, Appleby PN, Travis RC, Key TJ. Risk of hospitalization or death from ischemic heart disease among British vegetarians and nonvegetarians: results from the EPIC-Oxford cohort study. Am J Clin Nutr 2013; 97(3): 597-603.

50 Chang-Claude J, Hermann S, Eilber U, Steindorf K. Lifestyle determinants and mortality in German vegetarians and health-conscious persons: results of a 21-year follow-up. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2005; 14(4): 963-968.

51 Huang T, Yang B, Zheng J, Li G, Wahlqvist ML, Li D. Cardiovascular disease mortality and cancer incidence in vegetarians: a meta-analysis and systematic review. Ann Nutr Metab 2012; 60(4): 233-240.

52 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.

53 Key TJ, Appleby PN, Crowe FL, Bradbury KE, Schmidt JA, Travis RC. Cancer in British vegetarians: updated analyses of 4998 incident cancers in a cohort of 32,491 meat eaters, 8612 fish eaters, 18,298 vegetarians, and 2246 vegans. Am J Clin Nutr 2014; 100(Supplement 1): 378S-385S.

54 Cade JE, Taylor EF, Burley VJ, Greenwood DC. Common dietary patterns and risk of breast cancer: analysis from the United Kingdom Women's Cohort Study. Nutr Cancer 2010; 62(3): 300-306.

55 Fraser GE. Associations between diet and cancer, ischemic heart disease, and all-cause mortality in non-Hispanic white California Seventh-day Adventists. Am J Clin Nutr 1999; 70(3 Suppl): 532S-538S.

56 Key TJ, Appleby PN, Spencer EA, Travis RC, Roddam AW, Allen NE. Mortality in British vegetarians: results from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC-Oxford). Am J Clin Nutr 2009; 89(5): 1613S-1619S.

57 Sofi F, Macchi C, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Mediterranean diet and health status: an updated meta-analysis and a proposal for a literature-based adherence score. Public Health Nutr 2013; 1-14.

58 Martinez-Gonzalez MA, Bes-Rastrollo M. Dietary patterns, Mediterranean diet, and cardiovascular disease. Curr Opin Lipidol 2014; 25(1): 20-26.

59 Sofi F, Macchi C, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Effectiveness of the Mediterranean diet: can it help delay or prevent Alzheimer's disease? J Alzheimers Dis 2010; 20(3): 795-801.

60 Sofi F, Cesari F, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Adherence to Mediterranean diet and health status: meta-analysis. BMJ 2008; 337: a1344.

61 Knoops KT, de Groot LC, Kromhout D, Perrin AE, Moreiras-Varela O, Menotti A e.a. Mediterranean diet, lifestyle factors, and 10-year mortality in elderly European men and women: the HALE project. JAMA 2004; 292(12): 1433-1439.

62 Tognon G, Lissner L, Saebye D, Walker KZ, Heitmann BL. The Mediterranean diet in relation to mortality and CVD: a Danish cohort study. Br J Nutr 2014; 111(1): 151-159.

63 Streppel MT, Sluik D, van Yperen JF, Geelen A, Hofman A, Franco OH e.a. Nutrient-rich foods, cardiovascular diseases and all-cause mortality: the Rotterdam study. Eur J Clin Nutr 2014; 68(6): 741-747.

64 Salehi-Abargouei A, Maghsoudi Z, Shirani F, Azadbakht L. Effects of Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH)-style diet on fatal or nonfatal cardiovascular diseases--incidence: a systematic review and meta-analysis on observational prospective studies. Nutrition 2013; 29(4): 611-618.

65 Bertoia ML, Triche EW, Michaud DS, Baylin A, Hogan JW, Neuhouser ML e.a. Mediterranean and Dietary Approaches to Stop Hypertension dietary patterns and risk of sudden cardiac death in postmenopausal women. Am J Clin Nutr 2014; 99(2): 344-351.

66 Kontogianni MD, Panagiotakos DB. Dietary patterns and stroke: A systematic review and re-meta-analysis. Maturitas 2014; 79(1): 41-47.

