

Besloten Commentaarronde

dd 25 januari tot en met 19 maart 2021, betreffende het concept-advies:

Voedingsaanbevelingen voor zwangere vrouwen

Overzicht van de commentaren die de Commissie *Voedingsaanbevelingen voor zwangere vrouwen* ontving in deze besloten commentaarronde en de reacties van de commissie daarop

Alle beroepsgroepen die waren uitgenodigd voor deze commentaarronde hebben gereageerd op de conceptversie van het advies:

- Beroepsvereniging Gewichtsconsulenten Nederland (BGN), drs. M.A. Kramer,
- Diëtisten Coöperatie Nederland (DCN), mw. W.A. Gilbert-Peek, mw. N. Stegeman,
- Koninklijke Nederlandse Organisatie van Verloskundigen (KNOV), dr. S.M. Thompson,
- Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG), dr. T. Wiersma,
- Nederland Vereniging van Diëtisten (NVD), mw. A. Badart-Smook,
- Nederlandse Vereniging voor Kinderartsen (NVK), prof. dr. H.N. Lafeber,
- Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG), dr. S. Schalekamp-Timmermans.

Centrale vraag:

Kan uw organisatie met dit advies uit de voeten? Mochten er aspecten zijn die volgens u problemen kunnen veroorzaken bij de implementatie van dit GR-advies, dan horen we dat graag.

In de overzichtstabel op de volgende pagina's (kolom "tekstdeel") hebben de pagina- en regelnummers betrekking op de conceptversie in de Besloten Commentaarronde, niet op het advies zoals gepubliceerd.

Respondent	Tekstdeel	Opmerking	Reactie commissie
		Reacties op de centrale vraag: Kan uw organisatie met dit advies uit de voeten? Mochten er aspecten zijn die volgens u problemen kunnen veroorzaken bij de implementatie van dit GR-advies, dan horen we dat graag.	
KNOV	De centrale vraag	Voor zo ver ik kan zien zijn er geen redenen waarom de KNOV deze document niet kan ondersteunen.	Goed om te horen.
BGN	De centrale vraag	BGN geeft hierbij aan dat onze organisatie en onze aangesloten leden uit de voeten kunnen met deze conceptversie van het advies over voedingsaanbevelingen voor zwangere vrouwen. Wij hebben geen aanvullende opmerkingen.	Goed om te horen.
NVOG	De centrale vraag	Het nieuwe conceptadvies 'Voedingsaanbevelingen voor zwangere vrouwen-GR-060-1' is een waardevolle aanvulling op het al bestaande advies 'Richtlijnen goede voeding 2015' van de Gezondheidsraad. Met interesse hebben wij het advies gelezen dat primair als basis zal dienen voor voedingsvoorlichting aan zwangere vrouwen door het Voedingscentrum en zorgprofessionals. De centrale vraag in de besloten commentaarronde is of wij als NVOG met het conceptadvies uit de voeten kunnen. Het antwoord hierop is ja. Ook zijn wij akkoord met de stelling dat de commissie vindt dat in het eerste trimester, bij voorkeur bij het eerste verloskundige consult, standaard aandacht besteed moet worden aan een gezond voedingspatroon.	Goed om te horen.
NHG	De centrale vraag	In grote lijnen zijn de adviezen mijns inziens adequaat. <i>Het NHG plaatst kanttekeningen bij twee aanbevelingen. We willen hier vast aangeven welke aanbevelingen het betreft:</i> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Vitamine D supplementen (zie het commentaar bij paragraaf 4.2)</i> • <i>Vis en visvetzuren (zie het commentaar bij paragraaf 5.1)</i> 	Goed om te horen dat u de meeste aanbevelingen onderschrijft. De NHG-opmerkingen zijn te vinden bij de opmerkingen over vitamine D supplementen (paragraaf 4.2 van het advies) en over vis en visvetzuren (paragraaf 5.1 van het advies). Op die plaats in dit overzicht geeft de commissie ook haar reactie op de opmerkingen.
		Samenvatting van het advies	
KNOV	Samenvatting	Terwijl ik begrijp dat eerste pagina's een samenvatting zijn, het kan best zijn dat professionals die in de regel weinig tijd hebben beperken zich tot een samenvatting. Verduidelijken zoals in commentaar is aangegeven is misschien handig.	Waar we dat nodig achten is de samenvatting verhelderd. Op andere plekken is de samenvatting beknopt gehouden en zijn de specificaties in het advies te vinden.

Respondent	Tekstdeel	Opmerking	Reactie commissie
DCN	Samenvatting p4 r74-77; p9 r181-182	'Het advies dient primair... eetpatroon willen doorlichten.' Het advies is ons inziens ook belangrijk voor alle professionals die voorlichting geven aan zwangeren. Het is niet voldoende voor bijvoorbeeld diëtisten om de informatie van het voedingscentrum te gebruiken, diëtisten (in opleiding) gebruiken ook de adviezen en de achtergronddocumenten van de adviezen van de Gezondheidsraad bij de uitoefening van hun beroep. Dit geldt wellicht ook voor andere professionals, zoals verloskundigen. U vraagt ons niet voor niets om feedback. Uw vraag impliceert dat het rapport voor een breder publiek is geschreven dan alleen voor het Voedingscentrum. Wij vragen u dan ook om deze zin aan te passen.	Uw opmerking is verwerkt in de samenvatting en in paragraaf 1.1.
NVOG	Samenvatting p4 r82; p7	Een veganistische levensstijl komt in Nederland steeds vaker voor en zien we ook vaker in de verloskundige praktijk. Daarom voorstel om op deze plekken ook specifiek aandacht aan te besteden en het advies zoals op pagina 17 (regel 425-434).	Uw opmerking is verwerkt in de samenvatting. <i>NB: de verwijzing naar pagina 17 (regel 425-434) betreft paragraaf 2.1.2, subkop 'Zwangere vrouwen die weinig of geen dierlijke producten eten'.</i>
NVOG	Samenvatting p4 r95-96	De NVOG vindt dat het belang van foliumzuur nog meer benadrukt mag worden in de samenvatting. Het verkleint niet alleen het risico op open ruggetje bij het kind maar ook andere aangeboren afwijkingen en mogelijk ook vroeggeboorte en laag geboortegewicht (pagina 37). Mogelijk dat de uptake van foliumzuur verder verhoogd wordt indien patiënten niet alleen geïnformeerd worden over het risico op open ruggetje, maar ook worden gewezen op de toegevoegde waarde voor andere problemen bij het kind. Dit mag wat betreft de NVOG daadkrachtig benoemd worden in de samenvatting.	Uw opmerking is verwerkt in de samenvatting (NB: zelfde strekking als onderstaande opmerking van KNOV).
KNOV	Samenvatting p4 r95-96	Ik zie graag een sterkere benadrukking op het belang van Foliumzuur in de preconceptiefase.	Uw opmerking is verwerkt in de samenvatting (NB: zelfde strekking als voorgaande opmerking van NVOG).
KNOV	Samenvatting p5 r110-111	Er is, voor zo ver ik de evidence begrijp geen veilige ondergrens voor alcoholconsumptie. Ik zou dit benadrukken om het advies 'mijden' te bekrachtigen.	Uw opmerking is verwerkt in de samenvatting.
KNOV	Samenvatting p5 r113	"Ileverproducten beperken" wekt de vraag op bij de zwangere: tot hoeveel? Dit staat nu niet in de samenvatting vermeld.	Deze informatie is niet toegevoegd aan de samenvatting, omdat dit te veel detail is, maar wel te vinden in het overzicht van de aanbevelingen en in paragraaf 3.4.2.

Respondent	Tekstdeel	Opmerking	Reactie commissie
DCN	Samenvatting p5 r113-115	'Voor mensen die in huizen wonen met loden waterleidingen of met nieuwe leidingen of kranen is lood een risico'. Graag anders formuleren. We begrijpen wat er bedoeld wordt, maar er staat: Lood is een risico voor mensen die in huizen wonen met loden etc. Dit is niet correct en wordt ook niet bedoeld. Lood is voor iedereen een risico, vooral voor zwangeren en jonge kinderen. Het risico wordt gevormd door etc....	Uw opmerking is verwerkt in de samenvatting.
KNOV	Samenvatting p5 p118	'Bepaalde soorten kruidenthee': welke?	Deze informatie is niet toegevoegd aan de samenvatting, omdat dit te veel detail is, maar te vinden in paragraaf 3.6 en 6.3.
DCN	Samenvatting p5 r122-124	'Een toereikende calciuminname, vooral in de tweede helft van de zwangerschap, is belangrijk om hoge bloeddruk tijdens de zwangerschap, zwangerschapsvergiftiging en vroeggeboorte te voorkomen.' Ook dit graag anders formuleren. Er zijn allerlei factoren die hoge bloeddruk, zwangerschapsvergiftiging en vroeggeboorte kunnen veroorzaken. Met voldoende calcium voorkom je de meeste gevallen niet. Er is minder kans op etc, maar dat staat er niet.	Uw opmerking is verwerkt in de samenvatting.
DCN	Samenvatting	In het achtergronddoc voedingsmiddelen en -patronen kunnen er overigens geen conclusies getrokken worden over de invloed van melk(producten) op vorengenoemde zwangerschapsuitkomsten. In het nog te verschijnen rapport van de Gezondheidsraad over de normen staan er kennelijk onderzoeksuitkomsten over het effect van te weinig calcium, maar dit rapport is helaas nog niet in te zien.	De aanbeveling over calciumrijke producten is gebaseerd op bevindingen op basis van RCTs naar effecten van calciumsupplementen, beschreven in het achtergronddocument <i>Health effects of nutrient supplements during pregnancy</i> .
KNOV	Samenvatting p5 r129	'Sommige vissoorten': welke?	Deze informatie is niet toegevoegd aan de samenvatting, omdat dit te veel detail is, maar te vinden in paragraaf 5.1.2.
		Overzicht van de voedingsaanbevelingen voor zwangere vrouwen	
KNOV; NVOG	Figuur 1: overzicht	'200 milligram cafeïne': uitwerken in bruikbare hoeveelheden. 200 mg is klinisch niet werkbaar.	De uitwerking in hoeveelheden wordt gedaan door het Voedingscentrum en komt dus in hun overzicht van alle aanbevelingen te staan. In de tekst van paragraaf 6.2.2 (niet in de samenvatting) staat wel een indicatie van het cafeïnegehalte van verschillende producten.

