

Gezondheidsraad

# Voedingsvezel

Achtergronddocument bij Richtlijnen goede voeding 2015



---

# Voedingsvezel

---

Achtergronddocument bij Richtlijnen goede voeding 2015

---

aan:

de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

de staatssecretaris van Economische Zaken

---

Nr. A15/30, Den Haag, 4 november 2015

---

---

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

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

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



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

---

U kunt deze publicatie downloaden van [www.gr.nl](http://www.gr.nl).

---

Deze publicatie kan als volgt worden aangehaald:  
Gezondheidsraad. Voedingsvezel - Achtergronddocument bij Richtlijnen goede voeding 2015. Den Haag: Gezondheidsraad, 2015; publicatienr. A15/30.

---

auteursrecht voorbehouden

---

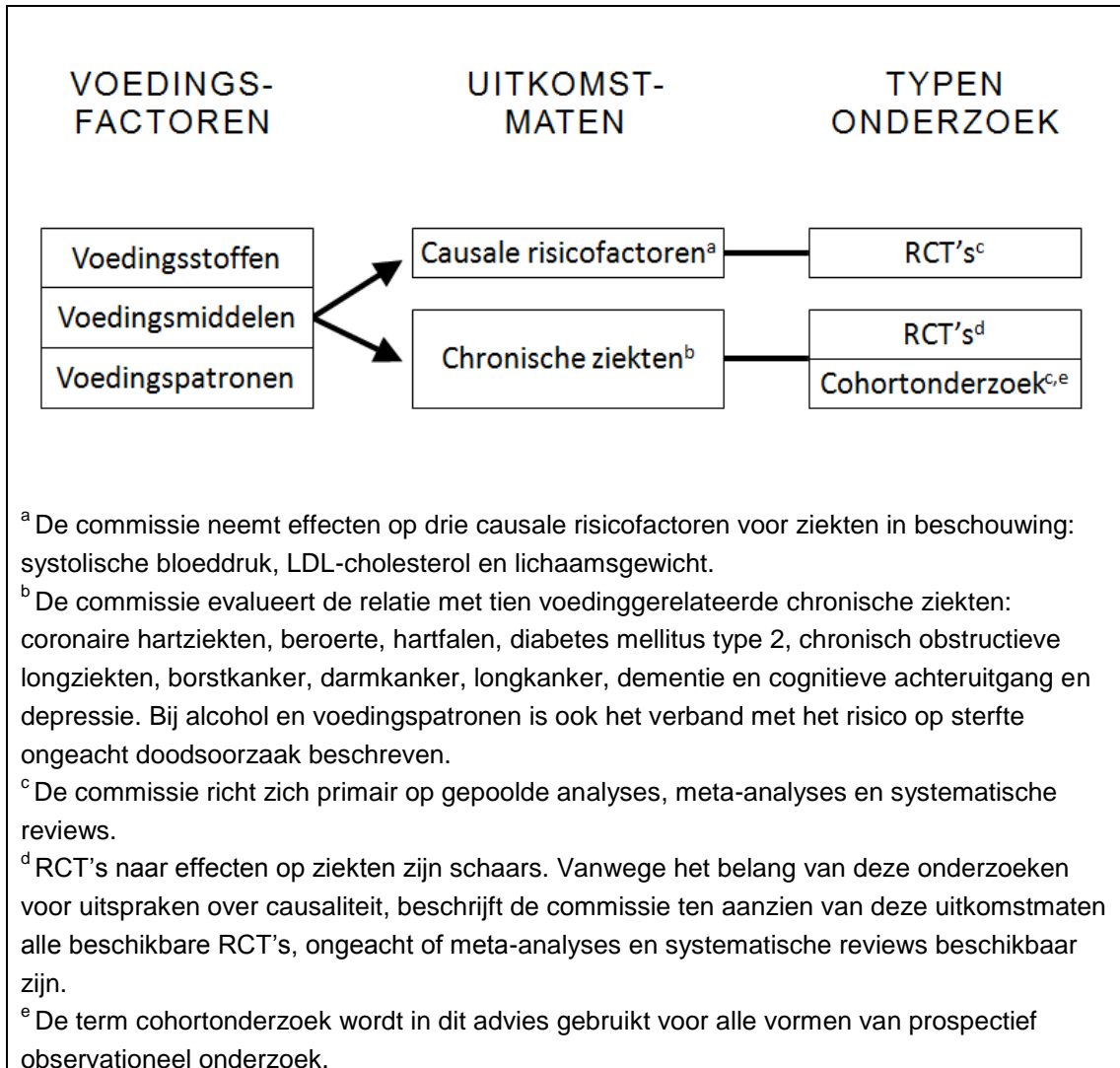
ISBN: 978-94-6281-073-0

---

## **Voedingsvezel**

### **Achtergronddocument bij Richtlijnen goede voeding 2015**

## Werkwijze in het kort



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

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

## Inhoud

|   |    |
|---|----|
| Werkwijze in het kort .....   | 2  |
| 1 Inleiding .....   | 4  |
| 1.1 Definities van voedingsvezel voor regelgeving en etikettering.....  | 4  |
| 1.2 Definities van voedingsvezel in cohortonderzoek .....   | 6  |
| 1.3 De commissie richt zich op voedingsvezel (totaal) en op vezel uit granen,<br>groenten, fruit en overige bronnen ..... | 8  |
| 1.4 Gebruik van voedingsvezel in Nederland .....  | 9  |
| 2 Interventieonderzoek .....  | 10 |
| 2.1 Bloeddruk .....   | 10 |
| 2.2 LDL-cholesterol.....  | 12 |
| 2.3 Lichaamsgewicht .....   | 16 |
| 2.4 Conclusie .....   | 17 |
| 3 Cohortonderzoek .....   | 18 |
| 3.1 Methodologische kanttekeningen bij cohortonderzoek .....  | 18 |
| 3.2 Totale vezelinname .....  | 19 |
| 3.3 Vezel uit granen.....   | 30 |
| 3.4 Vezel uit groenten .....  | 37 |
| 3.5 Vezel uit fruit .....   | 43 |
| 3.6 Vezel uit andere bronnen dan granen, groenten en fruit.....   | 49 |
| 3.7 Conclusies .....  | 51 |
| 4 Conclusies relevant voor de richtlijnen .....   | 53 |
| Literatuur.....   | 54 |
| A De commissie .....  | 60 |

# 1 Inleiding

In dit document beschrijft de Commissie Richtlijnen goede voeding 2015 (bijlage A) de relatie tussen het gebruik van voedingsvezel en het risico op chronische ziekten. Als eerste komt interventieonderzoek aan de orde naar het effect van het gebruik van voedingsvezel op bloeddruk, LDL-cholesterol en lichaamsgewicht. Vervolgens wordt cohortonderzoek beschreven naar het gebruik van voedingsvezel en chronische ziekten.

## 1.1 Definities van voedingsvezel voor regelgeving en etikettering

Voedingsvezel is de verzamelnaam voor een groep stoffen die zeer divers is qua aard en fysiologische functie. Voedingsvezels worden in de dunne darm van de mens niet verteerd of opgenomen, maar eenmaal in de dikke darm wordt een groot deel van de voedingsvezels afgebroken door de darmbacteriën en vervolgens alsnog opgenomen in het lichaam. De definitie van voedingsvezel omschrijft welke stoffen wel en niet tot voedingsvezel worden gerekend. Er zijn verschillen tussen landen in de wijze waarop voedingsvezel gedefinieerd is en de definities binnen landen hebben gedurende de afgelopen decennia diverse wijzigingen ondergaan. Tot op dit moment is er geen internationale consensus over de definitie van voedingsvezel.

Het primaire doel van een definitie van voedingsvezel is de regelgeving over voedingsvezel en met name de regelgeving over de etikettering van het voedingsvezelgehalte van producten. Om regelgeving te kunnen toepassen en handhaven, is het essentieel dat het vezelgehalte op basis van de gehanteerde definitie valide kan worden vastgesteld. De definities zijn daardoor verweven met de beschikbaarheid van analysemethoden. Binnen de Europese Unie wordt de definitie van de Europese Commissie gebruikt voor de etikettering van het vezelgehalte van voedingsmiddelen. Ten tijde van het opstellen van dit achtergronddocument worden verschillende definities gehanteerd door de Europese Commissie, de Codex Alimentarius, het Amerikaanse Institute of Medicine en de European Food Safety Authority (zie de omkaderde tekst op de volgende pagina's).

De definities van de Europese Unie en de Codex Alimentarius komen vrijwel overeen. Het enige verschil is dat de Codex de beslissing over het wel of niet includeren van niet-verteerbare koolhydraten met 3 tot 9 monomeren overlaat aan de nationale autoriteiten, terwijl de Europese Unie deze includeert in de definitie van voedingsvezel. De definitie van het Institute of Medicine is op een andere manier geformuleerd, maar komt voor een groot deel overeen met de definities van de Europese Unie en de Codex Alimentarius. Ten aanzien van niet-koolhydraten is de definitie van het Institute of Medicine beperkt tot één stof (lignine), terwijl de Europese Unie en Codex Alimentarius naast lignine in specifieke situaties ook andere niet-koolhydraten meerekenen: deze andere niet-koolhydraten worden als voedingsvezel meegerekend wanneer ze in de analyses samen met de niet-verteerbare koolhydraten

## Definities van voedingsvezel

### *Europese Commissie 2008<sup>1</sup>*

For the purpose of this Directive “fibre” means carbohydrate polymers with three or more monomeric units, which are neither digested nor absorbed in the human small intestine and belong to the following categories:

- edible carbohydrate polymers naturally occurring in the food as consumed;
- edible carbohydrate polymers which have been obtained from food raw material by physical, enzymatic, or chemical means and which have a beneficial physiological effect demonstrated by generally accepted scientific evidence;
- edible synthetic carbohydrate polymers which have a beneficial physiological effect demonstrated by generally accepted scientific evidence.

The carbohydrate polymers of plant origin that meet the definition of fibre may be closely associated in the plant with lignin or other non-carbohydrate components such as phenolic compounds, waxes, saponins, phytates, cutin, phytosterols. These substances when closely associated with carbohydrate polymers of plant origin and extracted with the carbohydrate polymers for analysis of fibre may be considered as fibre. However, when separated from the carbohydrate polymers and added to a food these substances should not be considered as fibre.

### *Codex Alimentarius 2013<sup>2</sup>*

Dietary fibre means carbohydrate polymers with ten or more monomeric units [decision on whether to include carbohydrates from 3 to 9 monomeric units should be left to national authorities], which are not hydrolysed by the endogenous enzymes in the small intestine of humans and belong to the following categories:

- edible carbohydrate polymers naturally occurring in the food as consumed,
- carbohydrate polymers, which have been obtained from food raw material by physical, enzymatic or chemical means and which have been shown to have a physiological effect of benefit to health as demonstrated by generally accepted scientific evidence to competent authorities,
- synthetic carbohydrate polymers which have been shown to have a physiological effect of benefit to health as demonstrated by generally accepted scientific evidence to competent authorities.

When carbohydrate polymers are derived from a plant origin, dietary fibre may include fractions of lignin and/or other compounds associated with polysaccharides in the plant cell walls. These compounds also may be measured by certain analytical method(s) for dietary fibre. However, such compounds are not included in the definition of dietary fibre if extracted and re-introduced into a food.

### *Institute of Medicine 2005<sup>3</sup>*

- *Dietary Fiber* consists of nondigestible carbohydrates and lignin that are intrinsic and intact in plants.
- *Functional Fiber* consists of isolated, nondigestible carbohydrates that have beneficial physiological effects in humans.
- *Total Fiber* is the sum of *Dietary Fiber* and *Functional Fiber*.



**Definities van voedingsvezel, vervolg**

*European Food Safety Authority 2010<sup>4</sup>*

Dietary fibre is defined as non-digestible carbohydrates plus lignin including non-starch polysaccharides (NSP) – cellulose, hemicelluloses, pectins, hydrocolloids (i.e. gums mucilages, b-glucans), resistant oligosaccharides – fructo-oligosaccharides (FOS), galacto-oligosaccharides (GOS), other resistant oligosaccharides, resistant starch – consisting of physically enclosed starch, some types of raw starch granules, retrograded amylose, chemically and/or physically modified starches, and lignin associated with the dietary fibre polysaccharides.

*Resistant starch*

Vormen van zetmeel die niet verteerd worden in de dunne darm en als zodanig in de dikke darm terecht komen. Er zijn vier typen:

- **RS1** Zetmeel dat niet bereikt kan worden door verteringssappen in de dunne darm, omdat de celwanden intact nog zijn, zoals in zaden, peulvruchten en onbewerkt graan.
- **RS2** Zetmeel dat in korrels voorkomt, zoals in ongekookte aardappelen, meel van groene banaan, maïsvarianten met een hoog amylosegehalte.
- **RS3** Geretrogradeerd zetmeel: dit type resistant starch ontstaat als zetmeelhoudende voedingsmiddelen eerste gekookt worden en daarna weer afgekoeld, zoals in peulvruchten, brood, cornflakes, aardappelsalade, pastasalade, sushirijst.
- **RS4** Zetmeel dat via chemische modificatie onverteerbaar is gemaakt. Dit type resistant starch heeft een brede variëteit aan verschijningsvormen en wordt niet gevonden in de natuur.

geëxtraheerd en geanalyseerd worden, maar ze worden niet bij de voedingsvezels meegerekend als ze in gezuiverde vorm worden toegevoegd aan producten.

De definitie van EFSA is anders van aard: EFSA specificeert in de definitie welke stoffen tot voedingsvezel worden gerekend zonder onderscheid te maken tussen toegevoegde voedingsvezels en voedingsvezels die van nature in plantaardige producten aanwezig zijn.

**1.2 Definities van voedingsvezel in cohortonderzoek**

In het cohortonderzoek worden consumptiegegevens van voedingsmiddelen verzameld en daarna met behulp van voedingsmiddelentabellen omgerekend naar de inname van voedingsvezel. In verschillende voedingsmiddelentabellen kunnen verschillende analysemethoden gebruikt zijn om de vezelgehaltes vast te stellen. In veel publicaties van cohortonderzoek naar het verband tussen voedingsvezel en gezondheid ontbreekt een specificatie welke vezeltypen in de gebruikte voedingsmiddelentabel wel en niet tot voedingsvezel worden gerekend.

De analysemethoden die horen bij de nieuwste definities van voedingsvezel voor regelgeving en etikettering (zie de vorige paragraaf) zijn in de voedingsmiddelentabellen nog niet toegepast. Dat geldt niet alleen voor de oudere

versies van de betreffende voedingsmiddelentabellen, maar ook voor de tabellen die ten tijde van dit adviesproces gebruikt worden.

De vezelgehalten in de Nederlandse Voedingsmiddelentabel (NEVO-tabel)<sup>5</sup> en Amerikaanse voedingsmiddelentabellen zijn voornamelijk gebaseerd op de analysemethoden AOAC 985.29 en AOAC 991.43. Daarmee blijven buiten beschouwing: oligosacchariden, een deel van de inulines (inuline bestaat uit een keten van 3 tot 100 fructosemolekulen) en drie typen resistent starch (RS1, RS2 en RS4). Eén type resistent starch wordt wel meebepaald met deze analysemethoden (RS3).<sup>6,7</sup> De vezelgehalten in Britse<sup>8</sup> en Finse voedingsmiddelentabellen zijn voornamelijk gebaseerd op de analysemethode van Englyst and Cummings uit 1988. Daarmee blijven buiten beschouwing: lignine, oligosacchariden, inuline, waxen, cutinen en resistent starch.<sup>6,7</sup> Als gevolg hiervan zijn vezelgehalten van bijvoorbeeld graanproducten en aardappelproducten in Nederlandse en Amerikaanse voedingsmiddelentabellen substantieel hoger dan in Britse en Finse voedingsmiddelentabellen. Voor fruit en groenten leveren deze voedingsmiddelentabellen minder verschillen op.<sup>6</sup>

De commissie heeft enkele gegevens gevonden over de gevolgen van de vezelanalysemethode voor de schatting van de totale vezelinname:

- In een publicatie uit 1998 over de follow-up na 4 jaar van de Amerikaanse Health Professionals Follow-up Study was de mediane inname van voedingsvezel op basis van de AOAC-methode (20,1 voedingsvezel per dag) vrijwel gelijk aan de waarde op basis van de Southgate methode (21,3 gram voedingsvezel per dag) en lag de schatting met de Englyst-methode ongeveer 30 procent lager (mediaan 14,6 gram per dag).<sup>9</sup> Ten aanzien van het risico op diverticulaire ziekte, waar deze publicatie op gericht was, liet de vergelijking van het vijfde met het eerste kwintiel met alle onderzochte analysemethoden overeenkomstige risicoschatters en betrouwbaarheidsintervallen zien. De commissie merkt op dat dit anders kan zijn voor ziektebeelden die beïnvloed worden door vezeltypen die met de ene methode wel en met de andere niet worden meegenomen.
- In een onderzoek naar de vezelinname van Portugese kinderen lagen de schattingen op basis van Englyst-analyses ruim 50 procent lager dan schattingen op basis van AOAC-analyses.<sup>10</sup>

Beide publicaties geven geen nadere specificatie over de AOAC-methode. Het is niet duidelijk in hoeverre de huidige AOAC-methoden gelijk is aan de versie uit 1998. Uit de hierboven beschreven bevindingen blijkt dat schattingen van de totale vezelinname met de Englyst-methode 30-50 procent lager zijn dan met de AOAC-methode. Verschillen in de methode van vezelanalyse kunnen bijdragen aan heterogeniteit tussen onderzoeken (zie ook paragraaf 3.1)

Uit de voorgaande informatie blijkt verder dat het beschikbare cohortonderzoek naar de relatie tussen voedingsvezel en gezondheid is gebaseerd op analysemethoden waarmee vezeltypen met een laag moleculair gewicht zoals fructo-oligosacchariden en galacto-oligosacchariden niet als voedingsvezel worden aangemerkt.<sup>6,7</sup> Ook (een deel van) het resistent starch wordt met de analysemethoden niet als voedingsvezel aangemerkt.<sup>6,7</sup> In Nederlands en Amerikaans onderzoek is resistent starch type 3 wel tot voedingsvezel gerekend, in onderzoek uit het Verenigd Koninkrijk en Finland niet.

Bevindingen over voedingsvezel in een cohortonderzoek hebben betrekking op de combinatie van vezeltypen die bijdragen aan de voedingsvezelgehalten in de voedingsmiddelentabel die voor dat onderzoek gebruikt is.

De commissie baseert zich in dit achtergronddocument op al het beschikbare onderzoek dat volgens het document 'Werkwijze van de commissie Richtlijnen goede voeding 2015' in aanmerking komt, ongeacht de voedingsmiddelentabel en definitie die gebruikt is om het vezelgehalte vast te stellen. Verschillen tussen analysemethoden om het vezelgehalte te bepalen, kunnen bijdragen aan eventuele heterogeniteit tussen cohortonderzoeken.

### **1.3 De commissie richt zich op voedingsvezel (totaal) en op vezel uit granen, groenten, fruit en overige bronnen**

De commissie beschrijft in dit achtergronddocument de verbanden van de totale vezelinname en die uit granen, groenten, fruit en overige bronnen met chronische ziekten. Bij het interventieonderzoek komen enkele specifieke vezeltypen aan bod.

Het onderscheid tussen oplosbare en onoplosbare voedingsvezel blijft buiten beschouwing, omdat deze bevindingen niet direct vertaald kunnen worden naar voedingsrichtlijnen voor consumenten.\*

In de vorige paragraaf is toegelicht dat conclusies met betrekking tot voedingsvezel uit cohortonderzoek geen betrekking hebben op oligosacchariden en resistent starch typen 1, 2 en 4. In een deel van het cohortonderzoek hebben de bevindingen ten aanzien van voedingsvezel mede betrekking op resistent starch type 3, maar in andere cohortonderzoeken niet.

---

\* Oplosbare voedingsvezels zoals pectine vormen met water een gel die de maaglediging vertraagt en op die manier een verzadigd gevoel veroorzaakt. Onoplosbare voedingsvezels zoals cellulose vergroten de faecale bulk en daarmee ook de darmpassagesnelheid. Het Amerikaanse Institute of Medicine heeft in 2001 voorgesteld om over te gaan naar een onderscheid op basis van viscositeit en fermenteerbaarheid in plaats van oplosbare en onoplosbare vezeltypen.<sup>7</sup> Dat voorstel is nog niet in onderzoekspublicaties toegepast; ook in een deel van het recent gepubliceerde onderzoek worden uitkomsten gerapporteerd voor oplosbare voedingsvezel en voor onoplosbare voedingsvezel. Het onderscheid tussen oplosbare en onoplosbare voedingsvezels is slechts met een deel van de analysemethoden voor voedingsvezel mogelijk, bijvoorbeeld wel met de AOAC 991.43, maar niet met de AOAC 985.29 methode.<sup>11</sup>

## 1.4 Gebruik van voedingsvezel in Nederland

Tabel 1 *Gebruikelijke* inname in grammen per dag<sup>a</sup> op basis van de gegevens van de Nederlandse Voedselconsumptiepeiling 2007-2010.<sup>12</sup>

| Inname in g/d,<br>tenzij anders is<br>aangegeven | Leeftijdsgroep | Meisjes / vrouwen |      |      | Jongens / mannen |      |      |
|--|----------------|-------------------|------|------|------------------|------|------|
|  |                | P10               | P50  | P90  | P10              | P50  | P90  |
| Voedingsvezel                                    | 7-18 jaar      | 11,8              | 16,2 | 21,5 | 12,6             | 18,7 | 26,0 |
|  | 19-69 jaar     | 13,6              | 18,3 | 23,7 | 15,8             | 22,2 | 29,7 |
| Graanvezel                                       | 7-18 jaar      | 3,9               | 6,5  | 9,7  | 4,2              | 7,8  | 12,5 |
|  | 19-69 jaar     | 4,5               | 7,2  | 10,4 | 5,3              | 9,2  | 14,0 |
| Groentenvezel                                    | 7-18 jaar      | 0,9               | 1,6  | 2,6  | 1,0              | 1,8  | 3,0  |
|  | 19-69 jaar     | 1,6               | 2,6  | 4,0  | 1,7              | 2,7  | 4,2  |
| Fruitvezel                                       | 7-18 jaar      | 0,5               | 1,3  | 2,7  | 0,2              | 1,1  | 2,6  |
|  | 19-69 jaar     | 0,7               | 1,8  | 3,5  | 0,3              | 1,3  | 3,1  |
| Overige vezel                                    | 7-18 jaar      | 4,2               | 6,5  | 9,3  | 4,7              | 7,7  | 11,5 |
|  | 19-69 jaar     | 3,7               | 5,8  | 8,6  | 5,1              | 8,1  | 12,0 |

<sup>a</sup> De consumptiegegevens zijn gewogen voor sociaaldemografische factoren, seizoen en dag van de week.