67 Psaltopoulou T, Sergentanis TN, Panagiotakos DB, Sergentanis IN, Kosti R, Scarmeas N. Mediterranean diet, stroke, cognitive impairment, and depression: A meta-analysis. Ann Neurol 2013; 74(4): 580-591.

68 Tognon G, Nilsson LM, Lissner L, Johansson I, Hallmans G, Lindahl B e.a. The Mediterranean diet score and mortality are inversely associated in adults living in the subarctic region. J Nutr 2012; 142(8): 1547-1553.

69 Lin PH, Yeh WT, Svetkey LP, Chuang SY, Chang YC, Wang C e.a. Dietary intakes consistent with the DASH dietary pattern reduce blood pressure increase with age and risk for stroke in a Chinese population. Asia Pac J Clin Nutr 2013; 22(3): 482-491.

70 Parikh A, Lipsitz SR, Natarajan S. Association between a DASH-like diet and mortality in adults with hypertension: findings from a population-based follow-up study. Am J Hypertens 2009; 22(4): 409-416.

71 Chan R, Chan D, Woo J. The association of a priori and a posterior dietary patterns with the risk of incident stroke in Chinese older people in Hong Kong. J Nutr Health Aging 2013; 17(10): 866-874.

72 Kant AK, Schatzkin A, Graubard BI, Schairer C. A prospective study of diet quality and mortality in women. JAMA 2000; 283(16): 2109-2115.

73 Michels KB, Wolk A. A prospective study of variety of healthy foods and mortality in women. Int J Epidemiol 2002; 31(4): 847-854.

74 Nakamura Y, Ueshima H, Okamura T, Kadowaki T, Hayakawa T, Kita Y e.a. A Japanese diet and 19-year mortality: national integrated project for prospective observation of non-communicable diseases and its trends in the aged, 1980. Br J Nutr 2009; 101(11): 1696-1705.

75 Chiuve SE, Fung TT, Rimm EB, Hu FB, McCullough ML, Wang M e.a. Alternative dietary indices both strongly predict risk of chronic disease. J Nutr 2012; 142(6): 1009-1018.

76 Agnoli C, Krogh V, Grioni S, Sieri S, Palli D, Masala G e.a. A priori-defined dietary patterns are associated with reduced risk of stroke in a large Italian cohort. J Nutr 2011; 141(8): 1552-1558.

77 Belin RJ, Greenland P, Allison M, Martin L, Shikany JM, Larson J e.a. Diet quality and the risk of cardiovascular disease: the Women's Health Initiative (WHI). Am J Clin Nutr 2011; 94(1): 49-57.

78 Levitan EB, Wolk A, Mittleman MA. Relation of consistency with the dietary approaches to stop hypertension diet and incidence of heart failure in men aged 45 to 79 years. Am J Cardiol 2009; 104(10): 1416-1420.

79 Levitan EB, Wolk A, Mittleman MA. Consistency with the DASH diet and incidence of heart failure. Arch Intern Med 2009; 169(9): 851-857.

80 Romaguera D, Guevara M, Norat T, Langenberg C, Forouhi NG, Sharp S e.a. Mediterranean diet and type 2 diabetes risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study: the InterAct project. Diabetes Care 2011; 34(9): 1913-1918.

81 Adherence to predefined dietary patterns and incident type 2 diabetes in European populations: EPIC-InterAct Study. Diabetologia 2014; 57(2): 321-333.

82 Koloverou E, Esposito K, Giugliano D, Panagiotakos D. The effect of Mediterranean diet on the development of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of 10 prospective studies and 136,846 participants. Metabolism 2014; 63(7): 903-911.

83 Esposito K, Chiodini P, Maiorino MI, Bellastella G, Panagiotakos D, Giugliano D. Which diet for prevention of type 2 diabetes? A meta-analysis of prospective studies. Endocrine 2014; 47(1): 107-116.

84 Alhazmi A, Stojanovski E, McEvoy M, Garg ML. The association between dietary patterns and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. J Hum Nutr Diet 2014; 27(3): 251-260.