Respondent	Tekstdeel	Opmerking	Reactie commissie
NVOG	Figuur 1: overzicht	'eet voldoende calciumrijke producten': wat is voldoende? 3-4 combinaties? Bijv. 1x kaas i.c.m. 2 bekertjes melk?	De uitwerking in hoeveelheden wordt gedaan door het Voedingscentrum en komt dus in hun overzicht van alle aanbevelingen te staan. Verderop in dit overzicht, bij de opmerkingen over Paragraaf 5.2.1 Calciumrijke producten – aanbeveling, geeft de commissie hier wel enige informatie over.
DCN	Figuur 1: overzicht	'Lukt het structureel niet om via de voeding voldoende calcium binnen te krijgen, neem dan vanaf 20 weken zwangerschap een supplement van 1.000 milligram calcium per dag.' Wij pleiten ervoor om gedurende de hele zwangerschap te zorgen voor voldoende calciumopname, en het liefst ook al daarvoor, dus in geval van kinderwens. Focus op de tweede helft lijkt ons niet gewenst. Wanneer de voeding onvoldoende is, kan de diëtist de calciuminname berekenen en een gericht advies geven. Wanneer een voedingsadvies onvoldoende is, vinden wij een individueel suppletie advies belangrijk.	We hebben de tekst in dit overzicht niet aangepast, maar eerder in de samenvatting staat: "Gedurende de gehele zwangerschap is een toereikende calciuminname van belang moet in de gehele zwangerschap toereikend zijn, maar specifiek voor de tweede helft van de zwangerschap is er wetenschappelijk bewijs dat calcium de risico's verkleint op een hoge bloeddruk tijdens de zwangerschap, zwangerschapsvergiftiging."
NVOG	Figuur 1: overzicht	'beperk de consumptie van leverproducten': uitwerken in bruikbare hoeveelheden.	Dit is voor dit overzicht te veel detail. In paragraaf 3.4.2 is vermeld dat niet meer dan 3.000 microgram vitamine A moet worden gebruikt omdat deze dosering op één of enkele dagen in de zwangerschap al een verhoogd risico geeft op ernstige afwijkingen bij het ongeboren kind. Het Voedingscentrum zal na publicatie van het advies verder uitwerken welke hoeveelheid leverproducten daarbij hoort. Wel is in de paragraaf over vitamine A een voorbeeld genoemd: 'Runderlever bevat per 100 gram bijna 30.000 microgram vitamine A en varkenslever ruim 20.000 microgram. Lever kan daarom beter helemaal niet gegeten worden. De hoeveelheid smeerworst of paté voor een boterham (15-22 gram) bevat, afhankelijk van de soort, tussen de 1.100 en 1.700 microgram vitamine A'
NVOG	Figuur 1: overzicht	'neem niet meer dan 35 milligram glycyrrhizine': uitwerken in bruikbare hoeveelheden	Deze aanbeveling wordt aangepast tot 'beperk de inname van glycyrrhizine'. Dit omdat de onderbouwing van de grens van 35 milligram zeer beperkt is. Paragraaf 3.7.2 over producten met zoethout of glycyrrhizine, zoals drop, wordt dit verder toegelicht en wordt ook een bijbehorende hoeveelheid producten genoemd.
KNOV	Figuur 1: overzicht	'beperk de consumptie... veel pyrrolizidine alkaloiden': om welke theesoorten gaat het?	Dit is toegevoegd.

Respondent	Tekstdeel	Opmerking	Reactie commissie
		Paragraaf 1.4 Werkwijze	
NVOG	Werkwijze	De werkwijze bij de evaluatie van de literatuur is adequaat en grondig. Het overzicht van de te evalueren voedingsonderwerpen is uitgebreid. Het behandelt niet alleen de "oude bekende" normeringen en adviezen maar ook nieuwe onderwerpen waar het afgelopen decennium veel over is gepubliceerd. Dit geldt zowel voor voeding / supplementen als schadelijke stoffen (toxicologie).	Goed om te horen.
NVOG	Werkwijze	De gekozen de uitkomstmaten zijn reëel en geven een juiste reflectie van problematiek die kan spelen in de zwangerschap namelijk foetus / neonat, maternale gezondheid, en lange termijn follow-up.	Goed om te horen.
NVOG	Werkwijze	Door het gebruik van 2 databases wordt een grote pool van wetenschappelijke informatie gebruikt. Helaas is de EMBASE database niet gebruikt. Het is bekend dat het bereik vergroot wordt door het toevoegen van de EMBASE database voor de literatuur search.	Deze opmerking betreft niet het advies maar paragraaf 4.1.4 van het achtergronddocument Werkwijze bij het opstellen van de voedingsaanbevelingen voor zwangere vrouwen; de aanpak van de literatuursearch is in het begin van het adviestraject door de commissie vastgesteld. De search is uitgevoerd in Pubmed en Psychinfo. Daarnaast konden de commissieleden referenties aandragen en waren de openbare commentaarrrondes van de achtergrond-documenten gericht op de vraag of de commissie - binnen de gehanteerde werkwijze - belangrijke publicaties had gemist.
NVOG	Werkwijze	Bij het wegen van de resultaten is gebruik gemaakt van de beslisboom zoals in bijlage A weergegeven. Het is jammer dat in sommige gevallen niet naar de klinische relevantie van een onderwerp is gekeken en puur naar de bewijslast. De commissie benoemt zelf dat het een grote diversiteit aan uitkomstmaten betreft welke allen even relevant worden geacht. Door het uitsluiten van case-control studies is het echter mogelijk dat zeer zeldzame maar wel ernstige uitkomstmaten onderbelicht zijn geweest. Zie ook opmerking over case-control studies.	Een toelichting van dit punt is toegevoegd in het achtergronddocument over de werkwijze van de commissie, paragraaf 4.1.1: "Ten aanzien van zeldzame maar ernstige complicaties en uitkomsten is vaak alleen case-control onderzoek beschikbaar en geen cohortonderzoek of RCTs. Dat betekent dat potentiële effecten op deze uitkomstmaten onderbelicht zijn in het advies. De commissie merkt op dat case-control onderzoek, vanwege de lagere bewijskracht, hooguit ondersteunend zou kunnen zijn voor de voedingsaanbevelingen op basis van sterker bewijs. Daarom heeft de keuze om dit onderzoek buiten beschouwing te laten geen invloed op de voedingsaanbevelingen die zijn vastgesteld." NB: Via de eerdere advisering door de raad is er wel enige aandacht voor case-control onderzoek bij de beschrijving van de stand van wetenschap over foliumzuur in het achtergrond-document 'Nutrient

Respondent	Tekstdeel	Opmerking	Reactie commissie
			intake from supplements during pregnancy and health', paragrafen 2.2.1, 2.2.2, 2.2.3 en 2.10.
NVOG	Werkwijze p12 r264-266; p36	<p>De werkwijze met betrekking tot gebruikte studies is valide; dwz prospectief cohort onderzoek en RCTs. Helaas zijn case-control studies buiten beschouwing gelaten. Dit vindt de NVOG jammer.</p> <p>Aangeboren afwijkingen maar ook zeer ernstige zwangerschapscomplicaties als IUVD betreffen zeer zeldzame uitkomstmaten. Een case-control studie ondervangt dit probleem. Het biedt valide informatie over de mogelijke associatie determinant – uitkomst. De commissie heeft helaas gekozen om dit soort onderzoeken te excluderen. De reden die gegeven wordt is dat zo recall bias geminimaliseerd wordt. De NVOG vindt dit spijtig. Het is bekend uit case-control studies dat het positieve effect van foliumzuur gebruik ook voor andere aangeboren afwijkingen geldt (congenitale hartafwijkingen, cleftlip etc).</p> <p>Daarnaast is in het verleden gebleken dat onderzoek naar het effect van foliumzuur op andere uitkomsten lastig is. Immers nadat wereldwijd het advies over foliumzuurgebruik ter preventie van neurale buisdefecten geïmplementeerd was, was het niet meer ethisch om een RCT uit te voeren met het oog op andere aangeboren aandoeningen. Men kon zwangere vrouwen namelijk niet onthouden van het advies foliumzuur te gebruiken. Vanwege de incidentie van deze afwijkingen is daarom voor het gros van deze studies gekozen voor aan case controle opzet. Deze studies zijn echter door de commissie in haar geheel geëxcludeerd. De NVOG is van mening dat door deze gekozen opzet aan de overige positieve effecten voorbij gegaan wordt. De conclusie dat er “too little research from RCTs is to draw conclusions mbt diverse andere aangeboren (niet bestudeert in cohort studies omdat incidentie daarvoor te laag is) (concept background nutrient intake from supplements, hoofdstuk 2) is derhalve kort door de bocht.</p>	<p>In het achtergronddocument over nutriëntsupplementen is – in beperkte mate – benoemd dat case control onderzoek nog andere bevindingen beschrijft over foliumzuur supplementen en aangeboren afwijkingen, maar de conclusies betreffen de bevindingen van RCTs en cohortonderzoek.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Bij de uitkomst 'congenital anomalies in general' (paragraaf 2.2.2 in het genoemde achtergronddocument) wordt het bewijs uit case control studies al genoemd, refererend aan het onderzoek dat al was samengevat door de GR in het foliumzuuradvies van 2008. Daarnaast is in de concluderende zin van deze paragraaf bij de conclusie 'too little research' toegevoegd '<u>from RCTs</u>', om duidelijk te maken dat de conclusie over dit type onderzoek gaat. - Bij de uitkomstmaat 'congenital cardiovascular defects' (paragraaf 2.2.3.) zijn de resultaten van de systematische review van Feng et al. (2015) nu in de tekst toegelicht. Deze review vat voornamelijk case control studies samen en vindt een statistisch significant verband met een verlaagd risico op congenitale hartafwijkingen. Daarnaast is in de concluderende zin van deze paragraaf bij de conclusie 'too little research' toegevoegd '<u>from RCTs</u>', om duidelijk te maken dat de conclusie over dit type onderzoek gaat. - Bij de uitkomstmaat 'oral clefts' (paragraaf 2.2.4) geldt voor interventiestudies inderdaad dat er te weinig onderzoek is om een conclusie te trekken. Dat is in de concluderende zin expliciet gemaakt zoals ook in paragraaf 2.2.2 en 2.2.3 is gedaan. Voor cohortonderzoek is wel voldoende onderzoek om te concluderen dat er een verband is met een lager risico op schisis (beperkt bewijs). Dat stond al vermeld. <p>Daarnaast is in de samenvatting van de bevindingen over foliumzuur supplementen in paragraaf 2.11 van dit achtergronddocument, deze passage opgenomen: 'Regarding folic acid supplementation, the committee is not aware of recent RCTs. It is considered unethically to withhold women from folic acid supplementation ever since the beneficial effect on neural tube defects has become clear. The committee notes that folic acid supplementation may also be associated with a lower risk of other</p>

Respondent	Tekstdeel	Opmerking	Reactie commissie
			congenital anomalies other than neural tube defects, such as congenital cardiovascular anomalies, as has been reported based on case-control studies (see paragraphs 2.2.2 and 2.2.3). Case-control studies may indicate additional associations with rare outcomes, but this was not further explored by the committee, considering that a higher evidence level is required for establishing dietary recommendations. ³ Furthermore, the committee considered that the conclusions with a strong evidence level are amply sufficient to strongly recommend the periconceptual use of folic acid supplements.'
		Hoofdstuk 2 Gezond voedingspatroon (de lead-in tekst)	
NVOG	Gezond voedingspatroon p16 r380-382	'De commissie vindt...een gezond voedingspatroon': voorstel om te wijzigen in 'De commissie vindt dat in het eerste trimester, bij voorkeur bij het eerste verloskundige consult, standaard aandacht besteedt zo moeten worden aan een gezond voedingspatroon.'	Aangepast conform suggestie
		Paragraaf 3.1.2 Voedselinfecties – toelichting	
NVD	Voedselinfecties p28 r664	Toevoegen; geen afwassponsjes gebruiken, afwaskwast regelmatig vervangen of in vaatwasser wassen op 60 °C	Aangepast conform suggestie
		Paragraaf 3.2 Schadelijke stoffen waaronder dioxines en acrylamide	
NVD	Schadelijke stoffen p28 r695-696	'meer plantaardige en minder dierlijke producten gebruiken': deze zin beperken tot VOLDOENDE plantaardige producten; NIET MINDER dierlijke producten, indien er geen sprake is van een vegetarisch voedingspatroon. – verwijzen naar tekst op p 17 (over vegetarisch/veganistisch voedingspatroon)? 'Minder dierlijk' geeft een verkeerd signaal en is in strijd met de aanbeveling van het Voedingscentrum om tijdens zwangerschap 25 gram vlees/keer extra te eten. In geval van vegetarisme/veganisme is ook volwaardige vervanging op basis van deze verhoogde vleesaanbeveling nodig. In de dagelijks praktijk zie je dat (zwangere) vrouwen er gezond aan denken te doen om vlees te minderen of weg te laten en dan wordt er NIET altijd gekozen voor vleesvervangers ("ik laat het gewoon	Dit onderdeel van de concept-aanbeveling is geschrapt.