## 2 Interventieonderzoek

In dit hoofdstuk beschrijft de commissie interventieonderzoek naar de effecten van voedingsvezel op de bloeddruk, het LDL-cholesterol en het lichaamsgewicht. De positieve effecten van voedingsvezel op de stoelgang\* blijven hier buiten beschouwing.

### 2.1 Bloeddruk

Samenvatting bewijsvoering voor het effect van consumptie van extra voedingsvezel op de diastolische en systolische bloeddruk.

| Aspect                  | Toelichting   |
|-------------------------|---|
| Beschikbare onderzoeken | 2 meta-analyses; 24 en 25 RCT's   |
| Heterogeniteit          | Ja, groter effect bij hogere leeftijd en bij hypertensie. Een van de meta-analyses rapporteerde een groter effect bij een interventieduur $\geq 2$ mnd.   |
| Sterkte verband         | Vergelijking van hoge met lage vezelinname (de mediane interventie in de meta-analyses bedroeg 7 en 11 g extra voedingsvezel per dag)<br><i>Overall meta-analyses:</i><br>Diastole: -1,3 mmHg (-2,0; -0,5) en -1,7 (-2,7; -0,6)<br>Systole: -1,1 mmHg (-2,5; +0,2) en -1,2 (-2,7; +0,4)<br><i>Subgroepanalyse van RCT's bij hypertensieve personen:</i><br>Diastole: -2,4 mmHg (-3,6; -1,2) en -4,2 (-6,6; -1,9)<br>Systole: -4,5 mmHg (-6,7; -2,4) en -6,0 (-9,5; -2,4)<br><i>Subgroepanalyse van RCT's bij normotensieve personen:</i><br>Diastole: -0,7 mmHg (-1,4; +0,1) en -0,8 (-1,7; +0,1)<br>Systole: -0,2 mmHg (-1,4; +1,0) en -0,1 (-1,1; +0,8) |
| Onderzochte populatie   | Europa, Noord-Amerika, Australië en Azië.   |

**Conclusie 1: Een ongeveer 10 gram per dag hogere inname van voedingsvezel leidt tot een 1 tot 2 mmHg lagere diastolische bloeddruk. Het effect op de systolische bloeddruk gaat in dezelfde richting, maar is statistisch niet significant.**

**Bewijskracht: hoog.**

**Conclusie 2: Bij hypertensieve personen leidt een ongeveer 10 gram per dag hogere inname van voedingsvezel tot een 2 tot 4 mmHg lagere diastolische bloeddruk en tot een 4 tot 6 mmHg lagere systolische bloeddruk.**

**Bewijskracht: hoog.**

\* Het sterkste effect is gevonden met vezels uit tarwezemelen en uit fruit en groenten: per gram vezel uit deze bronnen stijgt het fecaal gewicht met ongeveer 5 gram.<sup>3</sup>

*Toelichting*

De commissie heeft 2 meta-analyses gevonden van RCT's naar het effect van de inname van voedingsvezel op de bloeddruk.<sup>13,14</sup> Beide dateren uit 2005. De overlap tussen deze meta-analyses betrof 14 referenties die betrekking hadden op 16-17 analyses.\* Drie RCT's die in beide meta-analyses geïnccludeerd zijn, werden uitgevoerd tegen de achtergrond van een energiebeperkt dieet (in zowel interventie- als controlegroep).

Streppel e.a.<sup>13</sup> combineerden de resultaten van 25 analyses uit 23 publicaties. Het verschil in vezelinname tussen interventiegroep en controlegroep varieerde tussen 4 en 43 gram per dag, met een gemiddelde van 12 gram per dag en een mediaan van 7 gram per dag. De interventie met voedingsvezel resulteerde in een significante daling van de diastolische bloeddruk en in een niet-significante daling van de systolische bloeddruk. In de 8 RCT's bij hypertensieve personen werd een significante en grotere daling van zowel diastolische als systolische bloeddruk gevonden. De 17 RCT's bij normotensieve personen lieten geen effecten zien.

De meta-analyse van Whelton e.a.<sup>14</sup> combineerden de resultaten van 25 analyses uit 21 publicaties. Voedingsvezel had een significant effect op de diastolische bloeddruk, maar niet op de systolische bloeddruk. Het verschil in vezelinname tussen interventiegroep en controlegroep varieerde tussen 4 en 125 gram per dag (op-één-na alle interventies lagen beneden de 43 g/d). De mediaan was 11 gram per dag. Over de vijf RCT's bij hypertensieve personen werd een sterker effect gevonden, dat zowel voor diastolische (gemiddeld -4,2 mmHg) als systolische bloeddruk (gemiddeld -6,0 mmHg) statistisch significant was. RCT's met een interventieduur van 8 weken of meer lieten een significant zien op zowel systolische bloeddruk (gemiddeld -3,4 mmHg; 95% betrouwbaarheidsinterval -6,1 tot -0,7) als diastolische bloeddruk (-2,0 mmHg; -3,8 tot -0,1). De subgroepanalyse over trials met een kortere interventieduur liet geen effect op de bloeddruk zien. Bij een driedeling op basis van de mate van vezelinterventie liet alleen de middengroep significante dalingen van zowel systole als diastole zien (8 trials waarbij de interventie 7,2-18,9 g vezel/d bedroeg).

Op basis van deze twee meta-analyses concludeert de commissie dat een hogere inname van voedingsvezel leidt tot een daling van de diastolische bloeddruk. Vanwege het smalle 95% betrouwbaarheidsinterval en de significantie in beide meta-analyses acht de commissie de bewijskracht voor dit effect groot. De effectschatter voor de systolische bloeddruk ligt in dezelfde orde van grootte, maar het 95% betrouwbaarheidsinterval is breder en het effect is statistisch niet significant. Bij mensen met hypertensie zijn de effecten op diastolische en systolische bloeddruk sterker. Bij

---

\* Streppel e.a. vonden 72 trials op basis van zoektermen voor titel en abstract van publicaties. Zij excludeerden 48 daarvan (29 betroffen een gecombineerde interventie, 12 hadden geen controlegroep, 7 hadden ontoereikende bloeddrukdata). Whelton e.a. vonden 35 trials op basis van MeSH termen excludeerden 10 daarvan (2 waren niet-gerandomiseerd, 4 hadden geen controlegroep, 1 betrof een gecombineerde interventie, 1 publicatie bleek een herhaling van een andere publicatie, 2 hadden ontoereikende bloeddrukdata).

normotensieven personen gaan de effectschatters in dezelfde richting, maar zijn de bevindingen niet significant.

Tabel 2 Meta-analyses naar het effect van voedingsvezel op de bloeddruk.

| Meta-analyses                           | Aantal RCT's | Aantal deel-nemers | Interventie-duur (wk)                        | Onderzoeks-opzet   | Contrast in vezelinname                         | Aantal RCT's per type interventie   | $\Delta$ Bloeddruk in mmHg (95%bi <sup>a</sup> ) |                         |
|---|--------------|--------------------|--|--|---|---|--|-------------------------|
|   |              |                    |  |  |   |   | Diastole   | Systole                 |
| <i>Alle RCT's</i>                       |              |                    |  |  |   |   |  |                         |
| Streppel e.a. 2005 <sup>13</sup>        | 24           | 1.404              | Range 2-24 wk. Gemiddeld 9 wk; mediaan 8 wk. | 5 crossover, 19 parallel. 16 wel en 8 niet dubbel-blind        | Range 4-43 g/d; gemiddeld 12 g/d; mediaan 7 g/d | Supplement: 21 trials<br>Voeding: 4 trials  | -1,26<br>(-2,04; -0,48)                          | -1,13<br>(-2,49; +0,23) |
| Whelton e.a. 2005 <sup>14</sup>         | 25           | 1.477              | Range 2-26 wk.                               | Design: 7 crossover, 14 parallel; Dubbelblind: 12 wel, 9 niet. | Range 4-125 g/d<br>Mediaan 11 g/d               | 9 RCT's met granen-interventie; 2 fruit; 2 groenten & fruit; 1 granen & fruit; 1 granen & fruit & groenten; 1 pectine; 1 guar gom; 8 supplement | -1,65<br>(-2,70; -0,61)                          | -1,15<br>(-2,68; +0,39) |
| <i>RCT's bij hypertensieve personen</i> |              |                    |  |  |   |   |  |                         |
| Streppel e.a. 2005 <sup>13</sup>        | 8            | 321                | Niet gerapporteerd                           |  |   |   | -2,37<br>(-3,56; -1,19)                          | -4,53<br>(-6,69; -2,38) |
| Whelton e.a. 2005 <sup>14</sup>         | 5            | 353                | Niet gerapporteerd                           |  | Range 7-13 g/d                                  | Niet gerapporteerd  | -4,20<br>(-6,55; -1,85)                          | -5,95<br>(-9,50; -2,40) |
| <i>RCT's bij normotensieve personen</i> |              |                    |  |  |   |   |  |                         |
| Streppel e.a. 2005 <sup>13</sup>        | 17           | 1.083              | Niet gerapporteerd                           |  |   |   | -0,68<br>(-1,44; +0,09)                          | -0,23<br>(-1,43; +0,98) |
| Whelton e.a. 2005 <sup>14</sup>         | 20           | 1.124              | Niet gerapporteerd                           |  | Range 4-125 g/d                                 | Niet gerapporteerd  | -0,78<br>(-1,70; +0,13)                          | -0,14<br>(-1,10; +0,82) |

<sup>a</sup> 95%bi = 95% betrouwbaarheidsinterval.

## 2.2 LDL-cholesterol

De commissie vond geen meta-analyse naar het effect van de totale voedingsvezelinname op de concentratie van LDL-cholesterol in het bloed, maar er is wel interventieonderzoek naar de effecten van specifieke typen voedingsvezel. De commissie richt zich bij het beschrijven van interventieonderzoek op typen voedingsvezel die van nature in voedingsmiddelen voorkomen en die volgens het Institute of Medicine<sup>3</sup> effect hebben op systolische bloeddruk, LDL-cholesterol of lichaamsgewicht bij doseringen die van nature in de voeding voorkomen. Die bevindingen zijn het meest relevant voor het opstellen van de Richtlijnen goede voeding. Ten aanzien van effecten op het LDL-cholesterol gaat het dan over

betaglucanen<sup>\*</sup> en pectine<sup>†</sup>. Ook guargom en psyllium zijn vezeltypen met effect op het LDL-cholesterol.<sup>15</sup> Omdat deze niet van nature in levensmiddelen voorkomen, maar als verdikkingsmiddel (guargom, psyllium) en stabilisator (guargom) aan voedingsmiddelen worden toegevoegd, gaat de commissie niet dieper in op deze typen voedingsvezel.

### 2.2.1 *Betaglucanen*

Samenvatting bewijsvoering voor het effect van betaglucanen op de concentratie van LDL cholesterol in het bloed.

| Aspect                  | Toelichting   |
|-------------------------|---|
| Beschikbare onderzoeken | 4 meta-analyses en 1 recent onderzoek (bron: EFSA)            |
| Heterogeniteit          | Nee (1 meta-analyse); niet gerapporteerd (3 meta-analyses).   |
| Sterkte verband         | -0,05 mmol/L per gram betaglucan                              |
| Onderzochte populatie   | Mannen en vrouwen met normaal of verhoogd cholesterolgehalte. |

**Conclusie: Een ongeveer 1 gram hogere dagelijkse inname van betaglucanen leidt tot een daling van het LDL-cholesterol met ongeveer 0,05 mmol/L.  
Bewijskracht: hoog.**

#### *Toelichting*

EFSA concludeert dat de consumptie van betaglucanen uit haver<sup>16</sup> en gerst<sup>17,18</sup> de LDL-cholesterol concentratie in het bloed verlaagt bij doseringen van ten minste 3 gram betaglucanen per dag. Een recente RCT rapporteert dat met een dosering van 1,5 gram betaglucanen bijna hetzelfde effect op LDL-cholesterol werd bereikt als met 3 gram betaglucanen.<sup>19</sup>

Op basis van interventieonderzoeken waarin verschillende typen betaglucanen werden vergeleken, lijken effecten van betaglucanen op het LDL-cholesterol beïnvloed te worden door het moleculair gewicht, de voedselmatrix en bewerkingsprocessen die het heeft ondergaan.<sup>15,20,21</sup>

#### *Betaglucanen uit haver*

De conclusie ten aanzien van betaglucanen uit haver baseert EFSA op 2 oude meta-analyses<sup>22,23</sup> en 18 recentere RCT's waarover EFSA een meta-analyse presenteert die niet in een peer-reviewed tijdschrift is verschenen<sup>16</sup>. Een van de twee meta-analyses is niet in de tabel opgenomen, omdat daarin alleen effecten op het totale cholesterol zijn beschreven en niet effecten op het LDL-cholesterol.<sup>22</sup> De meta-analyse van Brown e.a. dateert uit 1999 en schat het effect van 1 gram betaglucanen uit haver op het LDL-cholesterol op -0,037 mmol/L (95% betrouwbaarheidsinterval: -0,04 tot -0,03).<sup>23</sup> In de meta-analyse over de 18 recentere onderzoeken (dus geen overlap met de meta-

<sup>\*</sup> Betaglucanen zijn aanwezig in haver, gerst, veel soorten paddenstoelen en micro-organismen zoals gisten.

<sup>†</sup> Pectine komt voor in fruitsoorten, vooral in appels, citrusvruchten en kweeperen. Pectine wordt in levensmiddelen toegepast als verdikkingsmiddel.



analyse van Brown e.a.) was het geschatte effect op het LDL-cholesterol -0,21 mmol/L (95% betrouwbaarheidsinterval: -0,31 tot -0,11) per 3 gram betaglucanen uit haver.<sup>16</sup> Uit de oorspronkelijke onderzoeken blijkt dat de matrix en het molecuulgewicht invloed hebben op het effect. Uitgedrukt per gram betaglucanen levert zowel de meta-analyses van recentere RCT's (-0,07 mmol/L) als de meta-analyse van de oudere RCT's (-0,04 mmol/L) een effectschatter rond de 0,05 mmol/L op.

#### *Betaglucanen uit gerst*

De conclusie ten aanzien van betaglucanen uit gerst baseert EFSA op 2 meta-analyses<sup>24,25</sup> en een recente RCT.<sup>26</sup> In de meta-analyse van AbuMweis e.a. uit 2010<sup>24</sup> was het effect op het LDL-cholesterol voor een hoge versus lage inname van betaglucanen uit gerst -0,27 mmol/L (95% betrouwbaarheidsinterval: -0,34 tot -0,20). Er waren geen aanwijzingen voor heterogeniteit ( $I^2=0\%$ ;  $p=0,71$ ). In 9 van de 11 oorspronkelijke onderzoeken werd een significant effect gevonden. De mediane inname in de interventie- versus controlegroepen was 5 g/d. De oudere meta-analyse van Talati e.a. (uit 2009) rapporteerde vrijwel dezelfde effectschatter voor een hoge versus lage inname van betaglucanen: -0,26 mmol/L (95% betrouwbaarheidsinterval: -0,36 tot -0,16).<sup>25</sup> De RCT die na de meta-analyse van AbuMweis werd gepubliceerd, rapporteerde eveneens een significante vermindering van het LDL-cholesterol (-0,21 mmol/L)<sup>26</sup>, maar de commissie laat dit onderzoek verder buiten beschouwing, omdat er tussen interventiegroep en controlegroep niet alleen verschillen waren in de consumptie van betaglucanen, maar ook in andere vezelcomponenten.

Als de effectschatter van AbuMweis gedeeld wordt door de mediane interventiedosering lijkt het effect op het LDL-cholesterol per gram betaglucanen uit gerst ongeveer 0,05 mmol/L te bedragen.

#### *Conclusie*

De commissie concludeert dat het effect van betaglucanen uit haver en gerst op het LDL-cholesterol ongeveer 0,05 mmol/L bedraagt per gram betaglucanen. De bevindingen ten aanzien van betaglucanen uit gerst en haver zijn consistent. De bewijskracht is groot, omdat ieder van de beschikbare meta-analyses een significant effect laat zien en de effectschatters in dezelfde orde van grootte liggen.

Tabel 3 Meta-analyses naar het effect van betaglucanen op het LDL-cholesterol.

| Publicatie                                       | Aantal RCT's | Deel-nemers   | Interventie-duur              | Onderzoeks-opzet         | Vezelinname in interventie- versus controlegroep  | ΔLDL-cholesterol in mmol/L (95%bi <sup>a</sup> )                  |
|--|--------------|---|-------------------------------|--------------------------|---|---|
| <i>Meta-analyses over betaglucanen uit haver</i> |              |   |                               |                          |   |   |
| Brown e.a. 1999 <sup>23</sup>                    | 25           | 1.600   | 4-12 wk (gemiddeld 5,6 weken) | 12 crossover 13 parallel | 1,5 tot 13 (gem. 5) g/d betaglucanen uit haverzemelen, -meel of -mout, verwerkt in diverse producten. In 18 RCT's kreeg de controlegroep een laag-vezel dieet, in 7 RCT's de gebruikelijke voeding. | Dosiseffectanalyse: -0,037 (-0,040; -0,034) per gram betaglucanen |
| EFSA <sup>16</sup>                               | 18           | 1.080   | 2-12 wk (gemiddeld 5,7 weken) |                          | 3-9 (gem. 5) g/d betaglucanen uit haverzemelen, -meel of -mout, verwerkt in diverse producten.  | Dosiseffectanalyse: -0,21 (-0,31; -0,11) per 3 gram betaglucanen  |
| <i>Meta-analyses over betaglucanen uit gerst</i> |              |   |                               |                          |   |   |
| AbuMweis e.a. 2010 <sup>24</sup>                 | 11           | 591 (10-62 per RCT)                                 | 4-12 wk (gemiddeld 5,2 weken) | 7 crossover 4 parallel   | 3-12 (mediaan 5) g/d betaglucanen per dag uit gerstmeel, -vlokken, -zemelen of parelgort, verwerkt in een voedingsmiddel, drank of gel. Controlegroep: tarwe of rijst.                              | Hoog-laag vergelijking: -0,27 (-0,34; -0,20)                      |
| Talati e.a. 2009 <sup>25</sup>                   | 8            | 7 van de 8 RCT's in van AbuMweis e.a. <sup>24</sup> |                               |                          | Talati e.a. 2009 <sup>25</sup> werden ook geïncludeerd in de meta-analyse   | Hoog-laag vergelijking: -0,26 mmol/L (-0,36; -0,16)               |

<sup>a</sup> Bi = betrouwbaarheidsinterval.

### 2.2.2 Pectine

Samenvatting bewijsvoering voor het effect van pectines op de concentratie van LDL cholesterol in het bloed.

| Aspect                  | Toelichting   |
|-------------------------|---|
| Beschikbare onderzoeken | 1 meta-analyse van 4 RCT's                                    |
| Heterogeniteit          | Niet gerapporteerd  |
| Sterkte verband         | -0,05 mmol/L per gram pectin                                  |
| Onderzochte populatie   | Mannen en vrouwen met normaal of verhoogd cholesterolgehalte. |

**Conclusie: Een ongeveer 1 gram hogere dagelijkse inname van pectine leidt tot een daling van het LDL-cholesterol met ongeveer 0,05 mmol/L.**

**Bewijskracht: hoog.**

#### Toelichting

Ook de conclusie van EFSA ten aanzien van pectine is mede gebaseerd op de meta-analyses van Brown e.a. uit 1999<sup>23</sup>, waarin zeven RCT's naar het effect van pectine op het totale serumcholesterol werden samengevoegd. In vier van deze zeven trials werd het effect op het LDL-cholesterol gerapporteerd; de karakteristieken van deze vier trials

zijn niet gerapporteerd.\* Bij een dosering van ten minste 9 gram pectine per dag werd een significant effect gevonden. Het effect op het LDL-cholesterol werd geschat op -0,05 mmol/L per gram pectine (95% betrouwbaarheidsinterval -0,087 tot -0,022). EFSA refereert ook aan een review uit 1987, maar die publicatie blijft hier buiten beschouwing omdat daarin alleen effecten op het totale cholesterol zijn gerapporteerd.<sup>27</sup>

Tabel 4 Meta-analyses naar het effect van pectine op het LDL-cholesterol.

| Meta-analyses                 | Aantal RCT's | $\Delta$ LDL-cholesterol in mmol/L (95%bi <sup>a</sup> ) |
|-------------------------------|--------------|--|
| Brown e.a. 1999 <sup>23</sup> | 4            | -0,05 mmol/L (-0,087; -0,022) per gram pectine/d         |

<sup>a</sup> Bi = betrouwbaarheidsinterval.

## 2.3 Lichaamsgewicht

### Er is te weinig onderzoek om een uitspraak te doen over het effect van voedingsvezel op het lichaamsgewicht.

#### *Toelichting*

Ten aanzien van het effect van voedingsvezel op het lichaamsgewicht vond de commissie een systematische review uit 2013<sup>28</sup> en twee reviews uit 2001<sup>29,30</sup>.

De systematische review van Wanders e.a. is gebaseerd op 66 analyses uit 61 publicaties.<sup>28</sup> Het gemiddelde effect van voedingsvezel op het lichaamsgewicht was -0,7 kg. De onderzoekers presenteren noch een 95% betrouwbaarheidsinterval, noch een statistische toetsing. Uit de referentielijst blijkt dat een deel van de oorspronkelijke onderzoeken is uitgevoerd tegen de achtergrond van een energiebeperkt dieet, maar de trials zonder energierestrictie zijn niet herleidbaar uit de publicatie. De informatie over de karakteristieken van de oorspronkelijke onderzoeken is gegroepeerd per type voedingsvezel en evenmin herleidbaar tot de oorspronkelijke referenties.