85 Esposito K, Kastorini CM, Panagiotakos DB, Giugliano D. Prevention of type 2 diabetes by dietary patterns: a systematic review of prospective studies and meta-analysis. Metab Syndr Relat Disord 2010; 8(6): 471-476.

86 von Ruesten A., Illner AK, Buijsse B, Heidemann C, Boeing H. Adherence to recommendations of the German food pyramid and risk of chronic diseases: results from the EPIC-Potsdam study. Eur J Clin Nutr 2010; 64(11): 1251-1259.

87 Cabrera de Leon A, Coello SD, Gonzalez DA, Diaz BB, Rodriguez JC, Hernandez AG e.a. Impaired fasting glucose, ancestry and waist-to-height ratio: main predictors of incident diagnosed diabetes in the Canary Islands. Diabet Med 2012; 29(3): 399-403.

88 Gopinath B, Rochtchina E, Flood VM, Mitchell P. Diet quality is prospectively associated with incident impaired fasting glucose in older adults. Diabet Med 2013; 30(5): 557-562.

89 Rossi M, Turati F, Lagiou P, Trichopoulos D, Augustin LS, La VC e.a. Mediterranean diet and glycaemic load in relation to incidence of type 2 diabetes: results from the Greek cohort of the population-based European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). Diabetologia 2013; 56(11): 2405-2413.

90 Zamora D, Gordon-Larsen P, He K, Jacobs DR, Jr., Shikany JM, Popkin BM. Are the 2005 Dietary Guidelines for Americans Associated With reduced risk of type 2 diabetes and cardiometabolic risk factors? Twenty-year findings from the CARDIA study. Diabetes Care 2011; 34(5): 1183-1185.

91 Edefonti V, Randi G, La VC, Ferraroni M, Decarli A. Dietary patterns and breast cancer: a review with focus on methodological issues. Nutr Rev 2009; 67(6): 297-314.

92 Schwingshackl L, Hoffmann G. Adherence to Mediterranean diet and risk of cancer: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Int J Cancer 2014; 135(8): 1884-1897.

93 Harnack L, Nicodemus K, Jacobs DR, Jr., Folsom AR. An evaluation of the Dietary Guidelines for Americans in relation to cancer occurrence. Am J Clin Nutr 2002; 76(4): 889-896.

94 Mai V, Kant AK, Flood A, Lacey JV, Jr., Schairer C, Schatzkin A. Diet quality and subsequent cancer incidence and mortality in a prospective cohort of women. Int J Epidemiol 2005; 34(1): 54-60.

95 Fung TT, Hu FB, McCullough ML, Newby PK, Willett WC, Holmes MD. Diet quality is associated with the risk of estrogen receptor-negative breast cancer in postmenopausal women. J Nutr 2006; 136(2): 466-472.

96 Yusof AS, Isa ZM, Shah SA. Dietary patterns and risk of colorectal cancer: a systematic review of cohort studies (2000-2011). Asian Pac J Cancer Prev 2012; 13(9): 4713-4717.

97 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.

98 Reedy J, Mitrou PN, Krebs-Smith SM, Wirfalt E, Flood A, Kipnis V e.a. Index-based dietary patterns and risk of colorectal cancer: the NIH-AARP Diet and Health Study. Am J Epidemiol 2008; 168(1): 38-48.

99 Fung TT, Hu FB, Wu K, Chiuve SE, Fuchs CS, Giovannucci E. The Mediterranean and Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diets and colorectal cancer. Am J Clin Nutr 2010; 92(6): 1429-1435.

100 Miller PE, Cross AJ, Subar AF, Krebs-Smith SM, Park Y, Powell-Wiley T e.a. Comparison of 4 established DASH diet indexes: examining associations of index scores and colorectal cancer. Am J Clin Nutr 2013; 98(3): 794-803.

101 Kyro C, Skeie G, Loft S, Overvad K, Christensen J, Tjonneland A e.a. Adherence to a healthy Nordic food index is associated with a lower incidence of colorectal cancer in women: the Diet, Cancer and Health cohort study. Br J Nutr 2013; 109(5): 920-927.