Respondent	Tekstdeel	Opmerking	Reactie commissie
		weg of doe een schepje groente extra"). Gevolg is een tekort aan voedingsstoffen.	
GR	Paragraaf 3.2.3 – Dioxines, laatste alinea	<i>Bij dioxines wordt het ALARA-principe gehanteerd (paragraaf 2.1.2). Sommige soorten vis hebben echter een dusdanig hoog dioxinegehalte dat de consumptie ervan wordt afgeraden (paragraaf 5.1).³⁶ In vlees, zuivel en plantaardige olieën zijn de dioxinegehalten lager; uitgaande van producten^a en hoeveelheden van de Richtlijnen Schijf van Vijf voor zwangere vrouwen, resulteren die vier productgroepen samen in een blootstelling rond de grenswaarde voor de wek elijk se inname.¹²⁴</i> <i>^a De berekening is gedaan op basis van mager vlees, halfvolle melk (producten) en 30+ kaas. Vettere varianten van vlees en zuivel bevatten meer dioxines.</i>	De berekening waar deze passage op is gebaseerd, wordt toegelicht op pagina's 19-21 van dit overzicht.
		Paragraaf 3.3 Lood	
KNOV	Lood p31 r791-792	Ik kan me goed voorstellen dat deze paragraaf tot zorgen voor zwangeren leidt: Hoe weet men of hun woning wel of geen loodleidingen heeft. Is er enigszins iets over te zeggen of een richting te geven (huizen gebouwd voor XXXX) die deze vragen wegnemen?	In de toelichting is nu toegevoegd dat loden leidingen nog kunnen voorkomen in huizen van voor 1960.
		Hoofdstuk 4 Voedingsstofsupplementen (de lead-in tekst)	
KNOV	Supplementen p36 r930	Aanbeveling mag het belang van foliumzuur innemen bij kinderwens benadrukken, zeker gezien het volgende: 'In het laatstgenoemde onderzoek gebruikte 25% van de vrouwen foliumzuur helemaal volgens de aanbeveling. ⁴ [onderaan toelichting in paragraaf foliumzuur]	Zin in de lead van hoofdstuk 4 is als volgt aangepast (onderstreepte deel is nieuw): Een belangrijke aanbeveling is om <u>voorafgaande aan en in het begin van de zwangerschap</u> foliumzuur te slikken.
		Paragraaf 4.1.2 Foliumzuur – toelichting	
NVOG	Foliumzuur supplementen p37 r961-962	'De commissie heeft... van de zwangerschap': Deze bewerking is niet helemaal juist. Er zijn wel onderzoeken gedaan naar het effect van doorslikken van foliumzuur in het 2e en 3e trimester. Een deel betreft case-control studies (zie ons eerdere commentaar). <ul style="list-style-type: none"> Faw zi WW, Msamanga GI, Urassa W, et al. Vitamins and perinatal outcomes among HIV-negative women in Tanzania. <i>The New England journal of medicine</i> 2007;356:1423-1431 	De zin is verduidelijkt dat er geen <u>prospectief</u> onderzoek gevonden is naar de effecten van doorslikken van foliumzuur in het tweede en derde trimester van de zwangerschap. De aangedragen referenties geven (deels) wél informatie over het slikken van foliumzuur in het 2 ^e en 3 ^e trimester, maar geen ervan gaat in op het <u>doorslikken</u> van foliumzuur door vrouwen die de aanbeveling om foliumzuur rond de conceptie te slikken hebben opgevolgd.

Respondent	Tekstdeel	Opmerking	Reactie commissie
		<ul style="list-style-type: none"> • Rolschau J, Kristoffersen K, Ulrich M, Grinsted P, Schaumburg E, Foged N. The influence of folic acid supplement on the outcome of pregnancies in the county of Funen in Denmark. Part I. <i>European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology</i> 1999;87:105-110 • Neggens YH, Goldenberg RL, Tamura T, Cliver SP, Hoffman HJ. The relationship between maternal dietary intake and infant birth weight. <i>Acta Obstet Gynecol Scand Suppl</i> 1997;165:71-75 • Scholl TO, Hediger ML, Schall JI, Khoo CS, Fischer RL. Dietary and serum folate: their influence on the outcome of pregnancy. <i>Am J Clin Nutr</i> 1996;63:520-525 • Goldenberg RL, Tamura T, Cliver SP, Cutter GR, Hoffman HJ, Copper RL. Serum folate and fetal growth retardation: a matter of compliance? <i>Obstet Gynecol</i> 1992;79:719-722 • Tamura T, Goldenberg RL, Freeberg LE, Cliver SP, Cutter GR, Hoffman HJ. Maternal serum folate and zinc concentrations and their relationships to pregnancy outcome. <i>Am J Clin Nutr</i> 1992;56:365-370 • Rolschau J, Date J, Kristoffersen K. Folic acid supplement and intrauterine growth. <i>Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica</i> 1979;58:343-346 • Iyengar L, Rajalakshmi K. Effect of folic acid supplement on birth weights of infants. <i>Am J Obstet Gynecol</i> 1975;122:332-336 • Baumslag N, Edelstein T, Metz J. Reduction of incidence of prematurity by folic acid supplementation in pregnancy. <i>British medical journal</i> 1970;1:16-17 	<p>Eén onderzoek is uitgevoerd nadat in de USA de aanbeveling om rond de conceptie foliumzuursupplementen te gebruiken, van kracht werd (in 1992) en voordat graanproducten in de USA verrijkt werden met foliumzuur (1998), maar deze publicatie geeft geen informatie over het doorslikken van foliumzuur:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Scholl 1996: Cohort van 832 Amerikaanse zwangere vrouwen. Vrouwen met een folaatname $\leq 240 \mu\text{g/d}$ in week 28 hadden een tweemaal zo hoog risico op vroeggeboorte na <37 weken en geboortegewicht <2500 gram (multivariate analyse). De referentiegroep had een folaatname van ten minste 400 microgram per dag. Een laag serum folaat was eveneens geassocieerd met een hoger risico op deze uitkomstmaten. De verbanden zijn gevonden voor de vrouwen met een folaatname die aanzienlijk lager lag dan de voedingsnorm. Scholl en collega's geven echter geen informatie of de zwangere vrouwen in hun cohort in de periode rond de conceptie foliumzuur hadden geslikt volgens de aanbeveling. <p>De volgende studies dateren van uit de periode voorafgaande aan de aanbeveling om rond de conceptie foliumzuursupplementen te gebruiken. Het betreft bevindingen over het <u>slikken</u> van foliumzuur in het 2^e en 3^e trimester, maar niet over het <u>doorslikken</u> van foliumzuur na periconceptioneel gebruik van foliumzuur:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Baumslag 1970: RCT in Zuid-Afrika onder Bantu (lage foliumzuurname) en witte vrouwen (hogere foliumzuurname). 5 mg foliumzuur + 200 mg ijzer (groep 2, n=62) versus 200 mg/d ijzer (groep 1, n=52). De onderzoekers constateerden een effect van het foliumzuursupplement op het risico op vroeggeboorte bij de Bantu-vrouwen, maar niet bij de witte vrouwen en concluderen dat foliumsuppletie mogelijk gunstig is voor vrouwen met een lage folaatname. De setting heeft beperkte relevantie voor zwangere vrouwen in Nederland. • Goldenberg 1992: Cohort van 300 Amerikaanse vrouwen. Een hogere serum folaat concentratie bij 30 weken zwangerschap (concentratie boven versus onder de mediaan) was geassocieerd met een hoger geboortegewicht en minder SGA (birth weight <15th percentile for gestational age). • Neggens 1997: Cohort van 1398 Amerikaanse vrouwen naar het verband tussen de folaatname in zwangerschapsweken 18 en 30 (24-uurs recall)

Respondent	Tekstdeel	Opmerking	Reactie commissie
			<p><i>en het geboortegewicht. De data betreffen zwangerschappen in de periode 1985-1988. De serum folaat concentratie werd vastgesteld bij 289 vrouwen. Alle deelnemers kregen 1 milligram foliumzuur en 60 milligram ijzer per dag. Via de 24-uurs recall werd de totale inname (inclusief supplement) vastgesteld. De vrouwen in percentiel 90 tot 100 van foliumzuuriname hadden in vergelijking tot de vrouwen in percentiel 0 tot 10 een 48 gram hoger geboortegewicht ($p=0,03$; multivariate analyse), een zwak maar significant verband.</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Roschau 1979: RCT bij 36 Deense vrouwen, die vanaf week 23 van de zwangerschap 5 mg/d foliumzuur of een placebo kregen. Het geboortegewicht in de foliumzuurgroep was 12,7 procent hoger dan in de placebogroep.</i> • <i>Roschau 1997: Alle vrouwen kregen in een bepaalde regio en periode een foliumzuursupplement aangeboden. 8184 vrouwen werden gerandomiseerd over twee hoge foliumzuurdoseringen (1 of 2,5 milligram/d). Vrouwen die al een lage dosering (0,1 tot <1 milligram/dag) of (op doktersvoorschrift) een zeer hoge dosering (5 milligram/dag) gebruikten, werden niet gerandomiseerd en kregen geen ander supplement. 2721 vrouwen gebruikten geen foliumzuur. Van 806 vrouwen was er geen informatie over foliumzuurgebruik. De auteurs beschrijven verschillen tussen vrouwen die voor de conceptie versus in de eerste helft van de zwangerschap startten met het slikken van foliumzuur. Roschau en collega's gaan echter niet in op effecten van al dan niet gebruik van foliumzuursupplementen in de tweede helft van de zwangerschap.</i> • <i>Tamura 1992: betreft waarschijnlijk hetzelfde cohort als Goldenberg 1992, 285 vrouwen.</i> • <i>Yyengar 1975: RCT bij 500 zwangere vrouwen in India. Gebruik van een foliumzuur + ijzer supplement ($n=134$) versus een ijzer supplement ($n=96$) resulteerde in een significant hoger geboortegewicht (+240 gram). De setting heeft beperkte relevantie voor zwangere vrouwen in Nederland.</i> <p>De onderstaande referentie geeft geen informatie over effecten van foliumzuur:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Fawzi 2007: RCT in Tanzania. De vergelijking was een multi-vitamine-en-mineralen-supplement (inclusief foliumzuur en ijzer) versus een supplement met alleen foliumzuur en ijzer. De interventie- en controlegroepen slikten</i>