De review van Howarth e.a.<sup>29</sup> beschrijft trials met een interventieduur van ten minste vier weken naar het effect van een hoge versus lage vezelinname op het lichaamsgewicht. Het gemiddelde effect van voedingsvezel op het lichaamsgewicht was in de 10 trials met ad libitum inname -1,9 kg. Uit de referentielijst blijkt dat een deel van deze onderzoeken is uitgevoerd tegen de achtergrond van een energiebeperkt dieet. De trials zonder energierestrictie zijn niet apart geanalyseerd, en evenmin herleidbaar.

De review van Pereira e.a.<sup>30</sup> is gericht op kinderen en adolescenten en verwijst voor de uitkomstmaat lichaamsgewicht naar één cohortonderzoek.<sup>31</sup> De commissie richt zich ten aanzien van de intermediaire uitkomstmaten op interventieonderzoek en laat deze review dus buiten beschouwing.

\* De zeven trials die het effect op totaal cholesterol rapporteerden omvatten in totaal 277 personen en hadden een interventieduur van gemiddeld 5 weken en een gemiddelde interventiedosering van 5 gram pectine per dag. De controlegroep gebruikte in vijf trials een voeding met een laag vezelgehalte en in twee trials de gebruikelijke voeding.

De commissie baseert conclusies over effecten op het lichaamsgewicht op meta-analyses en systematische reviews van RCT's zonder energierestrictie. Die informatie is niet beschikbaar. Daarom concludeert de commissie dat er te weinig onderzoek is om een uitspraak te doen over het effect van voedingsvezel op het lichaamsgewicht.

## **2.4 Conclusie**

Hieronder zijn de conclusies uit het interventieonderzoek samengevat. Alleen als er grote bewijskracht was voor een effect, heeft de commissie dat effect gekwantificeerd.

Er is grote bewijskracht voor de volgende effecten:

- Een ongeveer 10 gram per dag hogere inname van voedingsvezel leidt tot een 1 tot 2 mmHg lagere diastolische bloeddruk. Het effect op de systolische bloeddruk gaat in dezelfde richting, maar is statistisch niet significant.
- Bij hypertensieve personen leidt een ongeveer 10 gram per dag hogere inname van voedingsvezel tot een 2 tot 4 mmHg lagere diastolische bloeddruk en tot een 4 tot 6 mmHg lagere systolische bloeddruk.
- Een ongeveer 1 gram hogere dagelijkse inname van betaglucanen of pectines leidt tot een daling van het LDL-cholesterol met ongeveer 0,05 mmol/L.

Er is te weinig onderzoek om een uitspraak te doen over het effect van voedingsvezel op het lichaamsgewicht.

### 3 Cohortonderzoek

De paragrafen in dit hoofdstuk beschrijven het verband tussen de inname van voedingsvezel en het risico op coronaire hartziekten, beroerte, diabetes mellitus type 2, COPD, borstkanker, darmkanker en longkanker. Er is geen cohortonderzoek gevonden naar de relatie van de inname van voedingsvezel met hartfalen, dementie en depressie. Er is evenmin cohortonderzoek gevonden naar de relatie van de inname van resistent starch en oligosacchariden met de onderzochte ziekten. Die onderwerpen worden daarom niet behandeld in dit hoofdstuk.

#### 3.1 Methodologische kanttekeningen bij cohortonderzoek

In paragraaf 1.1 is aangegeven dat de fysiologische effecten kunnen verschillen tussen de vezeltypen, zodat effecten van voedingvezel bepaald worden door de typen voedingsvezel die geconsumeerd worden. Dit kan verbanden verzwakken in onderzoeken die de totale vezelconsumptie betreffen en heterogeniteit veroorzaken in meta-analyses van die onderzoeken.

Het aandeel van bepaalde bronnen van voedingsvezel in de totale vezelconsumptie verschilt tussen landen. Zo leveren graanvezels in onderzoek uit de Verenigde Staten 25 tot 30 procent van de totale vezelconsumptie, terwijl dat voor Scandinavische landen 55 tot 70 procent is. Groenten en fruit leveren in de Verenigde Staten een ongeveer tweemaal groter aandeel in de totale vezelconsumptie dan in Europa.<sup>32-36</sup> Ook ten aanzien van de consumptie van specifieke typen graan bestaan er verschillen tussen landen. Bij meta-analyses naar verbanden met de totale vezelinname waarin onderzoeken uit verschillende landen worden samengenomen, kan deze variatie in het aandeel van vezelbronnen in de totale vezelconsumptie aanleiding geven tot heterogeniteit.

In paragraaf 1.2 is beschreven dat verschillende methoden om het vezelgehalte in voedingsmiddelen te bepalen, kunnen resulteren in verschillende vezelgehaltenes. De AOAC-methoden die onder meer in de Verenigde Staten en in Nederland wordt toegepast, resulteert in een hoger vezelgehalte dan de methode van Englyst die in Groot-Brittannië en Finland wordt gebruikt. Daardoor kan de kwantificering van verbanden beïnvloed worden door de methode van vezelanalyse. Verder zou de analysemethode de sterkte van het verband tussen vezelinname en ziekterisico kunnen beïnvloeden als vezeltypes met een effect op dat ziekterisico met de ene analysemethode wel, en met de andere niet worden meegenomen. Voor de vezeltypen die wel met de AOAC-methode en niet met de Englyst-methode worden vastgesteld, heeft de commissie geen aanwijzingen gevonden voor effecten op het LDL-cholesterol.

Een hogere vezelinname is geassocieerd met karakteristieken van een gezondere leefstijl, zoals meer lichaamsbeweging, minder rookgedrag, een lagere BMI en lagere alcoholinname.<sup>37</sup> Hoewel vaak voor (een deel van) deze confounders wordt geadjusteerd, is residuele confounding niet uit te sluiten. Het is van belang om niet te corrigeren voor factoren die een tussenstap vormen in de causale keten tussen

voedingsfactor en ziekte. Zo kan een effect op het lichaamsgewicht een tussenstap zijn in het verband met een lager risico op diabetes type 2.

Een hoge vezelconsumptie gaat vaak samen met een lage glycemische index en met een hoge inname van bepaalde microvoedingsstoffen, zoals bijvoorbeeld magnesium en kalium. In landen waar graanproducten met B-vitamines verrijkt worden, is een hoge graanvezelinname geassocieerd met een hoge inname van B-vitamines. Als in de multivariabele analyses voor deze voedingsfactoren wordt gecorrigeerd, worden de verbanden met voedingsvezel minder sterk of kunnen ze zelfs verdwijnen.

Voedingsgegevens zijn in de meeste cohortonderzoeken verzameld met voedselfrequentievragenlijsten. Via deze vragenlijsten wordt een beeld gekregen van belangrijke voedingsmiddelen. Omdat een deel van de voedingsmiddelen buiten beschouwing blijft, kunnen schattingsfouten ontstaan. Dit kan ertoe leiden dat in het onderzoek minder sterke verbanden worden gevonden dan er in werkelijkheid zijn.

In het beschikbare onderzoek naar verbanden tussen de vezelinname uit specifieke productgroepen (granen, groenten, fruit, overig) is zelden gecorrigeerd voor de vezelinname uit andere bronnen: zo is dat in de meta-analyse van Threapleton e.a.<sup>37</sup> slechts het geval in 2 van de 22 onderzoeken die verwerkt zijn. Zo'n correctie voor de vezelinname uit andere bronnen is wenselijk als de vezelinnames uit verschillende bronnen gecorreleerd zijn.

## 3.2 Totale vezelinname

### 3.2.1 Coronaire hartziekten

Samenvatting bewijsvoering voor het verband tussen het totale gebruik van voedingsvezel en het risico op coronaire hartziekten.

| Aspect                  | Toelichting   |
|-------------------------|---|
| Beschikbare onderzoeken | 1 meta-analyse van 12 cohortonderzoeken   |
| Heterogeniteit          | Ja, mogelijke verklaringen zijn het al dan niet adjusteren in de analyse voor familiale geschiedenis, het al dan niet includeren van niet-fatale gebeurtenissen en de analysemethode voor voedingsvezel |
| Sterkte verband         | RR= 0,91 (0,87; 0,94) per 7 gram voedingsvezel per dag  |
| Onderzochte populatie   | Europa, Noord-Amerika en Azië.  |

**Conclusie: Een hogere inname van voedingsvezel hangt per 7 gram per dag samen met een ongeveer 10 procent lager risico op coronaire hartziekten. Bewijskracht: groot.**

*Toelichting*

De commissie vond twee meta-analyses<sup>37,38</sup> en een systematische review<sup>39</sup> naar de relatie tussen de inname van voedingsvezel en het ontstaan van coronaire hartziekten. De systematische review blijft buiten beschouwing, omdat de informatie over methodiek en analyses te summier is.<sup>39</sup> Een meta-analyse blijft buiten beschouwing, omdat deze gedateerd is (uit 2000) en op minder cohortonderzoeken is gebaseerd.<sup>38</sup> De commissie gaat daarom uit van de resultaten van een meta-analyse.<sup>37</sup>

De meta-analyse van Threapleton e.a.<sup>37</sup> is gericht op primaire preventie van coronaire hartziekten en betreft dus cohorten uit de algemene gezonde bevolking.\* De literatuursearch beslaat de periode tot 6 augustus 2013. Ten aanzien van het verband tussen de totale vezelconsumptie en het risico op coronaire hartziekten waren twaalf cohortonderzoeken beschikbaar. Iedere extra inname van 7 gram vezel per dag<sup>†</sup>, was geassocieerd met een 9 procent lager risico op coronaire hartziekten. De inname range was 5 tot 63 gram per dag, maar de meeste meetwaarden lagen beneden de 35 gram per dag. De regressielijn liet over de gehele range van inname een risicodaling bij toenemende inname zien.

In de twaalf oorspronkelijke cohortonderzoeken varieerden de RR's tussen 0,82 en 0,97; alle RR's lagen dus lager dan 1,00. In vijf cohortonderzoeken was de RR significant lager dan 1,00.

Er was matige heterogeniteit ( $I^2=33\%$ ;  $p=0,1$ ). Via subgroepanalyses<sup>‡</sup> is gezocht naar mogelijke verklaringen daarvoor. Alle RR's in de subgroepanalyses waren statistisch significant lager dan 1,00. De risicoschatters verschilden aanzienlijk bij uitsplitsing naar het al dan niet adjusteren voor familiale geschiedenis<sup>§</sup> en het al dan niet includeren van niet-fatale gebeurtenissen\*\* en de analysemethode voor voedingsvezel<sup>††</sup>. Een klein verschil tussen de RR's werd gevonden na uitsplitsing op

---

\* Deze systematische review<sup>37</sup> werd gefinancierd door het Engelse Department of Health. De PhD-fellowship van Threapleton werd gesponsord door Kellogg Marketing and Sales Company, maar het bedrijf speelde geen rol in de selectie van artikelen, analyse, interpretatie en de keuze om te publiceren. Een andere auteur heeft financiering van Danone gehad voor een niet-gerelateerd project. De overige acht auteurs hebben geen relatie met een organisatie die belang heeft bij de resultaten.

† Treapleton e.a. stellen in hun publicatie dat de vezelhoeveelheden betrekking hebben op vezelanalyse met de Association of Official Analytical Chemist (AOAC)-methode, omdat de meeste onderzoeken die geïnccludeerd werden, gebaseerd waren op die analysemethode.

‡ De subgroepanalyses staan in een aparte file met supplementaire data en omvatten uitsplitsingen naar geslacht, analysemethode voor voedingsvezel, mediane vezelinname, niet-fatale gebeurtenissen, follow-up duur, geografische locatie, en het al dan niet adjusteren in de analyse naar leeftijd, alcohol, antropometrie, energie-inname, familiale geschiedenis, fysieke activiteit, geslacht of rookgedrag.

§ Al dan niet adjusteren voor familiale geschiedenis: 3 onderzoeken adjusteerden voor familiale geschiedenis: RR=0,83; 95%bi 0,76 tot 0,90;  $I^2=0\%$ . 9 onderzoeken deden dat niet: RR=0,94; 95%bi 0,91 tot 0,96;  $I^2=0\%$ .

\*\* Al dan niet includeren van niet-fatale gebeurtenissen: 10 onderzoeken includeerden niet-fatale gebeurtenissen: RR=0,92; 95%bi 0,88 tot 0,95;  $I^2=30\%$ . 2 onderzoeken deden dat niet: RR=0,85; 95%bi 0,75 tot 0,96;  $I^2=15\%$ .

†† Vezelanalysemethode: 10 onderzoeken op basis van AOAC vezelanalyses: RR=0,89; 95%bi 0,84 tot 0,93;  $I^2=40\%$ . 2 onderzoeken op basis van andere analysemethoden: RR=0,95; 95%bi 0,90 tot 1,00;  $I^2=0\%$ .

basis van geografische locatie, mediane vezelinname, geslacht, follow-up duur of het al dan niet adjusteren voor fysieke activiteit. Vijf onderzoeken waren uitgevoerd in Europa; deze lieten een significante associatie zonder heterogeniteit zien ( $I^2=0\%$ ).\*

Na de meta-analyse van Threapleton (vanaf augustus 2013) zijn er geen nieuwe cohortonderzoeken gepubliceerd naar het verband tussen de inname van voedingsvezel en het risico op coronaire hartziekten.

De commissie concludeert dat een hogere inname van voedingsvezel per 7 gram per dag samenhangt met een ongeveer 10 procent lager risico op coronaire hartziekten. De bewijskracht als groot, omdat de risicoschatters in alle cohortonderzoeken beneden de 1,00 liggen en omdat de vijf Europese onderzoeken geen heterogeniteit lieten zien.

Tabel 5 Onderzoek naar de relatie tussen het gebruik van voedingsvezel en het risico op coronaire hartziekten.

| Meta-analyse                        | Aantal cohorten | Blootstelling | Follow-up duur | N         | N cases | RR ( 95%bi <sup>a</sup> ) | Heterogeniteit       |
|-------------------------------------|-----------------|---------------|----------------|-----------|---------|---------------------------|----------------------|
| Threapleton e.a. 2013 <sup>37</sup> | 12              | Per 7 g/d     | 6-40 jr        | 1.091.101 | 11.282  | 0,91 (0,87; 0,94)         | $I^2=33\%$ , $p=0,1$ |

<sup>a</sup> Bi = betrouwbaarheidsinterval.

### 3.2.2 Beroerte

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

| Aspect                  | Toelichting   |
|-------------------------|---|
| Beschikbare onderzoeken | 1 meta-analyse van 11 cohortonderzoeken.  |
| Heterogeniteit          | Ja, verklaard door het wel of niet includeren van niet-fatale gebeurtenissen, geslacht, geografische diversiteit, de analysemethode voor voedingsvezel en de inclusie van kleine onderzoeken. |
| Sterkte verband         | RR=0,83 (0,74; 0,93) voor een hoge versus lage inname<br>RR=0,84 (0,75; 0,94) per 10 g/d  |
| Onderzochte populatie   | Europa, Noord-Amerika, Australië en Azië.   |

**Conclusie: Een hoge versus lage inname van voedingsvezel hangt samen met een ongeveer 15 procent lager risico op beroerte.**

**Bewijskracht: groot.**

\* Geografische locatie: 5 onderzoeken uit de Verenigde Staten: RR=0,89; 95%bi 0,82 tot 0,96;  $I^2=58\%$ .  
5 onderzoeken uit Europa: RR=0,93; 95%bi 0,90 tot 0,97;  $I^2=0\%$ .



*Toelichting*

In 2013 werden drie meta-analyses gepubliceerd naar het verband tussen de inname van voedingsvezel en het risico op beroerte.<sup>40-42</sup> De commissie laat de meta-analyse van Chen e.a.<sup>41</sup> buiten beschouwing, omdat de zes geïncludeerde cohorten ook door Zhang e.a.<sup>40</sup> werden geïncludeerd en Zhang e.a. bovendien een recenter Italiaans onderzoek includeerden. De meta-analyse van Threapleton e.a.<sup>42</sup> omvat zeven cohorten: zes daarvan zijn ook in de meta-analyse van Zhang e.a. verwerkt, het zevende cohortonderzoek niet. Zhang e.a. includeerden 11 cohortonderzoeken, waarvan er dus 6 in de meta-analyse van Threapleton e.a. zijn verwerkt. De commissie gaat uit van de meta-analyse van Zhang e.a. aangevuld met het cohortonderzoek dat Threapleton e.a. wel en Zhang e.a. niet opnamen in hun meta-analyse.

De meta-analyse van Zhang e.a.<sup>40</sup> laat een 17% lager risico op beroerte zien (RR=0,83) bij een hoge vezelinname, in vergelijking tot een lage vezelinname. Het is niet mogelijk om de hoge en lage vezelinname te kwantificeren, omdat de vezelinnames te sterk verschilden tussen de cohorten. Bij de indeling in kwintielen, kwartielen of tertielen varieerden de laagste vezelinnames tussen 1 en <25 gram per dag en de hoogste innames tussen 8 en 36 gram per dag. Zhang e.a. geven aan dat de verschillen in vezelinnames tussen de laagste en hoogste innamegroep varieerden van 5 tot 20 gram per dag.

In tien van de oorspronkelijke cohortonderzoeken lag het risico op beroerte bij mensen met een hoge vezelinname lager dan bij een lage vezelinname; in de helft van deze cohortonderzoeken bereikte dat inverse verband statistische significantie. In het elfde cohort (uit Japan) lag de niet-significante risicoschatter boven 1,00.\*

Er was matige heterogeniteit tussen de onderzoeken ( $I^2=39\%$ ,  $p=0,07$ ). Mogelijke verklaringen voor de heterogeniteit waren geslacht<sup>†</sup>, onderzoekskwaliteit<sup>‡</sup> en geografisch locatie<sup>§</sup>. De risicoschatter op basis van de drie Europese onderzoeken (RR=0,76) lag dicht bij die voor de vier Amerikaanse onderzoeken (RR=0,80), maar in de Japanse onderzoeken werd een minder sterk verband gevonden (RR=0,92). Het al dan niet adjusteren voor hypertensie of diabetes en het al dan niet includeren van niet-fatale beroertes vormden geen mogelijke verklaring voor heterogeniteit.

Zhang e.a. evalueerden ook of er een dosisresponsrelatie was. Slechts vijf cohortonderzoeken waren geschikt voor die analyse. Een 10 gram hogere vezelinname was significant geassocieerd met een 16 procent lager risico op beroerte (RR=0,84).

---

\* Uitkomsten voor de Japanse vrouwen: RR=1,05; 95% betrouwbaarheidsinterval 0,73 tot 1,51 en voor de Japanse mannen: RR=1,09; 95% betrouwbaarheidsinterval 0,75 tot 1,58.

† Subgroepanalyse naar geslacht: Mannen: RR=0,94 (95%bi 0,83 tot 1,08; vijf cohortonderzoeken). Vrouwen: RR=0,80 (95%bi 0,66 tot 0,96; vier cohortonderzoeken).

‡ Subgroepanalyse naar onderzoekskwaliteit. Kwalitatief betere onderzoeken: RR=0,76 (95%bi 0,66 tot 0,86; zes cohortonderzoeken). Kwalitatief mindere onderzoeken: RR=0,88 (0,75 tot 1,04; vijf cohortonderzoeken).

§ Subgroepanalyse naar geografische locatie: Verenigde Staten: RR=0,80 (95%bi 0,70 tot 0,92; vier cohortonderzoeken). Europa: RR=0,76 (95%bi 0,57 tot 1,02; drie cohortonderzoeken). Japan: RR=0,92 (95%bi 0,72 tot 1,17; twee cohortonderzoeken).

Het aanvullende cohortonderzoek, dat wel door Threapleton e.a., maar niet door Zhang e.a. werd geïncludeerd, rapporteerde geen significant verband (RR=0,94 per 10 gram voedingsvezel per dag; 95% betrouwbaarheidsinterval 0,87 tot 1,02).

De commissie hecht de meeste waarde aan de hoog versus laag analyse van Zhang e.a., omdat deze het grootste aantal cohortonderzoeken omvat, en concludeert dat een hoge versus lage inname van voedingsvezel samenhangt met een ongeveer 15 procent lager risico op beroerte. De commissie acht de bewijskracht voor dit verband groot.

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

| Meta-analyse   | Aantal cohorten | Follow-up duur     | N       | N cases | Blootstelling | RR ( 95%bi <sup>a</sup> ) | Heterogeniteit               |
|--|-----------------|--------------------|---------|---------|---------------|---------------------------|------------------------------|
| Zhang e.a. 2013 <sup>40</sup>  | 11              | 8-18 jr            | 325.627 | 9.676   | Hoog vs laag  | 0,83 (0,74; 0,93)         | I <sup>2</sup> =39%; p=0,007 |
|  | 5               | Niet gerapporteerd |         |         | Per 10 g/d    | 0,84 (0,75; 0,94)         | Niet gerapporteerd           |
| Het cohortonderzoek dat Threapleton e.a. <sup>42</sup> wel en Zhang e.a. <sup>40</sup> niet in hun meta-analyse includeerden |                 |                    |         |         |               |                           |                              |
| Bazzano e.a. 2003 <sup>43</sup>  | 1               | 19 jr              | 9.248   | 928     | Hoog vs laag  | 0,95 (0,78; 1,16)         | Niet van                     |
|  |                 |                    |         |         | Per 10 g/d    | 0,94 (0,87; 1,02)         | toepassing                   |

<sup>a</sup> Bi = betrouwbaarheidsinterval.

### 3.2.3 Diabetes mellitus type 2

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

| Aspect                  | Toelichting  |
|-------------------------|--|
| Beschikbare onderzoeken | 1 meta-analyse van 16 cohortonderzoeken  |
| Heterogeniteit          | Hoog-laag analyses: aanzienlijk, niet verklaard<br>Dosisresponsanalyses: niet gerapporteerd.                   |
| Sterkte verband         | RR=0,81 (0,73; 0,90) bij een hoge versus lage inname<br>RR=0,94 (0,91; 0,97) per 10 gram voedingsvezel per dag |
| Onderzochte populatie   | Europa, Noord-Amerika, Australië en Azië   |

**Conclusie: Een hogere consumptie van voedingsvezel hangt per 10 gram per dag samen met een ongeveer 5 procent lager risico op diabetes mellitus type 2. Bewijskracht: groot.**

#### Toelichting

De commissie vond een meta-analyse<sup>44</sup> en een systematische review<sup>45</sup> naar de relatie tussen totale vezelinname en het ontstaan van diabetes mellitus type 2. Omdat de meta-analyse alle onderzoeken uit de systematische review plus acht aanvullende cohortonderzoeken omvat, blijft de systematische review verder buiten beschouwing.