102 Fung TT, Brown LS. Dietary Patterns and the Risk of Colorectal Cancer. Curr Nutr Rep 2013; 2(1): 48-55.

103 Rahe C, Unrath M, Berger K. Dietary patterns and the risk of depression in adults: a systematic review of observational studies. Eur J Nutr 2014; 53(4): 997-1013.

104 Lai JS, Hiles S, Bisquera A, Hure AJ, McEvoy M, Attia J. A systematic review and meta-analysis of dietary patterns and depression in community-dwelling adults. Am J Clin Nutr 2014; 99(1): 181-197.

105 Quirk SE, Williams LJ, O'Neil A, Pasco JA, Jacka FN, Housden S e.a. The association between diet quality, dietary patterns and depression in adults: a systematic review. BMC Psychiatry 2013; 13: 175.

106 Akbaraly TN, Sabia S, Shipley MJ, Batty GD, Kivimaki M. Adherence to healthy dietary guidelines and future depressive symptoms: evidence for sex differentials in the Whitehall II study. Am J Clin Nutr 2013; 97(2): 419-427.

107 Hodge A, Almeida OP, English DR, Giles GG, Flicker L. Patterns of dietary intake and psychological distress in older Australians: benefits not just from a Mediterranean diet. Int Psychogeriatr 2013; 25(3): 456-466.

108 Sanchez-Villegas A, gado-Rodriguez M, Alonso A, Schlatter J, Lahortiga F, Serra ML e.a. Association of the Mediterranean dietary pattern with the incidence of depression: the Seguimiento Universidad de Navarra/University of Navarra follow-up (SUN) cohort. Arch Gen Psychiatry 2009; 66(10): 1090-1098.

109 Skarupski KA, Tangney CC, Li H, Evans DA, Morris MC. Mediterranean diet and depressive symptoms among older adults over time. J Nutr Health Aging 2013; 17(5): 441-445.

110 Lourida I, Soni M, Thompson-Coon J, Purandare N, Lang IA, Ukoumunne OC e.a. Mediterranean diet, cognitive function, and dementia: a systematic review. Epidemiology 2013; 24(4): 479-489.

111 Singh B, Parsaik AK, Mielke MM, Erwin PJ, Knopman DS, Petersen RC e.a. Association of Mediterranean diet with mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. J Alzheimers Dis 2014; 39(2): 271-282.

112 Feart C, Samieri C, Rondeau V, Amieva H, Portet F, Dartigues JF e.a. Adherence to a Mediterranean diet, cognitive decline, and risk of dementia. JAMA 2009; 302(6): 638-648.

113 Scarmeas N, Luchsinger JA, Schupf N, Brickman AM, Cosentino S, Tang MX e.a. Physical activity, diet, and risk of Alzheimer disease. JAMA 2009; 302(6): 627-637.

114 Scarmeas N, Stern Y, Mayeux R, Manly JJ, Schupf N, Luchsinger JA. Mediterranean diet and mild cognitive impairment. Arch Neurol 2009; 66(2): 216-225.

115 Roberts RO, Geda YE, Cerhan JR, Knopman DS, Cha RH, Christianson TJ e.a. Vegetables, unsaturated fats, moderate alcohol intake, and mild cognitive impairment. Dement Geriatr Cogn Disord 2010; 29(5): 413-423.

116 Scarmeas N, Stern Y, Tang MX, Mayeux R, Luchsinger JA. Mediterranean diet and risk for Alzheimer's disease. Ann Neurol 2006; 59(6): 912-921.

117 Eskelinen MH, Ngandu T, Tuomilehto J, Soininen H, Kivipelto M. Midlife healthy-diet index and late-life dementia and Alzheimer's disease. Dement Geriatr Cogn Dis Extra 2011; 1(1): 103-112.

118 Gu Y, Luchsinger JA, Stern Y, Scarmeas N. Mediterranean diet, inflammatory and metabolic biomarkers, and risk of Alzheimer's disease. J Alzheimers Dis 2010; 22(2): 483-492.

