



Openbare Commentaarronde

dd 3 oktober tot en met 10 november 2019,

betreffende de conceptversie van dit achtergronddocument:

Health effects of food consumption and dietary patterns during pregnancy

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

De commissie heeft op dit concept-achtergronddocument reacties ontvangen van:

- Federatie Nederlandse Levensmiddelen Industrie (FNLI) en Vereniging van Nederlandse Fabrikanten van Kinder- en Dieetvoedingsmiddelen (VNFKD),
- Nederlandse Vereniging van Diëtisten (NVD), G. Dijkhuis, W. Meesters, H. Spanjers,
- Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK), prof. dr. H.N. Lafeber,
- Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), ir. S. ter Borg, dr. ir. M. Hendriksen, ir. E. Nawijn, dr. ir. J. Verkaik-Kloosterman,
- Mevr. prof. dr. R. Stegers-Theunissen van het Erasmus MC.

Nr.	Respondent	Commentaar	Reactie commissie
Algemeen			
1	Steegers-Theunissen	<p>1) Based on the applied selection criteria, overall the literature seems complete.</p> <p>2) However, the definition of the selection criteria results in the following problems for which I would like to draw your attention:</p> <p>a) The papers published in Embase, Cochrane, Web of Science databases are not included (selection bias). The limitation of this approach should be discussed and taken into consideration with regard to the recommendations.</p> <p>b) The RCT is the golden standard in epidemiology. However, long term experiences with RCTs increasingly confront us with the following problems:</p> <ol style="list-style-type: none"> I. RCTs do not represent the real life situation II. Selection bias of the study population III. Power issues <p>These returning problems can also explain that the evidence of significant associations between food dietary patterns, supplement intakes etc. on health outcome derived from RCTs in these reviews were often inconclusive or limited. Unfortunately, the consequence is that again the conclusion is that 'more research has to be performed'. This will delay not only the launch of recommendations and interventions, but also political policy on nutrition and lifestyle as the important target to improve health of the individual and society in the coming years.</p> <p>There is substantial (in)direct evidence from case-control studies and based on mechanistic and animal studies, that should also have been included in these systematic reviews. This is a shortcoming and has to be discussed.</p> <p>The question is whether new RCTs on the same research questions will give the best answer?</p> <p>My answer is that I would recommend to apply new data analytic techniques for Big data using all available data as the best and (cost)effective solution.</p>	<p>Punt 2a van dit commentaar heeft betrekking op de literatuursearch van de commissie. Het klopt inderdaad dat het zoeken binnen twee databases (Pubmed en Psychinfo) een beperking is als het gaat om volledigheid. Echter, de commissie kon aanvullende publicaties aandragen als zij die miste, wat enkele aanvullende referenties heeft opgeleverd. Verder heeft de commissie de openbare commentaarronde specifiek uitgevoerd om via de respondenten na te gaan of op basis van de gekozen aanpak belangrijke publicaties gemist waren. Die openbare commentaarronde heeft geen aanvullende publicaties opgeleverd voor dit achtergronddocument. De commissie gaat er daarom van uit dat ze geen sleutelpublicaties heeft gemist ten aanzien van de onderwerpen die in het achtergronddocument over supplementen zijn besproken.</p> <p>Punt 2b van dit commentaar heeft betrekking op de werkwijze van de commissie. De commissie neemt case-control onderzoek, mechanistisch onderzoek en proefdieronderzoek niet in beschouwing, omdat deze typen onderzoek onvoldoende bewijskracht bieden voor het formuleren van voedingsaanbevelingen voor de algemene bevolking. Dat geldt vooralsnog ook voor nieuwe analysetechnieken betreffende "Big data".</p> <p>De commissie benadrukt dat dit achtergronddocument alleen specifieke conclusies op deelonderwerpen betreft. De voedingsaanbevelingen voor zwangere vrouwen worden niet in de achtergronddocumenten, maar in het advies geformuleerd. In het advies kan de commissie – als zij daar aanleiding toe ziet – ander relevant onderzoek in overweging nemen, mits dat voldoende zeggingskracht heeft.</p>