De meta-analyse van Yao e.a.<sup>44</sup> omvatte in totaal 16 cohortonderzoeken. Twaalf daarvan konden gebruikt worden in de hoog-laag meta-analyse en negen in de dosisresponsanalyse.

Een hoge versus lage vezelinname was geassocieerd met een 19 procent lager risico op diabetes mellitus type 2. Er was sprake van aanzienlijke heterogeniteit. In subgroepanalyses werd geen verklaring voor heterogeniteit gevonden in publicatiejaar, etniciteit, geslacht, follow-up duur en cohortomvang.

De dosisrespons meta-analyse kon worden uitgevoerd voor 9 cohortonderzoeken. Per 10 gram voedingsvezel per dag werd een 6 procent lager risico op diabetes gevonden. Voor de dosisresponsanalyse is geen heterogeniteitstoets uitgevoerd.

Er was aanzienlijke heterogeniteit in de hoog-laag analyse. De commissie geeft daarom de voorkeur aan de voorzichtigste risicoschatting, die uit de dosisresponsanalyse, en concludeert dat een 10 g/d hogere inname van voedingsvezel samenhangt met een ongeveer 5 procent lager risico op diabetes mellitus type 2. Vanwege de significantie in zowel de hoog-laag analyse als in de dosisresponsanalyse, acht de commissie de bewijskracht voor dit verband groot.

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

| Meta-analyse                | Aantal cohorten | Follow-up duur | N       | N cases | Blootstelling    | RR ( 95%bi <sup>a</sup> ) | Heterogeniteit               |
|-----------------------------|-----------------|----------------|---------|---------|------------------|---------------------------|------------------------------|
| Yao e.a. 2014 <sup>44</sup> | 12              | 4-14 jr        | 389.047 | 14.065  | Hoog versus laag | 0,81 (0,73; 0,90)         | I <sup>2</sup> =54%, p=0,014 |
|                             | 9               | 4-11 jr        | 240.907 | 5.894   | Per 10 g/d       | 0,94 (0,91; 0,97)         | Niet gerapporteerd           |

<sup>a</sup> Bi = betrouwbaarheidsinterval.

### 3.2.4 COPD

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

#### Toelichting

Een gecombineerde analyse van twee Amerikaanse cohorten (de Nurses' Health Study en de Health Professionals Follow-up Study) was een hoge ten opzichte van een lage vezelinname geassocieerd met een ruim 30% lager risico op het ontstaan van COPD.<sup>46</sup> Er was geen significante heterogeniteit tussen de uitkomsten voor mannen en vrouwen (p=0,72). In subgroepanalyses lagen de risicoschatters voor ex-rokers (RR=0,68; 95% betrouwbaarheidsinterval 0,40 tot 1,16) in dezelfde orde van grootte als die voor rokers (RR=0,60; 95% betrouwbaarheidsinterval 0,40 tot 0,94). De risicoschatters zijn gecorrigeerd voor veel confounders, waaronder het gebruik van bewerkt vlees.

De gepoolde analyse van Chuang e.a.<sup>47</sup> betreft de European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. Een hogere vezelinname hing samen met een lagere sterfte door respiratoire ziektes.\* Chuang e.a. presenteren geen specifieke

\* De publicatie van Chuang e.a. 2012<sup>47</sup> betreft de 13-jaar follow-up van EPIC (N=452.717). Ten aanzien van de sterfte door respiratoire ziekten waren de bevindingen als volgt. Mannen: 323 sterfgevallen. RR in het hoogste versus laagste kwintiel = 0,47 (0,30; 0,75); RR per 10 gram voedingsvezel per dag = 0,67 (0,48; 0,94). Vrouwen: 397 sterfgevallen door respiratoire ziektes. RR in het hoogste versus laagste kwintiel = 0,40 (0,25; 0,64); RR per 10 gram voedingsvezel per dag = 0,62 (0,43; 0,89).

analyses ten aanzien van COPD. De commissie merkt op dat een deel van de sterfte betrekking zal hebben op mensen die nooit COPD hebben gehad, zoals bijvoorbeeld sterfte door longontsteking. De uitkomstmaat is onvoldoende relevant voor conclusies over COPD.

Omdat de publicatie van Varraso twee cohorten van dezelfde onderzoeksgroep betreft, is er te weinig onderzoek om een conclusie te trekken over de associatie tussen de vezelinname en het risico op COPD.

Tabel 8 Cohortonderzoeken naar de relatie tussen het gebruik van voedingsvezel en het risico op het ontstaan van COPD of de sterfte aan respiratoire aandoeningen.

| Cohort-onderzoek  | Karakteristieken              | Blootstelling (g/d) | Follow-up duur | N       | N cases | RR ( 95%bi <sup>a</sup> ) hoogste versus laagste kwintiel | p voor trend | RR per 10 g voedingsvezel |
|---|-------------------------------|---------------------|----------------|---------|---------|---|--------------|---------------------------|
| Varraso e.a. 2010, Nurses' & Health Profs <sup>46</sup> | Amerikaanse mannen en vrouwen | Q1=11,2<br>Q5=28,4  | 16 jr          | 111.580 | 832     | Incidentie van COPD: 0,67 (0,50 tot 0,90)                 | 0,03         | Niet gerapporteerd        |

<sup>a</sup> Bi = betrouwbaarheidsinterval.

### 3.2.5 Borstkanker

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

| Aspect                  | Toelichting  |
|-------------------------|--|
| Beschikbare onderzoeken | 1 gepoolde analyse, 2 meta-analyses (16 en 10 cohorten) en 1 cohortonderzoek   |
| Heterogeniteit          | Nee  |
| Sterkte verband         | RR=0,95 (0,91; 0,98) en HR=0,93 (0,87; 0,99) per 10 gram voedingsvezel per dag |
| Onderzochte populatie   | Europa, Noord-Amerika en Azië  |

**Conclusie: Een 10 gram per dag hogere inname van voedingsvezel hangt samen met een 5 procent lager risico op borstkanker.**

**Bewijskracht: groot.**

#### Toelichting

De commissie vond een gepoolde analyse<sup>48</sup>, twee meta-analyses<sup>49,50</sup> en een recent cohortonderzoek<sup>51</sup> naar de relatie tussen de inname van voedingsvezel en het ontstaan van borstkanker.

De gepoolde analyse betreft de European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition.<sup>48</sup> In de hoog-laag vergelijking was een vezelinname van meer dan 26 versus minder dan 8 gram per dag geassocieerd met een 5% lager risico, maar het verschil was statistisch niet significant. In de dosisresponsanalyse was een 10 gram per dag hogere vezelinname geassocieerd met een 7 procent lager risico op borstkanker en

werden geen aanwijzingen gevonden voor heterogeniteit tussen landen (de p-waarde voor interactie bedroeg 0,84).

De meest recente meta-analyse is die van Aune e.a. uit 2012.<sup>49</sup> Hun literatuursearch reikt tot en met augustus 2011. In hun meta-analyse van een hoge versus lage vezelinname (de hoogste versus laagste kwintielen of kwartielen in 16 cohortonderzoeken; range 8-35 g/d) was een hoge vezelinname geassocieerd met een 7% lager risico op borstkanker. Over 15 cohorten kon een dosisresponsanalyse worden uitgevoerd. Een 10 gram hogere vezelinname was geassocieerd met een 5% lager risico op borstkanker. Op basis van de regressielijn lijkt het inverse verband vooral aanwezig in de innamerange van 20 tot 40 gram per dag en minder of niet bij de lagere innames (8 tot 20 gram/d). Er was geen aantoonbare heterogeniteit tussen de cohorten. Bij de dosisresponsanalyse varieerden de relatieve risico's tussen 0,76 en 1,12. Geen van de oorspronkelijke cohortonderzoeken rapporteerde een statistisch significant verband.

De meta-analyse van Dong e.a. werd gepubliceerd in 2011 en de literatuursearch reikt tot en met januari van dat jaar.<sup>50</sup> Zij includeerden 10 cohortonderzoeken, die alle ook waren geïnccludeerd in de hiervoor besproken meta-analyse van Aune e.a.. Vier oudere cohortonderzoeken en een cohortonderzoek uit 2011 werden door Aune e.a. wel en door Dong e.a. niet geïnccludeerd. Voor een onderzoek gebruikten Dong e.a. de resultaten voor twee subgroepen (premenopauzaal en postmenopauzaal) in de meta-analyse, terwijl Aune e.a. de resultaten voor het totale cohort gebruikten. In de meta-analyse van Dong e.a. was een hoge vezelinname geassocieerd met een 11% lager risico op borstkanker (innamerange 8-35 g/d). In de dosisresponsanalyse vonden Dong e.a. een 7% lager risico op borstkanker per 10 gram voedingsvezel per dag. Ook deze onderzoekers rapporteerden geen heterogeniteit tussen de cohorten.

Recent is een Frans cohortonderzoek van beperkte omvang gepubliceerd, waarin geen verband werd gevonden tussen de inname van voedingsvezel en het risico op borstkanker.<sup>51</sup>

Tabel 9 Onderzoek naar de relatie tussen het gebruik van voedingsvezel en het risico op borstkanker.

| Publicatie                      | Aantal cohorten | Follow-up duur | N       | N cases | Blootstelling                  | RR ( 95%bi <sup>a</sup> )              | Heterogeniteit                                       |
|---------------------------------|-----------------|----------------|---------|---------|--------------------------------|--|--|
| <i>Gepoolde analyse</i>         |                 |                |         |         |                                |  |  |
| Ferrari e.a. 2012 <sup>48</sup> | 23 (EPIC)       | 11,5 jr        | 334.849 | 11.576  | Q1<7,6; Q5>26,3<br>Per 10 g/d  | 0,95 (0,89; 1,01)<br>0,93 (0,87; 0,99) |  |
| <i>Meta-analyses</i>            |                 |                |         |         |                                |  |  |
| Aune e.a. 2012 <sup>49</sup>    | 16              | 2-18 jr        | 999.271 | 26.523  | Hoog versus laag<br>Per 10 g/d | 0,93 (0,89; 0,98)<br>0,95 (0,91; 0,98) | I <sup>2</sup> =0% p=0,9<br>I <sup>2</sup> =0% p=0,8 |
| Dong e.a. 2011 <sup>50</sup>    | 10              | 4-18 jr        | 712.195 | 16.848  | Hoog versus laag<br>Per 10 g/d | 0,89 (0,83; 0,96)<br>0,93 (0,88; 0,98) | I <sup>2</sup> =0% p=0,4<br>p=0,16                   |
| <i>Recenter onderzoek</i>       |                 |                |         |         |                                |  |  |
| Deschasaux 2013 <sup>51</sup>   |                 | 12,6 jr        | 13.017  | 167     | Q1<13,3; Q4>20,3               |  |  |

<sup>a</sup> Bi = betrouwbaarheidsinterval.

De commissie concludeert dat een 10 g/d hogere inname van voedingsvezel geassocieerd is met een 5% lager risico op borstkanker. Vanwege de consistentie van de gepoolde analyse en de meta-analyses, acht de commissie de bewijskracht groot.

### 3.2.6 Darmkanker

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

| Aspect                  | Toelichting  |
|-------------------------|--|
| Beschikbare onderzoeken | 1 gepoolde analyse, 1 meta-analyse (19 cohorten) en een recent cohortonderzoeken |
| Heterogeniteit          | Nee  |
| Sterkte verband         | RR=0,87 (0,79; 0,96) tot RR=0,90 (0,86; 0,94) per 10 g/d                         |
| Onderzochte populatie   | Europa, Noord-Amerika en Azië  |

**Conclusie: Een 10 gram hogere dagelijkse vezelinname hangt samen met een ongeveer 10 procent lager risico op darmkanker.**

**Bewijskracht: groot.**

#### *Toelichting*

De commissie vond een gepoolde analyse<sup>52</sup>, een meta-analyse<sup>53</sup> en een recent cohortonderzoek<sup>54</sup> naar het verband tussen de inname van voedingsvezel en het risico op darmkanker.

De gepoolde analyse betrof de 11-jaar follow-up van de European Prospective Investigation into Diet and Cancer (EPIC).<sup>52\*</sup> Murphy e.a. rapporteren een statistisch significant invers verband voor de analyse over de hoogste versus de laagste kwintielen en ook voor de dosisresponsanalyse. Per 10 gram voedingsvezel per dag was het risico op darmkanker 13 procent lager. Uitgesplitst naar specifiek kankertype, vonden Murphy e.a. een significant verband voor colonkanker (RR=0,80; 95% betrouwbaarheidsinterval 0,67 tot 0,95; 2869 cases), maar niet voor rectumkanker (RR=0,90; 95% betrouwbaarheidsinterval 0,72 tot 1,14; 1648 cases).

In de meta-analyse van Aune e.a. uit 2011 werden 19 cohortonderzoeken tot december 2010 geïnccludeerd, waaronder de 6-jaar follow-up van het EPIC-onderzoek.<sup>†</sup> Zowel de analyse over de hoogste versus de laagste kwintielen en kwartielen, als de dosisresponsanalyse lieten een significant invers verband zien zonder heterogeniteit. Per 10 gram voedingsvezel per dag was het risico op darmkanker 10 procent lager. Uitgesplitst naar specifiek kankertype, vonden zij een significant verband voor colonkanker (RR=0,90; 95% betrouwbaarheidsinterval 0,83 tot 0,98; 13 cohorten;

\* Een publicatie over de eerste 6-jaar van de follow-up van EPIC is geïnccludeerd in de meta-analyse van Aune e.a.<sup>53</sup> die in de volgende alinea wordt beschreven. Die 6 jaar follow-up omvat 38% van de cases uit de 11-jaar follow-up.

† De EPIC-bevindingen betreffen 26% van de deelnemers en 12% van de cases in de meta-analyse van Aune e.a.<sup>53</sup>

$I^2=34\%$   $p=0,1$ ). De risicoschatter voor rectumkanker was niet significant ( $RR=0,91$ ; 95% betrouwbaarheidsinterval 0,83 tot 1,03; 10 cohorten;  $I^2=15\%$   $p=0,3$ ).

De recente publicatie betreft drie Scandinavische HELGA cohorten.<sup>54</sup> De resultaten werden uitgesplitst naar geslacht en kankersite (colon of rectum). Per analyse is het aantal cases beperkt. Voor mannen werd een significant verband tussen de vezelinname en het risico op colonkanker gerapporteerd, maar geen verband met rectumkanker. Voor vrouwen werd geen significant verband gerapporteerd.

De bevindingen uit de gepoolde analyse en de meta-analyse zijn consistent. De commissie concludeert dat een hogere vezelinname per 10 gram per dag samenhangt met een ongeveer 10% lager risico op darmkanker. De bewijskracht is groot. Mogelijk is het verband sterker voor colonkanker dan voor rectumkanker.

Tabel 10 Onderzoek naar de relatie tussen het gebruik van voedingsvezel en het risico op darmkanker.

|                                | Aantal cohorten           | Follow-up duur | N                      | N cases  | Blootstelling                          | RR ( 95%bi <sup>a</sup> )  | Heterogeniteit            |
|--------------------------------|---------------------------|----------------|------------------------|--|--|--|---------------------------|
| <i>Gepoolde analyse</i>        |                           |                |                        |  |  |  |                           |
| Murphy e.a. 2012 <sup>52</sup> | 23 EPIC centra            | 11 jr          | 477.312 <sup>b</sup>   | 4.517 <sup>b</sup>   | Q5 (>28) versus Q1 (<16)<br>Per 10 g/d | 0,83 (0,72; 0,96)<br>0,87 (0,79; 0,96)   | Trendanalyse<br>$p=0,013$ |
| <i>Meta-analyse</i>            |                           |                |                        |  |  |  |                           |
| Aune e.a. 2011 <sup>53</sup>   | 19                        | 4-17 jr        | Niet gerapporteerd     |  | Hoog vs laag (6-21 g/d)                | 0,88 (0,82; 0,94)  | $I^2=0\%$ $p=0,5$         |
|                                | 16                        |                | 1.985.552 <sup>b</sup> | 14.514 <sup>b</sup>  | Per 10 g/d                             | 0,90 (0,86; 0,94)  | $I^2=0\%$ $p=0,5$         |
| <i>Recent cohortonderzoek</i>  |                           |                |                        |  |  |  |                           |
| Hansen e.a. 2012 <sup>54</sup> | 3 Scandinavische cohorten | 11 jr          | 108.081                | 312<br>379<br>257<br>220<br>(312)<br>(379)<br>(257)<br>(220) | Q4 versus Q1<br><br><br><br>Per 10 g/d | ♂ colonkanker: 0,55 (0,38; 0,79)<br>♀ colonkanker: 0,87 (0,65; 1,18)<br>♂ rectumkanker: 1,11 (0,74; 1,66)<br>♀ rectumkanker: 0,97 (0,66; 1,42)<br>♂ colonkanker: 0,74 (0,64; 0,86)<br>♀ colonkanker: 0,99 (0,86; 1,14)<br>♂ rectumkanker: 1,02 (0,87; 1,19)<br>♀ rectumkanker: 0,99 (0,82; 1,19) |                           |

<sup>a</sup> Bi = betrouwbaarheidsinterval.

<sup>b</sup> Aune e.a.<sup>53</sup> overlapt gedeeltelijk met Murphy e.a.<sup>52</sup>, omdat Aune de 6-jaar follow-up van EPIC includeerden, terwijl Murphy de 11 jaar follow-up van EPIC betreft. De overlap betreft 26% van de deelnemers en 12 % van de cases in de meta-analyse van Aune e.a.<sup>53</sup> Het betreft 38% van de cases van Murphy e.a.<sup>52</sup>

### 3.2.7 Longkanker

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

*Toelichting*

Een recent cohortonderzoek van beperkte omvang rapporteerde geen verband tussen de inname voedingvezel en het risico op longkanker.<sup>55</sup> Een review uit 2007 over het verband tussen consumptie van koolhydraten (inclusief voedingsvezel) en kanker beschrijft geen onderzoeksresultaten over de relatie tussen de vezelinname en het risico op longkanker.<sup>56</sup>

Chuang e.a.<sup>47</sup> analyseerden binnen European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) de verbanden tussen de vezelinname en diverse sterftcijfers, waarbij verschillende ziektes gecombineerd werden. Zij presenteerden geen specifieke analyses ten aanzien van het risico op longkanker, maar wel het gecombineerde risico op alle zestien vormen van kanker die aan roken gerelateerd zijn.\* De bevindingen zijn niet relevant voor conclusies over longkanker.

De commissie heeft geen andere publicaties over dit verband gevonden en concludeert dat er te weinig onderzoek is voor conclusies over het verband tussen de vezelinname en het risico op longkanker.

---

\* Deze uitkomstmaat betreft de gecombineerde sterfte aan alle 16 vormen van kanker die een relatie hebben met rookgedrag: kanker van mondholte (C01-C06, C08), oropharynx (C09, C10, C12-C14), nasopharynx (C11), slokdarm (C15), maag (C16), colon and rectum (C18, C19, C20), lever (C22), alvleesklier (C25), neusholte en sinuses (C300, C31), larynx (C32), long (C34), nier (C64), blaas (C65, C67) en myeloïde leukemie (C92). In het kwintiel met de hoogste vezelinname was de sterfte aan deze roken-gerelateerde vormen van kanker 25% lager dan in het kwintiel met de laagste vezelinname. Hazard ratio voor de sterfte aan alle 16 kankervormen die aan rookgedrag gerelateerd zijn in het hoogste versus laagste kwintiel van vezelinname:  $HR_{\text{mannen}}=0,75$  (95% betrouwbaarheidsinterval 0,63 tot 0,87) en  $HR_{\text{vrouwen}}=0,75$  (0,63 tot 0,89). Er was een significante trend over de vijf kwintielen ( $p<0,001$  voor mannen en  $p=0,004$  voor vrouwen). Ook de dosisresponsanalyse liet een significant verband zien: per 10 gram voedingsvezel per dag (gecalibreerd) was de RR voor sterfte aan alle 16 kankervormen die aan rookgedrag gerelateerd zijn:  $HR_{\text{mannen}}=0,89$  (0,80 tot 0,99) en  $HR_{\text{vrouwen}}=0,80$  (0,70 tot 0,93).



### 3.3 Vezel uit granen

#### 3.3.1 *Coronaire hartziekten*

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

| Aspect                  | Toelichting   |
|-------------------------|---|
| Beschikbare onderzoeken | 1 meta-analyse van 9 cohortonderzoeken  |
| Heterogeniteit          | Ja, mogelijke verklaringen zijn geografische diversiteit, mediane vezelinname, de methode waarmee het vezelgehalte was vastgesteld en het al dan niet adjusteren voor familiale geschiedenis. |
| Sterkte verband         | RR = 0,84 (0,76; 0,94) per 7 gram graanvezel per dag  |
| Onderzochte populatie   | Europa, Noord-Amerika en Azië.  |

**Conclusie: Een hogere inname van graanvezel hangt per 7 gram per dag samen met een ongeveer 15 procent lager risico op coronaire hartziekten. Het verband is in Amerikaans onderzoek sterker dan in Europees onderzoek.**

**Bewijskracht: groot.**

#### *Toelichting*

De meta-analyse van Threapleton e.a.<sup>37</sup> naar het verband tussen de graanvezelinname en het risico op coronaire hartziekten omvat negen cohortonderzoeken. Iedere extra inname van 7 gram graanvezel per dag was geassocieerd met een 16 procent lager risico op coronaire hartziekten. De innames van graanvezel varieerden van 1 tot 26 gram graanvezel per dag, maar de meeste meetwaarden hadden betrekking op innames tot 12 gram per dag.

In acht van de negen oorspronkelijke cohortonderzoeken varieerden de RR's tussen 0,36 en 0,96 en in drie daarvan was de RR significant lager dan 1,00. In het negende onderzoek, een Britse studie van beperkte omvang, werd RR van 1,07 gevonden (95% betrouwbaarheidsinterval 0,76 tot 1,50).