119 Cherbuin N, Anstey KJ. The Mediterranean diet is not related to cognitive change in a large prospective investigation: the PATH Through Life study. Am J Geriatr Psychiatry 2012; 20(7): 635-639.

120 Cherbuin N, Kumar R, Anstey KJ. Caloric intake, but not the Mediterranean diet, is associated with cognition and mild cognitive impairment [Abstract]. Alzheimer's and Dementia 2011; 2011(7): S691.

121 Tangney CC, Kwasny MJ, Li H, Wilson RS, Evans DA, Morris MC. Adherence to a Mediterranean-type dietary pattern and cognitive decline in a community population. Am J Clin Nutr 2011; 93(3): 601-607.

122 Vercambre MN, Grodstein F, Berr C, Kang JH. Mediterranean diet and cognitive decline in women with cardiovascular disease or risk factors. J Acad Nutr Diet 2012; 112(6): 816-823.

123 Samieri C, Grodstein F, Rosner BA, Kang JH, Cook NR, Manson JE e.a. Mediterranean diet and cognitive function in older age. Epidemiology 2013; 24(4): 490-499.

124 Wengreen H, Munger RG, Cutler A, Quach A, Bowles A, Corcoran C e.a. Prospective study of Dietary Approaches to Stop Hypertension- and Mediterranean-style dietary patterns and age-related cognitive change: the Cache County Study on Memory, Health and Aging. Am J Clin Nutr 2013; 98(5): 1263-1271.

125 Sjogren P, Becker W, Warensjo E, Olsson E, Byberg L, Gustafsson IB e.a. Mediterranean and carbohydrate-restricted diets and mortality among elderly men: a cohort study in Sweden. Am J Clin Nutr 2010; 92(4): 967-974.

126 Seymour JD, Calle EE, Flagg EW, Coates RJ, Ford ES, Thun MJ. Diet Quality Index as a predictor of short-term mortality in the American Cancer Society Cancer Prevention Study II Nutrition Cohort. Am J Epidemiol 2003; 157(11): 980-988.

127 Kaluza J, Hakansson N, Brzozowska A, Wolk A. Diet quality and mortality: a population-based prospective study of men. Eur J Clin Nutr 2009; 63(4): 451-457.

128 Mursu J, Steffen LM, Meyer KA, Duprez D, Jacobs DR, Jr. Diet quality indexes and mortality in postmenopausal women: the Iowa Women's Health Study. Am J Clin Nutr 2013; 98(2): 444-453.

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*

B Vergelijking van voedingspatroonindexen

Met toestemming gereproduceerd uit de systematische review over voedingspatronen in het kader van de *Amerikaanse Dietary Guidelines 2015*[1].

United States Department of Agriculture

Table 4-A-I-2 Comparison of Dietary Components Across Dietary Pattern Scores and Indices