Nr.	Respondent	Commentaar	Reactie commissie
		This will benefit the launch of evidence-based recommendations, development of interventions, political policy and strategies.	
2	VNFKG en FNLI	Ook in dit document willen we erop wijzen dat er geen aandacht is voor de stof choline. We realiseren ons dat het document zich vooral richt op de rol van specifieke voedingsmiddelen en een reeks van beoordeelde voedingspatronen terwijl de bespreking van individuele (voedings) stoffen voornamelijk in het document over voedingssupplementen plaatsvindt. Echter, daar is evenmin een bespreking van choline opgenomen. Graag verwijzen we ook hier naar de bijgevoegde bijlage en de referenties die daarin zijn opgenomen.	Dit achtergronddocument gaat over voedingsmiddelen en voedingspatronen. Het gaat niet over nutriënten. Onze reactie op uw opmerking over choline (een nutriënt) vindt u in het document over de Openbare Commentaarronde van het achtergronddocument <i>Nutrient intake from supplements during pregnancy and health</i>
		Dietary patterns	1)
3	Steegers-Theunissen	<p>Explain</p> <p>1) the rationale for excluding studies in which dietary patterns were defined on the basis of the study results, and</p> <p>2) why case control studies are excluded.</p>	<p>2) De commissie baseert zich op onderzoek waarin voedingspatronen voorafgaande aan het onderzoek zijn vastgesteld (<i>a priori</i>), en laat onderzoek buiten beschouwing als de voedingspatronen zijn vastgesteld op basis van de bevindingen van dat onderzoek (<i>a posteriori</i>). Voedingspatronen die <i>a posteriori</i> worden vastgesteld, zijn afhankelijk van de voedingsgewoontes binnen het specifieke cohort. Daardoor kunnen deze analyses in de praktijk in sterk uiteenlopende patronen resulteren. Een probleem bij deze <i>a posteriori</i> methodes is dat het aantal voedingsmiddelengroepen en het type groepen tussen onderzoeken uiteenloopt. Maar ook als de naamgeving van voedingsmiddelengroepen tussen onderzoeken hetzelfde is, kunnen de voedingsmiddelen binnen een groep en de laadfactoren die worden toegekend aan een groep sterk uiteenlopen tussen onderzoeken. Hierdoor zijn de uitkomsten van <i>a posteriori</i> onderzoeken niet goed te combineren en lastig te vergelijken, wat onvoldoende basis biedt voor het vaststellen van voedingsaanbevelingen voor zwangere vrouwen. Bij cohortonderzoeken naar dezelfde <i>a priori</i> vastgestelde voedingspatronen speelt dat probleem niet of minder. Daarom baseert de commissie de conclusies over voedingspatronen op meta-analyses en systematische reviews van</p>

Nr.	Respondent	Commentaar	Reactie commissie
			<p>cohortonderzoek naar <i>a priori</i> vastgestelde voedingspatronen. Dit is conform de aanpak bij het advies Richtlijnen goede voeding 2015.¹ De rationale voor het kiezen van <i>a priori</i> gedefinieerde voedingspatronen is verduidelijkt in de tekst van het achtergronddocument.</p> <p>3) Case control studies zijn niet meegenomen omdat dit type onderzoek gevoeliger is voor recall bias. De cases rapporteren mogelijk anders over hun voeding dan de controles wat invloed kan hebben op de uitkomsten van het onderzoek. Om dit type bias zoveel mogelijk te voorkomen heeft de commissie gekozen alleen uit te gaan van prospectieve cohortstudies en RCTs. Dit is conform de aanpak bij het advies Richtlijnen goede voeding 2015.¹</p>
4	VNFKG en FNLI	In hoeverre is voldoende uitgesloten dat in de besproken voedingspatronen geen voedingsmiddelen zijn weggelaten die een effect hebben op outcomes in het nageslacht?	Dat is nooit uit te sluiten. Echter, de commissie heeft ook het onderzoek naar afzonderlijke voedingsmiddelengroepen beoordeeld en zal conclusies integreren bij het formuleren van aanbevelingen.
5	VNFKG en FNLI	Hebben alle vegetarische/veganistische voedingspatronen in de studies een vergelijkbaar natriumgehalte? Gezien het belang van natrium (deze stof wordt apart besproken in dit document), zou dit echter wel relevant kunnen zijn voor de outcomes, zeker als wordt gekeken naar hypertensie. Ditzelfde geldt voor een combinatie van een veganistische voeding gecombineerd met suppletie van ijzer, omega 3 vetzuren, vitamine B12 en eventueel calcium maar dan in omgekeerde zin. In hoeverre is dit samengenomen in de studies? Immers, bij de supplementen worden multivoedingsstof supplementen en de effecten daarvan beoordeeld maar het maakt nogal iets uit welk voedingspatroon daaronder aan ten grondslag ligt.	De commissie gebruikt voor dit onderdeel de systematische review van Piccoli et al. (2015). ² Zij hebben het natriumgehalte van de geïncludeerde studies niet vergeleken. De drie studies die over zwangerschapshypertensie zijn opgenomen in de systematische review van Piccoli et al. (2015) waren ofwel uitgevoerd in een populatie van veganisten, of waren kleine cohorten die de resultaten niet voor potentiële confounders hadden gecorrigeerd (dus ook niet voor natriumgehalte of voor suppletie van bepaalde nutriënten).
6	VNFKG en FNLI	Welke grenswaarden worden gehanteerd om te bepalen of er sprake is van een voedingspatroon met een lage dan wel hoge glycemische index? Is er een verschil in geconsumeerde voedingsmiddelen tussen de studies? Is er een verschil in micronutriënten inname tussen de voedingen en zo ja, is daar rekening mee gehouden.	De systematische reviews van Zhang et al. (2018) ³ en Tieu et al. (2017) ⁴ , die voor de paragraaf over een laag glycemisch index dieet zijn gebruikt, hanteren geen specifieke grenswaarde voor een hoog of laag glycemisch index dieet. Ze nemen daarmee definities over van de opgenomen artikelen. De mediane waarde van de glycemische