Er was aanzienlijke heterogeniteit tussen de negen cohortonderzoeken ( $I^2=65\%$ ,  $p=0,003$ ). Subgroepanalyses leverden de volgende mogelijke verklaringen op: geografische diversiteit\*, verschillen in mediane vezelinname<sup>†</sup>, het al dan niet

\* In de subgroepanalyses naar geografische locatie liet de meta-analyse over de 4 Amerikaanse onderzoeken een aanzienlijk sterker verband zien (RR=0,74; 95%bi 0,67 tot 0,82;  $I^2=0\%$ ) dan de meta-analyse van 4 Europese onderzoeken (RR=0,95; 95%bi 0,89 tot 1,00;  $I^2=0\%$ ). Er was een Aziatisch onderzoek; daarin werd geen significant verband gevonden (RR=0,36; 95%bi 0,07 tot 1,71).

† Bij uitsplitsing op basis van de mediane vezelinname verdween de heterogeniteit was het verband in de 5 onderzoeken met een lage mediane vezelinname aanzienlijk sterker (RR=0,74; 95%bi 0,66 tot 0,81;  $I^2=0\%$ ) dan in de 4 onderzoeken met een hoge mediane vezelinname (RR=0,95; 95%bi 0,89 tot 1,00;  $I^2=0\%$ ).

adjusteren voor familiale geschiedenis\* en de methode waarmee het vezelgehalte was vastgesteld†.

De risicoschatter en het 95% betrouwbaarheidsinterval wijzen op een behoorlijk sterke associatie. De 4 Europese onderzoeken lieten een minder sterk verband zien (RR=0,95) dan de 4 Amerikaanse onderzoeken (RR=0,74), en de risicoschatter over de Europese onderzoeken is op de grens van statistische significantie. De commissie concludeert dat een hogere inname van graanvezel per 7 gram per dag samenhangt met een ongeveer 15 procent lager risico op coronaire hartziekten. De bewijskracht is groot. Het verband is in Amerikaans onderzoek sterker dan in Europees onderzoek.

Tabel 11 Onderzoek naar de relatie tussen het gebruik van graanvezel en het risico op coronaire hartziekten.

| Meta-analyse                        | Aantal cohorten | Follow-up duur | N       | N cases | Blootstelling | RR ( 95%bi <sup>a</sup> ) | Heterogeniteit               |
|-------------------------------------|-----------------|----------------|---------|---------|---------------|---------------------------|------------------------------|
| Threapleton e.a. 2013 <sup>37</sup> | 9               | 6-40 jr        | 865.839 | 8.900   | Per 7 g/d     | 0,84 (0,76; 0,94)         | I <sup>2</sup> =65%, p=0,003 |

<sup>a</sup> Bi = betrouwbaarheidsinterval.

### 3.3.2 Beroerte

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

| Aspect                  | Toelichting  |
|-------------------------|--|
| Beschikbare onderzoeken | 2 meta-analyses; 3 en 4 cohortonderzoeken.                             |
| Heterogeniteit          | Ja, niet verklaard.  |
| Sterkte verband         | RR = 0,76 (0,58; 1,00) voor een hoge versus lage inname van graanvezel |
| Onderzochte populatie   | Europa, Noord-Amerika, Australië en Azië.                              |

**Conclusie: Een hogere inname van graanvezel hangt samen met een lager risico op beroerte.**

**Bewijskracht: gering.**

#### Toelichting

De meta-analyses van Zhang e.a.<sup>40</sup> en van Threapleton e.a.<sup>42</sup>, die werden beschreven in paragraaf 3.2.2, rapporteerden ook kort over het verband tussen de inname van graanvezel en het risico op beroerte.

In de meta-analyse van Threapleton e.a. uit 2013<sup>42</sup> naar het verband tussen de graanvezelinname en het risico op beroerte werd aanzienlijke heterogeniteit geconstateerd (I<sup>2</sup>=90%). Daarom is het Relatieve Risico van de meta-analyse niet

\* In de 3 onderzoeken waarin voor familiale geschiedenis was geadjusteerd werd een sterker verband gevonden (RR=0,73; 95%bi 0,66 tot 0,82; I<sup>2</sup>=0%) dan in de overige 6 onderzoeken (RR=0,91; 95%bi 0,84 tot 0,99; I<sup>2</sup>=27%).

† In de 7 onderzoeken op basis van AOAC vezelanalyses werd een sterker verband gevonden (RR=0,80; 95%bi 0,73 tot 0,87; I<sup>2</sup>=20%) dan in 2 onderzoeken waarin een niet-AOAC-methode werd gebruikt (RR=0,97; 95%bi 0,91 tot 1,03; I<sup>2</sup>=0%).

gerapporteerd. Twee van de oorspronkelijke cohortonderzoeken vonden een statistisch significant invers verband. Het derde onderzoek leverde geen aanwijzing voor een invers verband.

Zhang e.a.<sup>40</sup> includeerden 4 cohortonderzoeken naar het verband tussen een hoge versus lage graanvezelinname en het risico op beroerte. In drie van de oorspronkelijke cohortonderzoeken was een hoge graanvezelinname statistisch significant geassocieerd met een lager risico op beroerte. In een onderzoek lag de risicoschatter boven 1,00 (namelijk RR=1,03; 95% betrouwbaarheidsinterval 0,90 tot 1,18). Er was aanzienlijke heterogeniteit tussen de onderzoeken ( $I^2=82\%$ ;  $p=0,001$ ).

De commissie concludeert dat een hogere graanvezelinname samenhangt met een lager risico op beroerte. De bewijskracht voor dit verband is gering, omdat er weinig cohortonderzoeken beschikbaar zijn en er aanzienlijke heterogeniteit was. Vanwege de geringe bewijskracht wordt het verband niet gekwantificeerd.

Tabel 12 Onderzoek naar de relatie tussen het gebruik van graanvezel en het risico op beroerte.

| Meta-analyse                        | Aantal cohorten | Follow-up duur | N       | N cases | Blootstelling    | RR ( 95%bi <sup>a</sup> )                             | Heterogeniteit          |
|-------------------------------------|-----------------|----------------|---------|---------|------------------|---|-------------------------|
| Threapleton e.a. 2013 <sup>42</sup> | 3               | 8-19 jr        | 324.640 | 9.836   | Per 7 g/d        | Niet berekend vanwege de aanzienlijke heterogeniteit. | $I^2=90\%$ <sup>b</sup> |
| Zhang e.a. 2013 <sup>40</sup>       | 4               | 9-18 jr        | 111.820 | 4.824   | Hoog versus laag | 0,76 (0,58; 1,00)                                     | $I^2=82\%$ ; $p=0,001$  |

<sup>a</sup> Bi = betrouwbaarheidsinterval.

<sup>b</sup> Threapleton e.a. presenteren ten aanzien van deze heterogeniteitstoets geen p-waarde.

### 3.3.3 Diabetes mellitus type 2

Samenvatting bewijsvoering voor het verband tussen de inname van graanvezel en het risico op diabetes mellitus type 2.

| Aspect                  | Toelichting  |
|-------------------------|--|
| Beschikbare onderzoeken | 1 meta-analyse van 8 cohortonderzoeken   |
| Heterogeniteit          | Hoog versus laag analyse: ja, niet verklaard<br>Dosisresponsanalyse: niet gerapporteerd          |
| Sterkte verband         | RR=0,77 (0,69; 0,85) voor een hoge versus lage inname<br>RR=0,94 (0,93; 0,96) per 2 gram per dag |
| Onderzochte populatie   | Noord-Amerika, Europa en Australië   |

**Conclusie: Een hogere inname van graanvezel hangt per 2 gram per dag samen met een ongeveer 5 procent lager risico op diabetes mellitus type 2.**

**Bewijskracht: groot.**

#### Toelichting

De commissie vond twee meta-analyses<sup>44,57</sup> en een systematische review<sup>45</sup> naar de relatie tussen de graanvezelinname en het ontstaan van diabetes mellitus type 2. De systematische review blijft buiten beschouwing, omdat de daarin beschreven

onderzoeken naar het verband tussen graanvezel en diabetes ook zijn verwerkt in de meta-analyses. In de meest recente meta-analyse<sup>44</sup> zijn alle publicaties van de eerdere meta-analyse<sup>57</sup> betrokken, plus vier recentere publicaties. Daarom gaat de commissie uit van de meta-analyse van Yao e.a.<sup>44</sup>

Yao e.a.<sup>44</sup> deden een meta-analyse over de onderzoeksuitkomsten ten aanzien van de hoogste versus laagste kwintielen/kwartielen/tertielen van graanvezelinname. Deze hoog-laag analyse betrof 10 cohorten. Een hoge versus lage graanvezelinname was geassocieerd met een 23 procent lager risico op diabetes mellitus type 2. Er was sprake van aanzienlijke heterogeniteit. In subgroepanalyses werd geen verklaring voor heterogeniteit gevonden in etniciteit, geslacht, follow-up duur en cohortomvang.

Yao e.a.<sup>44</sup> voerden ook een dosisresponsanalyse uit over 8 cohorten. De inname van graanvezel was per 2 gram per dag geassocieerd met een 6 procent lager risico op diabetes. Ten aanzien van de dosisresponsanalyses werd geen heterogeniteitstoets gerapporteerd.

De commissie concludeert dat hogere graanvezelinname per 2 gram graanvezel per dag geassocieerd is met een ongeveer 5 procent lager risico op het ontstaan van diabetes mellitus type 2. De bewijskracht voor dit verband is groot.

Tabel 13 Onderzoek naar de relatie tussen het gebruik van graanvezel en het risico op diabetes mellitus type 2.

| Meta-analyse                | Aantal cohorten | Follow-up duur | N       | N cases | Blootstelling    | RR ( 95%bi <sup>a</sup> ) | Heterogeniteit             |
|-----------------------------|-----------------|----------------|---------|---------|------------------|---------------------------|----------------------------|
| Yao e.a. 2014 <sup>44</sup> | 10              | 6-14 jr        | 390.147 | 15.172  | Hoog versus laag | 0,77 (0,69; 0,85)         | I <sup>2</sup> =56% p=0,01 |
|                             | 8               | 4-11 jr        | 244.684 | 6.779   | Per 2 g/d        | 0,94 (0,93; 0,96)         | Niet gerapporteerd         |

<sup>a</sup> Bi = betrouwbaarheidsinterval.

### 3.3.4 COPD

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

#### *Toelichting*

In een gecombineerde analyse van twee Amerikaanse cohorten (de Nurses' Health Study en de Health Professionals Follow-up Study) werd – na correctie voor confounders waaronder andere bronnen van voedingsvezel - geen significant verband gevonden tussen de inname van graanvezel en het risico op het ontstaan van COPD.<sup>46</sup> Ook de trendanalyse over alle kwintielen was statistisch niet significant.

De gepoolde analyse van Chuang e.a.<sup>47</sup> betreft de European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. Een hogere inname van graanvezel (hoogste versus laagste kwintiel) was bij vrouwen geassocieerd met een 23% lagere sterfte aan respiratoire ziekten. Voor mannen werd geen significant verband gevonden. Nadere informatie over deze analyses is niet beschikbaar. Net als in paragraaf 3.2.4 blijft deze informatie vanwege beperkte relevantie voor de uitkomstmaat COPD verder buiten beschouwing.

De commissie concludeert dat er te weinig onderzoek is voor conclusies over het verband tussen de inname van graanvezel en het risico op COPD.

Tabel 14 Cohortonderzoeken naar de relatie tussen het gebruik van graanvezel en het risico op het ontstaan van COPD.

| Cohort-onderzoek  | Karakteristieken              | Follow-up duur | N       | N cases | Blootstelling (g/d) | RR ( 95%bi <sup>a</sup> ) hoogste versus laagste kwintiel | P <sub>trend</sub> |
|---|-------------------------------|----------------|---------|---------|---------------------|---|--------------------|
| Varraso e.a. 2010, Nurses' & Health Profs <sup>46</sup> | Amerikaanse mannen en vrouwen | 16 jr          | 111.580 | 832     | Q1=2,2<br>Q5=9,0    | 0,80 (0,51 tot 1,29)                                      | 0,2                |

<sup>a</sup> Bi = betrouwbaarheidsinterval.

### 3.3.5 Borstkanker

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

| Aspect                  | Toelichting  |
|-------------------------|--|
| Beschikbare onderzoeken | 1 gepoolde analyse, 1 meta-analyse (6 cohorten) en 1 cohortonderzoek                         |
| Heterogeniteit          | Nee  |
| Sterkte verband         | RR=0,96 (0,90; 1,02) en HR=1,01 (0,95; 1,08) voor een hoge versus lage inname van graanvezel |
| Onderzochte populatie   | Europa en Noord-Amerika  |

**Conclusie: Een verband tussen de inname van graanvezel en het risico op borstkanker is onwaarschijnlijk.**

#### Toelichting

De commissie vond een gepoolde analyse<sup>48</sup>, een meta-analyse<sup>49</sup> en een recent cohortonderzoek naar de relatie tussen de inname van graanvezel en het ontstaan van borstkanker.

De gepoolde analyse betreft de European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition.<sup>48</sup> Daarin werd geen verband gevonden tussen de inname van graanvezel en het risico op borstkanker.

De meta-analyse van Aune e.a. dateert uit 2012 en deze literatuursearch reikt tot en met augustus 2011.<sup>49</sup> Ten aanzien van graanvezel zijn de resultaten van 6 cohorten samengevoegd. Een hoge versus lage graanvezelinname (de hoogste versus laagste kwintielen of kwartielen) was niet significant geassocieerd met het risico op borstkanker en was er weinig heterogeniteit. Ook de dosisresponsanalyse liet geen significante associatie zien; bij deze analyse was echter sprake van aanzienlijke heterogeniteit. Geen van de oorspronkelijke cohortonderzoeken rapporteerde een statistisch significant verband.

Een recent Frans cohortonderzoek van beperkte omvang laat geen verband zien tussen de inname van graanvezel en het risico op borstkanker.<sup>51</sup>

De commissie concludeert dat een verband tussen de inname van graanvezel en het risico op borstkanker onwaarschijnlijk is.

Tabel 15 Onderzoek naar de relatie tussen het gebruik van graanvezel en het risico op borstkanker.

| Publicatie                    | Aantal cohorten | Follow-up duur | N       | N cases | Blootstelling                  | RR of HR ( 95%bi <sup>a</sup> )        | Heterogeniteit   |
|-------------------------------|-----------------|----------------|---------|---------|--------------------------------|--|--|
| <i>Gepoolde analyse</i>       |                 |                |         |         |                                |  |  |
| Ferrari 2012 <sup>48</sup>    | 23 (EPIC)       | 11,5 jr        | 334.849 | 11.576  | Q1<4,7; Q5>10,9                | 1,01 (0,95; 1,08)                      |  |
| <i>Meta-analyse</i>           |                 |                |         |         |                                |  |  |
| Aune e.a. 2012 <sup>49</sup>  | 6               | 7-18 jr        | 502.082 | 14.694  | Hoog versus laag<br>Per 10 g/d | 0,96 (0,90; 1,02)<br>0,91 (0,79; 1,04) | I <sup>2</sup> =5% p=0,4<br>I <sup>2</sup> =56% p=0,05 |
| <i>Recent onderzoek</i>       |                 |                |         |         |                                |  |  |
| Deschasaux 2013 <sup>51</sup> | 1               | 12,6 jr        | 13.017  | 167     | Q1<4,4; Q4 >7,7                | 1,43 (0,81; 2,53)                      |  |

<sup>a</sup> Bi = betrouwbaarheidsinterval.

### 3.3.6 Darmkanker

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

| Aspect                  | Toelichting   |
|-------------------------|---|
| Beschikbare onderzoeken | 1 gepoolde analyse, 1 meta-analyse van 8 cohorten en 1 recent cohortonderzoek |
| Heterogeniteit          | Nee   |
| Sterkte verband         | RR=0,89 (0,82; 0,97) tot RR=0,90 (0,86; 0,94) per 10 g/d                      |
| Onderzochte populatie   | Europa, Noord-Amerika en Azië   |

**Conclusie: Een hogere dagelijkse graanvezelinname hangt per 10 gram per dag samen met een ongeveer 10 procent lager risico op darmkanker.**

**Bewijskracht: groot.**

#### Toelichting

De commissie vond een gepoolde analyse<sup>52</sup>, een meta-analyse<sup>53</sup> en een recent cohortonderzoek<sup>54</sup> naar het verband tussen de inname van graanvezel en het risico op darmkanker.

De gepoolde analyse was de 11-jaar follow-up van de European Investigation into Diet and Cancer (EPIC).<sup>52</sup> In deze publicatie werd een statistisch significant invers verband tussen de inname van graanvezel en het risico op darmkanker gerapporteerd, zowel bij vergelijking van het hoogste versus het laagste kwintiel, als bij de dosisresponsanalyse. Per 10 gram graanvezel per dag was het risico op darmkanker 11 procent lager. Uitgesplitst naar kankertype was het risico op zowel colonkanker als

rectumkanker 11 procent lager per 10 gram extra graanvezel per dag; voor colonkanker was dit verband net wel, en voor rectumkanker net niet significant.

In de meta-analyse van Aune e.a. uit 2011 werden publicaties tot december 2010 geïncludeerd.<sup>53</sup> Acht cohorten rapporteerden het verband tussen graanvezel en het risico op darmkanker; een daarvan was de 6-jaar follow-up van het EPIC-onderzoek uit 2005. Zowel de meta-analyse over de hoogste versus de laagste kwartielen en kwartielen, als de dosisresponsanalyse lieten een significant invers verband zien zonder heterogeniteit. Per 10 gram graanvezel per dag was het risico op darmkanker 10 procent lager. Uitgesplitst naar specifiek kankertype, vonden zij geen significante verbanden, maar het aantal cohortonderzoeken was beperkt (3 voor colonkanker en 1 voor rectumkanker).

Het Scandinavische cohortonderzoek uit 2012 van Hansen e.a.<sup>54</sup> was kleiner van omvang en rapporteerde de resultaten uitgesplitst naar colonkanker en rectumkanker en naar geslacht, zodat het aantal cases per analyse beperkt is. Zij vonden voor mannen een significant verband tussen de vezelinname en het risico op colonkanker, zowel bij de vergelijking van deelnemers in het hoogste kwartiel van vezelinname met deelnemers in het laagste kwartiel, als bij de dosisresponsanalyse. Bij vrouwen was het inverse verband voor zowel colonkanker als rectumkanker net (niet) significant. Voor mannen waren beide bevindingen ten aanzien van rectumkanker niet significant.

De commissie concludeert dat een hogere graanvezelinname per 10 gram per dag samenhangt met een lager risico op darmkanker. De bewijskracht is groot.

Tabel 16 Onderzoek naar de relatie tussen het gebruik van graanvezel en het risico op darmkanker.

|                                | Aantal cohorten                   | Follow-up duur | N                      | N cases  | Blootstelling                         | RR ( 95%bi <sup>a</sup> )  | Heterogeniteit                          |
|--------------------------------|-----------------------------------|----------------|------------------------|--|---------------------------------------|--|---|
| <i>Gepoolde analyse</i>        |                                   |                |                        |  |                                       |  |   |
| Murphy e.a. 2012 <sup>52</sup> | 23                                | 11 jr          | 477.312 <sup>b</sup>   | 4.517 <sup>b</sup>   | Q5 (<5) versus Q1 (>12)<br>Per 10 g/d | 0,87 (0,77; 0,99)<br>0,89 (0,82; 0,97)   | <i>p</i> <sub>trend</sub> =0,003        |
| <i>Meta-analyse</i>            |                                   |                |                        |  |                                       |  |   |
| Aune e.a. 2011 <sup>53</sup>   | 19                                | 4-17 jr        | Niet gerapporteerd     |  | Hoog vs laag (6-21 g/d)               | 0,88 (0,82; 0,94)  | <i>I</i> <sup>2</sup> =0% <i>p</i> =0,5 |
|                                | 16                                |                | 1.985.552 <sup>b</sup> | 14.514 <sup>b</sup>  | Per 10 g/d                            | 0,90 (0,86; 0,94)  | <i>I</i> <sup>2</sup> =0% <i>p</i> =0,5 |
| <i>Recent cohortonderzoek</i>  |                                   |                |                        |  |                                       |  |   |
| Hansen e.a. 2012 <sup>54</sup> | 3 Scandina-<br>vische<br>cohorten | 11 jr          | 108.081                | 312<br>379<br>257<br>220<br>(312)<br>(379)<br>(257)<br>(220) | Q4 versus Q1<br><br><br><br>Per 2 g/d | ♂ colonkanker: 0,66 (0,46; 0,93)<br>♀ colonkanker: 0,75 (0,56; 1,02)<br>♂ rectumkanker: 0,94 (0,65; 1,36)<br>♀ rectumkanker: 0,64 (0,44; 0,93)<br>♂ colonkanker: 0,94 (0,91; 0,98)<br>♀ colonkanker: 0,97 (0,93; 1,00)<br>♂ rectumkanker: 0,98 (0,94; 1,02)<br>♀ rectumkanker: 0,98 (0,92; 1,04) |   |

<sup>a</sup> Bi = betrouwbaarheidsinterval.

<sup>b</sup> Aune e.a.<sup>53</sup> overlapt gedeeltelijk met Murphy e.a.<sup>52</sup>, omdat Aune de 6-jaar follow-up van EPIC includeerden, terwijl Murphy de 11 jaar follow-up van EPIC betreft. De overlap betreft 26% van de deelnemers en 12% van de cases in de meta-analyse van Aune e.a.<sup>53</sup> Het betreft 38% van de cases van Murphy e.a.<sup>52</sup>

### 3.4 Vezel uit groenten

#### 3.4.1 Coronaire hartziekten

Samenvatting bewijsvoering voor het verband tussen het gebruik van vezel uit groenten en het risico op coronaire hartziekten.

| Aspect                  | Toelichting   |
|-------------------------|---|
| Beschikbare onderzoeken | 1 meta-analyse van 9 cohortonderzoeken                  |
| Heterogeniteit          | Nee   |
| Sterkte verband         | RR = 0,94 (0,89; 1,00) per 4 gram groentenvazel per dag |
| Onderzochte populatie   | Europa, Noord-Amerika, Australië en Azië.               |

**Conclusie: Een hogere inname van groentenvazel hangt samen met een lager risico op coronaire hartziekten.**

**Bewijskracht: gering.**

#### Toelichting

Threapleton e.a.<sup>37</sup> presenteren een meta-analyse naar het verband tussen de groentenvazelinname en het risico op coronaire hartziekten. Deze omvat negen cohortonderzoeken. Iedere extra inname van 4 gram groentenvazel per dag was geassocieerd met een 6 procent lager risico op coronaire hartziekten ( $p=0,05$ ). De meetwaarden hadden betrekking op innames tussen 1 en 11 gram groentenvazel per dag, maar de meeste innames lagen beneden 7 gram per dag.