Respondent	Tekstdeel	Opmerking	Reactie commissie
			<i>beide foliumzuur en ijzer, de bevindingen gaan daardoor niet over effecten van foliumzuur en ijzer.</i>
NVD	Foliumzuur supplementen p37 r971-975	In dit geval is het advies gebaseerd op een wenselijke situatie en niet op de realiteit. Zeker kan het 'aannemelijk' zijn dat bij een inname volgens de Schijf van Vijf in combinatie met het supplement de eerste weken tot aan de bevalling voldoende folaat gewaarborgd is. De realiteit is echter dat én de Schijf van Vijf niet voldoet aan de foliumzuur behoefte EN men niet komt aan de aanbevelingen volgens de Schijf... zou op zijn minst de melding verdienen dat het gebruik van een supplement NA 10 weken zinvol kan zijn.	De slotaline van paragraaf 4.1.2 is aangepast.
		Paragraaf 4.2.2 Vitamine D – toelichting	
NHG	Vitamine D supplementen	Wellicht is het goed ook nog een opmerking te maken over het gebruik van vitamine D door zwangeren. Zoals u wellicht bekend hebben het NHG, de NVOG en de KNOV indertijd kanttekeningen gemaakt bij dit advies vanwege de onzekere baten en voorgesteld het inname advies te beperken tot risicogroepen (donkere huidskleur, weinig of bedekt buiten komen). Voornaamste reden voor het advies was indertijd zorg over de botmineralisatie van de pasgeborene. Uit de evidence die u nu beschrijft blijkt dat er geen bewijs is dat dit suppletie hierop een gunstig effect heeft. Over een eventueel gunstig effect op de botten van de moeder lezen we nu helemaal niks, maar het lijkt me onwaarschijnlijk dat het gedurende een korte periode in het leven vitamine D innemen een meetbaar effect heeft.	In 2012 was het GR-advies over vitamine D suppletie voor zwangere vrouwen nog uit voorzorg. Het voorzorgprincipe werd toen gehanteerd om twee redenen: (1) gevalsbeschrijvingen over laag geboortegewicht en epileptische aanvallen bij pasgeborenen [NB: potentiële andere effecten dan op de botten]; (2) naar schatting hadden circa 10% van de zwangere vrouwen buiten de risicogroepen (dus buiten de groepen waarvoor altijd een suppletieadvies geldt) een te lage vitamine D-status. De groeivertraging werd in 2012 dus al genoemd in verband met gevalsbeschrijvingen. Voor dat effect is nu, in 2021 meer bewijskracht beschikbaar. Het effect op de botten hoorde in 2012 dus niet bij de primaire redenen om het voorzorgprincipe te hanteren en het supplement aan te bevelen voor zwangeren. Wél werd opgemerkt dat het van belang lijkt om al voor de conceptie te beginnen met dit vitamine D-supplement, omdat de aanleg van bot bij het kind al in het eerste trimester van de zwangerschap begint. Zoals gezegd constateerde de GR in 2012 dat 10% van de vrouwen buiten de risicogroepen tijdens de zwangerschap een te lage vitamine D-status blijkt te hebben. De commissie ging er destijds van uit dat de vitamine D-status bij deze vrouwen het best al voor de zwangerschap op een toereikend niveau kan worden gebracht, zodat ook in het eerste trimester al sprake is van een goede vitamine D-status.

Respondent	Tekstdeel	Opmerking	Reactie commissie
NHG	Vervolg van de opmerking over over vitamine D supplementen	<p>Nu voert u o.a. aanwijzingen voor een gunstig effect op zwangerschapsdiabetes, piepen (wheeze) en groeivertraging bij het kind in de eerste levensjaren op om het suppletieadvies nader te ondersteunen. De evidence daarvoor is (zoals u zelf eigenlijk ook al zegt) zwak en berust geheel en al op kleine RCT's met een beperkt aantal casus. Vaak zijn de betrouwbaarheidsintervallen breed en naderen ze de 1. Juist bij het vinden van uitsluitend kleine onderzoeken moet ook rekening gehouden met publicatiebias waarbij alleen de onderzoeken met een significant resultaat gepubliceerd worden.</p> <p>Het geheel overziend blijft de onderbouwing van dit vitamine D suppletieadvies toch wel buitengewoon zwak en te mager voor een algemeen suppletieadvies. Mogelijk kan uw commissie toch nog eens overwegen het advies te beperken tot de risicogroepen.</p>	<p>Inmiddels zijn meta-analyses van RCTs beschikbaar gekomen over drie uitkomstmaten: er zijn gunstige effecten gevonden op het risico op zwangerschapsdiabetes, en op de risico's dat een kind bij de geboorte klein is voor de zwangerschapsduur (<i>small for gestational age</i>) of astma-achtige symptomen of piepende ademhaling (<i>wheeze</i>) ontwikkelt.⁵ Voor ieder van deze bevindingen afzonderlijk classificeert de commissie de bewijskracht als "beperkt" (NB: beperkte bewijskracht betekent dat het gebaseerd is op ten minste 3 RCTs en 60-99 cases in interventie en/of controlearm). Omdat het drie uitkomstmaten betreft, alle drie gebaseerd op RCTs, die consistent in de richting van een gunstig effect van het gebruik van vitamine D-supplementen tijdens de zwangerschap wijzen, acht de commissie de totale bewijskracht toereikend om aan zwangere vrouwen te adviseren om vitamine D supplementen te gebruiken. Daarom is het voorzorgprincipe nu komen te vervallen.</p>
NVD	Vitamine D supplementen p38 r1010 p39 r1023	<p>Ref 42 wordt gebruikt om aan te geven dat de vitamine D-status oké lijkt te zijn. Dit is echter niet de conclusie van deze studie, waarbij 35 mcg vitamine D-suppletie per dag nodig blijkt om met 36 wk zwangerschap voor > 97.5 % een goede vitamine D-status te realiseren. Dit levert dus geen onderbouwing om 10 mcg per dag als voldoende te beschouwen.</p> <p>Praktische aanbeveling zou zijn om bij vit D gerelateerde klachten de status te laten bepalen om op basis hiervan adequaat suppletie-advies te kunnen geven, zeker gezien belang van voldoende vitamine D tijdens zwangerschap voor zowel moeder als kind.</p>	<p>In dit artikel wordt 'een goede vitamine D-status' gedefinieerd als een status van 80-249 nmol/L, terwijl de Gezondheidsraad een status vanaf 30 nmol/L adequaat acht (zie de adviezen over de voedingsnormen voor vitamine D). In de RCT van Stoutjesdijk 2019 ligt de plasma 25(OH)D concentratie bij 39-41 vrouwen bij aanvang van het onderzoek al ruim boven de 30 nmol/L, tegen 1-3 vrouwen die bij aanvang een niet-adequate status hebben (lager dan 30 nmol/L). (<i>in groepen A, B, D* en D samengenomen is de range 48-131 nmol/L, alleen in groep C ligt de ondergrens van de range lager en dat betreft minimaal één en maximaal drie vrouwen van deze groep van 11 vrouwen; zie supplemental tables 2 en 3</i>).</p> <p>Uit tabel 2 van de publicatie blijkt dat 26 van deze vrouwen (72%) bij aanvang een supplement met vitamine D gebruikten. Deze gegevens bij aanvang van het onderzoek ziet de commissie al als aanwijzing dat het huidige suppletiebeleid het beoogde effect heeft.</p> <p>De 9 vrouwen in groep A gebruikten vervolgens een supplement met 10 microgram vitamine D per dag. In week 36 van de zwangerschap, dus na 16 weken met een supplement volgens de GR-aanbeveling,</p>

Respondent	Tekstdeel	Opmerking	Reactie commissie
			hadden al deze vrouwen een status van 50 nmol/L of meer, dus ruim boven de 30 nmol/L (zie supplemental table 3). De commissie ziet deze studie daarom als onderbouwing dat een supplement van 10 microgram voldoende lijkt te zijn om een adequate status te bereiken in de zwangerschap. De betreffende passage in het advies is aangepast.
		Paragraaf 5.1.1 Vis en visvetzuren – aanbeveling	
NHG	Vis en visvetzuren	Bedenkingen heb ik bij de adviezen over het eten van vis en/of het gebruik van visvetzuren. Als ik het goed begrijp berust het veronderstelde effect op vroeggeboorte geheel en al op cohortonderzoek in verband waarmee kans op bias door (soms onbekende) variabelen niet kan worden uitgesloten. Daarnaast is het eventuele effect bescheiden en gezien de bovengrens van het betrouwbaarheidsinterval mogelijk verwaarloosbaar. Ik volg dan ook niet waarom u het bewijs voor het effect als sterk kwalificeert.	De aanbeveling over vis en visvetzuursupplementen berust niet alleen op meta-analyses van cohortonderzoek ten aanzien van de uitkomstmaat vroeggeboorte, maar ook op meta-analyses van RCTs naar het effect van visvetzuursupplementen op de uitkomstmaat vroeggeboorte. Vanwege het bewijs uit beide typen onderzoek acht de commissie de causaliteit van het verband waarschijnlijk. Daarom handhaaft de commissie deze aanbeveling.
NHG	Vervolg van de opmerking over vis	Ik vrees sowieso dat de verloskundig hulpverleners er niet goed mee uit de voeten kunnen. Het advies van eenmaal per week vette en eenmaal per week magere vis is lastig uit te leggen en berichten over schadelijke stoffen in vis doen de materie geen goed.	De KNOV heeft geen reactie in die richting gegeven, maar de beide beroepsverenigingen van diëtisten wél. Zie verderop in dit document de punten van beide beroepsverenigingen van diëtisten en de reactie van de commissie daarop. De tabel met vissoorten is nog grondig aangepast, onder meer op basis van het ontvangen commentaar.
NHG	Vervolg van de opmerking over vis	Ook voor de zwangere zelf is het lastig het advies uit te voeren. Vis is in Nederland niet overal even gemakkelijk verkrijgbaar en het aanbod in de supermarkten is beperkt tot enkele vissoorten. Bovendien is vis over het geheel genomen prijzig en houdt een deel van de bevolking helemaal niet van vis.	Juist voor degene die geen vis willen of kunnen eten geeft de commissie in de aanbeveling een alternatief. Daarnaast heeft de commissie nu duidelijker gemaakt welke soorten vis 'vette vis' zijn en welke soorten onder 'magere vis' vallen.
NHG	Vervolg van de opmerking over vis	Vanwege de twijfelachtige baten en de moeilijke implementeerbaarheid lijkt het me beter het hele viseetadvies te laten vervallen.	De commissie acht de causaliteit van het verband waarschijnlijk (zie hierboven) en de baten dus niet twijfelachtig. In verband met de implementeerbaarheid, biedt de commissie een alternatief voor vrouwen die het advies niet kunnen opvolgen.
NVK	Vis	Er is nu een duidelijke keus gemaakt: Eet 2x per week vis: 1x vette vis en 1x week magere vis. NVK memoreert bij deze opmerking aan de reactie dd 21-11-2019 van NVK op het hoofdstuk over vis in het achtergronddocument <i>Foods and food patterns and health</i> .	Dank voor uw reactie.

Respondent	Tekstdeel	Opmerking	Reactie commissie
		<i>Het zou fijn zijn als de Gezondheidsraad iets meer detail zou aanbrengen in het advies om de juiste hoeveelheid vis per week te nuttigen, dit temeer omdat vis ook vaak wordt geadviseerd vanwege de hoge meervoudig onverzadigde vetzuren (echter geen effecten op cognitieve ontwikkeling van de "offsprong" van DHA suppletie). Tot wanneer is een hogere BMI Z score juist verkiesbaar en waar ligt de grens precies dat het tot niet verkiesbare obesitas leidt. Graag iets meer duidelijkheid.</i>	
NVK	Vissoorten r1081-1181	Doorgaans is er [echter] onwetendheid wat vette vis is en wat magere vis is. Het liefst eet men 2x week vette vis maar dat kan problemen opleveren t.a.v. methyl kwik en dioxines. Er zijn 2 mogelijkheden: 1. Maak een duidelijke lijst van vette vis 2x 100 gr week en een van magere vis 1x 100 gr maar zeg dan ook duidelijk waarom een vis vet of mager is. 2. Of een tweede mogelijkheid gebruik tabel 2 op pagina 44 en gebruik deze om aan te geven of je 2x dan wel 1x week 100 gram vis mag eten. Het hele concept mager versus vet is dan niet nodig en je voorkomt verwarring zoals met zalm, een vette vis die toch maar 1x week gegeten mag worden door de contaminatie met methylkwik of dioxine.	Het RIVM heeft voor ons de vetgehalten van veel vissoorten verhelderd. Dit is verwerkt in het advies. De tabel met vissoorten is nog grondig aangepast, zo is daarin nu te zien welke soorten vet of mager zijn.
NVK	Vervolg van de opmerking over vissoorten	Ik heb mijn twijfels over de noodzaak van de oranje tabel maar als je die wilt handhaven zet dan kabeljauw en tonijn in de lichtgroene lijst van 1x week 100 gr vis.	Het gemiddelde methylkwikgehalte van 200 gram kabeljauw ligt onder de aanvaardbare wekelijkse inname, maar de hoogst gemeten waarden liggen boven die grens. Daarom is voor kabeljauw aangegeven dat deze soort beter minder dan 1 keer per week gegeten kan worden. Een kwantitatief voedingsadvies is niet mogelijk, omdat een consument niet kan weten of de kabeljauw die op het bord ligt de veilige innamegrenzen voor methylkwik al dan niet overschrijdt.
DCN	Vis p41 r1083	'eet tweemaal per week vis': Wij begrijpen dat het belangrijk is om vis te eten, met name voor de n-3 vetzuren en jodium. Maar we willen benadrukken dat het eten van tweemaal per week vis niet altijd nodig is en ook niet altijd haalbaar is, bijvoorbeeld in geval van vegetarisme, veganisme of wanneer een vrouw geen vis lust. Suppletie van EPA en DHA en jodium is dan een optie,	De commissie is het ermee eens dat niet iedereen deze hoeveelheid vis wil en/of kan eten en adviseert in die gevallen inderdaad een supplement. Op basis van ontvangen commentaar is uit de aanbeveling over het supplement verwijderd 'en waar ook EPA in zit'. In de toelichting in het advies wordt uitgelegd waarom de hoeveelheid DHA leidend is voor de dosering van het supplement.