Nr.	Respondent	Commentaar	Reactie commissie
			index van de samengevatte onderzoeken is waar mogelijk opgenomen in de tabellen van paragraaf 2.2.
7	NVD	Regel 333 atopic disease bedoelen ze alleen eczeem mee. Ik mis hier de avoidance diet om voedselallergie te voorkomen of is dit al zo geïntegreerd dat het geen issue meer is om dit in dit document te benoemen?	<p>Het doel van een eliminatiedieet is in zijn algemeenheid om een voedselallergie of overgevoeligheidsreactie te voorkomen. Eczeem kan een uiting zijn van een overgevoeligheid voor bepaalde voedingsmiddelen of voedingsstoffen.</p> <p>Inderdaad beschrijft de commissie in paragraaf 2.3 alleen de uitkomsten eczeem en asthma-achtige symptomen bij het nageslacht bij een blootstelling aan een eliminatiedieet tijdens de zwangerschap. Op basis van de resultaten van Falth-Magnusson (1987)⁵ en Lilja (1989)⁶ zou de commissie voor de uitkomsten 'positive skin prick test to eggs (at 6 and 18 months)' en 'positive skin prick test to milk (at 6 and 18 months)' tot dezelfde conclusie komen als voor eczeem en asthma-achtige symptomen namelijk 'te weinig onderzoek'. Omdat het geen invloed heeft op de aanbevelingen die de commissie doet (die zijn alleen gebaseerd op conclusies met sterke of beperkte bewijskracht) zijn de uitkomsten niet meer opgenomen in het achtergronddocument. Ze worden in deze reactie slechts ter informatie aangehaald (zie hieronder).</p> <p>Ter info de resultaten op basis van Falth-Magnusson (1987)⁵ en Lilja (1989)⁶:</p> <p><u>Positive skin prick test to eggs 6 months:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Falth-Magnusson RR=0.44 (95%CI 0.18-1.07) n/N intervention 6/79, n/N control 17/99; • Lilja RR=0.73 (95%CI 0.33-1.16) n/N intervention 9/79, n/N control 13/83. <p><u>Positive skin prick test to eggs 18 months:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Falth-Magnusson RR=1.25 (95%CI 0.46-3.40) n/N intervention 7/77, n/N control 7/96; • Lilja RR=0.81 (95%CI 0.38-1.74) n/N intervention 10/79, n/N control 13/83. <p><u>Positive skin prick test to milk 6 months:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Falth-Magnusson RR=1.25 (95%CI 0.18-8.70) n/N intervention 2/79, n/N control 2/99; • Lilja RR=1.05 (95%CI 0.15-7.28) n/N intervention 2/79, n/N control 2/83.