De oorspronkelijke cohortonderzoeken varieerden de RR's tussen 0,84 en 1,05. In acht van de negen onderzoeken werd geen statistisch significant verband gevonden. Er waren geen aanwijzingen voor heterogeniteit ( $I^2=0\%$ ).

De commissie beoordeelt de bewijskracht als gering omdat het 95% betrouwbaarheidsinterval rond de risicoschatter werd begrensd door de waarde 1,00 en slechts een van de oorspronkelijke onderzoeken een verband liet zien. Bij geringe bewijskracht wordt het verband niet gekwantificeerd.

Tabel 17 Onderzoek naar de relatie tussen het gebruik van vezel uit groenten en het risico op coronaire hartziekten.

| Meta-analyse                        | Aantal cohorten | Follow-up duur | N       | N cases | Blootstelling | RR ( 95%bi <sup>a</sup> ) | Heterogeniteit |
|-------------------------------------|-----------------|----------------|---------|---------|---------------|---------------------------|----------------|
| Threapleton e.a. 2013 <sup>37</sup> | 9               | 6-40 jr        | 915.273 | 6.991   | Per 4 g/d     | 0,94 (0,89; 1,00)         | 0%, $p=0,9$    |

<sup>a</sup> Bi = betrouwbaarheidsinterval.

#### 3.4.2 Beroerte

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



*Toelichting*

De meta-analyses van Zhang e.a.<sup>40</sup> en van Threapleton e.a.<sup>42</sup>, die werden beschreven in paragraaf 3.2.2, rapporteerden ook kort over het verband tussen de inname van groentenvezel en het risico op beroerte. Beide meta-analyses vonden dezelfde twee cohortonderzoeken.<sup>58,59</sup> Omdat het aantal onderzoeken te klein is voor een meta-analyse, zijn de twee cohortonderzoeken beschreven in de tabel. De resultaten geven geen consistent beeld.

De commissie concludeert dat er te weinig onderzoek is om een uitspraak te doen over dit verband.

Tabel 18 Onderzoek naar de relatie tussen het gebruik van vezel uit groenten en het risico op beroerte.

| Cohort-onderzoek                | Karakteristieken   | Blootstelling      | Follow-up duur | N      | N cases | RR (95%bi <sup>a</sup> ) | hoogste versus laagste kwintiel | p <sub>trend</sub> |
|---------------------------------|--------------------|--------------------|----------------|--------|---------|--------------------------|---------------------------------|--------------------|
| Oh e.a. 2005 <sup>58</sup>      | Vrouwen uit de USA | Niet gerapporteerd | 18 jr          | 26.556 | 3.365   | Beroerte totaal          | 0,92 (0,74; 1,14)               | p=0,14             |
|                                 |                    |                    |                |        |         | Hersensbloeding          | 0,76 (0,51; 1,13)               | p=0,18             |
|                                 |                    |                    |                |        |         | Herseninfarct            | 1,01 (0,74; 1,38)               | p=0,48             |
| Larsson e.a. 2009 <sup>59</sup> | Mannen uit Finland | Niet gerapporteerd | 14 jr          | 78.779 | 1.202   | Subarachnoidale bloeding | 0,74 (0,48; 1,14)               | p=0,12             |
|                                 |                    |                    |                |        |         | Intracerebrale bloeding  | 0,81 (0,57; 1,14)               | p=0,62             |
|                                 |                    |                    |                |        |         | Cerebraal infarct        | 0,82 (0,73; 0,93)               | p<0,001            |

<sup>a</sup> Bi = betrouwbaarheidsinterval.

### 3.4.3 *Diabetes mellitus type 2*

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

| Aspect                  | Toelichting   |
|-------------------------|---|
| Beschikbare onderzoeken | 1 meta-analyse van 10 cohortonderzoeken   |
| Heterogeniteit          | Ja, voor de hoog-laag analyse, niet verklaard<br>Niet gerapporteerd voor de dosisresponsanalyse   |
| Sterkte verband         | RR= 0,95 (0,84; 1,07) voor een hoge versus lage inname<br>RR=0,99 (0,97; 1,02) per 2 gram per dag |
| Onderzochte populatie   | Noord-Amerika en Europa   |

**Conclusie: Een verband tussen de inname van groentenvezel en het risico op diabetes mellitus type 2 is onwaarschijnlijk.**

*Toelichting*

De commissie vond twee meta-analyses<sup>44,57</sup> en een systematische review<sup>45</sup> naar de relatie tussen de groentenvezelinname en het ontstaan van diabetes mellitus type 2. De systematische review blijft buiten beschouwing, omdat de daarin beschreven onderzoeken naar het verband tussen groentenvezel en diabetes ook zijn verwerkt in de beide meta-analyses. In de meest recente meta-analyse<sup>44</sup> zijn alle publicaties van

de eerdere meta-analyse<sup>57</sup> betrokken, plus vier recentere publicaties. Daarom gaat de commissie uit van de meta-analyse van Yao e.a.<sup>44</sup> Voor groentenvezel is in de publicatie geen forest plot met de uitkomsten van de oorspronkelijke onderzoeken gepresenteerd.

In hun hoog-laag meta-analyse includeerden Yao e.a.<sup>44</sup> de onderzoeksuitkomsten van 10 cohorten uit negen publicaties met in totaal 345.906 deelnemers. Er was geen significant verband tussen een hoge versus lage inname van groentenvezel en het risico op diabetes mellitus type 2 (RR=0,95; 95% betrouwbaarheidsinterval van 0,84 tot 1,07) en er was sprake van aanzienlijke heterogeniteit. In subgroepanalyses werd geen verklaring voor heterogeniteit gevonden in etniciteit, geslacht, follow-up duur en cohortomvang.

Yao e.a.<sup>44</sup> konden zes cohortonderzoeken includeren in de dosisresponsanalyse. Deze analyse liet geen verband zien tussen de inname van groentenvezel en het risico op diabetes. Ten aanzien van de dosisresponsanalyses werd geen heterogeniteitstoets gerapporteerd.

Noch de hoog-laag analyse, noch de dosisresponsanalyse laat een significant verband zien met het risico op diabetes mellitus type 2. De risicoschatter in de dosisresponsanalyse ligt dicht bij 1,00. Omdat het 95% betrouwbaarheidsinterval erg smal is, concludeert de commissie dat een verband tussen de inname van groentenvezel en het risico op het ontstaan van diabetes mellitus type 2 onwaarschijnlijk is.

Tabel 19 Onderzoek naar de relatie tussen het gebruik van groentenvezel en het risico op diabetes mellitus type 2.

| Meta-analyse                   | Aantal cohorten | Blootstelling                 | RR ( 95%bi <sup>a</sup> )              | Heterogeniteit                                   |
|--------------------------------|-----------------|-------------------------------|--|--|
| Yao e.a.<br>2014 <sup>44</sup> | 10<br>6         | Hoog versus laag<br>Per 2 g/d | 0,95 (0,84; 1,07)<br>0,99 (0,97; 1,02) | I <sup>2</sup> =59% p=0,01<br>Niet gerapporteerd |

<sup>a</sup> Bi = betrouwbaarheidsinterval.

#### 3.4.4 COPD

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

##### *Toelichting*

In een gecombineerde analyse van twee Amerikaanse cohorten (de Nurses' Health Study en de Health Professionals Follow-up Study) werd – na correctie voor confounders waaronder andere bronnen van voedingsvezel - geen verband gevonden tussen de inname van groentenvezel en het risico op het ontstaan van COPD.<sup>46</sup> Ook de trendanalyse over alle kwintielen liet geen verband zien.

De gepoolde analyse van Chuang e.a.<sup>47</sup> betreft de European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. Een hogere inname van groentenvezel (hoogste versus laagste kwintiel) was bij vrouwen geassocieerd met een 24% lagere

sterfte aan respiratoire ziekten. Voor mannen werd geen significant verband gevonden. Nadere informatie over deze analyses is niet beschikbaar. In paragraaf 3.2.4 werd geconcludeerd dat deze informatie slechts beperkte relevantie heeft voor de uitkomstmaat COPD.

De commissie concludeert dat er te weinig onderzoek is voor conclusies over het verband tussen de inname van groentenvezel en het risico op COPD.

Tabel 20 Cohortonderzoeken naar de relatie tussen het gebruik van groentenvezel en het risico op het ontstaan van COPD.

| Cohort-onderzoek  | Karakteristieken              | Follow-up duur | N       | N cases | Blootstelling (g/d) | RR ( 95%bi <sup>a</sup> ) hoogste versus laagste kwintiel | p voor trend |
|---|-------------------------------|----------------|---------|---------|---------------------|---|--------------|
| Varraso e.a. 2010, Nurses' & Health Profs <sup>46</sup> | Amerikaanse mannen en vrouwen | 16 jr          | 111.580 | 832     | Q1=5,0<br>Q5=10,6   | 0,95 (0,59 tot 1,54)                                      | 0,77         |

<sup>a</sup> Bi = betrouwbaarheidsinterval.

### 3.4.5 Borstkanker

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

| Aspect                  | Toelichting  |
|-------------------------|--|
| Beschikbare onderzoeken | 1 gepoolde analyse, 1 meta-analyse (6 cohorten), 1 recent cohortonderzoek.                           |
| Heterogeniteit          | Nee, voor de vergelijking van de hoogste met laagste kwintielen.<br>Ja, voor de dosisresponsanalyse. |
| Sterkte verband         | RR=0,99 (0,92; 1,07) en HR=0,90 (0,84; 0,96) voor een hoge versus lage inname van groentenvezel      |
| Onderzochte populatie   | Europa en Noord-Amerika  |

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

#### Toelichting

De commissie vond een gepoolde analyse<sup>48</sup>, een meta-analyse van prospectief cohortonderzoek<sup>49</sup> en een recenter cohortonderzoeken<sup>51</sup> naar de relatie tussen de inname van groentenvezel en het ontstaan van borstkanker.

De gepoolde analyse betreft de European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). Daarin hadden de mensen in het hoogste kwintiel van groentenvezelinname een 10% lager risico op borstkanker dan mensen in het laagste kwintiel en werd ook een significante trend gevonden over de vijf kwintielen van inname (risicoschatters in het 1<sup>e</sup> tot en met het 5<sup>e</sup> kwintiel van groentenvezelinname: 1,00; 1,00; 0,96; 0,94; 0,90; p voor trend <0,01).<sup>48</sup>

De meta-analyse van Aune e.a. dateert uit 2012; de literatuursearch reikt tot en met augustus 2011 en omvat geen EPIC-cohorten.<sup>49</sup> Ten aanzien van groentenvezel includeerden Aune e.a. 6 cohorten. Een hoge versus lage groentenvezelinname (de hoogste versus laagste kwintielen of kwartielen; de range van innames was 1 tot 11 g groentenvezel/d) was niet significant geassocieerd met het risico op borstkanker en was er weinig heterogeniteit ( $I^2=15\%$ ;  $p=0,3$ ). Ook de dosisresponsanalyse liet geen significante associatie zien; bij deze analyse was echter sprake van matige heterogeniteit. Geen van de oorspronkelijke cohortonderzoeken rapporteerde een statistisch significant verband.

Het recent gepubliceerde cohortonderzoek is beperkt van omvang. Hierin was een hoge inname van groentenvezel significant geassocieerd met een lager risico op borstkanker. Uitgesplitst naar vier specifieke typen borstkanker was dit verband voor alle typen significant.<sup>51</sup>

De gepoolde analyse laat een invers verband zien, maar de meta-analyse niet. De commissie concludeert daarom dat het verband tussen de inname van groentenvezel en het risico op borstkanker niet eenduidig is.

Tabel 21 Onderzoek naar de relatie tussen het gebruik van groentenvezel en het risico op borstkanker.

| Publicatie                    | Aantal cohorten | Follow-up duur | N       | N cases | Blootstelling                  | RR of HR (95%bi <sup>a</sup> )         | Heterogeniteit                            |
|-------------------------------|-----------------|----------------|---------|---------|--------------------------------|--|---|
| <i>Gepoolde analyse</i>       |                 |                |         |         |                                |  |   |
| Ferrari 2012 <sup>48</sup>    | 23 (EPIC)       | 11,5 jr        | 334.849 | 11.576  | Q1 <2,5; Q5 >6,9               | 0,90 (0,84; 0,96)                      |   |
| <i>Meta-analyse</i>           |                 |                |         |         |                                |  |   |
| Aune e.a. 2012 <sup>49</sup>  | 6               | 7-18 jr        | 502.082 | 14.694  | Hoog versus laag<br>Per 10 g/d | 0,99 (0,92; 1,07)<br>0,97 (0,85; 1,12) | $I^2=15\%$ $p=0,3$<br>$I^2=39\%$ $p=0,14$ |
| <i>Recent onderzoek</i>       |                 |                |         |         |                                |  |   |
| Deschasaux 2013 <sup>51</sup> | 1               | 12,6 jr        | 13.017  | 167     | Q1 <2,7; Q4 >5,2               | 0,50 (0,29; 0,88)                      |   |

<sup>a</sup> Bi = betrouwbaarheidsinterval.

### 3.4.6 Darmkanker

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

| Aspect                  | Toelichting   |
|-------------------------|---|
| Beschikbare onderzoeken | 1 meta-analyse van 9 cohorten plus een recenter cohortonderzoek |
| Heterogeniteit          | Nee   |
| Sterkte verband         | RR=0,98 (0,91; 1,06) per 10 g/d                                 |
| Onderzochte populatie   | Europa, Noord-Amerika en Azië                                   |

**Conclusie: Een verband tussen de groentenvezelinname en het risico op darmkanker is onwaarschijnlijk.**

## Toelichting

De commissie vond een meta-analyse<sup>53</sup> en een recente publicatie van cohortonderzoek<sup>54</sup> naar het verband tussen de inname van groentenvezel en het risico op darmkanker.

In de meta-analyse van Aune e.a. uit 2011 werden publicaties tot december 2010 geïncorporeerd. Acht cohorten rapporteerden het verband tussen groentenvezel en het risico op darmkanker. De meta-analyse liet geen verband zien en geen heterogeniteit (zowel hoogste versus laagste kwantielen en kwartielen, als de dosisresponsanalyse). Uitgesplitst naar specifiek kankertype, vonden zij geen significante verbanden, maar het aantal cohortonderzoeken was beperkt (3 voor colonkanker en 1 voor rectumkanker).

Het Scandinavische cohortonderzoek uit 2012 van Hansen e.a.<sup>54</sup> was kleiner van omvang en rapporteerde de resultaten uitgesplitst naar colonkanker en rectumkanker en naar geslacht, zodat het aantal cases per analyse beperkt is. Zij vonden geen aanwijzingen voor een significant verband tussen de groentenvezelinname en het risico op kanker van colon of rectum.

De commissie concludeert dat een verband tussen de dagelijkse groentenvezelinname en het risico op darmkanker onwaarschijnlijk is.

Tabel 22 Onderzoek naar de relatie tussen het gebruik van groentenvezel en het risico op darmkanker.

|                                | Aantal cohorten | Follow-up duur | N                  | N cases | Blootstelling                 | RR ( 95%bi <sup>a</sup> )         | Heterogeniteit           |
|--------------------------------|-----------------|----------------|--------------------|---------|-------------------------------|-----------------------------------|--------------------------|
| <i>Meta-analyse</i>            |                 |                |                    |         |                               |                                   |                          |
| Aune e.a. 2011 <sup>53</sup>   | 9               | 4-17 jr        | Niet gerapporteerd |         | Hoog vs laag (range 6-21 g/d) | 0,98 (0,91; 1,06)                 | I <sup>2</sup> =0% p=0,5 |
|                                | 16              |                | 1.985.552          | 14.514  | Per 10 g/d                    | 0,98 (0,91; 1,06)                 | I <sup>2</sup> =0% p=0,6 |
| <i>Recent cohortonderzoek</i>  |                 |                |                    |         |                               |                                   |                          |
| Hansen e.a. 2012 <sup>54</sup> | 3               | 11 jr          | 108.081            | 312     | Q4 versus Q1                  | ♂ colonkanker: 0,93 (0,61; 1,42)  |                          |
|                                | Scandi-         |                |                    | 379     |                               | ♀ colonkanker: 1,13 (0,82; 1,55)  |                          |
|                                | navische        |                |                    | 257     |                               | ♂ rectumkanker: 1,11 (0,70; 1,75) |                          |
|                                | cohorten        |                |                    | 220     |                               | ♀ rectumkanker: 1,46 (0,93; 2,30) |                          |
|                                |                 |                |                    | (312)   | Per 2 g/d                     | ♂ colonkanker: 0,95 (0,84; 1,07)  |                          |
|                                |                 |                |                    | (379)   |                               | ♀ colonkanker: 1,05 (0,96; 1,14)  |                          |
|                                |                 |                |                    | (257)   |                               | ♂ rectumkanker: 1,00 (0,89; 1,14) |                          |
|                                |                 |                |                    | (220)   |                               | ♀ rectumkanker: 1,03 (0,91; 1,15) |                          |

<sup>a</sup> Bi = betrouwbaarheidsinterval.

### 3.5 Vezel uit fruit

#### 3.5.1 Coronaire hartziekten

Samenvatting bewijsvoering voor het verband tussen het gebruik van vezel uit fruit en het risico op coronaire hartziekten.

| Aspect                  | Toelichting   |
|-------------------------|---|
| Beschikbare onderzoeken | 1 meta-analyse waarbij de commissie uit gaat van de subgroepanalyse over de 7 cohortonderzoeken waarin zowel fatale als niet-fatale incidenten werden vastgesteld |
| Heterogeniteit          | Nee   |
| Sterkte verband         | RR = 0,94 (0,88; 0,99) per 4 gram fruitvezel per dag voor de incidentie van coronaire hartziekten in westerse landen.   |
| Onderzochte populatie   | Europa, Noord-Amerika en Azië.  |

**Conclusie: Een hogere inname van fruitvezel hangt samen met een lager risico op coronaire hartziekten.**

**Bewijskracht: gering.**

#### Toelichting

De meta-analyse van Threapleton e.a.<sup>37</sup> naar het verband tussen de fruitvezelinname en het risico op coronaire hartziekten omvat negen cohortonderzoeken. Het verband van consumptie van fruitvezels met het risico op coronaire hartziekten was statistisch niet significant (RR=0,92; 95% betrouwbaarheidsinterval 0,83 tot 1,01). Deze bevinding had betrekking op innames van 0 tot 10 gram fruitvezel per dag, en de meeste innames waren lager dan 7 gram per dag. In de oorspronkelijke cohortonderzoeken varieerden de RR's tussen 0,37 en 1,05. In acht van de negen oorspronkelijke cohortonderzoeken (alle Europese en Amerikaanse cohorten) werd geen statistisch significant verband gevonden.

Er was aanzienlijke heterogeniteit ( $I^2=62\%$ ,  $p=0,007$ ). De onderzoekers presenteerden diverse subgroepanalyses in een webannex. Een subgroepanalyse naar geografische locatie liet consistente resultaten zonder heterogeniteit zien voor het Europese onderzoek<sup>\*</sup> en voor het Amerikaanse onderzoek<sup>†</sup>; een Japans onderzoek<sup>‡</sup> bleek de enige uitschieter te vormen.<sup>§</sup> Een meta-analyse over het onderzoek uit westerse landen (Europees plus Amerikaans) is niet beschikbaar. In twee onderzoeken waaronder dit Japanse onderzoek werden alleen fatale incidenten vastgesteld. In de overige 7 cohortonderzoeken werden naast fatale ook niet-fatale incidenten

<sup>\*</sup> RR over de 4 Europese onderzoeken was 0,95; 95% betrouwbaarheidsinterval: 0,88 tot 1,03;  $I^2=0\%$ ,  $p=0,5$ .

<sup>†</sup> RR over de 4 Amerikaanse onderzoeken was 0,94; 95% betrouwbaarheidsinterval: 0,87 tot 1,02;  $I^2=0\%$ ,  $p=0,7$ .

<sup>‡</sup> RR in het Japanse onderzoek = 0,37.

<sup>§</sup> De risicoschatter over de 4 Amerikaanse onderzoeken (RR=0,94; 95%bi 0,87 tot 1,02;  $I^2=0\%$ ,  $p=0,7$ ) was vrijwel gelijk aan die over de 4 Europese onderzoeken (RR=0,95; 95%bi 0,88 tot 1,03;  $I^2=0\%$ ,  $p=0,5$ ), maar de risicoschatter in een Japans onderzoek vormde een uitschieter naar beneden (RR=0,37).

vastgesteld<sup>\*</sup>; een meta-analyse over deze 7 onderzoeken liet een statistisch significant verband zien zonder heterogeniteit (RR=0,94; 95% betrouwbaarheidsinterval 0,88 tot 0,99; I<sup>2</sup>=0%, p=0,9).<sup>†</sup>

De meta-analyse liet een net-niet significant verband zien met aanzienlijke heterogeniteit. De heterogeniteit kan mogelijk verklaard worden door geografische diversiteit of door het al dan niet meenemen van niet-fatale incidenten.

De commissie trekt haar conclusie op basis van de subgroepanalyse over 7 cohortonderzoeken (alle Amerikaans of Europees) waarin naast fatale ook niet-fatale incidenten werden vastgesteld. Zij concludeert dat een hogere inname van fruitvezel in Westerse landen geassocieerd is met een lager risico op coronaire hartziekten. De bewijskracht is gering, omdat het om een subgroepanalyse gaat en omdat geen van de oorspronkelijke onderzoeken een significant verband liet zien.