Respondent	Tekstdeel	Opmerking	Reactie commissie
		<p>maar we missen in het advies aandacht voor de rol van ALA. De omzetting is weliswaar slecht, maar bepaalde plantaardige voedingsmiddelen zoals walnoten en bepaalde oliën leveren veel ALA. Bovendien is de omzetting van ALA naar EPA naar DHA bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd hoger (Voedingscentrum, Vegetarisch en veganistisch eten Factsheet, November 2018).</p>	<p>De commissie merkt op dat er geen wetenschappelijk bewijs is, dat de verlaging van het risico op vroeggeboorte ook optreedt als in plaats van DHA voldoende ALA wordt gegeten. Over noten, oliën en ALA-supplementen heeft de commissie geen meta-analyses gevonden. De onderbouwing van de aanbeveling van de commissie betreft de consumptie van vis en het gebruik van supplementen met visvetzuren. Op basis van de beschikbare stand van wetenschap kan de commissie alleen concluderen dat DHA als zodanig geconsumeerd moet worden via vis of supplementen omdat de omzetting van ALA naar EPA naar DHA te weinig zekerheid biedt.</p> <p>DCN merkt terecht op dat onderzoek heeft aangetoond dat bij jonge vrouwen meer conversie van ALA -> EPA -> DHA plaatsvindt dan bij jonge mannen [Baker et al. (2016); Calder (2016)]. Ook lijken de DHA-spiegels tijdens de zwangerschap toe te nemen, ondanks de toename van het bloedvolume [Calder (2016)]. Al kan inname van ALA waarschijnlijk bijdragen aan de DHA-spiegel van zwangere vrouwen, het beschikbare onderzoek is onvoldoende om te concluderen dat het effect op vroeggeboorte ook kan worden bereikt via de inname van ALA. Dat is verhelderd in het achtergronddocument over vissoorten en de dosering van visvetzuur supplementen.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Baker EJ, Miles EA, Burdge GC et al. (2016) Metabolism and functional effects of plant-derived omega-3 fatty acids in humans. <i>Prog Lipid Res</i> 64, 30-56. • Calder PC (2016) Docosahexaenoic Acid. <i>Ann Nutr Metab</i> 69, 8-21.
DCN	Vissoorten	<p>Een praktisch probleem met tweemaal vis in de week is bovendien dat het gehalte aan kwik en dioxines toeneemt. In het advies is hier rekening mee gehouden. Maar de uitkomst is dat veel vissen afvallen, vooral de vette vissen. Een belangrijker basis van onze adviezen is <i>variatie</i>. Omdat zo veel gangbare vissen vervallen is dat moeilijk in de praktijk te brengen.</p> <p>Kortom het advies tweemaal per week vis beperkt de keuze enorm. Het zal daarom moeilijker zijn mensen te motiveren vis te eten. Eenmaal per week vis eten is voor de meesten veel beter haalbaar.</p>	<p>De commissie heeft de beoordeling van de vissoorten in de eindversie van het advies niet alleen op methylkwik en dioxines, maar ook op PFAS gebaseerd. EFSA relatief recent de bovengrenzen (TWI) substantieel verlaagd voor dioxines (in 2018) en voor PFAS (in 2020). De beoordeling is toegelicht in het achtergronddocument. Op basis van evidentie uit cohortonderzoeken komt naar voren dat 2-3 keer vis eten geassocieerd is met een kleiner risico op vroeggeboorte ten opzichte van 0-1 keer vis per week. Vandaar dat de commissie aanbeveelt om 2x per week vis te eten en bepaalde soorten bij voorkeur niet te eten.</p>

Respondent	Tekstdeel	Opmerking	Reactie commissie
DCN	Vervolg van de opmerking over vissoorten	Een ander probleem is dat het niet goed uit te leggen is aan cliënten. Zeker niet als het rijtje toegestane vis kan veranderen. Als de analyses over twee jaar anders zijn komt er immers een nieuw lijstje. 'Geen roofvis' valt goed uit te leggen, maar het huidige schema is niet uit te leggen. Natuurlijk zal de zwangerschapsapp uitkomst bieden, maar het blijft lastig uit te leggen als cliënten meer informatie willen.	De kans dat soorten in de tabel van positie zullen veranderen, heeft de commissie kleiner gemaakt door in de eindversie van het advies alleen nog vissoorten te vermelden als ten minste 4 monsters geanalyseerd zijn (meestal betreft het veel meer monsters). De tabel die in de eindversie van het advies staat is nog flink aangepast ten opzichte van de conceptversie. De commissie vindt het wenselijk om zwangere vrouwen zo up-to-date mogelijk advies te geven. Als de wateren (en dus de vissen) gaandeweg meer of minder verontreiniging bevatten, dan wil de commissie dat ook updaten. Ook kunnen meer analysegegevens beschikbaar komen over soorten waarover nu nog onvoldoende informatie beschikbaar is.
DCN	Vervolg van de opmerkingen over vis en vissoorten	Tot slot vragen we ons af wat de onderbouwing is van het advies. De onderzoeken waarnaar verwezen wordt, betreffen cohortonderzoeken waarin telkens twee groepen vergeleken worden, vrouwen die 1 of minder vaak per week vis eten met vrouwen die 1-3 maal per week vis eten. In de eerste groep zitten dus vrouwen die te weinig vis eten, of helemaal geen vis eten. Het advies zou onderbouwd moeten zijn door een vergelijking van groepen die 1 maal vis eten met groepen die 2 maal vis eten. Als er dan significante en belangrijke verschillen zijn, kunnen we het advies uitdragen. Nu hebben we twijfels over de gezondheidswinst en vinden de nadelen van risico op te hoog kwik en/of dioxinegehalte en een beperking van het aantal soorten vis groot.	Het klopt dat er 2 groepen vergeleken worden in het onderliggende onderzoek: 1) Vrouwen die 1 keer of minder dan 1 keer vis per week eten 2) Vrouwen die meer dan 1 (dus minimaal 5 keer per maand) keer per week vis eten, of die 2 tot 3 keer vis per week eten (>1 en ≤3 keer per week staat er in het artikel) Inderdaad zou het nog mooier zijn als 1 keer vis vergeleken was met 2 keer vis, of als er data waren over 1 keer <u>vette</u> vis per week. Echter die specifieke data is niet beschikbaar. De commissie moet zich baseren op het beschikbare onderzoek en rondt de 2 ^e groep dan af op 2x vis per week.
DCN	Vervolg van de opmerking over vissoorten	De manier waarop de indeling van de vissen tot stand is gekomen is ongetwijfeld goed doordacht en goed uitgevoerd, maar ook daar willen we toch wat kanttekeningen bij plaatsen: Het is een ingewikkeld systeem dat zelfs voor professionals moeilijk te doorgronden is en daardoor moeilijk uit te leggen is. Het aantal analyses is divers. In sommige gevallen wordt een vis goedgekeurd op basis van één monster of juist afgekeurd op basis van enkele monsters. Het schema wordt telkens aangepast, zodat een vis in het ene jaar goedgekeurd wordt en in een ander jaar afgekeurd, terwijl	Op basis van uw opmerking is in de tabel die in het uiteindelijke advies staat, het aantal de vissoorten teruggebracht tot soorten, waarvoor voldoende of veel analysegegevens beschikbaar zijn (zie hierboven). Daardoor is het minder waarschijnlijk dat de soorten in de tabel van positie zullen veranderen.

Respondent	Tekstdeel	Opmerking	Reactie commissie
		er geen directe relatie is met de werkelijkheid. Het water van de goedgekeurde vis kan immers inmiddels vervuild zijn. We vragen ons dan ook af of de analyses geen schijnzekerheid geven...	
DCN	Vervolg van de opmerking over vissoorten	...Is het niet beter om algemene principes te hanteren zoals: variatie, geen roofvissen, geen vis uit vervuild water (eigen visvangst), niet meer dan 1-2 porties vis per week?	De commissie acht het verstandig om gevarieerd te eten, maar wat betreft vissoorten acht de commissie het belangrijk om rekening te houden met de gehaltes methykwik, dioxines en PFAS. Algemene principes zijn daardoor ontoereikend.
DCN	Visvetzuren p41 r1085-1086	'250 tot 450 milligram...EPA in zit': Dit is advies is te vaag om in de praktijk te brengen. De Gezondheidsraad zal heel concreet aan moeten geven hoe de suppletie luidt, dus hoeveel EPA en hoeveel DHA, of een marge. Dan kan de diëtist er iets mee.	Op basis van uw commentaar is 'en waar ook EPA in zit' uit de aanbeveling verwijderd. In de toelichting in het advies wordt verder uitgelegd waarom de hoeveelheid DHA leidend is voor de dosering van het supplement. Alle doseringen binnen de aangegeven marge van 250 tot 450 milligram DHA per dag ziet de commissie als geschikt voor het supplement; de commissie geeft daarom deze range en niet een specifieke hoeveelheid DHA: de range geeft de beste informatie.
DCN	Vervolg van de opmerking over visvetzuren	Verder missen we hier de algenolie. Visolie is immers geen optie voor de meeste vegetariërs en veganisten. Bij visvetzuur supplement wordt automatisch gedacht aan visolie. Op de site van het Voedingscentrum is bijvoorbeeld veel te vinden over visolie, maar niets over algenolie.	Dank voor deze suggestie. Het gaat de commissie inderdaad om de hoeveelheid DHA en het maakt niet uit welke bron dit heeft. In de paragraaf 'Visvetzuur supplementen' is nu toegelicht dat vrouwen die de aanbeveling voor vis niet halen 'een visvetzuur supplement kunnen nemen op basis van visolie, algen of andere bronnen'
NVD	Tabel 2 vissoorten	Helaas kan ik mij niet vinden in deze tabel en de argumenten in het achterliggende document 'Beoordeling van vissoorten'.	Hieronder gaat de commissie nader in op uw zorgen. De tabel die in de eindversie van het advies staat, is flink aangepast ten opzichte van de conceptversie.
NVD	Beoordeling vissoorten	Het referentiegewicht waarop de kwik- en dioxine-gehalten gebaseerd (63 kg) is verre van de realiteit! Ik kan niet herleiden waarop dit is gebaseerd (ref 4 van achtergronddocument nog niet beschikbaar), maar al in de Voedingsnormen uit 1989 lag het referentiegewicht voor vrouwen > 22 jaar (gebaseerd op studies uit de jaren '80!) hoger, nl. 65 kg. Volgens gegevens van het CBS uit 2018 is het gemiddelde gewicht van een vrouw > 20 jr momenteel 72 kg.	Het referentiegewicht dat momenteel bij het opstellen van de voedingsnormen wordt gebruikt is 64,6 kg voor vrouwen van 18-29 jaar en 63 kg voor vrouwen van 30-39 jaar. Bij nader inzien kunnen we beter het afgeronde gemiddelde 64 kilogram gebruiken; dit is doorgevoerd in het advies en achtergronddocument. De referentiegewichten zijn gebaseerd op de gemiddelde lengte en een BMI van 22 kg/m ² , zie het GR-advies Voedingsnormen voor eiwitten, gepubliceerd op 2 maart 2021 (GR2021/10). Met het gewicht van 64 kilogram worden de veiligheid voor de lichtste vrouwen en hun nageslacht al minder goed geborgd. Als de commissie was uitgegaan van een hoger gewicht, dan zouden