Nr.	Respondent	Commentaar	Reactie commissie
			<p><u>Positive skin prick test to milk 18 months:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Falth-Magnusson RR=3.73 (95%CI 0.15-90.32) n/N intervention 1/77, n/N control 0/96; Lilja RR=0.53 (95%CI 0.10-2.79) n/N intervention 2/79, n/N control 4/83.
8	VNFKG en FNLI	<p>Welke antigenen behalve eieren en melk worden meegenomen in een zogenoemd antigenen vermijdend voedingspatroon? Zelfs in een Cochrane Review uit 2012 wordt eenvoudig gesteld 'melk, eieren en mogelijk andere antigenen voedingsmiddelen' als erover wordt gesproken (open referentie: https://www.cochrane.org/CD000133/PREG_maternal-dietary-antigen-avoidance-during-pregnancy-or-lactation-or-both-for-preventing-or-treating-atopic-disease-in-the-child).</p>	<p>De commissie heeft niet van tevoren gedefinieerd in welke antigenen voedingsmiddelen zij geïnteresseerd was. In het Cochrane Review van Kramer et al. (2012)⁷, dat gebruikt is door de commissie om individuele studies te identificeren, gaat het om studies die onderzoek deden naar het vermijden van potentieel antigenen voedingsmiddelen zoals koemelk, eieren, pinda's, vis en chocolade. In de tekst van paragraaf 2.3 is nu benoemd dat de conclusies betrekking hebben op de definities die gebruikt zijn in de oorspronkelijke onderzoeken.</p>
9	VNFKG en FNLI	<p>R 365-746: Het onderdeel over aanbevolen voedingspatronen, kent vergelijkbare 'handicaps' als het voormalige achtergrond document over voedingspatronen dat was opgesteld door de Gezondheidsraad bij het opstellen van de Richtlijnen Goede Voeding 2015. Ongetwijfeld staan er in de studies beschrijvingen van de onderzochte voedingspatronen. Deze zijn voor een deel ook gebaseerd op bepaalde aannames die niet per definitie gevalideerd zijn. Een voorbeeld: één van de kenmerken van een Mediterraan voedingspatroon is dat het laag in suiker zou zijn. Het is onbekend of dit werkelijk altijd zo is. Toch wordt in studies dat kenmerk te allen tijde wel meegenomen. Het zou goed zijn als dergelijke aannames wel worden besproken en er indien gewenst voor wordt gecorrigeerd.</p>	<p>In de beschikbare meta-analyses is er enige variatie in de definities van gezonde of aanbevolen voedingspatronen. Voor zover de Gezondheidsraad in zijn adviezen specificaties geeft, zijn deze zoveel mogelijk gebaseerd op de overeenkomsten tussen de voedingspatronen en niet op de verschillen. In paragraaf 4.1 van het achtergrond document over voedingspatronen bij de Richtlijnen goede voeding staat bijv. beschreven dat de patronen doorgaans overeenkomen met betrekking tot een hoog gebruik van groente, fruit, peulvruchten, volkoren graanproducten en een laag gebruik van vlees. Het formuleren van richtlijnen en aanbevelingen gebeurt op basis van de integratie van conclusies over voedingspatronen, voedingsmiddelen en voedingsstoffen.</p>
10	NVD	<p>R 843: in kolom too little research en inconclusive: Hier mis ik naast de low glycemie index de high glycemie index. Dit staat wel genoemd in de verschillende paragrafen: blz 10 r 198, blz 11 r 223, blz 14 r 270, blz 15 r 304.</p>	<p>Omdat het hier om uitkomsten gaat waar te weinig onderzoek over is om een conclusie te trekken en dus te weinig onderzoek om aanbevelingen over te formuleren heeft de commissie hier voor een korte beschrijving gekozen en alleen de blootstelling benoemd.</p>

Nr.	Respondent	Commentaar	Reactie commissie
11	NVD	R 843: in kolom too little research: hier staat 'vegetarian and vegan diet on gestational diabetes', maar dit moet zijn 'hypertension' zie outcome blz 8 r 143.	Per abuis stond hier 'vegetarian and vegan diet on gestational diabetes', dit is vervangen door 'gestational hypertension'.
12	NVD	R 843: in kolom inconclusive: recommended dietary pattern on atopic disease in the offspring. Hoeft hier niet risk of wheeze or asthma-like symptoms te staan? Op blz 30 r 667 staat dit namelijk wel zo vermeld.	Hier was de overkoepelende uitkomstmaat vermeld 'atopic disease', maar om beter aan te sluiten bij de conclusie die in paragraaf 2.4.6 wordt getrokken is dit vervangen door 'wheeze or asthma-like symptoms'.
13	NVD	R 843: in kolom too little research. Hier mis ik de outcome 'recommended dietary pattern during pregnancy and the risk of atopic eczema in the offspring'. Zie blz 32 r 698.	Deze conclusie is toegevoegd aan de samenvattende tabel.
		Meat	
14	VNFKG en FNLI	R 845-943: Is er gedifferentieerd naar vleessoort – rood vs. wit vlees of is deze informatie niet te achterhalen?	Op basis van de beschikbare gegevens was het niet mogelijk om dat onderscheid te maken. In de samenvatting (paragraaf 3.2) is dit nu aangegeven.
		Fish	
15	NVK	R 1298: 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 "offspring" van DHA supplementie). 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.	In het achtergronddocument wordt de stand van wetenschap in kaart gebracht. De vertaling naar hoeveelheden aanbevolen voedingsmiddelen (als mogelijk) en prioritering van gevonden verbanden en effecten wordt gedaan in het uiteindelijke advies.
16	NVD	R 1314: in kolom unlikely: puntje is niet compleet moet zijn Allergic rhinitis in the offspring at school age, zie outcome blz 52 regel 1160.	De formulering is aangepast van 'allergic rhinitis in the offspring' naar 'allergic rhinitis in the offspring at school age'.
		Eggs – geen opmerkingen	
		Dairy – geen opmerkingen	
		Fruit and vegetables – geen opmerkingen	
		Sodium – geen opmerkingen	
		Coffee	