Tabel 23 Onderzoek naar de relatie tussen het gebruik van vezel uit fruit en het risico op coronaire hartziekten.

| Meta-analyse                        | Aantal cohorten | Follow-up duur     | N       | N cases | Blootstelling | RR ( 95%bi <sup>a</sup> ) | Heterogeniteit |
|-------------------------------------|-----------------|--------------------|---------|---------|---------------|---------------------------|----------------|
| Threapleton e.a. 2013 <sup>37</sup> | 9               | 6-40               | 915.273 | 6.991   | Per 4 g/d     | 0,92 (0,83; 1,01)         | 62%; p=0,007   |
|                                     | 7 <sup>b</sup>  | Niet gerapporteerd |         |         | Per 4 g/d     | 0,94 (0,88; 0,99)         | 0%; p=0,9      |

<sup>a</sup> Bi = betrouwbaarheidsinterval.

<sup>b</sup> Subgroepanalyse over de zeven oorspronkelijke onderzoeken waarin ook niet-fatale CHD zijn bepaald (web table 6). Deze publicaties zijn niet herleidbaar, daarom kunnen follow-up duur, N en N<sub>cases</sub> over deze zeven publicaties niet gepresenteerd worden.

### 3.5.2 Beroerte

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

##### Toelichting

De meta-analyses van Zhang e.a.<sup>40</sup> en van Threapleton e.a.<sup>42</sup>, die werden beschreven in paragraaf 3.2.2, rapporteerden ook kort over het verband tussen de inname van fruitvezel en het risico op beroerte.

Ten aanzien van het verband tussen de consumptie van fruitvezel en het risico op beroerte waren er twee cohortonderzoeken die geen aanwijzingen opleverden voor een verband. Threapleton e.a.<sup>42</sup> beschrijven de beide onderzoeken, maar voerden geen meta-analyse uit omdat er slechts twee cohortonderzoeken beschikbaar zijn.

De commissie concludeert dat er te weinig onderzoek is om een uitspraak te doen over het verband tussen de consumptie van fruitvezel en het risico op beroerte.

<sup>\*</sup> Op basis van tabel 1 en web figure 7 zou de incidentie van CHD niet in zeven, maar in vijf oorspronkelijke onderzoeken zijn bepaald en de sterfte door CHD in vier oorspronkelijke onderzoeken.

<sup>†</sup> De resultaten van de meta-analyse over de 2 cohortonderzoeken waarin alleen fatale incidenten vastgesteld waren, gaven geen consistent beeld (RR=0,64; 95%bi 0,23 tot 1,75; I<sup>2</sup>=95%, p=0<0,001).

Tabel 24 Onderzoek naar de relatie tussen het gebruik van fruitvezel en het risico op beroerte.

| Cohort-onderzoek                | Karakteristieken   | Blootstelling (g/d) | Follow-up duur | N      | N cases | RR ( 95%bi <sup>a</sup> ) | hoogste versus laagste kwintiel | p voor trend |
|---------------------------------|--------------------|---------------------|----------------|--------|---------|---------------------------|---------------------------------|--------------|
| Oh e.a. 2005 <sup>58</sup>      | Vrouwen uit de USA | Niet gerapporteerd  | 18 jr          | 26.556 | 3.365   | Beroerte totaal           | 0,87 (0,70; 1,09)               |              |
|                                 |                    |                     |                |        |         | Hersenbloeding            | 0,86 (0,57; 1,29)               | p=0,6        |
|                                 |                    |                     |                |        |         | Herseninfarct             | 0,87 (0,63; 1,21)               | p=0,2        |
| Larsson e.a. 2009 <sup>59</sup> | Mannen uit Finland | Niet gerapporteerd  | 14 jr          | 78.779 | 1.202   | Subarachnoidale bloeding  | 1,23 (0,80; 1,91)               | p=0,15       |
|                                 |                    |                     |                |        |         | Intracerebrale bloeding   | 0,82 (0,58; 1,15)               | p=0,2        |
|                                 |                    |                     |                |        |         | Herseninfarct             | 0,86 (0,76; 0,97)               | p=0,05       |

<sup>a</sup> Bi = betrouwbaarheidsinterval.

### 3.5.3 Diabetes mellitus type 2

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

| Aspect                  | Toelichting   |
|-------------------------|---|
| Beschikbare onderzoeken | 1 meta-analyse van 10 cohorten  |
| Heterogeniteit          | Ja, in hoog-laag analyse, niet verklaard<br>Niet gerapporteerd voor dosisresponsanalyse |
| Sterkte verband         | RR= 0,94 (0,88; 0,99) voor een hoge versus lage inname. RR=0,99 (0,96; 1,02) per 2 g/d  |
| Onderzochte populatie   | Noord-Amerika, Europa en Australië  |

**Conclusie: Een hogere inname van fruitvezel hangt samen met een lager risico op diabetes mellitus type 2.**

**Bewijskracht: gering.**

#### Toelichting

De commissie vond twee meta-analyses<sup>44,57</sup> en een systematische review<sup>45</sup> naar de relatie tussen de fruitvezelinname en het ontstaan van diabetes mellitus type 2. De systematische review blijft buiten beschouwing, omdat de daarin beschreven onderzoeken naar het verband tussen fruitvezel en diabetes ook zijn verwerkt in de beide meta-analyses. In de meest recente meta-analyse<sup>44</sup> zijn alle publicaties van de eerdere meta-analyse<sup>57</sup> betrokken, plus vier recentere publicaties. Daarom gaat de commissie uit van de meta-analyse van Yao e.a.<sup>44</sup> Voor fruitvezel is in de publicatie geen forest plot met de uitkomsten van de oorspronkelijke onderzoeken gepresenteerd.

Yao e.a.<sup>44</sup> deden een meta-analyse over de onderzoeksuitkomsten ten aanzien van een hoge versus lage inname van fruitvezel. Deze hoog-laag analyse betrof negen cohorten uit acht publicaties met in totaal 341.668 deelnemers. Een hoge versus lage inname van fruitvezel was geassocieerd met een 6 procent lager risico op diabetes mellitus type 2. Er was sprake van matige heterogeniteit. In subgroepanalyses werd geen verklaring voor heterogeniteit gevonden.

Voor zeven cohortonderzoeken kon een dosisrespons meta-analyse uitgevoerd worden. Deze liet geen verband zien tussen de inname van fruitvezel en het risico op



diabetes. Ten aanzien van de dosisresponsanalyses werd geen heterogeniteitstoets gerapporteerd.

De hoog-laag analyse laat een significant verband zien, maar de dosisresponsanalyse niet. De commissie concludeert dat er geringe bewijskracht is voor een verband tussen een hogere inname van fruitvezel en een lager risico op het ontstaan van diabetes mellitus type 2.

Tabel 25 Onderzoek naar de relatie tussen het gebruik van fruitvezel en het risico op diabetes mellitus type 2.

| Meta-analyse                   | Aantal cohorten | Blootstelling                 | RR ( 95%bi <sup>a</sup> )              | Heterogeniteit                                  |
|--------------------------------|-----------------|-------------------------------|--|---|
| Yao e.a.<br>2014 <sup>44</sup> | 10<br>7         | Hoog versus laag<br>Per 2 g/d | 0,94 (0,88; 0,99)<br>0,99 (0,96; 1,02) | I <sup>2</sup> =29% p=0,2<br>Niet gerapporteerd |

<sup>a</sup> Bi = betrouwbaarheidsinterval.

### 3.5.4 COPD

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

#### *Toelichting*

In een gecombineerde analyse van twee Amerikaanse cohorten (de Nurses' Health Study en de Health Professionals Follow-up Study) werd – na correctie voor confounders waaronder andere bronnen van voedingsvezel – geen verband gevonden tussen de inname van fruitvezel en het risico op het ontstaan van COPD.<sup>46</sup> Ook de trendanalyse over alle kwintielen liet geen verband zien.

De gepoolde analyse van Chuang e.a.<sup>47</sup> betreft de European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. Zij rapporteren dat een hogere inname van fruitvezel (hoogste versus laagste kwintiel) bij vrouwen geassocieerd was met een 21% lagere sterfte aan respiratoire ziekten<sup>47</sup>. Voor mannen werd geen verband gevonden. Nadere informatie over deze analyses is niet beschikbaar. In paragraaf 3.2.4 werd geconcludeerd dat deze informatie slechts beperkte relevantie heeft voor de uitkomstmaat COPD.

De commissie concludeert dat er te weinig onderzoek is voor conclusies over het verband tussen de inname van fruitvezel en het risico op COPD.

Tabel 26 Cohortonderzoeken naar de relatie tussen het gebruik van fruitvezel en het risico op het ontstaan van COPD.

| Cohort-onderzoek  | Karakteristieken              | Follow-up duur | N       | N cases | Blootstelling (g/d) | RR ( 95%bi <sup>a</sup> ) hoogste versus laagste kwintiel | p <sub>trend</sub> |
|---|-------------------------------|----------------|---------|---------|---------------------|---|--------------------|
| Varraso e.a. 2010, Nurses' & Health Profs <sup>46</sup> | Amerikaanse mannen en vrouwen | 16 jr          | 111.580 | 832     | Q1=1,4<br>Q5=7,6    | 0,75 (0,46 tot 1,23)                                      | 0,41               |

<sup>a</sup> Bi = betrouwbaarheidsinterval.

### 3.5.5 Borstkanker

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

| Aspect                  | Toelichting  |
|-------------------------|--|
| Beschikbare onderzoeken | 1 gepoolde analyse, 1 meta-analyse (6 cohorten) en 1 recent cohortonderzoek.   |
| Heterogeniteit          | Ja   |
| Sterkte verband         | RR=0,88 (0,75; 1,03) per 10 gram fruitvezel per dag tot HR=1,07 (0,64; 1,79) voor een hoge versus lage inname van fruitvezel |
| Onderzochte populatie   | Europa en Noord-Amerika  |

**Conclusie: Een verband tussen de inname van fruitvezel en het risico op borstkanker is onwaarschijnlijk.**

#### Toelichting

De commissie vond een gepoolde analyse<sup>48</sup>, een meta-analyse<sup>49</sup> en een recent cohortonderzoek<sup>51</sup> naar de relatie tussen de inname van fruitvezel en het ontstaan van borstkanker, waarin literatuursearch tot en met augustus 2011 reikt.

De gepoolde analyse betreft de European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition gepubliceerd.<sup>48</sup> Daarin was de fruitvezelinname niet geassocieerd met het risico op borstkanker bij de vergelijking van groepen met hoogste en laagste inname en ook niet in de dosisresponsanalyse.

De meta-analyse van Aune e.a. uit 2012 omvat 6 prospectieve cohortonderzoeken naar de relatie tussen de inname van fruitvezel en het ontstaan van borstkanker. De literatuursearch reikt tot en met augustus 2011. Een hoge versus lage fruitvezelinname (de hoogste versus laagste kwintielen of kwartielen; range 1-8 g/d) was niet significant geassocieerd met het risico op borstkanker. De dosisresponsanalyse liet evenmin een significante associatie zien; de commissie acht de zeggingskracht van dosisresponsanalyse beperkt, omdat het innamecontrast groter was dan in de hoog-laag analyse (respectievelijk 10 en 8 g/d). Er was matige heterogeniteit; subgroepanalyses gaven weinig inzicht in de redenen daarvoor. De risicoschatters van de oorspronkelijke cohortonderzoeken varieerden sterk (van 0,49 tot 1,15). Een van de zes onderzoeken rapporteerde een statistisch significant invers verband.

In een Frans cohortonderzoek van zeer beperkte omvang werd evenmin een verband gevonden.<sup>51</sup>

De commissie concludeert dat een verband tussen de inname van fruitvezel en het risico op borstkanker onwaarschijnlijk is.

Tabel 27 Onderzoek naar de relatie tussen het gebruik van fruitvezel en het risico op borstkanker.

| Publicatie                    | Aantal cohorten | Follow-up duur | N       | N cases | Blootstelling    | RR of HR (95%bi <sup>a</sup> ) | Heterogeniteit             |
|-------------------------------|-----------------|----------------|---------|---------|------------------|--------------------------------|----------------------------|
| <i>Gepoolde analyse</i>       |                 |                |         |         |                  |                                |                            |
| Ferrari 2012 <sup>48</sup>    | 23 (EPIC)       | 11,5 jr        | 334.849 | 11.576  | Q1 <2,2; Q5 >6,9 | 0,97 (0,91; 1,04)              |                            |
| <i>Meta-analyse</i>           |                 |                |         |         |                  |                                |                            |
| Aune e.a. 2012 <sup>49</sup>  | 6               | 7-18 jr        | 502.082 | 14.694  | Hoog versus laag | 0,95 (0,86; 1,06)              | I <sup>2</sup> =46% p=0,10 |
| <i>Recentere onderzoek</i>    |                 |                |         |         |                  |                                |                            |
| Deschasaux 2013 <sup>51</sup> | 1               | 12,6 jr        | 13.017  | 167     | Q1 <2,1; Q4 >5,0 | 1,07 (0,64; 1,79)              |                            |

<sup>a</sup> Bi = betrouwbaarheidsinterval.

### 3.5.6 Darmkanker

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

| Aspect                  | Toelichting   |
|-------------------------|---|
| Beschikbare onderzoeken | 1 meta-analyse van 9 cohorten plus twee recentere cohortonderzoeken |
| Heterogeniteit          | Nee   |
| Sterkte verband         | RR=0,98 (0,91; 1,06) per 10 g/d                                     |
| Onderzochte populatie   | Europa, Noord-Amerika en Azië                                       |

**Conclusie: Een verband tussen de fruitvezelinname en het risico op darmkanker is onwaarschijnlijk.**

#### *Toelichting*

De commissie vond een meta-analyse<sup>53</sup> en een recente publicatie van cohortonderzoek<sup>54</sup> naar het verband tussen de inname van fruitvezel en het risico op darmkanker.

In de meta-analyse van Aune e.a. uit 2011 werden publicaties tot december 2010 geïncludeerd. Acht cohorten rapporteerden het verband tussen fruitvezel en het risico op darmkanker. De meta-analyse over de hoogste versus laagste kwintielen/kwartielen van fruitvezelinname omvatte negen cohorten en liet geen verband zien. Er was sprake van matige heterogeniteit. De dosisresponsanalyse omvatte 16 cohorten en liet evenmin een significant verband zien; er was weinig heterogeniteit. Uitgesplitst naar specifiek kankertype, was het aantal cohortonderzoeken beperkt (3 voor colonkanker en 1 voor rectumkanker) en werd geen significante verband gerapporteerd.

Het Scandinavische cohortonderzoek uit 2012 van Hansen e.a.<sup>54</sup> was kleiner van omvang en rapporteerde de resultaten uitgesplitst naar colonkanker en rectumkanker en naar geslacht, zodat het aantal cases per analyse beperkt is. Zij vonden geen aanwijzingen voor een significant verband tussen de fruitvezelinname en het risico op kanker van colon of rectum; de risicoschatters voor colonkanker lagen beneden 1,00 en die voor rectumkanker boven 1,00.

De commissie concludeert dat een verband tussen de inname van fruitvezel en het risico op darmkanker onwaarschijnlijk is.

Tabel 28 Onderzoek naar de relatie tussen het gebruik van fruitvezel en het risico op darmkanker.

|                                | Aantal cohorten            | Blootstelling                 | Follow-up duur | N                  | N cases | RR ( 95%bi <sup>a</sup> )         | Heterogeniteit              |
|--------------------------------|----------------------------|-------------------------------|----------------|--------------------|---------|-----------------------------------|-----------------------------|
| <b>Meta-analyse</b>            |                            |                               |                |                    |         |                                   |                             |
| Aune e.a. 2011 <sup>53</sup>   | 9                          | Hoog vs laag (range 6-21 g/d) | 4-17 jr        | Niet gerapporteerd |         | 0,94 (0,85; 1,04)                 | I <sup>2</sup> =39% p=0,11  |
|                                | 16                         | Per 10 g/d                    |                | 1.985.552          | 14.514  | 0,93 (0,82; 1,05)                 | I <sup>2</sup> =23%; p=0,24 |
| <b>Recent cohortonderzoek</b>  |                            |                               |                |                    |         |                                   |                             |
| Hansen e.a. 2012 <sup>54</sup> | 3 Scandi-navische cohorten | Q4 versus Q1                  | 11 jr          | 108.081            | 312     | ♂ colonkanker: 0,79 (0,57; 1,09)  |                             |
|                                |                            |                               |                |                    | 379     | ♀ colonkanker: 0,95 (0,70; 1,29)  |                             |
|                                |                            |                               |                |                    | 257     | ♂ rectumkanker: 1,42 (0,98; 2,06) |                             |
|                                |                            |                               |                |                    | 220     | ♀ rectumkanker: 1,21 (0,82; 1,79) |                             |
|                                |                            | Per 2 g/d                     |                |                    | (312)   | ♂ colonkanker: 0,95 (0,86; 1,05)  |                             |
|                                |                            |                               |                |                    | (379)   | ♀ colonkanker: 0,98 (0,91; 1,05)  |                             |
|                                |                            |                               |                |                    | (257)   | ♂ rectumkanker: 1,08 (0,99; 1,18) |                             |
|                                |                            |                               |                |                    | (220)   | ♀ rectumkanker: 1,00 (0,91; 1,10) |                             |

<sup>a</sup> Bi = betrouwbaarheidsinterval.

### 3.6 Vezel uit andere bronnen dan granen, groenten en fruit

#### 3.6.1 Coronaire hartziekten

**Er is te weinig onderzoek om een uitspraak te doen over het verband tussen het gebruik van vezel uit andere bronnen dan granen, groenten en fruit en het risico op coronaire hartziekten.**

#### *Toelichting*

Threapleton e.a.<sup>37</sup> rapporteren dat er te weinig onderzoek is voor een meta-analyse over effecten van vezels uit andere bronnen dan granen, groenten en fruit. Zij beschrijven de beschikbare informatie. In het EPIC-Heart onderzoek werd geen significant verband gevonden tussen de consumptie van vezels uit andere bronnen dan granen, groenten en fruit en de sterfte aan ischaemische hartziekten.<sup>60</sup> In de Zutphen study werd geen verband gevonden tussen de inname van vezels uit peulvruchten en aardappelen en de sterfte aan coronaire hartziekten.<sup>61</sup> In de UK Women's Cohort

Study werd geen verband gevonden tussen de vezelconsumptie uit peulvruchten en de sterfte aan coronaire hartziekten.<sup>62</sup>

De commissie onderschrijft de conclusie van Threapleton e.a. dat er te weinig onderzoek is om een conclusie te trekken.

### 3.6.2 *Borstkanker*

**Conclusie 1: Er is te weinig onderzoek om een uitspraak te doen over het verband tussen de inname van vezel uit andere bronnen dan granen, groenten, fruit en peulvruchten.**

#### *Toelichting*

In een onderzoek werd geen verband gevonden tussen de inname van vezel uit andere bronnen dan granen, groenten, fruit en peulvruchten en het risico op borstkanker.<sup>48</sup> De commissie vond geen andere onderzoeken naar die vraagstelling.

Samenvatting bewijsvoering voor het verband tussen het gebruik van vezel uit peulvruchten en het risico op borstkanker.

| Aspect                  | Toelichting   |
|-------------------------|---|
| Beschikbare onderzoeken | 4 cohortonderzoeken   |
| Heterogeniteit          | Ja, tussen cohorten.  |
| Sterkte verband         | RR varieert van 0,79 (0,62; 1,02) tot 1,44 (0,90; 2,31) voor een hoge versus lage inname. |
| Onderzochte populatie   | Europa, Noord-Amerika en Azië   |

**Conclusie 2: Een verband tussen de inname van vezel uit peulvruchten en het risico op borstkanker is niet eenduidig.**

#### *Toelichting*

De commissie vond vier cohortonderzoeken naar de relatie tussen de inname van vezel uit peulvruchten en het ontstaan van borstkanker.<sup>48,51,63,64</sup> Geen van de onderzoeken liet een verband zien tussen een hoge versus lage inname van vezel uit peulvruchten en het risico op borstkanker. Er is geen meta-analyse beschikbaar over deze gegevens. De commissie concludeert dat er te weinig onderzoek is om een uitspraak te doen over het verband tussen de inname van vezel uit andere bronnen dan granen, groenten, fruit en peulvruchten en het risico op borstkanker.

Omdat de risicoschatters in de beschikbare cohortonderzoeken sterk van elkaar verschillen, concludeert de commissie dat het verband tussen de inname van vezel uit peulvruchten en het risico op borstkanker niet eenduidig is.

Tabel 29 Cohortonderzoeken naar de relatie tussen de inname van vezel uit peulvruchten en het risico op borstkanker.

| Cohort-onderzoek                | Karakteristieken    | Follow-up duur | N       | N cases | Blootstelling   | RR (95%bi <sup>a</sup> ) | P <sub>trend</sub> |
|---------------------------------|---------------------|----------------|---------|---------|-----------------|--------------------------|--------------------|
| Cho e.a. 2003 <sup>64</sup>     | ♀, Nurses', USA     | 8 jr           | 90.655  | 714     | Q1=0,1; Q5=2,0  | 0,79 (0,62; 1,02)        | Niet gerapporteerd |
| Park e.a. 2009 <sup>63</sup>    | ♀, NIH-AARP, USA    | 7 jr           | 185.598 | 5.461   | Q1=0,3; Q5=3,4  | 0,96 (0,88; 1,05)        | Niet gerapporteerd |
| Ferrari e.a. 2012 <sup>48</sup> | ♂ & ♀, EPIC, Europa | 11,5 jr        | 334.849 | 11.576  | Hoog vs laag    | 1,00 (0,92; 1,09)        | 0,63               |
| Deschasaux 2013 <sup>51</sup>   | ♀, Frankrijk        | 12,6 jr        | 13.017  | 167     | Q1<0,05; Q4>1,4 | 1,44 (0,90; 2,31)        |                    |

<sup>a</sup> Bi = betrouwbaarheidsinterval.

### 3.6.3 Darmkanker

**Conclusie: Er is te weinig onderzoek om een uitspraak te doen over het verband tussen de inname van vezel uit peulvruchten of uit aardappelen en het risico op darmkanker.**

#### Toelichting

Aune e.a. presenteerde een meta-analyse over vier cohorten naar het verband tussen de inname van vezel uit peulvruchten en het risico op darmkanker.<sup>53</sup> De meta-analyse liet geen significant verband zien. Bij de vergelijking van de hoogste versus laagste kwintielen en kwartielen was het relatieve risico 0,89 (95% betrouwbaarheidsinterval 0,78 tot 1,02;  $I^2=41%$   $p=0,17$ ). De dosisresponsanalyse gaf de volgende uitkomst: RR=0,62 per 10 g/d (95% betrouwbaarheidsinterval 0,27 tot 1,42;  $I^2=58%$   $p=0,07$ ).