Respondent	Tekstdeel	Opmerking	Reactie commissie
			vrouwen met een lager gewicht en hun nageslacht nog minder goed beschermd worden. De commissie wil daarom niet een nog hoger referentiegewicht gebruiken.
NVD	Vervolg van de opmerking over de beoordeling van vissoorten	I.g.v. kwik wordt er niet gekeken naar de Selenium Health Benefit Value (Ralston e.a., Selenium Health Benefit Values provide a reliable index of seafood benefits, Journal of Trace Elements in Medicine and Biology 55 (2019) 50-57) en dit is m.i. een gemis.	De commissie hanteert de grenswaarden (Tolerable Weekly Intakes of TWIs) van EFSA. In paragraaf 7.3.4 van het EFSA-rapport waarin de TWI voor methylkwik wordt afgeleid, wordt de hypothese over selenium wel geschetst, maar EFSA merkt op: "Whether those compounds really detoxify the mercury species has never been demonstrated."
NVD	Vervolg van de opmerking over de beoordeling van vissoorten	Door zoveel waarde te hechten aan dioxines (Vees is een grotere bron) worden veel vissoorten 'afgeschreven' (zie ook Taylor ea, A review of guidance on fish consumption in pregnancy: is it fit for purpose? <u>Public Health Nutrition 2018; 21 (11): 2149-2159</u>)	<p>Vissoorten worden niet alleen beoordeeld op basis van dioxines, maar ook op basis van methylkwik en PFAS (in paragraaf 1.7.4 van het achtergronddocument is te vinden op basis van welke schadelijke stof de soort wordt afgeraden). Een deel van deze soorten wordt dus afgeraden op andere gronden dan het dioxinegehalte. De commissie merkt op dat een deel van de vissoorten voordat dit advies verscheen ook al werd afgeraden aan zwangere vrouwen door het Voedingscentrum. Ook merkt de commissie op dat de TWI voor dioxines recentelijk (2018) sterk is verlaagd voor EFSA van 14 naar 2 pg TEQ/kg lichaamsgewicht per week. In het verleden was er dus meer ruimte binnen de TWI dan dat er nu is.</p> <p>De commissie heeft een redelijke weg gezocht om overmatige blootstelling aan dioxines te beperken en de voordelen van vis in de aanbevelingen mee te wegen. Ten aanzien van dioxines raadt de commissie soorten vis af waarbij de consumptie 1 portie per week leidt tot overschrijding van de aanvaardbare wekelijkse inname (TWI) voor een vrouw van 64kg (TWI = 2 pg TEQ/kg lichaamsgewicht per week = 128 pg TEQ per week voor vrouw van 64kg). Dit is beschreven in het achtergronddocument over de beoordeling van de vissoorten. Verder heeft de commissie bij die beoordeling van de vissoorten buiten beschouwing gelaten dat ook via andere voedingsmiddelen blootstelling aan dioxines optreedt. In het advies is aangegeven dat voor dioxines het ALARA-principe wordt gehanteerd (ALARA = As Low As Reasonably Achievable).</p>

Respondent	Tekstdeel	Opmerking	Reactie commissie
			<p>Hieronder geeft de commissie een inschatting van de blootstelling aan dioxines via andere bronnen dan vis, uitgaande van het RIVM-rapport Dietary exposure to dioxins in the Netherlands en de vetgehaltes van producten volgens de NEVO-tabel.^{2,6} De schattingen gaan uit van de gemiddelde dioxineblootstelling via consumptie van de aanbevolen hoeveelheden voedingsmiddelen volgens de Schijf van Vijf voor zwangere vrouwen¹:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 375g melk en melkproducten per dag: 1 tot 5 pg TEQ/week met magere melk(producten), rond de 25 pg TEQ/week met halfvolle melk(producten); rond de 50 pg TEQ/week met volle melk en yoghurt (NB: 163 pg TEQ/week met yoghurt met 10% vet gehalte). • 40 gram kaas per dag: 48+ kaas rond 55 pg TEQ/week, 30+ kaas rond 32 pg TEQ/week, 20+ kaas rond 20 pg TEQ per week. • 560 gram vlees per week: 1 tot 9 pg TEQ per week met de magerste vleessoorten (magere kip en varken zijn het laagst), 20 pg TEQ voor vet kip- en varkensvlees, 70 pg TEQ voor vet rundvlees en mager schapenvlees, 199 pg TEQ voor vet schapenvlees. • 45 gram plantaardige olie per dag: 56 pg TEQ/week. <p>Uit het bovenstaande blijkt het volgende:</p> <p>1) Geen van deze productgroepen (zuivel, vlees en olie) leidt op zichzelf, uitgaande van de aanbevolen wekelijkse hoeveelheden uit de Richtlijnen Schijf van Vijf voor zwangere vrouwen, tot overschrijding van de grenswaarde van 128 pg TEQ dioxines per week voor een vrouw van 64 kg. De grenswaarde zou weliswaar overschreden worden bij consumptie van alle 560 gram vlees per week in de vorm van vet schapenvlees of alle 375 gram melk(producten) in de vorm van yoghurt met 10% vet, maar zuivel en vlees zijn producten waarvan de wekelijkse consumptie doorgaans wordt verdeeld over diverse varianten. Bij vis is dat anders: daar gaat het voor zwangere vrouwen over slechts 2 porties per week.</p> <p>2) De blootstelling aan dioxines hangt bij vlees en zuivel af van het vetgehalte. Met mager vlees, halfvolle melk(producten), 30+ kaas en</p>

Respondent	Tekstdeel	Opmerking	Reactie commissie
			<p>plantaardige olie ligt de totale blootstelling aan dioxines uit deze vier andere productgroepen dan vis rond de grenswaarde van 128 pg TEQ per week voor vrouw van 64 kg.</p> <p>De commissie heeft enkele aanpassingen in de tekst gedaan om de positieve boodschap over de gezondheidsvoordelen van het eten van twee porties vis per week meer te benadrukken, naar aanleiding van haar bevindingen en de referentie van Taylor en collega's.</p>
NVD	Vervolg van de opmerking over de beoordeling van vissoorten	<p>Dit advies zal NOG meer leiden tot het weglaten van vis (zwangeren vinden het onoverzichtelijk, veel gegeten kabeljauw mag niet meer, portie zalm moet afgewogen worden tot maximaal 100 gram). Bij vrouwen die nog wél moeite doen om vis te eten zal dit advies resulteren in het volgende: 1x/wk 100 g zalm, 1x/wk 100 g pangafilet, dit komt neer op 120 mg DHA per dag (NEVO). Dit is dus onvoldoende, en dan ga ik uit van het meest rooskleurige scenario!</p> <p>Dit advies laat de nadelen van vis zwaarder wegen dan de voordelen.</p>	<p>Op basis van uw opmerking is het aantal grammen per portie weggehaald uit het advies. We zijn bij de berekeningen in het achtergronddocument uitgegaan van porties vis van 100 gram, zoals het Voedingscentrum hanteert. Maar dat wil niet zeggen dat het nodig is dat zwangere vrouwen altijd heel precies hun porties gaan wegen. Bij veel vissoorten ligt de blootstelling met een grotere portie (bijvoorbeeld 120 gram) nog steeds aan de goede kant van de grenswaarde, en bij bepaalde soorten vis zelfs ver daaronder.</p>
		Paragraaf 5.2.1 Calciumrijke producten – aanbeveling	
NVD	Aanbeveling calciumrijke producten p45 r1216-1218	<p>Mijn praktijk ligt in een 'Expect – studie – regio' waarin er door verloskundigen en gynaecologen actief wordt uitgedragen om voldoende calcium in te nemen. Op papier klinkt dit prima, de praktijk is anders. Voor de meeste hulpverleners (anders dan diëtisten) is het niet mogelijk om een inschatting te maken van de calciuminname via de voeding. Als richtlijn wordt aangehouden dat iemand minstens 5 glazen zuivel moet gebruiken. Dit leidt er vrijwel altijd toe dat een suppletie-advies van 1000 mg wordt gegeven.</p>	<p>Met de richtlijn in de Expect-studie regio die u beschrijft, wordt de calciuminname onderschat door de verloskundigen en gynaecologen. Bij 5 glazen zuivel voorziet de zuivelinname in de <u>volledige</u> calciumbehoefte. Zuivel hoeft echter slechts in rond de 60% van de calciumbehoefte te voorzien, omdat andere voedingsmiddelen ook calcium bevatten.</p> <p>Het gesignaleerde probleem betreft dus niet de aanbeveling van de commissie, maar de implementatie daarvan.</p> <p>Het Voedingscentrum zal de voedingsaanbevelingen en voedingsnormen uitwerken voor toepassing in de praktijk door bijv. verloskundigen en gynaecologen. Overigens kan de Eetmeter van het Voedingscentrum daar nu al voor gebruikt worden; deze schat de calciuminname op basis van alle calciumbronnen.</p> <p>Hieronder schat de commissie in welk percentage van de calciuminname gemiddeld door zuivel moet worden geleverd om de</p>

Respondent	Tekstdeel	Opmerking	Reactie commissie
			<p>adequate inname van calcium van 1000 mg/d vanaf de 20^e zwangerschapsweek te realiseren. Uitgaande van de bestaande Richtlijnen Schijf van Vijf van het Voedingscentrum (editie 2020) voldoet de Schijf van Vijf voeding voor zwangere vrouwen ruim aan de voedingsnorm voor calcium: deze voeding levert gemiddeld 1235 mg calcium/dag.¹ Uit de gehalten in de NEVO-tabel² blijkt, dat gemiddeld 800 mg/dag (65%) uit zuivel afkomstig is (rond de 470 mg calcium per dag uit 375 gram melk en melkproducten¹ plus rond de 330 mg/dag uit 40 gram kaas¹).</p> <p>Uit het voorgaande blijkt dat gemiddeld 435 mg calcium per dag in deze Schijf van Vijf voeding voor zwangere vrouwen afkomstig is uit andere bronnen dan zuivel (1235 minus 800 mg/dag).</p> <p>Als 435 mg calcium per dag afkomstig is uit andere producten dan zuivel, zou een calciuminname van 1000 mg calcium/dag vanaf week 20 van de zwangerschap gerealiseerd kunnen worden met bijvoorbeeld 260 gram melk en 30 gram kaas. In dat geval levert zuivel iets meer dan 55% van de calciuminname. De commissie benadrukt dat de hoeveelheden voedingsmiddelen in de Schijf van Vijf gericht zijn op <u>alle</u> aanbevelingen en voedingsnormen, niet alleen op calcium. De calciuminname van een specifieke zwangere vrouw wordt bepaald door haar eigen voedingspatroon en voedselkeuzes.</p> <ul style="list-style-type: none"> • De Richtlijnen Schijf van Vijf voor zwangere vrouwen (editie 2020) bevatten 375 gram melk en melkproducten per dag.¹ Melk bevat volgens de NEVO-tabel ongeveer 125 mg calcium/100 gram, yoghurt naturel iets meer (140-150 mg/100g), en vla minder (65-110 mg/100g).² 375 gram melk per dag levert 470 mg calcium per dag. • De Richtlijnen Schijf van Vijf voor zwangere vrouwen (editie 2020) bevatten 40 gram kaas per dag.¹ Gangbare soorten Nederlandse kaas bevatten volgens de NEVO-tabel 730-1060 mg calcium/100g.² 40 gram gemiddelde 45+ kaas (830 mg calcium/100 gram) levert 330 mg calcium per dag. • Sommige plantaardige zuivelvervangers zijn verrijkt met calcium.
NVD	Vervolg van de opmerking over de calciumaanbeveling	Gevolg is dat veel vrouwen die ik zie in mijn praktijk uit voeding, een multi (iha 120 mg calcium/dosering) en losse calciumsupplementen een totale calciumintake van >> 1000	Naar aanleiding van uw opmerking is vermeld dat bij suppletie de aanvaardbare bovengrens van inname van 2500mg/d niet overschreden moet worden. De aanbevolen dosering van het calciumsupplement voor zwangere vrouwen met een te lage