Nr.	Respondent	Commentaar	Reactie commissie
18	Steegers-Theunissen	Motivate why the chosen exposure is coffee and not caffeine.	Zowel koffie als cafeïne worden door de commissie behandeld. Cafeïne wordt besproken in het achtergronddocument 'Substances and micro-organisms in the diet during pregnancy and health'. Koffie komt aan bod in het achtergronddocument 'Food intake and dietary patterns during pregnancy and health'.
19	VNFKG en FNLI	R 1833-1936: Hoewel er is gekeken naar de eenheden waarin koffie wordt gedronken, is onduidelijk of ook de wijze waarop koffie wordt gedronken is meegenomen in de besproken studies. Het is voorstelbaar dat zelfs als er relatief vaak koffie wordt gedronken op een dag dit wordt gedronken met een (grote) hoeveelheid melk of vervanger hiervan dit een effect heeft op de outcomes.	Er is geen informatie in de systematische review van Li et al. (2015) ⁸ opgenomen over de wijze waarop koffie wordt gedronken. In de analyses is daarom ook geen rekening gehouden met toevoegingen aan de koffie zoals suiker, melk of een vervanger hiervan. De effecten van koffie in de oorspronkelijke artikelen zijn geschat voor koffie zoals deze normaal gebruikt wordt, inclusief deze toevoegingen.

Literatuur

- 1 Gezondheidsraad. *Richtlijnen goede voeding 2015*. Den Haag, 2015; publicatienr. 2015/24.
- 2 Piccoli GB, Clari R, Vigotti FN, Leone F, Attini R, Cabiddu G, et al. *Vegan-vegetarian diets in pregnancy: danger or panacea? A systematic narrative review*. *Bjog* 2015; 122(5): 623-33.
- 3 Zhang R, Han S, Chen GC, Li ZN, Silva-Zolezzi I, Pares GV, et al. *Effects of low-glycemic-index diets in pregnancy on maternal and newborn outcomes in pregnant women: a meta-analysis of randomized controlled trials*. *European journal of nutrition* 2018; 57(1): 167-77.
- 4 Tieu J, Shepherd E, Middleton P, Crowther CA. *Dietary advice interventions in pregnancy for preventing gestational diabetes mellitus*. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 1: Cd006674.
- 5 Falth-Magnusson K, Kjellman NI. *Development of atopic disease in babies whose mothers were receiving exclusion diet during pregnancy—a randomized study*. *The Journal of allergy and clinical immunology* 1987; 80(6): 868-75.
- 6 Lilja G, Dannaeus A, Foucard T, Graff-Lonnevig V, Johansson SG, Oman H. *Effects of maternal diet during late pregnancy and lactation on the development of atopic diseases in infants up to 18 months of age—in-vivo results*. *Clin Exp Allergy* 1989; 19(4): 473-9.
- 7 Kramer MS, Kakuma R. *Maternal dietary antigen avoidance during pregnancy or lactation, or both, for preventing or treating atopic disease in the child*. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; (9): Cd000133.
- 8 Li J, Zhao H, Song JM, Zhang J, Tang YL, Xin CM. *A meta-analysis of risk of pregnancy loss and caffeine and coffee consumption during pregnancy*. *Int J Gynaecol Obstet* 2015; 130(2): 116-22.



Gezondheidsraad