Components	Med Diet Score (MDS) Trichopolou et al. 2003 EPIC-Greece	Relative Med Diet Score (rMED) Buckland et al. 2009 EPIC-Spain	Healthy Eating Index (HEI)* Kennedy et al. 1995 1990 DGAs	Diet Quality Index International (DQI-I) Kim et al. 2003 US(CSFII) and China (CHNS)	DGA Adherence Index (DGAI)†† Fogli-Cawley et al. 2006 2005 DGAs	Programme National Nutrition Santé Guideline Score (PNNS-GS) Estaquio et al. 2009 2001 PNNS
	Total Score **0-9**	**Total Score** **0-18**	**Total Score** **0-100**	**Total Score** **0-100**	**Total Score** **0-20**	**Total Score** **0-15**
Vegetables	Vegetables(+) ≥Median=1 <Median=0	Vegetables (except potatoes)(+) 0,1,2 (low to high)	Vegetables(+) 0-10 3-5 serv/d=10	Vegetables(+) 0-5 3-5 serv/d=5 0 serv/d=0	Vegetables(+) Meets DGA=1 Meets >33%=0.5 Meets<33%=0 & Dark green, orange(+), starchy‡‡ (+) and (-)	Fruit & Vegetables(+) 0,0.5,1,2
Legumes	Legumes(+) ≥Median=1 <Median=0	Legumes(+) 0,1,2			Legumes(+) 0,0.5,1	
Fruits and/or Nuts	Fruits and/or Nuts(+) ≥Median=1 <Median=0	Fruits (& nuts & seeds, not juice)(+) 0,1,2	Fruits(+) 2-4 serv/d=10	Fruits(+) 2-4 serv/d=5 0 serv/d=0	Fruit, variety of fruit & vegetables(+) 0,0.5,1	Fruit & Vegetables(+) 0,0.5,1,2
Cereals and Whole Grains	Cereals and Whole grains(+) ≥Median=1 <Median=0	Whole grain & refined flour, pasta, rice, bread, grains(+) 0,1,2	Grains(+) 6-11 serv/d=10	Grains(+) 6-11 serv/d=5; 0 serv/d=0 Fiber(+) 20-30g/d=5;0g/d=0	Grains(+) and (-), Whole grains(+) ≥50% whole=1 Fiber(+) 14g/1,000kcal=1	Bread, cereal, potatoes, legumes(+) 0-1 Whole grains(+) 0-1
Fish or Fresh Fish	Fish or Fresh Fish(+) ≥Median=1 <Median=0	Fish or Fresh Fish(+) 0,1,2		*Fish is included in "Variety"*		Seafood(+) ≥2 serv/wk=1
Fat	MUFA/SFA(+) ≥Median=1 <Median=0	Olive oil(+) 0,1,2	Total fat(-) 10-0 <30%E - >45%E SFA(-) 10-0 <10%E - >15%E	Total fat(-) 6-0 ≤20%E=6; 20-30%E=3; >30%E=0 SFA(-) 6-0 ≤7%E=6; 7-10%E=3 >10%E=0	Total fat(+m) 20-35%E=1, SFA<10%E=1, > or < =0, Low-fat choices(+m) ≥75%=0.5 [meat & milk each]	Vegetable fat(+) Veg/total ≤0.5=0 Veg/total >0.5=1 Added fat(-) ≥16%E=0 <16%E=1
Alcohol	Alcohol(+m) 5-25♀, 10-50♂ g/d=1	Alcohol(+m) Moderate=2 > or < moderate=0 (mod defined using MDS cutoffs)		Empty calorie foods(+m) ≤3%E=6; 3-10%E=3; >10%E=0	Alcohol(+m) ≤2 drinks/d ♂=1 ≤1 drinks/d ♀=1 >above=0	Wine(+m) ≤3 glasses/d ♂=0.8≥0 ≤2 glasses/d ♀=0.8; ≥0 Abstainers or <1x/wk=1
Total Meat	Meat & Poultry(-) ≥Median=0 <Median=1	Total & processed meat(-) 2,1,0 (low to high)	Meat(+) 2-3 serv/d=10 [legumes if needed for 10]	*Meat is included in "Variety"*	Meat(+) and (-) & Legumes(+) 0,0.5,1,0.5(-) [legumes(+) if needed to meet 1.0]	Meat, poultry, seafood, eggs(+) and (-) 0,0.5,1,0
Dairy Products	Dairy Products(-) ≥Median=0 <Median=1	Low & high fat milk, yogurt, cheese, desserts(-) 2,1,0	Milk(+) 2-3 serv/d=10	*Dairy is included in "Variety"*	Milk & Milk products(+) and (-) 0,0.5,1	Milk & Dairy products(+) and (-) 0,0.5,1,0.5
Sweets or Sugar Products				Empty calorie foods(-) ≤3%E=6 3-10%E=3 >10%E=0	Added sugar(+) and (-) <5%E=1 5-8.5%E=0.5 >8.5%E=0	Sweetened foods(-) -0.5,0,1 Soda(-) 0,0.5,0.75,1

Source: Nutrition Evidence Library. *A series of systematic reviews on the relationship between dietary patterns and health outcomes*. Alexandria, VA: U.S. Department of Agriculture, Center for Nutrition Policy and Promotion, March 2014.