Respondent	Tekstdeel	Opmerking	Reactie commissie
		mg, soms zelfs > 2500 mg per dag hebben. Dit lijkt mij een onwenselijke situatie.	calciuminname, betreft de totale hoeveelheid calcium die als supplement wordt genomen. Stapeling van verschillende supplementen die calcium bevatten is niet de bedoeling, tenzij de totale inname uit supplementen daarbij 1000 mg/d bedraagt.
NVD	Vervolg van de opmerking over de calciumaanbeveling	Er worden 2 verschillende signalen afgegeven. Enerzijds dat 950-1000 mg (vanuit voeding) voldoende is; anderzijds dat bij een lagere intake een 'aanvulling' gewenst is van 1000 mg. Dit is geen aanvulling maar een substitutie. Wat is nu de wenselijke hoeveelheid? Tegelijkertijd wordt aangegeven dat het supplement moet aanvullen tot de norm maar niet te hoog mag zijn?! (r 1251).	<p>Beide 'signalen' zijn gebaseerd op de bevindingen van RCTs naar effecten van calciumsupplementen.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Voornamelijk vrouwen met een calciuminname uit de voeding lager dan 900 mg/d hebben baat bij suppletie. De commissie heeft dat vertaald als "lager dan de voedingsnorm". Gegevens uit RCTs over groepen vrouwen met een gemiddeld op populatieniveau adequate calciuminname, wijzen ook bij hen op een klein effect van calciumsupplementen. Echter, de commissie merkt op dat goed mogelijk is dat dit gunstige effect gedreven wordt door individuen in de populatie met een lage inname, en dat er bij vrouwen met een adequate inname uit de voeding niet of nauwelijks gunstige effecten van calcium suppletie te verwachten zijn. Een meta-analyse op basis van Individual Person Data (IPD) over zowel de calciuminname uit de voeding als het effect van gebruik van calciumsupplement zou hierover uitsluitsel kunnen geven, maar zo'n IPD-meta-analyse is helaas niet beschikbaar. 2. Bij een lagere intake dan de voedingsnorm beveelt de commissie een supplement met 1000 mg aan. Dit is gebaseerd op effecten in suppletiestudies. Over alle uitkomstmaten met sterke bewijskracht samengenomen, gebruikten slechts 3 RCTs een interventiedosis lager dan 1000 mg calcium per dag. (NB: Een vierde RCT gebruikte als interventie in week 22 tot 32 van de zwangerschap weliswaar een supplement met minder dan 1000 mg/d, namelijk 600 mg/d, maar in week 32 tot de bevalling werd een interventiedosis verhoogd naar 1,200 mg/d.) De commissie constateert daarom dat er te weinig RCTs zijn over supplementen met een dosering lager dan 1000 mg/d. De wetenschappelijke onderbouwing is onvoldoende om een lagere suppletiedoseringen te kunnen aanbevelen.

Respondent	Tekstdeel	Opmerking	Reactie commissie
			Omdat de commissie ook niet te hoog wil suppleren is een dosis gekozen die overeenkomt met 1 maal de voedingsnorm. Dit is tevens de dosis die de scheidslijn vormt tussen de hoog en laag gedoseerde trials.
NVD	Vervolg van de opmerking over de calciumaanbeveling	Hoe 'natuurlijk' is het om één micronutriënt in een pilletje te stoppen en zó hoog te doseren? Voeding levert micronutriënten in een bepaalde verhouding, dat is toch niet voor niks? Wat is het gevolg als je de balans tussen calcium en magnesium zo verstoort? Wat doet het met de opname van ijzer en zink? In de ca-suppletie-studies is niet te herleiden of hier aandacht aan is besteed. In mijn praktijk zie ik met name veel magnesium-gerelateerde klachten.	Op basis van de RCTs zijn geen ongunstige effecten van calciumsupplementen gerapporteerd, behalve die met betrekking tot HELLP waarbij er onvoldoende onderzoek is om een conclusie te trekken. De primaire aanbeveling van de commissie is om voldoende calcium uit de voeding te halen. Maar als dat <u>structureel</u> niet lukt, is het beter om te suppleren dan om niets te doen; dat blijkt uit RCTs. Daarbij geldt het advies om een supplement met 1000 mg/d te gebruiken pas vanaf 20 weken zwangerschap. Het gaat dus om een korte periode waarin vrouwen, alleen als dit echt nodig is, dit supplement gebruiken. De RCTs gebruikten over het algemeen een hele hoge dosis (merendeel zelfs 1,500-2000mg/d bovenop de voedingsinname) en vinden gunstige effecten op belangrijke zwangerschapsuitkomsten. De effecten zijn dus (vooral) gevonden met hoger gedoseerde supplementen. Echter, omdat de effecten vooral worden gevonden bij vrouwen met een lage calciuminname uit de voeding, door de commissie vertaald als een inname onder de voedingsnorm, ziet de commissie geen aanleiding om het supplement hoger te doseren dan de voedingsnorm. De dosering van een supplement van eenmaal de voedingsnorm zorgt ervoor dat men voldoende binnen krijgt, is niet ongebruikelijk, leidt in de zwangerschap tot lagere risico's en is niet geassocieerd met hogere risico's. In de toelichting (paragraaf 5.2.2) is aangegeven dat het belangrijk is dat de totale inname van calcium niet hoger is dan de aanvaardbare bovengrens.
NVD	Vervolg van de opmerking over de calciumaanbeveling	Er is onvoldoende bekend over de mogelijk schadelijke effecten van een hoge calciumintake (HELLP, nierstenen, uit studies bij ouderen hartklachten).	Het suppletieadvies (als de voedingsnorm in de zwangerschap <u>structureel</u> niet wordt gehaald) geldt vanaf 20 weken. Het gaat dus om een korte periode. Maar er was te weinig onderzoek om te kunnen concluderen of het risico op HELLP verhoogd is (2 RCTs met in totaal 22 cases; er zouden drie keer zoveel cases en een extra RCT nodig zijn geweest voor en conclusie met "beperkte bewijskracht"). En de doseringen van het supplement in die twee RCTs waren 1,500-

Respondent	Tekstdeel	Opmerking	Reactie commissie
			<p>2,000mg/d, dus 50-100% hoger dan in de aanbeveling voor zwangere vrouwen met een te lage calciuminname. Er zijn geen aanwijzingen voor negatieve effecten van supplementen met 1000 mg calcium per dag.</p> <p>Wat betreft de effecten van calciumsupplementen op het risico op hartziekten heeft de GR in de Richtlijnen goede voeding 2015 sterk bewijs gevonden dat in de algemene bevolking kortdurende suppletie tot bloeddrukverlaging leidt, maar dat jarenlange suppletie het risico op hartziekten verhoogt.</p> <p>De zwangerschap is echter een relatief korte periode en de effecten bij vrouwen met een te lage calciuminname zijn juist gunstig. De commissie verwacht daarom niet dat de aanbeveling tot onwenselijke situaties zal leiden.</p>
NVD	Vervolg van de opmerking over de calciumaanbeveling	Het effect van het supplement is alleen aangetoond bij een lage calciumintake via de voeding. Er is geen duidelijkheid wat het effect van een 'experiment' is bij een hoge intake uit voeding in combinatie met 1000 mg uit een supplement, het is geen 'baat het niet dan schaadt het niet verhaal', het advies is in de praktijk niet goed uitvoerbaar is, het leidt tot overdosering, kortom het is onverantwoord.	<p>De commissie beveelt supplementen alleen aan voor zwangere vrouwen met een <u>lage</u> calciuminname uit de voeding (dus een intake onder de voedingsnorm). Wanneer deze subgroep vervolgens een supplement neemt van 1,000 mg komen die vrouwen niet boven de bovengrens uit en acht de commissie het daarom niet onverantwoord om deze dosis aan te bevelen.</p> <p>(NB: De commissie acht het bewijs voor een gunstig effect van een calciumsupplement bij zwangere vrouwen met een adequate calciuminname ontoereikend. Een IPD meta-analyse om dit te bevestigen ontbreekt echter. Dit is hiervoor uitgebreider toegelicht.)</p>
NVD	Vervolg van de opmerking over de calciumaanbeveling	Mijn suggestie zou zijn om te benadrukken dat er gestreefd moet worden naar een zuivelconsumptie conform de richtlijn, gezien de meerwaarde van zuivel als bron van overige voedingsstoffen, zoals eiwitten, B-vitamines en jodium. Door de huidige adviezen om 'minder dierlijk' te eten zie ik dat de kennis over het belang van zuivel bij de consument er niet meer is. Is dit niet mogelijk dan zou een suppletie-advies van 500 mg beter aansluiten. Ook deze lagere dosering lijkt in studies effectief.	<p>De hoofdboodschap van de commissie is inderdaad: 'zorg voor een adequate calciuminname uit de voeding'. Maar we weten ook dat er vrouwen zijn die het structureel niet lukt om dat te halen. RCTs wijzen uit dat zij baat hebben bij suppletie (vanaf 20 weken zwangerschap). Zoals eerder aangegeven is uit de beschikbare meta-analyses minder goed te concluderen dat een dosis < 1,000mg/d even effectief is. Mogelijk heeft een groot deel genoeg aan minder, maar de p5 van inname ligt op 471 mg/d (VCP – vrouwen 19-30jr). Ten minste vijf procent van de zwangere vrouwen (misschien 10 procent van de zwangere vrouwen met een te lage calciuminname) zou dus te weinig calcium krijgen bij een dosering van 500mg/d. Daarom kiest de commissie voor een dosis die niet te hoog is (1,000mg suppleren bij</p>