In een Scandinavisch cohortonderzoek uit 2012 van Hansen e.a.<sup>54</sup> werd de relatie met de vezelinname uit aardappelen gerapporteerd, uitgesplitst naar colonkanker en rectumkanker en naar geslacht (een vergelijking van een hoge met een lage inname op basis van een kwartielindeling en een dosisresponsanalyse). Slecht een van deze acht analyses (het verband tussen een hoge versus lage inname van voedingsvezel uit aardappelen en het risico op colonkanker bij mannen) leverde een significant invers verband op. In de zeven overige analyses werd geen verband met de inname van vezel uit aardappelen gevonden.

De commissie concludeert dat er te weinig onderzoek is voor conclusies over de inname van vezels uit peulvruchten of aardappelen en het risico op darmkanker.

## 3.7 Conclusies

Hieronder zijn de conclusies uit het cohortonderzoek samengevat. Alleen als er grote bewijskracht was voor een verband, heeft de commissie dat verband gekwantificeerd. Deze dosisresponsrelaties hebben betrekking op uiteenlopende hoeveelheden voedingsvezel. Dit betekent niet dat er een grote mate van precisie is in de schatting,

maar reflecteert eenvoudigweg dat de uitkomsten van de beschikbare dosisresponsanalyses uiteenlopende hoeveelheden voedingsvezel betroffen.

### 3.7.1 *Conclusies ten aanzien van de totale vezelinname*

Een hogere inname van voedingsvezel hangt per 7 gram per dag samen met een ongeveer 10 procent lager risico op coronaire hartziekten en hangt per 10 gram per dag samen met een ongeveer 10 procent lager risico op darmkanker en een ongeveer 5 procent lager risico op diabetes mellitus type 2 en borstkanker. Een hoge versus lage inname van voedingsvezel hangt samen met een ongeveer 15 procent lager risico op beroerte.

Er is te weinig onderzoek naar het verband met COPD en longkanker en er is geen onderzoek naar het verband met depressie en dementie.

### 3.7.2 *Conclusies ten aanzien van de vezelinname uit specifieke bronnen*

De conclusies ten aanzien van de vezelinname uit specifieke bronnen zijn als volgt:

*Graanvezel:* Een hogere inname van graanvezel hangt per 7 gram per dag samen met een ongeveer 15 procent lager risico op coronaire hartziekten; dit verband is in Amerikaans onderzoek sterker dan in Europees onderzoek. Een hogere graanvezelinname hangt per 2 gram per dag samen met een ongeveer 5 procent lager risico op diabetes mellitus type 2. Een hogere graanvezelinname hangt per 10 gram per dag samen met een ongeveer 10 procent lager risico op darmkanker. Een hogere graanvezelinname hangt samen met een lager risico op beroerte, maar de bewijskracht voor dit verband is gering. Een verband met het risico op borstkanker is onwaarschijnlijk. Er is te weinig onderzoek naar het verband met COPD en er is geen onderzoek naar het verband met longkanker, depressie en dementie.

*Groentenvezel:* Een hogere inname van groentenvezel hangt samen met een lager risico op coronaire hartziekten, de bewijskracht voor dit verband is gering. Een verband met het ontstaan van diabetes type 2 en darmkanker is onwaarschijnlijk. Het beschikbare onderzoek naar een verband met het risico op borstkanker is niet eenduidig. Er is te weinig onderzoek over het verband met het risico op beroerte en COPD en er is geen onderzoek naar het verband met longkanker, depressie en dementie.

*Fruitvezel:* Een hogere inname van fruitvezel hangt samen met een lager risico op coronaire hartziekten en diabetes mellitus type 2, maar de bewijskracht voor deze beide verbanden is gering. Het verband met het ontstaan borstkanker en darmkanker is onwaarschijnlijk. Er is te weinig onderzoek naar het verband met beroerte en COPD en er is geen onderzoek naar het verband met longkanker, depressie en dementie.

*Vezels uit andere bronnen dan granen, groenten en fruit:* Hierover is weinig onderzoek beschikbaar. De commissie heeft hierover slechts een conclusie geformuleerd: een verband tussen vezels uit peulvruchten en het ontstaan van borstkanker is niet eenduidig.

## 4 Conclusies relevant voor de richtlijnen

In onderstaand overzicht zijn de bevindingen samengevat die relevant kunnen zijn bij het opstellen van de voedingsrichtlijnen.

|   | Totaal vezel   | Graanvezel  | Groentenvezel                  | Fruitvezel  |
|---|--|---|--------------------------------|---|
| <i>Effecten op intermediaire uitkomstmaten (interventieonderzoek)</i> |  |   |                                |   |
| Bloeddruk   | Bij +10 g/d daalt de diastole met 1-2 mmHg<br><i>Hypertensieve personen:</i><br>bij +10 g/d daalt de systole met 4-6 mmHg en de diastole met 2-4 mmHg. |   |                                |   |
| LDL-cholesterol   |  | +1 g betaglucanen* per dag leidt tot daling van LDL-cholesterol met 0,05 mmol/L                 |                                | +1 g pectines† per dag leidt tot daling van LDL-cholesterol met 0,05 mmol/L |
| <i>Verbanden met ziekten (cohortonderzoek)</i>                        |  |   |                                |   |
| Coronaire hartziekten   | Risico -10% per 7 g/d  | Risico -15% per 7 g/d; het verband is in Amerikaans onderzoek sterker dan in Europees onderzoek |                                |   |
| Beroerte  | Risico -15% voor hoge versus lage inname   |   |                                |   |
| Diabetes mellitus type 2  | Risico -5% per 10 g/d  | Risico -5% per 2 g/d  | Verganding is onwaarschijnlijk |   |
| Borstkanker   | Risico -5% per 10 g/d  | Verganding is onwaarschijnlijk  |                                | Verganding is onwaarschijnlijk  |
| Darmkanker  | Risico -10% per 10 g/d   | Risico -10% per 10 g/d  | Verganding is onwaarschijnlijk | Verganding is onwaarschijnlijk  |

\* Het effect van betaglucanen op het LDL-cholesterol is in de kolommen graanvezel en groentenvezel vermeld, omdat betaglucanen vooral voorkomen in haver en gerst en in paddenstoelen, maar daarnaast komen ze ook voor in micro-organismen zoals gisten.

† Het effect van pectines op het LDL-cholesterol is vermeld in de kolom fruitvezel, omdat pectine vooral voorkomt in bepaalde fruitsoorten, zoals appels, citrusvruchten en kweeperen, maar pectine wordt ook in levensmiddelen toegepast als verdikkingsmiddel.



## Literatuur

- 1 European Commission. Annex II of the Commission Directive 2008/100/EC of 28 October 2008 amending Council Directive 90/496/EEC on nutrition labelling for foodstuffs as regards recommended dietary allowances, energy conversion factors and definitions. Official Journal of the European Union 2008; 285: 9-12.
- 2 Codex Alimentarius. Guidelines on nutrition labelling CAG/GL 2-1985.  
<http://www.codexalimentarius.org/standards/list-of-standards/> Geraadpleegd: 1-12-2014.
- 3 Institute of Medicine. Dietary, functional, and total fiber. In: Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids (Macronutrients). Washington DC: The National Academy Press; 2005: 339-421.
- 4 EFSA panel on dietetic products, nutrition and allergies. Scientific opinion on dietary reference values for carbohydrates and dietary fibre. EFSA Journal 2010; 8(3): 1462 [77 p.].
- 5 RIVM. Achtergrondinformatie bij de Nederlandse Voedingsmiddelentabel NEVO 2013. RIVM.  
[http://www.rivm.nl/Documenten\\_en\\_publicaties/Wetenschappelijk/Tabellen\\_grafieken/Leefstijl\\_Voeding/NEVO/NEVO\\_online\\_2013\\_achtergrondinformatie](http://www.rivm.nl/Documenten_en_publicaties/Wetenschappelijk/Tabellen_grafieken/Leefstijl_Voeding/NEVO/NEVO_online_2013_achtergrondinformatie)
- 6 Deharveng G, Charrondiere UR, Slimani N, Southgate DA, Riboli E. Comparison of nutrients in the food composition tables available in the nine European countries participating in EPIC. European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. Eur J Clin Nutr 1999; 53(1): 60-79.
- 7 Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes: proposed definition of dietary fiber. Washington DC: The National Academy Press; 2001.
- 8 Food Standards Agency. McCance & Widdowson's Composition of Foods Integrated Dataset.  
[http://www.fao.org/uploads/media/British\\_FCDB\\_cof\\_user\\_doc.pdf](http://www.fao.org/uploads/media/British_FCDB_cof_user_doc.pdf) Geraadpleegd: 1-12-2014.
- 9 Aldoori WH, Giovannucci EL, Rockett HR, Sampson L, Rimm EB, Willett WC. A prospective study of dietary fiber types and symptomatic diverticular disease in men. J Nutr 1998; 128(4): 714-719.
- 10 Vitolo MR, Aguirre AN, Fagundes-Neto U, de Moraes MB. [Estimated dietary fiber intake in children according to different food composition reference tables]. Arch Latinoam Nutr 1998; 48(2): 141-145.
- 11 Westenbrink S, Brunt K, van der Kamp JW. Dietary fibre: challenges in production and use of food composition data. Food Chem 2013; 140(3): 562-567.
- 12 Geurts M, Beukers M, Buurma-Rethans E, van Rossum C. MEMO: Consumptie van een aantal voedingsmiddelengroepen en nutriënten door de Nederlandse bevolking. Resultaten van VCP 2007-2010. Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM); 2015.

- 13 Streppel MT, Arends LR, van 't V, Grobbee DE, Geleijnse JM. Dietary fiber and blood pressure: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Arch Intern Med* 2005; 165(2): 150-156.
- 14 Whelton SP, Hyre AD, Pedersen B, Yi Y, Whelton PK, He J. Effect of dietary fiber intake on blood pressure: a meta-analysis of randomized, controlled clinical trials. *J Hypertens* 2005; 23(3): 475-481.
- 15 Theuwissen E, Mensink RP. Water-soluble dietary fibers and cardiovascular disease. *Physiol Behav* 2008; 94(2): 285-292.
- 16 EFSA panel on dietetic products, nutrition and allergies. Scientific opinion on the substantiation of a health claim related to oat beta-glucans and lowering of blood cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA Journal* 2010; 8(12): 1885 [15 pp.].
- 17 EFSA panel on dietetic products, nutrition and allergies. Scientific opinion on the substantiation of a health claim related to barley beta-glucans and lowering of blood cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA Journal* 2011; 9(12): 2470 [14 pp.].
- 18 EFSA panel on dietetic products, nutrition and allergies. Scientific opinion on the substantiation of a health claim related to barley beta-glucans and lowering of blood cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA Journal* 2011; 9(12): 2471 [13 pp.].
- 19 Charlton KE, Tapsell LC, Batterham MJ, O'Shea J, Thorne R, Beck E e.a. Effect of 6 weeks' consumption of beta-glucan-rich oat products on cholesterol levels in mildly hypercholesterolaemic overweight adults. *Br J Nutr* 2012; 107(7): 1037-1047.
- 20 Othman RA, Moghadasian MH, Jones PJ. Cholesterol-lowering effects of oat beta-glucan. *Nutr Rev* 2011; 69(6): 299-309.
- 21 Wolever TM, Tosh SM, Gibbs AL, Brand-Miller J, Duncan AM, Hart V e.a. Physicochemical properties of oat beta-glucan influence its ability to reduce serum LDL cholesterol in humans: a randomized clinical trial. *Am J Clin Nutr* 2010; 92(4): 723-732.
- 22 Ripsin CM, Keenan JM, Jacobs DR, Jr., Elmer PJ, Welch RR, Van HL e.a. Oat products and lipid lowering. A meta-analysis. *JAMA* 1992; 267(24): 3317-3325.
- 23 Brown L, Rosner B, Willett WW, Sacks FM. Cholesterol-lowering effects of dietary fiber: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 1999; 69(1): 30-42.
- 24 AbuMweis SS, Jew S, Ames NP. beta-glucan from barley and its lipid-lowering capacity: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Eur J Clin Nutr* 2010; 64(12): 1472-1480.

- 25 Talati R, Baker WL, Pabilonia MS, White CM, Coleman CI. The effects of barley-derived soluble fiber on serum lipids. *Ann Fam Med* 2009; 7(2): 157-163.
- 26 Rondanelli M, Opizzi A, Monteferrario F, Klersy C, Cazzola R, Cestaro B. Beta-glucan- or rice bran-enriched foods: a comparative crossover clinical trial on lipidic pattern in mildly hypercholesterolemic men. *Eur J Clin Nutr* 2011; 65(7): 864-871.
- 27 EFSA panel on dietetic products naa. Scientific opinion on the substantiation of health claims related to pectins and reduction of post-prandial glycaemic responses (ID 786), maintenance of normal blood cholesterol concentrations (ID 818) and increase in satiety leading to a reduction of energy intake (ID 4692) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA Journal* 2010; 8(10): 1747 [17 pp.].
- 28 Wanders AJ, van den Borne JJ, de GC, Hulshof T, Jonathan MC, Kristensen M e.a. Effects of dietary fibre on subjective appetite, energy intake and body weight: a systematic review of randomized controlled trials. *Obes Rev* 2011; 12(9): 724-739.
- 29 Howarth NC, Saltzman E, Roberts SB. Dietary fiber and weight regulation. *Nutr Rev* 2001; 59(5): 129-139.
- 30 Pereira MA, Ludwig DS. Dietary fiber and body-weight regulation. Observations and mechanisms. *Pediatr Clin North Am* 2001; 48(4): 969-980.
- 31 Ludwig DS, Pereira MA, Kroenke CH, Hilner JE, Van HL, Slattery ML e.a. Dietary fiber, weight gain, and cardiovascular disease risk factors in young adults. *JAMA* 1999; 282(16): 1539-1546.
- 32 Mozaffarian D, Kumanyika SK, Lemaitre RN, Olson JL, Burke GL, Siscovick DS. Cereal, fruit, and vegetable fiber intake and the risk of cardiovascular disease in elderly individuals. *JAMA* 2003; 289(13): 1659-1666.
- 33 Pereira MA, O'Reilly E, Augustsson K, Fraser GE, Goldbourt U, Heitmann BL e.a. Dietary fiber and risk of coronary heart disease: a pooled analysis of cohort studies. *Arch Intern Med* 2004; 164(4): 370-376.
- 34 Pietinen P, Rimm EB, Korhonen P, Hartman AM, Willett WC, Albanes D e.a. Intake of dietary fiber and risk of coronary heart disease in a cohort of Finnish men. The Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene Cancer Prevention Study. *Circulation* 1996; 94(11): 2720-2727.
- 35 Rimm EB, Ascherio A, Giovannucci E, Spiegelman D, Stampfer MJ, Willett WC. Vegetable, fruit, and cereal fiber intake and risk of coronary heart disease among men. *JAMA* 1996; 275(6): 447-451.
- 36 Wolk A, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz GA, Hu FB, Speizer FE e.a. Long-term intake of dietary fiber and decreased risk of coronary heart disease among women. *JAMA* 1999; 281(21): 1998-2004.

- 37 Threapleton DE, Greenwood DC, Evans CE, Cleghorn CL, Nykjaer C, Woodhead C e.a. Dietary fibre intake and risk of cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2013; 347: f6879.
- 38 Anderson JW, Hanna TJ, Peng X, Kryscio RJ. Whole grain foods and heart disease risk. *J Am Coll Nutr* 2000; 19(3 Suppl): 291S-299S.
- 39 Mentze A, de KL, Shannon HS, Anand SS. A systematic review of the evidence supporting a causal link between dietary factors and coronary heart disease. *Arch Intern Med* 2009; 169(7): 659-669.
- 40 Zhang Z, Xu G, Liu D, Zhu W, Fan X, Liu X. Dietary fiber consumption and risk of stroke. *Eur J Epidemiol* 2013; 28(2): 119-130.
- 41 Chen GC, Lv DB, Pang Z, Dong JY, Liu QF. Dietary fiber intake and stroke risk: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Eur J Clin Nutr* 2013; 67(1): 96-100.
- 42 Threapleton DE, Greenwood DC, Evans CE, Cleghorn CL, Nykjaer C, Woodhead C e.a. Dietary fiber intake and risk of first stroke: a systematic review and meta-analysis. *Stroke* 2013; 44(5): 1360-1368.
- 43 Bazzano LA, He J, Ogden LG, Loria CM, Whelton PK. Dietary fiber intake and reduced risk of coronary heart disease in US men and women: the National Health and Nutrition Examination Survey I Epidemiologic Follow-up Study. *Arch Intern Med* 2003; 163(16): 1897-1904.
- 44 Yao B, Fang H, Xu W, Yan Y, Xu H, Liu Y e.a. Dietary fiber intake and risk of type 2 diabetes: a dose-response analysis of prospective studies. *Eur J Epidemiol* 2014; 29(2): 79-88.
- 45 Murakami K, Okubo H, Sasaki S. Effect of dietary factors on incidence of type 2 diabetes: a systematic review of cohort studies. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 2005; 51(4): 292-310.
- 46 Varraso R, Willett WC, Camargo CA, Jr. Prospective study of dietary fiber and risk of chronic obstructive pulmonary disease among US women and men. *Am J Epidemiol* 2010; 171(7): 776-784.
- 47 Chuang SC, Norat T, Murphy N, Olsen A, Tjonneland A, Overvad K e.a. Fiber intake and total and cause-specific mortality in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition cohort. *Am J Clin Nutr* 2012; 96(1): 164-174.
- 48 Ferrari P, Rinaldi S, Jenab M, Lukanova A, Olsen A, Tjonneland A e.a. Dietary fiber intake and risk of hormonal receptor-defined breast cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition study. *Am J Clin Nutr* 2013; 97(2): 344-353.
- 49 Aune D, Chan DS, Greenwood DC, Vieira AR, Rosenblatt DA, Vieira R e.a. Dietary fiber and breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Ann Oncol* 2012; 23(6): 1394-1402.

- 50 Dong JY, He K, Wang P, Qin LQ. Dietary fiber intake and risk of breast cancer: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Am J Clin Nutr* 2011; 94(3): 900-905.
- 51 Deschasaux M, Zelek L, Pouchieu C, His M, Hercberg S, Galan P e.a. Prospective association between dietary fiber intake and breast cancer risk. *PLoS One* 2013; 8(11): e79718.
- 52 Murphy N, Norat T, Ferrari P, Jenab M, Bueno-de-Mesquita B, Skeie G e.a. Dietary fibre intake and risks of cancers of the colon and rectum in the European prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC). *PLoS One* 2012; 7(6): e39361.
- 53 Aune D, Chan DS, Lau R, Vieira R, Greenwood DC, Kampman E e.a. Dietary fibre, whole grains, and risk of colorectal cancer: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *BMJ* 2011; 343: d6617.
- 54 Hansen L, Skeie G, Landberg R, Lund E, Palmqvist R, Johansson I e.a. Intake of dietary fiber, especially from cereal foods, is associated with lower incidence of colon cancer in the HELGA cohort. *Int J Cancer* 2012; 131(2): 469-478.
- 55 Gnagnarella P, Maisonneuve P, Bellomi M, Rampinelli C, Bertolotti R, Spaggiari L e.a. Nutrient intake and nutrient patterns and risk of lung cancer among heavy smokers: results from the COSMOS screening study with annual low-dose CT. *Eur J Epidemiol* 2013; 28(6): 503-511.
- 56 Key TJ, Spencer EA. Carbohydrates and cancer: an overview of the epidemiological evidence. *Eur J Clin Nutr* 2007; 61 Suppl 1: S112-S121.
- 57 Schulze MB, Schulz M, Heidemann C, Schienkiewitz A, Hoffmann K, Boeing H. Fiber and magnesium intake and incidence of type 2 diabetes: a prospective study and meta-analysis. *Arch Intern Med* 2007; 167(9): 956-965.
- 58 Oh K, Hu FB, Cho E, Rexrode KM, Stampfer MJ, Manson JE e.a. Carbohydrate intake, glycemic index, glycemic load, and dietary fiber in relation to risk of stroke in women. *Am J Epidemiol* 2005; 161(2): 161-169.
- 59 Larsson SC, Mannisto S, Virtanen MJ, Kontto J, Albanes D, Virtamo J. Dietary fiber and fiber-rich food intake in relation to risk of stroke in male smokers. *Eur J Clin Nutr* 2009; 63(8): 1016-1024.
- 60 Crowe FL, Roddam AW, Key TJ, Appleby PN, Overvad K, Jakobsen MU e.a. Fruit and vegetable intake and mortality from ischaemic heart disease: results from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Heart study. *Eur Heart J* 2011; 32(10): 1235-1243.
- 61 Streppel MT, Ocke MC, Boshuizen HC, Kok FJ, Kromhout D. Dietary fiber intake in relation to coronary heart disease and all-cause mortality over 40 y: the Zutphen Study. *Am J Clin Nutr* 2008; 88(4): 1119-1125.

- 62 Threapleton DE, Greenwood DC, Burley VJ, Aldwairji M, Cade JE. Dietary fibre and cardiovascular disease mortality in the UK Women's Cohort Study. *Eur J Epidemiol* 2013; 28(4): 335-346.
- 63 Park Y, Brinton LA, Subar AF, Hollenbeck A, Schatzkin A. Dietary fiber intake and risk of breast cancer in postmenopausal women: the National Institutes of Health-AARP Diet and Health Study. *Am J Clin Nutr* 2009; 90(3): 664-671.
- 64 Cho E, Spiegelman D, Hunter DJ, Chen WY, Colditz GA, Willett WC. Premenopausal dietary carbohydrate, glycemic index, glycemic load, and fiber in relation to risk of breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2003; 12(11 Pt 1): 1153-1158.

## A De commissie

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

## Gezondheidsraad

---

### Adviezen

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

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

### Aandachtsgebieden



#### Optimale gezondheidszorg

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



#### Preventie

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



#### Gezonde voeding

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



#### Gezonde leefomgeving

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



#### Gezonde arbeidsomstandigheden

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



#### Innovatie en kennisinfrastructuur

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