United States Department of Agriculture

Table 4-A-I-2 Comparison of Dietary Components Across Dietary Pattern Scores and Indices

Components	Med Diet Score (MDS) Trichopolou et al. 2003 EPIC-Greece	Relative Med Diet Score (rMED) Buckland et al. 2009 EPIC-Spain	Healthy Eating Index (HEI)* Kennedy et al. 1995 1990 DGAs	Diet Quality Index International (DQI-I) Kim et al. 2003 US(CSFII) and China (CHNS)	DGA Adherence Index (DGAI)†† Fogli-Cawley et al. 2006 2005 DGAs	Programme National Nutrition Santé Guideline Score (PNNS-GS) Estaquio et al. 2009 2001 PNNS
	Total Score **0-9**	**Total Score** **0-18**	**Total Score** **0-100**	**Total Score** **0-100**	**Total Score** **0-20**	**Total Score** **0-15**
Sodium			Sodium(-) 10-0 <2,400mg - >4,800mg	Sodium(-) ≤2,400mg/d=6 2,400–3,400mg/d=3 >3400mg/d=0	Sodium(+) and (-) <2,300mg=1 >2,300mg=0	Salt(-) -0.5 – 1.5
Cholesterol			Cholesterol(-) 10-0 <300mg - >450mg	Cholesterol(-) 6-0 ≤300mg=6; 300-400mg=3; >400mg=0	Cholesterol(+) and (-) <300mg=1 >300mg=0	
***Trans* fat**					*Trans* fat(+) and (-) <1%E naturally occurring=1	
Protein				Protein(+) 10% E=5 0% E=0		
CHO:PRO:FAT				CHO:PRO:FAT(+) 0-6 55-65:10-15:15-25=6		
PUFA:MUFA: SFA				PUFA:MUFA:SFA(+) P/S & M/S=1-1.5=4 P/S & M/S=0.8-1.7=2 Other=0		
Iron, Calcium, Vitamin C				Fe, Ca, Vit C(+) 100% RDA (or AI)=5 0%=0		
Variety			Variety(+) 10-0 16 dif foods/3d=10 <6 dif foods/3d	Overall food variety(+) 0-15 (meat/poultry/fish/eggs; dairy/ beans; grain; fruit; vegetables) Protein food variety(+) 0-5 (meat, poultry, fish, dairy, beans, eggs)	Variety based on score for fruit and vegetables(+)	
Physical Activity					Included in determining subject calorie level	Adherence to physical activity recommendations 0-1.5

*Gao et al. compared the original HEI with their customized version, HEI-05, based on the levels of calorie need specified by the 2005 DGAs (men and women 45-50y - active, mod active, sedentary; men and women >50y - active, mod active, sedentary).

‡Along with other diet scores, both Lassale et al. and Woo et al. used the DQI-I that has 4 groups of components as follows:

Variety: overall food group variety (0-15 points); within-group variety for protein source (0-5 points).

Adequacy: vegetables, fruits, cereals, fiber, protein, Fe, Ca, vitamin C (0-5 points each). Nutritional recommendations are specific to the country where the score is applied, here France.

Moderation: total fat, saturated fat, cholesterol, Na, empty-energy foods (0-6 points each).

Overall balance: macronutrient ratio (carbohydrate: protein: fat, 0-6 points); fatty acid ratio (PUFA:MUFA:SFA, 0-4 points).

‡‡DGAI penalized for overconsumption for energy dense (ED) foods (in grey) w/ -0.5 pt for exceeding recommended intakes ≥5 servings

(+) Positive components; (-) Negative components; (+m) Positive in moderation

Component score based on correspondence to recommendations: maximum points for meeting guidelines and proportional points for percent deviation, (+) and (-)

Source: Nutrition Evidence Library. *A series of systematic reviews on the relationship between dietary patterns and health outcomes*. Alexandria, VA: U.S. Department of Agriculture, Center for Nutrition Policy and Promotion, March 2014.

Gezondheidsraad

Adviezen

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

Aandachtsgebieden

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

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

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

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

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

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