Respondent	Tekstdeel	Opmerking	Reactie commissie
			<p>iemand die een inname onder de norm heeft leidt niet tot een overschrijding van de bovengrens), maar wel voor iedereen voldoende is en bovendien in de buurt komt van de meest onderzochte en werkzaam geachte dosis uit RCTs.</p>
DCN	Aanbeveling calciumrijke producten p45 r1217-1218	<p>'vanaf 20 weken zwangerschap een supplement': Wij pleiten ervoor om gedurende de hele zwangerschap te zorgen voor voldoende calciumopname, en het liefst ook al daarvoor, dus in geval van kinderwens. Focus op de tweede helft lijkt ons niet gewenst. Wanneer de voeding onvoldoende is, kan de diëtist de calciuminname berekenen en een gericht advies geven. Wanneer een voedingsadvies onvoldoende is, vinden wij een individueel suppletie advies belangrijk.</p>	<p>Dat is inderdaad precies wat de commissie beoogt te zeggen. De voedingsnorm geldt immers de hele zwangerschap. In de toelichting is vermeld: "Voor de hele zwangerschap geldt dat een voldoende calciuminname belangrijk is en dat dit bij voorkeur via een gezond voedingspatroon wordt gerealiseerd." Als dat structureel niet lukt, dan inderdaad een supplement met 1,000 mg/d vanaf 20 weken omdat er voor de periode vanaf die zwangerschapsweek sterk bewijs is uit RCTs voor gunstige effecten van calciumsupplementen op zwangerschapsuitkomsten.</p>
		Paragraaf 5.2.2 Calciumrijke producten – toelichting	
DCN	Toelichting calciumaanbeveling 46; 1240-1242	<p>'in de voedingsvoorlichting...inname te halen': In het achtergronddocument voedingsmiddelen en -patronen kunnen er overigens geen conclusies getrokken worden over de invloed van melk(producten) op vorengenoemde zwangerschapsuitkomsten. In het nog te verschijnen rapport van de Gezondheidsraad over de normen staan er kennelijk onderzoeksuitkomsten over het effect van te weinig calcium, maar dit rapport is helaas nog niet in te zien.</p>	<p>Dat klopt, er zijn geen meta-analyses beschikbaar over de invloed van melk(producten) op ongewenste uitkomstmaten, vandaar dat de commissie er geen conclusies over kan trekken. Of zuivelproducten al dan niet een effect/verband met deze uitkomsten zouden laten zien als de studies er wel waren, is onbekend. We zien in de RCTs naar suppletie met calcium wel dat de effecten van suppletie vooral optreden in populaties met een lage calciuminname uit de voeding. Deze kennis vertaalt de commissie in combinatie met de geldende voedingsnorm voor de hele zwangerschap, in de bewoording dat het gedurende de hele zwangerschap belangrijk is om voldoende calciumrijke producten te eten. De informatie uit de RCTs naar de effecten van calciumsupplementen is samengevat in het achtergronddocument Nutrient supplementen (die beschikbaar was in de BCR) en komt niet uit het rapport over voedingsnormen.</p>
		Paragraaf 5.3.2 IJzerrijke producten – toelichting	
NVOG	Toelichting ijzeraanbeveling 48; 1301-1303	<p>'niet bewezen dat zwangerschapsuitkomsten verbeteren': Wij zijn het hier niet mee eens. De richtlijn waarnaar wordt verwezen van de KNOV is 10 jaar oud en toe aan revisie. In de tussenliggende periode zijn diverse studies gepubliceerd waaruit de associatie tussen anemie – geboortegewicht duidelijk wordt.</p>	<p>We hebben in het advies de zin over de KNOV-richtlijn geschrapt. Op een eerdere plaats is toegevoegd: "Mogelijk hebben ijzersupplementen een klein effect op het geboortegewicht, maar er zijn geen aanwijzingen voor een effect op het risico van een laag geboortegewicht voor de zwangerschapsduur (<i>small for gestational age</i>)."</p>

Respondent	Tekstdeel	Opmerking	Reactie commissie
		<p>De meer recente RCOG guideline benoemt dit ook: https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/gtg-47.pdf</p> <p>Wat de NVOG opvalt, is dat de commissie GR en de RCOG guideline dezelfde studies gebruiken maar dat de conclusies verschillen van elkaar. (concept background nutrient intake from supplements paragraaf 7.4 pagina 130).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Haider (BMJ 2013, regel 5179-5181) • Pena-Rosas JP, De-Regil LM, Dowswell T, Viteri FE. Daily oral iron supplementation during pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2012;(12):CD004736. • Pena-Rosas JP, De-Regil LM, Dowswell T, Viteri FE. Intermittent oral iron supplementation during pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2012;(7):CD009997 (concept background document nutrient intake from supplements paragraaf 7.4 pagina 130). <p><i>A meta-analysis of randomised trials on the antenatal use of iron, with or without folic acid, showed a 50% reduction in the risk of anaemia in the third trimester or at delivery. A Cochrane review of studies comparing iron supplementation with no iron or placebo found that iron supplementation decreased the incidence of low birthweight babies and prevented maternal anaemia and iron deficiency anaemia [Pena-Rosas ea. Daily oral iron supplementation during pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2012;(12):CD004736]. A second Cochrane review comparing intermittent versus daily iron supplementation showed that intermittent supplementation produced a similar risk of anaemia at term, prematurity and low birthweight babies, but was associated with fewer side effects [Pena-Rosas ea. Intermittent oral iron supplementation during pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2012;(7):CD009997].</i></p> <p>Verzoek om de stelling te nuanceren / te wijzigen. Hierbij begrijpt de NVOG dat er verschillende contradictoire bevindingen zijn en dat de heterogeniteit van studies groot is. Echter de stelling dat er geen bewijs is, gaat voorbij aan het mogelijke positieve effect in risicogroepen.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Haider et al. vonden geen significant effect op het risico op <i>small for gestational age</i>. (Pena-Rosas et al. presenteren geen bevindingen over het risico op <i>small for gestational age</i>.) Omdat bevindingen over <i>small for gestational age</i> beschikbaar waren, heeft de commissie in het achtergronddocument alleen over deze uitkomst gerapporteerd en niet over geboortegewicht <i>an sich</i>. De commissie gaat namelijk bij voorkeur uit van bevindingen over de uitkomstmaat <i>small/large for gestational age</i>, niet van het geboortegewicht <i>an sich</i>.

Respondent	Tekstdeel	Opmerking	Reactie commissie
		Paragraaf 5.4.1 Jodiumrijke producten – aanbeveling	
DCN	Jodiumaanbeveling p48 r1315-1317	Ook deze aanbeveling zou concreter moeten. Behalve de bovengrens ook de geadviseerde hoeveelheid er graag bij.	De commissie beveelt aan om een supplement met maximaal 200 microgram jodium per dag te nemen als het niet lukt om de jodiuminname via de voeding structureel op het niveau van de voedingsnorm te brengen.
		Paragraaf 5.4.2 Jodiumrijke producten – toelichting	
NVD	49; 1332-1333	'daarvoor is een...betrouwbare data oplevert': Studie Stoutjesdijk e.a, Iodine status during pregnancy - a pilot study in the Netherlands, The Netherlands Journal of Medicine, July 2018, Vol 76, no. 5, 210-217; 83% jodiumtekort!	<p>Dank voor deze referentie waarin over de jodiumexcreties met 24-uurs urines van 36 Nederlandse vrouwen wordt gerapporteerd. Het betreft hier een hele kleine en weinig representatieve studie. De dag-tot-dag variatie in jodiuminname en excretie is groot en daardoor kunnen individuen niet op basis van een enkele meting geclassificeerd worden. Bovendien zijn de conclusies in dit artikel over de hoge prevalentie van jodiumdeficientie tijdens zwangerschap niet gebaseerd op de excretie van jodium met de 24-uurs urines, maar op de – weinig betrouwbare - concentratie van jodium in de urine. Stoutjesdijk et al. rapporteren echter wel gegevens op basis van 24-uurs urines. Hieronder heeft de commissie die 24-uurs urine gegevens beschreven.</p> <p>Stoutjesdijk – 24-uurs excretie BASELINE WAARDEN: Bij de start van het onderzoek van Stoutjesdijk et al., rond 20 weken zwangerschap (voorafgaande aan de interventie), lag de mediane jodiumexcretie op een adequaat niveau: 210 microgram per dag. Deze 24-uurs jodiumexcreties zijn ook uitgesplitst naar het gerapporteerde gebruik van supplementen met jodium bij aanvang van het onderzoek:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Geen jodiumsuppletie (n=14): mediaan 202 • Supplement met 50 mcg/d (n=1): meetwaarde 186) • Supplement met 75 mcg/d (n=11): mediaan 236 • Supplement met 150 mcg/d (n=10): mediaan 197 <p>NB: er zijn meer 24-uurs urines per persoon nodig om vast te stellen of een individu aan de voedingsnorm voldoet (200 mcg/d voor zwangere vrouwen).</p> <p>Stoutjesdijk – 24-uurs excretie TIJDENS DE INTERVENTIE:</p>

Respondent	Tekstdeel	Opmerking	Reactie commissie
			<p>Vanaf week 20 van de zwangerschap tot 4 weken postpartum kregen de vrouwen een multi-vitamine-en-mineralen-supplement met 150 mcg/d jodium. In week 36 van de zwangerschap was de mediane 24-uurs urinaire jodiumexcretie 304 mcg/d. 4 weken postpartum was de mediane 24-uurs urinaire jodiumexcretie 157 mcg/d.</p> <p>Omdat de gerapporteerde mediane 24-uurs jodiumexcretie tijdens de zwangerschap alle rond de 200 microgram of hoger liggen, concludeert de commissie dat het merendeel van de vrouwen een toereikende jodiuminname lijkt te hebben.</p> <p>(NB: De jodiuminname is iets hoger dan de urinaire excretie. Minimaal 92% van de jodiuminname wordt via de urine uitgescheiden (Hendriksen et al. Monitoring salt and iodine intakes in Dutch adults between 2006 and 2010 using 24 h urinary sodium and iodine excretions. Public health nutrition. 2014;17(7):1431-8).)</p>
		Paragraaf 6.1.2. Alcohol – toelichting	
KNOV	Alcohol p51 r1384-1386	'De risico's zijn...tot foetaal-alcoholsyndroom': Oftewel er is geen veilige ondergrens. Het mag wat mij betreft (en op basis van de evidence) stellig neergezet worden.	In reactie op dit commentaar is op deze plek herhaald dat er geen veilige ondergrens van inname is.

Literatuur

- 1 Voedingscentrum. Dutch Nutrition Centre. *Richtlijnen Schijf van Vijf*. The Hague, 2020. <https://www.voedingscentrum.nl/Assets/Uploads/voedingscentrum/Documents/Professionals/Schijf%20van%20Vijf/Richtlijnen%20Schijf%20van%20Vijf.pdf>. Geraadpleegd: March 2020.
- 2 Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM). *Nederlands Voedingsstoffenbestand (NEVO) online versie 2016/5.0* RIVM: <http://nevo-online.rivm.nl/>.
- 3 Gezondheidsraad. *Werkwijze van de Commissie Voedingsaanbevelingen voor zwangere vrouwen - achtergronddocument bij Voedingsaanbevelingen voor zwangere vrouwen*. Den Haag: Gezondheidsraad, 2021; publicatienr. 2021/26-A1.
- 4 Bergen NE, Jaddoe VW, Timmermans S, Hofman A, Lindemans J, Russcher H, et al. *Homocysteine and folate concentrations in early pregnancy and the risk of adverse pregnancy outcomes: the Generation R Study*. BJOG 2012; 119(6): 739-751.
- 5 Gezondheidsraad. *Nutrient intake from supplements during pregnancy and health - achtergronddocument bij het advies Voedingsaanbevelingen voor zwangere vrouwen*. 2021:

Besloten commentaarronde met beroepsgroepen
Conceptadvies Voedingsaanbevelingen voor zwangere vrouwen
Januari 2021

- 6 Boon PE, te Biesebeek JD, de Wit-Bos L, van Donkersgoed G. RIVM. *Dietary exposure to dioxins in the Netherlands*. Bilthoven, 2014; 2014-0001. <https://www.rivm.nl/publicaties/dietary-exposure-to-dioxins-in-netherlands>.
- 7 Beentjes MJ, S.; *Herziene beroepsstandaard 'Anemie in de verloskundige praktijk'*. Ned Tijdschr Geneeskd 2011; 155(A3711):